

Aus der Kinderchirurgischen Klinik der Kliniken der Stadt Köln gGmbH
Kinderkrankenhaus
Akademisches Lehrkrankenhaus für die Universität zu Köln
Chefarzt: Professor Dr. med. Dr. med. (NL) Thomas Michael Boemers

Urolithiasis nach Blasenaugmentation und Köln-Pouch-Anlage bei Kindern und Jugendlichen

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Denise Kullmann
aus Haan

promoviert am 12. Juni 2025

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

Druckjahr 2025

Danksagung

Bedanken werde ich mich persönlich.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Boemers, der mir die Arbeit zu diesem Thema ermöglicht und mich durch fortwährende Ermutigung und Motivation zur Fertigstellung dieser Arbeit geführt hat.

Weiterhin bedanke ich mich bei meinem Betreuer Herrn Dr. med. Klein für die engagierte Unterstützung, kritische Rückmeldung und stetige Hilfe bei Fragen oder Problemen.

Ich bedanke mich bei meiner Familie für die Ermöglichung meines Weges und bei meinem Partner für den unerschütterlichen Rückhalt und unser wunderbares Leben.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | 6 |
| 1. ZUSAMMENFASSUNG | 8 |
| 2. EINLEITUNG | 10 |
| 2.1. Hintergrund und Motivation der Arbeit | 10 |
| 2.2. Anatomische Grundlage und Physiologie der Harnblase | 10 |
| 2.2.1. Pathophysiologie der Harninkontinenz bei angeborenen Fehlbildungen | 12 |
| 2.3. Blasenaugmentation und Köln-Pouch-Anlage | 14 |
| 2.3.1. Geschichtliche Entwicklung der Blasenaugmentation | 14 |
| 2.3.2. Operationsverfahren Blasenaugmentation in unserer Klinik | 15 |
| 2.3.3. Katheterisierbare Stomata | 18 |
| 2.3.4. Hintergrund und Entwicklung des Köln-Pouch | 18 |
| 2.3.5. Operationsverfahren Köln-Pouch in unserer Klinik | 19 |
| 2.3.6. Komplikationen und Risiken nach Blasenaugmentation und Köln Pouch Anlage | 22 |
| (1) Blasenaugmentation | 22 |
| (2) Köln-Pouch | 23 |
| 2.4. Urolithiasis bei Kindern und Jugendlichen | 23 |
| 2.4.1. Definition und Epidemiologie | 23 |
| 2.4.2. Pathogenese | 24 |
| 2.4.3. Klinische Manifestation und Diagnosestellung | 28 |
| 2.4.4. Behandlungsmöglichkeiten | 29 |
| 2.4.5. Urolithiasis nach Blasenaugmentation und Köln-Pouch-Anlage | 29 |
| 2.5. Zielsetzung der Arbeit | 31 |
| 3. MATERIAL UND METHODEN | 32 |
| 3.1. Studiendesign und Datenerhebung | 32 |
| 3.2. Statistische Auswertung | 33 |
| 3.3. Verwendete Software | 33 |
| 4. ERGEBNISSE | 34 |
| 4.1. Patienten nach Blasenaugmentation | 34 |
| 4.1.1. Patientenkollektiv | 34 |
| 4.1.2. Alter und Geschlechtsverteilung | 34 |
| 4.1.3. Grunderkrankung | 35 |

| | | |
|---------|---|----|
| 4.1.4. | Assoziierte urologische Begleitfehlbildungen | 36 |
| 4.1.5. | Blasenaugmentation | 36 |
| 4.1.6. | Postoperative Kontinenz | 38 |
| 4.1.7. | Prä- und postoperative Harnwegsinfektionen | 38 |
| 4.1.8. | Einnahme Natriumbicarbonat | 40 |
| 4.1.9. | Postoperative Urolithiasis | 40 |
| 4.1.10. | Steinanalyse Gruppe Blasenaugmentation | 42 |
| 4.1.11. | Statistische Auswertung | 43 |
| 4.2. | Patienten nach Köln-Pouch Anlage | 47 |
| 4.2.1. | Patientenkollektiv | 47 |
| 4.2.2. | Alter, Geschlechterverteilung, Grunderkrankung | 47 |
| 4.2.3. | Köln-Pouch-Anlage | 48 |
| 4.2.4. | Assoziierte urologische Begleitfehlbildungen | 48 |
| 4.2.5. | Postoperative Kontinenz | 49 |
| 4.2.6. | Prä- und postoperative Harnwegsinfektionen | 49 |
| 4.2.7. | Einnahme Natriumbicarbonat | 50 |
| 4.2.8. | Postoperative Konkremente | 50 |
| 4.2.9. | Steinanalyse Gruppe Köln-Pouch | 52 |
| 4.2.10. | Statistische Auswertung | 52 |
| 5. | DISKUSSION | 54 |
| 5.1. | Patienten nach Blasenaugmentation | 54 |
| 5.2. | Patienten nach Köln-Pouch-Anlage | 60 |
| 5.3. | Vergleich der Urolithiasis nach Blasenaugmentation und Köln-Pouch | 63 |
| 6. | LITERATURVERZEICHNIS | 67 |
| 7. | ANHANG | 76 |
| 7.1. | Abbildungsverzeichnis | 76 |
| 7.2. | Tabellenverzeichnis | 76 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------|---|
| A. | Arteria |
| ARM | Anorektale Malformation |
| BA | Blasenaugmentation |
| BEEK | Blasenexstrophie-Epispadie-Komplex |
| CIC | <i>Clean intermittent catheterization</i> (Selbstkatheterismus) |
| C. | Colon |
| CT | Computertomographie |
| UD | <i>urinary diversion</i> (Harnableitung) |
| EKN | Einzelknopfnah |
| ESWL | extrakorporale Stoßwellenlithotripsie |
| Ggf. | gegebenenfalls |
| HWI | Harnwegsinfektion |
| i.d.R. | in der Regel |
| KI | Konfidenzintervall |
| KP | Köln-Pouch |
| LUTO | <i>lower urinary tract obstruction</i> (Verengung der unteren ableitenden Harnwege) |
| M. | Musculus |
| MMC | Myelomeningozele |
| MRKHS | Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrom |

| | |
|-------|--|
| NaBic | Natriumbicarbonat |
| n | Gesamtzahl der Individuen einer Gruppe |
| Nn. | Nervi |
| o.Ä. | oder Ähnliches |
| OR | Odds Ratio |
| p | p-Wert |
| PCNL | perkutane Nephrolitholapaxie |
| Rr. | Rami |
| SD | Standardabweichung |
| u.A. | unter Anderem |
| V. | Vena |
| VUR | vesikoureteraler Reflux |

1. Zusammenfassung

Kinder mit angeborenen, urogenitalen Fehlbildungen oder neurogener Blasenfunktionsstörung leiden häufig an primärer oder sekundärer Inkontinenz. Zur Behandlung dieser existieren unterschiedliche Operationen wie beispielsweise die Vergrößerung der Blase mittels Blasenaugmentation (BA), gegebenenfalls in Kombination mit einem katheterisierbarem Stoma, oder die kontinente, anale Harnableitung wie der in unserer Klinik entwickelte Köln-Pouch (KP). Diese Operationen dienen dem Schutz des oberen Harntraktes und sollen den Kindern zu einer reellen oder sozialen Kontinenz verhelfen. Eine bekannte Folge dieser Operationen ist unter anderem die Urolithiasis, welche Folgeoperationen und weitere Komplikationen mit sich bringen kann. Ziel dieser Studie ist es, Risikofaktoren dieser Patientenkohorten hinsichtlich der Entstehung einer Urolithiasis zu identifizieren und die Grundlage zur Optimierung zukünftiger Behandlungsstrategien zu legen. In unserer retrospektiven Datenanalyse konnten 89 Patienten nach Blasenaugmentation und 27 nach Köln-Pouch-Anlage eingeschlossen werden, welche zwischen dem 01.01.2005 und dem 31.12.2022 in der Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie & Kinderurologie am Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße (Leitung Prof. Dr. med. Dr. h.c. Boemers) operiert wurden. In der größeren Kohorte der Blasenaugmentation trat bei 30,2% der Patienten eine Urolithiasis auf, wobei Mädchen signifikant häufiger betroffen waren als Jungen ($p=0,002$). In der KP-Kohorte entwickelten 51,9% der Patienten Harnkonkremente, bei deutlich kleinerer Gruppengröße und ohne signifikante Geschlechtsunterschiede. Als signifikante Risikofaktoren für die Steinentstehung konnten in der BA-Gruppe rezidivierende Harnwegsinfektionen ($p=0,003$) sowie eine Blasenhaloplastik oder -verschluss ($p=0,04$) identifiziert werden. Zudem konnten wir eine Assoziation zwischen Entstehung einer Urolithiasis und der Urinentleerung mittels CIC darstellen. Der Großteil der nachgewiesenen Steine befand sich in der augmentierten Blase (90%) und die Mehrheit der analysierten Konkreme in dieser Gruppe waren infektiösen Ursprungs. Ein Viertel der Konkreme waren nicht-infektiös. Ätiologisch lässt sich zur Entstehung der nicht-infektiösen Steine, aufgrund von fehlender metabolischer Aufarbeitung der Patienten, keine Aussage treffen.

Auch in der KP-Gruppe zeigten fieberhafte Harnwegsinfektionen einen Zusammenhang zur Entstehung einer postoperativen Urolithiasis ($p=0,06$), welches durch die

Steinanalyse mit ausschließlichem Nachweis von Struvit-Steinen unterstrichen wird. Zudem war in dieser Gruppe der Anteil der Nierenkonkremente deutlich höher (51,7% KP-Gruppe gegenüber 10% BA-Gruppe), welches am ehesten durch aufsteigende Infektionen aus dem Pouch begründet werden könnte. Unsere Arbeit legt nahe, dass Harnwegsinfektionen ein Hauptrisikofaktor zur Entstehung einer Urolithiasis zu sein scheint, welcher durch Stase des Urins in der augmentierten Blase oder dem Pouch erklärt werden könnte. Die Optimierung präventiver Maßnahmen wie die Irrigations- oder Spülbehandlung der Blase oder eine antirefluxive Harnleitereinpflanzung in den KP könnten der Urolithiasisentstehung dem zu Folge vorbeugen. Zur Identifikation von weiteren signifikanten Risikofaktoren wäre die Durchführung prospektiver Multicenterstudien mit hinreichender Fallzahl wünschenswert. Aufgrund der Heterogenität des Patientenkollektivs und der kleinen Fallzahl in der KP-Kohorte kann unsere Studie lediglich dazu beitragen, das Wissen über weitere Risikofaktoren für die Entstehung der Urolithiasis in diesen speziellen Patientengruppen zu erweitern. Sie sollte Anstoß geben durch eigene, zukünftig noch detailliertere sowie standardisierte Dokumentation mögliche weitere Einflussfaktoren in nachfolgenden Studien zu erfassen.

2. Einleitung

2.1. Hintergrund und Motivation der Arbeit

In der Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie & Kinderurologie des Kinderkrankenhauses Amsterdamer Straße Köln werden viele Kinder mit angeborenen Fehlbildungen operiert und behandelt. Einige von ihnen sind von Geburt an fortbestehend inkontinent (primäre Inkontinenz), andere wiederum entwickeln eine sekundäre Inkontinenz beispielsweise (bspw.) auf dem Boden einer neurogenen Blasenentleerungsstörung oder nach stattgehabter urogenitaler Operation. Die sozialen Folgen und Einschränkungen der Inkontinenz sind erheblich und nehmen mit zunehmendem Alter sowie dem Erreichen von sozialen Meilensteinen, wie bspw. dem Schulbeginn, zu. Zur Schaffung einer realen oder sozialen Kontinenz gibt es mittlerweile unterschiedliche Operationsmethoden, welche es den Kindern ermöglichen eigenständiger und im Verlauf unabhängig Urin zu entleeren. Hierzu hat sich zum einen die Blasenaugmentation, gegebenenfalls (ggf.) in Kombination mit einem katheterisierbarem Stoma, etabliert und wird weltweit durchgeführt. Eine weitere operative Option ist der in unserer Klinik entwickelte Köln-Pouch, welcher insbesondere bei stuhlkontinenten Patienten verwendet werden kann und ohne weitere Hilfsmittel zur Urinentleerung auskommt.

Neben vielen Risiken solcher komplexen Operationen ist die Urolithiasis eine bekannte Folge²⁻¹⁴, über welche die Patienten und ihre Eltern im Vorfeld aufgeklärt werden müssen. Urolithiasis in der augmentierten Blase, dem Köln-Pouch, den Nieren oder Harnleitern können Folgeoperationen sowie weitere Komplikationen mit sich bringen. Ziel unserer Studie ist es, durch eine retrospektive Datenauswertung, Risikofaktoren hinsichtlich der Urolithiasis bei Patienten nach Blasenaugmentation und Köln-Pouch-Anlage zu identifizieren und die Grundlage zur Optimierung zukünftiger Behandlungsstrategien zu legen.

2.2. Anatomische Grundlage und Physiologie der Harnblase

Die Harnblase, lateinisch Vesica urinaria, ist ein Teil der ableitenden Harnwege. Ihre Funktion ist es den Urin zu speichern und über die Harnröhre zu transportieren. Der Urin

wird über die beiden Harnleiter (Ureteren) aus den Nieren zugeführt und nach dem Speichern über die Urethra abgegeben (Miktion). Ihr Fassungsvermögen ist bei Kindern abhängig von Alter und Größe. Zur Berechnung des altersentsprechenden Blasenvolumen im Kindesalter werden Formeln (bspw.: $30\text{ml}/\text{Lebensjahr} + 30\text{ml}$ für das erste Lebensjahr oder Fassungsvermögen (ml): $(\text{Alter} + 1) \times 30$) verwendet. Je nach Volumen wird die Blase als kleinkapazitär (<65% des Idealvolumens), großkapazitär (>150%) oder altersentsprechend normal definiert.¹⁵ Die efferente Innervation der Blase erfolgt durch den Plexus vesicalis, der sowohl sympathische Nervenfasern von den Nervi (Nn.) splanchnici lumbales et sacrales als auch parasympathische Fasern von den Nn. splanchnici pelvici (S2-4) erhält. Die intrinsische Innervation der Blase wird durch autonome Ganglienzellen in der Adventitia vermittelt. Diese Ganglienzellen passen den Muskeltonus des M. detrusor vesicae an die Füllungszustände der Blase an. Die Afferenzen der Harnblase verlaufen mit den Nn. splanchnici pelvici.¹⁶

Harnkontinenz bezeichnet die Fähigkeit Urin willkürlich (ein-)halten zu können und wird bedingt durch ein koordiniertes Zusammenspiel verschiedener anatomischer Funktionseinheiten. Die korrekte Positionierung der Schließmuskelsysteme, die Aufrechterhaltung der „Spannung“ der Urethra und der ventrale Suspensionsmechanismus auf Höhe des Blasenhalss spielen hierbei die entscheidende Rolle.^{16,17}

Für die kontinenzhaltende Funktion werden M. sphincter urethrae internus und externus kontrahiert, ebenso die Muskulatur des ventralen vesikourethralen Suspensionsapparates und des Beckenbodens. Der M. detrusor vesicae sowie der M. dilatator urethrae müssen zum Halten des Urins relaxiert sein. Zur Unterstützung der Kontinenzhaltung dient des Weiteren der hintere vesikourethrale Winkel, welcher den dorsalen Winkel zwischen der Blase und dem Urethraabgang von ca. $110\text{-}120^\circ$ beschreibt.^{16,18}

Miktion beschreibt den Vorgang der willkürlichen Blasenentleerung. Durch zunehmende Füllung der Harnblase werden Dehnungsrezeptoren aktiviert, welche wiederum das sakrale (S2-3) und folgend das pontine Miktionszentrum aktivieren. Dadurch kommt es durch Kontraktion des M. detrusor vesicae zur Erhöhung des intravesikalen Drucks und schließlich zur Relaxierung des M. sphincter urethrae internus und Kontraktion von M. dilatator urethrae und M. pubovesicalis. Dies bedingt die Erweiterung der Urethraöffnung

bei gleichzeitigem Verschluss der Uretermündungen durch die Muskulatur des Trigonum vesicae. Schließlich führt die Relaxierung des M. sphincter urethrae externus zur Entleerung der Blase.¹⁶

2.2.1. Pathophysiologie der Harninkontinenz bei angeborenen Fehlbildungen

Harninkontinenz, beschreibt gegenüber der Harnkontinenz, den unkontrollierbaren, nicht-willkürlichen Harnverlust in einer für die betreffende Person nicht akzeptablen, sozialen Situation. Aus physiologischer Sicht beschreibt sie den intravesikalen Druckanstieg, welcher den intraurethralen Druck übersteigt.¹⁹

Die Urinkontinenz ist bei Kindern nicht von Geburt gegeben, sondern muss mit körperlichem und geistigem Wachstum erlernt werden. Ebenso die willkürliche Entleerung des Urins.²⁰ Diese beiden Entitäten beschreiben komplexe Prozesse, für welche eine zeitgerechte Entwicklung und eine physiologische Anatomie die Voraussetzung sind. Die regelrechte Innervation und Spannung der Blase und des Blasenhalses sind Grundlage für das neurophysiologische Zusammenspiel aus sympathischer, parasympathischer und somatischer Innervation. Diese wird durch Interaktion des Hirnstammes, Rückenmarks und höheren kortikalen Strukturen gesteuert.²¹

Bei Kindern mit angeborenen urogenitalen Fehlbildungen aus dem Blasenexstrophie-Eispadie-Komplex (BEEK), Kloakenfehlbildungen, einer *lower-urinary-tract-obstruction* (LUTO), ektop mündenden Harnleitern oder einer unterentwickelten, hypoplastischen Blase ist diese anatomische Physiologie nicht gegeben, sodass sie meist eine primäre Inkontinenz aufweisen.^{20,22-24}

Ist die neurologische Grundlage für die Kontinenzhaltung oder die Miktion gestört, spricht man von einer neurogenen Blasenfunktionsstörung. Diese beschreibt Blasenfunktionsstörungen, welche durch nervale Läsionen auf peripherer oder zentrale Ebene bedingt sind. Bei Kindern meist durch angeborene Neuralrohrdefekte wie die Myelomeningozele (MMC), Spina bifida occulta, eine pathologische Anheftung des Rückenmarks (*tethered cord*), ein kaudales Regressionssyndrom oder auch iatrogen durch Kompromittierung im Rahmen einer Operation.²⁵

Die Blasenfunktionsstörungen werden je nach Detrusor- und Sphinkterdysfunktion in vier Typen eingeteilt:

- Typ I: Detrusorunteraktivität und Sphinkterunteraktivität
- Typ II: Detrusorunteraktivität und Sphinkterüberaktivität
- Typ III: Detrusorüberaktivität und Sphinkterunteraktivität
- Typ IV: Detrusorüberaktivität und Sphinkterüberaktivität (Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie)

Die Symptomatik und ist vielfältig und kann neben der Harninkontinenz mit Restharnbildung, Harnwegsinfektionen, Veränderungen der Blasenwand, einem sekundären vesikoureteralen Reflux, Begünstigung der Urolithiasis, bis hin zur Niereninsuffizienz einhergehen.²⁶

Bei einigen Kindern kann eine gemischte Form aus anatomisch- und neurogen bedingter Störung vorliegen. Beispielsweise bei Patienten mit anorektalen Fehlbildungen (ARM). Hier kann eine primäre Inkontinenz aufgrund neurologischer Begleitfehlbildungen oder eine sekundäre Inkontinenz nach erfolgter operativer Korrektur der ARM bestehen.^{27,28}

Bei Patienten beider Gruppen steht, nach Behandlung oder operativer Korrektur der Grunderkrankung, der Schutz des oberen Harntraktes, die Vermeidung von Infektionen sowie die Schaffung einer realen oder sozialen Kontinenz im Vordergrund.^{22,29,30} Soziale Kontinenz beschreibt hierbei Kontinenz, welche die Teilhabe am sozialen Leben ohne Einschränkung oder negative Auswirkungen wie Stigmatisierung, Mobbing oder ähnliches (o.ä.) ermöglicht.³¹

Insbesondere bei Patienten mit neurogenen Blasenfunktionsstörungen richtet sich die Primärtherapie nach dem Typ der Blasenfunktionsstörung und beinhaltet zunächst ein breites Spektrum an konservativen Möglichkeiten.²⁶

In dieser Arbeit wurden nur Patienten eingeschlossen, bei denen nach ausführlicher Diagnostik und ausgeschöpften konservativen Therapiemöglichkeiten, letztlich die Indikation zur Blasenaugmentation oder Anlage eines Köln-Pouch gestellt wurde.

2.3. Blasenaugmentation und Köln-Pouch-Anlage

2.3.1. Geschichtliche Entwicklung der Blasenaugmentation

Die Blasenaugmentation wurde erstmalig im Tiermodell durch Tizzoni und Foggi im Jahre 1888 und folgend beim Menschen im Jahre 1889 von Mikulicz durchgeführt und beschrieben.^{32,33} Zunächst wurde sie regelmäßiger von Couvelaire in den 1950er Jahren zur Behandlung von kleinkapazitären Blasen durch eine Urogenitaltuberkulose verwendet.³⁴ Ziel der Augmentation ist es die Blasenkapazität und -compliance zu vergrößern, um ein Niederdruckreservoir zu schaffen und damit den oberen Harntrakt zu schützen. Hierdurch soll die Nierenfunktion erhalten und eine bestehende Inkontinenz optimalerweise behoben werden. Die Augmentation soll des Weiteren zur vollständigen Blasenentleerung beitragen und als Infektionsschutz fungieren.³⁵

Durch die Einführung des Selbstkatheterismus wurde der Anwendungsbereich der BA im Laufe der Jahre ausgeweitet. Im Laufe der Zeit wurden unterschiedliche Materialien wie Haut, Perikard, Plazenta, Harnleiter, Omentum, freie fasziale Transplantate, Dura oder Peritoneum zur Augmentation der Blase verwendet.³⁶⁻³⁸ Ebenfalls wurden versuchsweise verschiedene synthetische Materialien wie Teflon, Kollagen, Silikon, Schwämme aus Gelatine oder Polyvinyl verwendet. All diese Materialien zogen eine Vielzahl an Komplikationen nach sich, sodass sich schließlich die Verwendung von unterschiedlichen Darmsegmenten durchgesetzt hat.^{37,39} Hierbei werden am häufigsten Abschnitte des Ileums verwendet, gefolgt von Colon (C.) sigmoideum, Caecum oder Teilen des Magens. Die Auswahl des verwendeten Darmsegments hängt von einer Vielzahl von Kriterien ab. Das am häufigsten verwendete terminale Ileum wird meist ca. 25-40 cm oral der Ileocaecalklappe entnommen und detubularisiert. Hierzu muss der Gefäßstiel des Mesenteriums ausreichend lang sein, um das Augmentat schließlich zur Blase mobilisieren zu können. Kann das Ileum nicht verwendet werden, da bspw. das Mesenterium zu kurz ist oder zu wenig Dünndarm vorhanden ist, wird meist C. sigmoideum verwendet. Dies hat den strukturellen Vorteil einer kräftigen Wand, eines größeren Lumens sowie eines längeren Mesenteriums.^{35,40} Nachteile hingegen scheinen eine höhere Rate an Harnwegsinfektionen und eine vermehrte Schleimproduktion zu sein.⁴¹ Das Caecum kann ebenfalls detubularisiert oder in seiner ursprünglichen Form verwendet werden. Einige Autoren beschreiben eine Kombination aus Ileo-caeco-Zystostomie, wobei das terminale Ileum in Kombination mit dem Caecum verwendet

wird. Dabei dient die Ileocaecalklappe als mögliche antirefluxive Einheit bei einer Harnleiterneueinpflanzung. Das entstehende Risiko für Durchfälle und Malabsorption, durch eine fehlende Ileocaecalklappe, muss jedoch berücksichtigt und in die Entscheidungsfindung des richtigen Augmentats mit einbezogen werden.^{42,43} Dies gilt ebenso für die Verwendung von Magen zur Augmentation. Da die Schleimhaut, im Vergleich zu Darm, weniger Absorptionskapazität aufweist, besteht ein geringeres Risiko für die Entstehung von Stoffwechselstörungen und eine verminderte Schleimproduktion. Dies soll für eine geringere Rate an Harnwegsinfektionen verantwortlich sein. Die Verwendung von Magen ist jedoch mit dem Hämaturie-Dysurie-Syndrom, Schleimhautulcerationen sowie einem erhöhten Malignitätsrisiko vergesellschaftet. Letzteres hat im Verlauf dazu geführt, dass die Verwendung von Magen zur Augmentation keine regelhafte Anwendung mehr findet.^{35,44-48}

2.3.2. Operationsverfahren Blasenaugmentation in unserer Klinik

Die Blasenaugmentation wird in unserer Klinik über eine mediane Unterbauchlaparotomie durchgeführt. Nach Eröffnung des Abdomens und ggf. notwendiger Adhäsilyse wird der zur Augmentation präferierte Darmabschnitt aufgesucht (bspw. terminales Ileum ausgehend von der Ileocaecalregion, C. sigmoideum ausgehend von Colon descendens und Rektum). Nach Identifikation des entsprechenden Darmabschnittes wird die Gefäßversorgung überprüft und probeweise die Mobilisation zu Blase durchgeführt. Ist dies spannungsfrei möglich, wird der entsprechende Darmabschnitt oral und aboral durchtrennt, sodass ein freies, noch tubularisiertes Transplantat entsteht. Dann erfolgt die Kontinuitätswiederherstellung der entstandenen Darmunterbrechung mittels primärer Anastomose (je nach Größe des Kindes mit 3-0 oder 4-0 Vicryl-Einzelknopf-Naht (EKN)) und Verschluss des Mesenterialschlitzes (Abbildung 1b). Das nun freie Darmsegment, folgend am Beispiel des C. sigmoideums, wird dann antimesenterial mittels Monopolar eröffnet, von noch möglicherweise vorhandenen Stuhlresten bereinigt und U-förmig angeordnet. Die innenliegende Darmwand der U-Konfiguration wird mittels fortlaufender Naht adaptiert (Monocryl 3-0), sodass ein flächiges Transplantat entsteht (Abbildung 1c). Nachfolgend wird die Blase freigelegt, mittels Alice-Klemmen angeklemt und median von anterior nach posterior, muschelförmig eröffnet (Abbildung 1a). Das Darmsegment wird dann

entsprechend seiner Gefäßversorgung spannungsfrei an die Blase angelegt und beginnend an der Blasen hinterwand mittels Einzelknopfnähten eingenäht (Abbildung 1d). Vor dem vollständigen Verschluss der Blase wird unter Sicht ein 14 Charrière Mallecot-Katheter durch die Bauch- und Blasenwand sowie ein transurethraler Katheter in die Blase eingelegt. Dies soll einen postoperativen, kontinuierlichen Urinabfluss gewährleisten. Nach vollständigem Verschluss erfolgt zur Dichtigkeitsprüfung die Füllung der Blase mit Natriumchlorid-Lösung 0,9%. Nachfolgend wird eine Blake-Drainage (Größe je nach Alter und Konstitution des Kindes) intraabdominell eingelegt und das Abdomen mittels allschichtiger Z-Naht von Peritoneum, Muskulatur und Faszie sowie Subkutan- und Hautnaht in Einzelknopftechnik verschlossen.

Je nach zugrundeliegender Erkrankung und Pathophysiologie wird die BA mit der Anlage eines katheterisierbaren Stomas, einer Harnleiterneueinpflanzung oder einem Dickdarmspülstoma bei bestehender Stuhlinkontinenz kombiniert.

Alle Patienten erhalten eine nach Keimspektrum und Antibiogramm angepasste perioperative antibiotische Therapie. Die Patienten werden postoperativ auf unserer interdisziplinären Intensivstation in der Regel (i.d.R.) für mindestens 24 Stunden nachbeatmet. Der Mallecot- und Blasen Katheter sowie ggf. der Katheter im Mitrofanoff-Stoma werden nach durchgeführter Kontrastmitteldarstellung am 12. – 14. postoperativen Tag entfernt und die Familien im Selbstkatheterismus angeleitet.

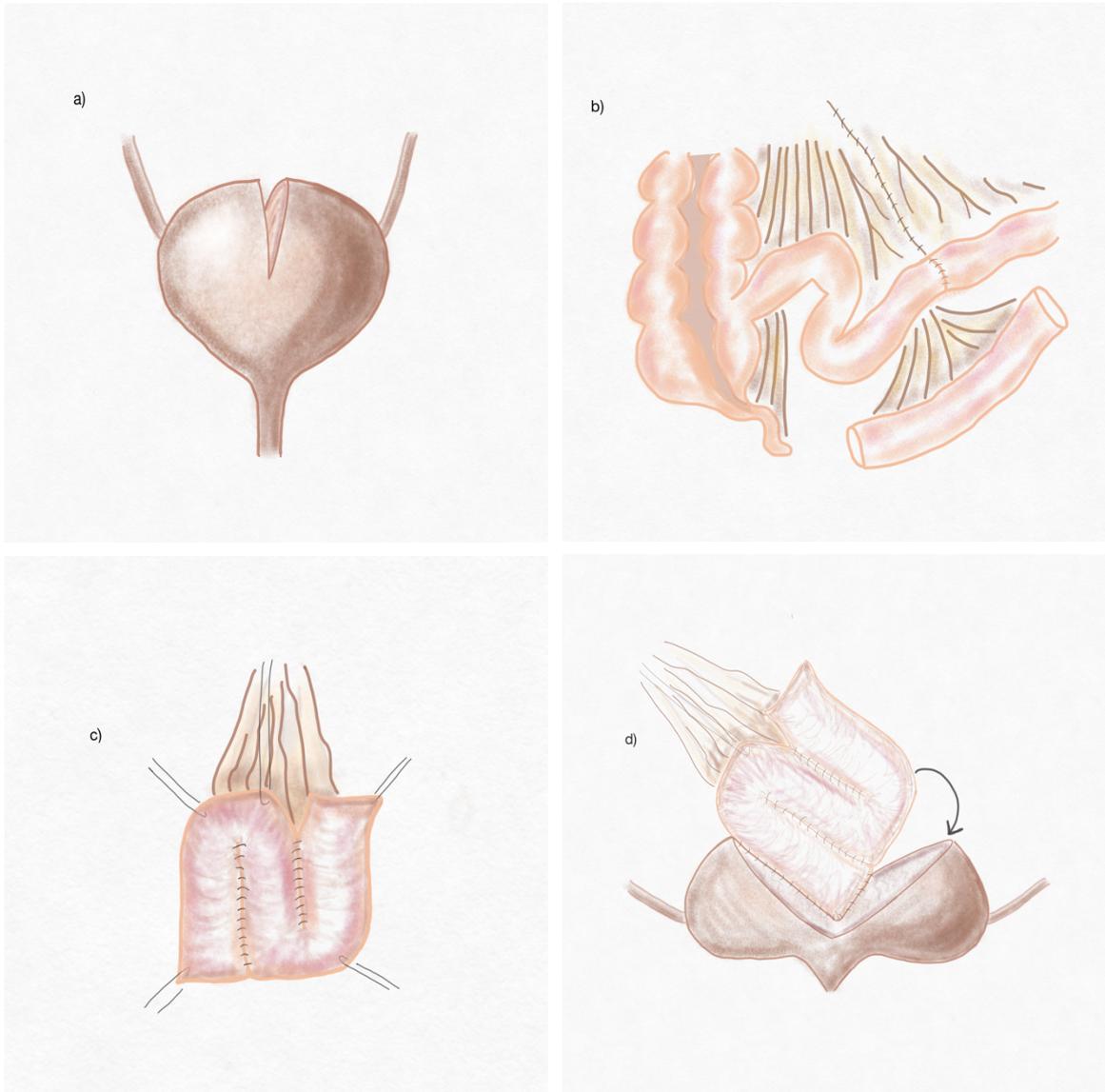


Abbildung 1: Schematische Zeichnung Blasenaugmentation (von Denise Kullmann)
 a) Muschelförmiges Eröffnen der Blase
 b) Auswahl des geeigneten Darmsegmentes, Durchtrennen des Darms oral und aboral davon, primäre Anastomose zur Kontinuitätswiederherstellung
 c) Doppel U-förmige Anordnung und Adaption des detubularisierten Darms
 d) Einnahm des Darmsegmentes von dorsal an die eröffnete Blase

2.3.3. Katheterisierbare Stomata

Die augmentierte oder originäre Blase wird beim *clean intermittent Catheterization* (CIC), zu Deutsch Selbstkatheterismus, durch regelmäßiges Einführen eines Katheters entlastet. Bei Kindern wird der Katheterismus meist bis zum Vorschulalter durch die Eltern durchgeführt. Hierbei kann der Katheter zum einen transurethral und zum anderen über ein operativ geschaffenes Stoma in die Blase eingeführt und der Urin abgelassen werden.

Mit zunehmendem Alter und Selbstständigkeit der Patienten wird dies eigenständig durchgeführt. Transurethrales katheterisieren ist für Jungen, aufgrund der besseren Erreichbarkeit des Meatus urethrae, deutlich einfacher als für Mädchen. Diese brauchen zur Durchführung meist einen Spiegel und deutlich mehr Platz.⁴⁹ Zudem ist manuelles Geschick und eine regelrechte Anatomie der Urethra die Grundvoraussetzung zum CIC. Auch Überempfindlichkeit der Urethra und Schamgefühl beim transurethralen CIC können herausfordernd sein. Um diese Faktoren zu überwinden, bietet ein katheterisierbares Stoma einen alternativen und einfacher zu erreichenden Zugangsweg zur Blase.⁵⁰

Erstmalig beschrieben wurde die Appendikovesikostomie von Mitrofanoff im Jahr 1980. Dieser veröffentlichte die Verwendung des Blinddarms mit seiner erhaltenden Blutversorgung als katheterisierbare Verbindung zwischen Haut und Blase, bei der die Appendix einerseits submukös in die Blase und andererseits zirkulär in den Bauchnabel eingenäht wird.⁵¹ Dieses „Mitrofanoff-Stoma“ wird noch heute, auch in unserer Klinik, nach diesem Prinzip angelegt. Ist die Appendix nicht verfügbar oder aufgrund ihrer Länge oder Anatomie nicht zu gebrauchen, kann alternativ ein katheterisierbares Stoma aus retubularisiertem Ileum genutzt werden. Dies wurde erstmalig von Yang und Monti 1993 und 1997 beschrieben und wird als „Yang-Monti-Stoma“ bezeichnet.^{52,53}

2.3.4. Hintergrund und Entwicklung des Köln-Pouch

Für Patienten mit Blasenexstrophie-Epispadie-Komplex steht zunächst die chirurgische Versorgung dieser im Vordergrund. Hierbei existieren unterschiedliche Rekonstruktionskonzepte (sofortiger vs. verzögerter Verschluss der Blasenplatte, ein-

vs. mehrzeitiges Vorgehen). Unter anderem abhängig von der Ausprägung der Exstrophie, besteht bei vielen Kindern eine dauerhafte Harninkontinenz.⁵⁴ Bisher existiert kein eindeutiger Konsens, welches Therapiekonzept der Primärversorgung die größten Kontinenzchancen aufweist.^{55,56}

Bei harninkontinenten Patienten kommen dann, neben der oben beschriebenen Blasenaugmentation, verschiedene operative Verfahren zur Harnableitung in Frage (*urinary diversion*, UD). Die Ableitung kann inkontinent bspw. mittels Ileumkonduit und abdominellem Stoma oder kontinent mittels Ureterosigmoidostomie oder Rektosigmoid-Pouch (Mainz Pouch II) erfolgen. Bei letzteren operativen Verfahren wird der Urin über den Anus ausgeschieden, welches die regelrechte Funktion des analen Sphinkterapparates als Grundlage für die Kontinenzschaffung voraussetzt. Um einigen der bekannten postoperativen Komplikationen (Diarrhoe, erhöhte Miktionsfrequenz, ureterointestinale Stenosen) vorzubeugen, wurde in unserer Klinik durch Prof. Boemers der Köln-Pouch entwickelt.^{1,57-59}

Zudem findet der Köln-Pouch auch Anwendung bei Patienten mit Blasenexstrophie, bei denen eine primäre Rekonstruktion der Blase aus der Blasenplatte nicht möglich ist.

2.3.5. Operationsverfahren Köln-Pouch in unserer Klinik

Die Köln-Pouch-Anlage erfolgt i.d.R. bei Jungen über eine mediane Unterbauchlaparotomie und bei Mädchen über einen Pfannenstielschnitt. Sofern die Blasenplatte zuvor nicht rekonstruiert wurde, wird diese in typischer Weise ausgelöst. Die zuvor rekonstruierte Blase oder die vorhandene Blasenplatte werden dann, unter Schonung der Gefäßversorgung, mobilisiert. Bei Jungen bleibt der kaudale Teil der Blase mit dem Colliculus seminalis verbunden, um eine spätere Ejakulation zu ermöglichen. Nach der vollständigen Blasenmobilisation wird das C. descendens am Übergang zum C. sigmoideum mittels linearem Klammernahtgerät (Stapler) durchtrennt (Abbildung 2a). Nach Mobilisierung wird der orale Teil des C. descendens mittels End-zu-Seit Anastomose an das Rektum angeschlossen (Abbildung 2b).

Nach Übernähung der Klammernahtreihe wird das C. sigmoideum in eine U-Form gebracht. Die innenliegende Darmwand wird locker mittels EKN adaptiert. Der

Scheitelpunkt des Sigma-U wird eröffnet und ein linearer Stapler wird in beide Schenkel des Sigmas eingeführt. Durch die Durchtrennung der innenliegenden Darmwände mit dem Stapler, wird ein detubularisierter Pouch erschaffen (Abbildung 2c). Hierbei muss explizit auf die Gefäßversorgung des Sigmas geachtet werden. Die zu Beginn präparierte Blasenplatte bzw. die eröffnete Blase wird nun an der Spitze des Sigma-Pouches mittels 2-0 oder 4-0 EKN eingenäht (Abbildung 2d). Falls eine unbrauchbare Blasenplatte vorliegt und zystektomiert werden muss, können die Harnleiter antirefluxiv direkt in den Sigma-Pouch eingenäht werden.

Zur Schienung und Entlastung der End-zu-Seit Anastomose zwischen C. descendens und Rektum wird vor Verschluss des Sigma-Pouches ein transanales Darmrohr eingelegt. Zudem werden die Ureteren mittels Kathetern versorgt, welche ebenfalls anal ausgeleitet werden. Das Abdomen wird dann, wie bei der BA, mittels allschichtiger Z-Naht von Peritoneum, Muskulatur und Faszie sowie Subkutan- und Hautnaht in Einzelknopftechnik verschlossen.¹ Postoperativ sind die Patienten ca. 5 Tage nahrungskarent, um eine frühe Defäkation zu vermeiden und den neu angelegten Pouch vor Stuhl zu schützen. Das intraoperativ eingelegte Darmrohr wird für ca. 10 Tage belassen. Auch hier erhalten alle Patienten eine nach Keimspektrum und Antibiogramm angepasste perioperative antibiotische Therapie und werden auf unserer interdisziplinären Intensivstation i.d.R. für mindestens 24 Stunden nachbeatmet.

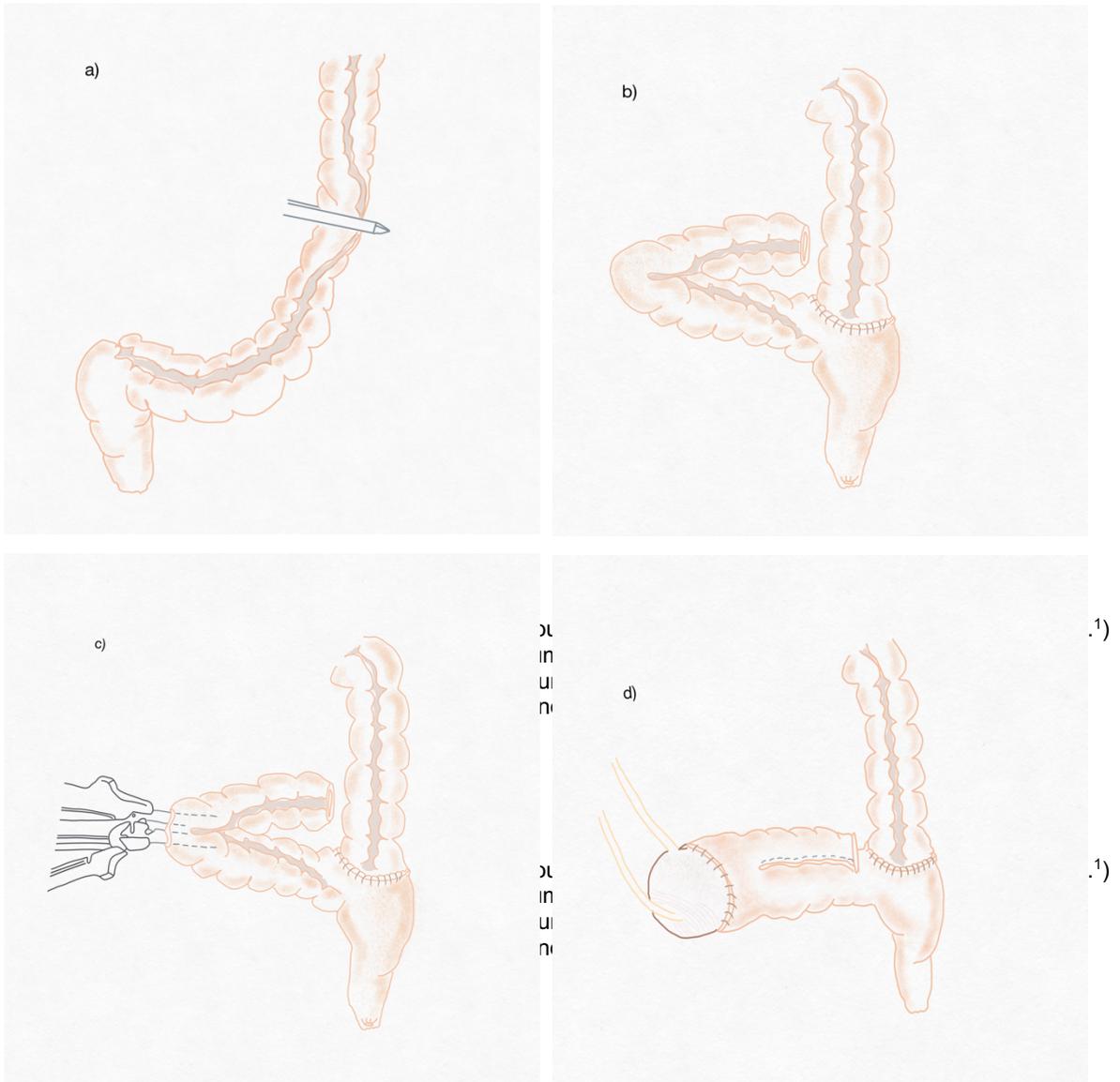


Abbildung 23: Schematische Zeichnung Köln-Pouch (von Denise Kullmann, modifiziert nach Klein et al.¹⁾
 a) Durchtrennen des C. descendens am Übergang zum C. sigmoideum mittels Stapler
 b) End-zu-Seit-Anastomose C. descendens und Rektum
 c) Bildung des Pouches durch Stapeln der innenliegenden Darmwände des C. sigmoideums
 d) Anastomose der Blasenplatte an den Köln-Pouch

Abbildung 24: Schematische Zeichnung Köln-Pouch (von Denise Kullmann, modifiziert nach Klein et al.¹⁾
 a) Durchtrennen des C. descendens am Übergang zum C. sigmoideum mittels Stapler
 b) End-zu-Seit-Anastomose C. descendens und Rektum
 c) Bildung des Pouches durch Stapeln der innenliegenden Darmwände des C. sigmoideums
 d) Anastomose der Blasenplatte an den Köln-Pouch

Abbildung 25: Schematische Zeichnung Köln-Pouch (von Denise Kullmann, modifiziert nach Klein et al.¹⁾
 a) Durchtrennen des C. descendens am Übergang zum C. sigmoideum mittels Stapler
 b) End-zu-Seit-Anastomose C. descendens und Rektum
 c) Bildung des Pouches durch Stapeln der innenliegenden Darmwände des C. sigmoideums
 d) Anastomose der Blasenplatte an den Köln-Pouch

Abbildung 26: Schematische Zeichnung Köln-Pouch (von Denise Kullmann, modifiziert nach Klein et al.¹⁾
 a) Durchtrennen des C. descendens am Übergang zum C. sigmoideum mittels Stapler
 b) End-zu-Seit-Anastomose C. descendens und Rektum
 c) Bildung des Pouches durch Stapeln der innenliegenden Darmwände des C. sigmoideums

2.3.6. Komplikationen und Risiken nach Blasenaugmentation und Köln Pouch Anlage

(1) Blasenaugmentation

Komplikationen nach erfolgter BA können in Kurz- und Langzeitkomplikationen unterteilt werden. Zu den Kurzzeitkomplikationen gehören vor allem postoperative Komplikationen wie:

- Nahtinsuffizienz mit Urin- oder Stuhlleck
- (Wund-) Infektionen
- Ileus
- Blutung
- Schmerzen
- Notwendigkeit einer Re-Operation⁶⁰⁻⁶²

Langzeitkomplikationen nach Blasenaugmentation können in folgende Kategorien unterteilt werden:

- Stoffwechselstörungen: Entstehung einer hyperchlorämischen Azidose durch Resorption von Ammoniak und Ammoniumchlorid sowie Sekretion von Bicarbonat oder Hypokaliämie durch vermehrte Kaliumsekretion. Häufig wird hierdurch die Einnahme von Natriumbicarbonat zur Pufferung des pH-Wertes notwendig^{60,63}
- Verschlechterung der Nierenfunktion trotz erfolgter Augmentation a.e. bedingt durch fortschreiten der präoperativ bestehenden Nierenschädigung⁶⁴
- Fortbestehen oder Zunahme eines vesikoureteralen Reflux oder Hydronephrose^{62,64,65}
- Schleimbildung abhängig vom verwendeten Darmabschnitt^{60,66}
- Blasenruptur^{35,67}
- Harnwegsinfektionen und Bakteriurie^{62,65}

- Inkontinenz^{61-63,65}
- Maligne Entartung bzw. Karzinomentstehung⁶⁸⁻⁷⁰
- Urolithiasis^{2-4,10,13,71,72}

Letzteres wird in der Literatur mit sehr variabler Häufigkeit beschrieben. Die Angaben variieren je nach Studie stark, reichen von 3-52% und werden vornehmlich Inhalt dieser Arbeit sein.^{2,11,35,72-78}

(2) Köln-Pouch

Die postoperativen Kurzzeitkomplikationen nach Köln-Pouch Anlage überschneiden sich größtenteils mit denen nach BA.

Klein et al. beschrieb im untersuchten Patientenkollektiv (n= 27) die Leckage des Pouches mit Notwendigkeit einer Re-Operation, Ileus durch Enge der sigmoidorektalen Anastomose, Elektrolytstörungen mit der Notwendigkeit von Bicarbonatsubstitution, sowie Dehiscenz der Hautnaht.

In der von Klein et al. veröffentlichten Studie entwickelten 4 Patienten (14,8%) während des Follow-ups (SD: 4.4 ± 2.4) eine Urolithiasis, von denen 3 Patienten eine operative Intervention erhielten.¹ In einem weiteren Bericht von Bindi et al. wurden, nach einem Follow-up von einem Jahr, keine Komplikationen nach KP-Anlage berichtet.⁷⁹

Weitere Daten bezüglich der postoperativen Entwicklung von Blasen- und Nierenkonkrementen sowie bezüglich der Langzeitkomplikationen fehlen bisher und sind Gegenstand dieser Arbeit.

2.4. Urolithiasis bei Kindern und Jugendlichen

2.4.1. Definition und Epidemiologie

Unter dem Begriff der Urolithiasis werden Steinformationen in den Nieren, der Blase sowie den ableitenden Harnwegen verstanden. Hierbei werden Konkreme in der

Niere als Nierensteine (Nephrolithiasis) und Konkrementen in der Blase als Blasensteine (Zystolithiasis) definiert.⁸⁰

Wurde das Steinleiden früher als hauptsächliches Krankheitsbild des Erwachsenen verstanden, so ist die Inzidenz der Urolithiasis im Kindesalter in den letzten 20 Jahren stark angestiegen (6-10% pro Jahr) und variiert je nach Region. Sie wird bspw. in den USA mit 36-57 auf 100.000 Kinder angegeben.⁸¹ In Industrieländern wird die Inzidenz auf ca. 1,5% und die Prävalenz auf 5,2%, mit steigender Tendenz, geschätzt. Es wird davon ausgegangen, dass die Inzidenz der Urolithiasis ca. 10% derer von Erwachsenen entspricht.⁸²

Früher ging man davon aus, dass Jungen etwa 1,4-mal häufiger betroffen sind als Mädchen, doch neuere Daten zeigen ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis.^{80,83}

Der beobachtete Anstieg der Urolithiasis wird vor allem mit veränderten Ernährungsgewohnheiten und zunehmender Fettleibigkeit in Verbindung gebracht.⁸⁰

2.4.2. Pathogenese

Zur Entstehung von Harnkonkrementen in der pädiatrischen Bevölkerung existieren unterschiedliche Theorien, welche alle auf einer Übersättigung des Urins mit harnsteinbildenden Substanzen beruhen. Die Entstehung dieser Übersättigung kann durch unterschiedliche Faktoren wie Fehlernährung, Malabsorption, medikamentöse Intoxikationen, Resorptionsstörungen, Stoffwechselstörungen, Enzymdefekte, Störung der physiologischen Urodynamik, rezidivierende Infektionen oder angeborene urologische Fehlbildungen (bspw. Hydronephrose, Blasenextrophie, Harnröhrenklappen) begünstigt oder begründet werden.

Die Kristalltheorie beschreibt die Bildung von Harnsteinen durch Kristallisation von Harnsalzen in einer übersättigten Lösung (Urin) und Ablagerung an Fremdoberflächen. Diese Übersättigung kann durch eine erhöhte Konzentration der Harnsalze oder durch ein vermindertes Urinvolumen entstehen.

Die Matrixtheorie beschreibt, dass ein organisches Gerüst aus im Urin vorhandenen Substanzen vorbesteht, an welches sich dann Harnsalze sekundär anlagern. Das organische Gerüst fungiert als Matrix der Konkreme.

Die Inhibitionstheorie geht davon aus, dass ein Mangel an kristallisationshemmenden Substanzen (Inhibitoren wie Zitrat, Magnesium, saure Mukopolysaccharide) die Steinentstehung begünstigen.⁸⁴

Der entscheidende Unterschied der Urolithiasis bei Kindern, im Gegensatz zu Erwachsenen, ist, dass bei Kindern in 40-50% eine metabolische Störung die Grundlage ist. Die häufigsten mineralischen Steinzusammensetzungen sind in nachfolgender Tabelle 1 dargestellt.⁸⁵⁻⁸⁹ Die möglichen, zugrundeliegende Stoffwechselstörungen und entstehenden Steinarten werden im folgenden Abschnitt aufgezählt und die mögliche Ätiologie beschrieben.

| Steinzusammensetzung | % |
|--|----------|
| Calciumoxalat - Monohydrat (Whewellit) - Dihydrat (Weddelit) | 45-65 |
| Calciumphosphat (Brushit, Dhallit, Apatit) | 14-30 |
| Magnesium-Ammonium-Phosphat (Struvit) | 13 |
| Cystin | 5 |
| Harnsäure | 4 |
| Mischformen | 4 |

Tabelle 1: mineralische Zusammensetzung von Harnsteinen im Kindesalter nach prozentualer Häufigkeit⁸⁵⁻⁸⁹

(1) Hypercalciurie

Bei 30-50% der kindlichen Urolithiasis ist eine Hypercalciurie als Ursache nachzuweisen.^{90,91} Hierbei liegt am häufigsten eine idiopathische Hypercalciurie vor, aber auch zahlreiche andere Krankheitsbilder können ursächlich ein. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die differentialdiagnostisch in Frage kommenden Krankheitsbilder einer Hypercalciurie als Grundlage der kindlichen Urolithiasis.

| Hypercalciurie |
|---|
| mit Hypercalciämie - Hyperparathyreoidismus - Vitamin-D-Mangel - Sarkoidose |

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Immobilisation - Malignome - Idiopathische juvenile Arthritis - Nebenniereninsuffizienz - Kortikosteron-Exzess - Idiopathische Hypercalciämie des Säuglings |
| <p>mit Hypocalciämie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypoparathyreoidismus - Autosomal dominante hypocalciämische Hypercalciurie |
| <p>mit Normocalciämie</p> <p><i>genetisch bedingt</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Idiopathisch - Bartter Syndrom - Familiäre Hypomagnesiämie mit Hypercalciurie und Nephrocalcinose - Primäre distal tubuläre Azidose - Hereditäre Rachitis <p><i>erworben</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Frühgeburtlichkeit - Medikamentös bedingt (Furosemid, Topiramid) - Ketogene Diät <p><i>andere Formen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Markschwammniere - Sekundäre distal-tubuläre Azidose - Glykogenspeichererkrankung Typ I |

Tabelle 2: Differentialdiagnosen einer kindlichen Hypercalciurie geordnet nach Serum-Calcium-Spiegel^{89,92}

(2) Hyperoxalurie

In ca. 10-20% bei Kindern mit Urolithiasis kann eine Hyperoxalurie festgestellt werden.⁹³ Dabei ist die primäre Hyperoxalurie genetisch bedingt und sehr selten. Die sekundäre Hyperoxalurie ist enteral bedingt und Folge von übermäßiger Oxalat-Zufuhr oder vermehrter enteraler Aufnahme. Die Oxalat-Aufnahme korreliert invers mit der Calciumzufuhr, so kann eine calciumarme Diät zu einer vermehrten Oxalat-Aufnahme und dadurch zu einer Hyperoxalurie führen. Dies kann bspw. durch Enteropathien wie Morbus Crohn, nach Dünndarmresektion, bei Kurzdarmsyndrom oder im Rahmen einer cystischen Fibrose vorkommen.⁹³

(3) Hypocitraturie

Eine Hypocitraturie wird durch eine vermehrte Citratresorption im proximalen Tubulus und dies wiederum durch eine metabolische Azidose oder eine Hypokaliämie bedingt. Ursächlich hierfür kann eine ketogene Diät, eine distal-renal-tubuläre Azidose, chronische Diarrhoen oder bestimmte Medikamente (Topiramat, Zonisamid) sein. So kann andersherum eine kaliumreiche und citratreiche Ernährung vor Entstehung einer Hypocitraturie und damit der Steinbildung schützen.^{88,92}

(4) Cystinurie

Die Cystinurie ist in ca. 10% der Fälle für die Bildung kindlicher Harnsteine verantwortlich. Sie beruht auf einer angeborenen, genetisch bedingten Transportstörung der Aminosäuren im proximalen Tubulus. Heutzutage wird in zwei genetische Typen A und B unterschieden, welche zur gleichen klinischen Manifestation führen.⁹⁴

(5) Purinsteine

Purinsteine sind bei Kindern selten. Die Kombination einer Hyperuricosurie mit einem niedrigen Urin-pH begünstigt die Entstehung von Harnsäuresteinen. Die Hyperuricosurie kann im Rahmen von angeborenen Purin-Stoffwechselstörungen, lymphoproliferativen Erkrankungen, Zytostatika-Therapie oder Polycythaemien auftreten. Zudem kann, in seltenen Fällen, eine erhöhte Purin-Aufnahme ursächlich sein.⁹⁵

(6) Struvitsteine

Struvitsteine, bestehend aus Magnesium-Ammonium-Phosphat, werden auch als Infektsteine bezeichnet, da sie durch ureasebildende Bakterien entstehen. Zu den ureasebildenden, harnstoffspaltenden Mikroorganismen zählen *Proteus mirabilis*, *Pseudomonaden*, *Klebsiellen*, *Escherischia coli* sowie *Staphylokokken*. Die Spaltung des Harnstoffs führt zu einer Alkalisierung des Urin-pH (> 7,0) und zur Bildung phosphathaltiger Steine wie Struvit und Apatit. Rezidivierende Harnwegsinfektionen und die Entstehung von Struvit-Steinen sind oft mit angeborenen urologischen Fehlbildungen sowie neurogenen Blasenentleerungsstörungen assoziiert.^{96,97} Zudem begünstigen funktionelle oder anatomische Harnabflussstörungen die Steinbildung durch Urinstase.⁹⁸

2.4.3. Klinische Manifestation und Diagnosestellung

Die klinische Symptomatik ist im Kindesalter oft altersabhängig und unspezifisch. Im Säuglingsalter können vor allem Unruhe und Fieber Hinweise auf eine Urosepsis mit ggf. einer Urolithiasis sein. Mit zunehmendem Alter stehen unspezifische Bauch- und Flankenschmerzen, Dysurie, Oligurie, Erbrechen oder Stuhlverhalt im Vordergrund. Zudem besteht häufig eine Mikro- oder Makrohämaturie.⁹⁹ Nierenkonkremente ohne Stauungskomponente sind häufig asymptomatisch und werden als Zufallsbefunde im Rahmen einer Abdomensonographie diagnostiziert.^{91,94}

Kinder mit rezidivierendem Steinleiden aus unserer Patientenkohorte beschreiben Blasen- oder Pouchkonkremente oft als unangenehmes „Ziehen“ oder „Drücken“ im Bereich der Blase/des Pouches.

Bei klinischem und anamnestischem Steinverdacht ist die Sonographie in der Notfall- sowie der Routinesituation die Methode der Wahl und in den Ergebnissen mit denen einer Steinsuch-CT zu vergleichen.^{100,101} Die Darstellung der Nieren, Blase und ableitenden Harnwege ist schnell, gut verfügbar, sicher und kommt ohne Strahlenbelastung aus.¹⁰² In manchen Fällen kann eine Röntgen-Abdomenübersichtsaufnahme zur Steindetektion, Feststellung der Röntgendichte und der Nachkontrolle sinnvoll sein. Diese rückt bei Kindern aber immer mehr in den Hintergrund.^{101,103}

Mit einer Sensitivität von 97% und einer Spezifität von 96% hat die Computertomographie (CT) die höchste diagnostische Genauigkeit zur Detektion von Harnsteinen. Auch sie ist schnell und oft leicht verfügbar. Sie ist jedoch weiterhin, auch unter Verwendung von „low-dose“ Protokollen, mit einer Strahlenbelastung verbunden und sollte daher zurückhaltend indiziert werden.^{92,94,101}

2.4.4. Behandlungsmöglichkeiten

Symptomatische Nieren-, Harnleiter-, Blasen-, oder Pouchsteine erfordern, nach analgetischer und diuretischer Therapie, häufig eine urologische oder nephrologische Intervention. Abhängig von Lage und Größe des Konkrementes, der individuellen Anatomie des Patienten sowie der instrumentellen Voraussetzung der jeweiligen Klinik, kommen unterschiedliche operative Behandlungsmöglichkeiten in Frage. Hierzu zählen die Urethro-/Zystoskopie ggf. mit Lithotripsie, die perkutane Nephrolitholapaxie (PCNL), die Pyelolithotomie, ein konventionelles offenes operatives Vorgehen mit Eröffnung der Blase (Zystolithotomie) bzw. des Nierenbeckens oder die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL). Bei Kindern bedarf jegliche der zuvor genannten Interventionen eine Narkose oder Sedierung, sodass die Indikationsstellung streng und in Abhängigkeit der Klinik sowie Symptomatik erfolgen muss.^{101,104,105}

2.4.5. Urolithiasis nach Blasenaugmentation und Köln-Pouch-Anlage

Betrachtet man die Komplikationen nach stattgehabter BA und UD, so wird die Urolithiasis mit einer Häufigkeit von 3-52% sehr variabel angegeben.^{2,6,11,35,72-77} Dabei scheinen unterschiedliche Risikofaktoren eine Rolle zu spielen.

Die Wahl des verwendeten Darmsegmentes zur Augmentation der Blase scheint einen Einfluss auf die Entstehung von Blasen- und Nierensteinen zu haben. So beschreibt Palmer et al. in seiner Studie die Häufigkeit von Harnsteinen bei Patienten mit einer Ileozystoplastik mit bis zu 52% sowie DeFoor et al. mit bis zu 27%.^{10,2} Die einzige prospektive Studie zu diesem Thema bei Kindern von Kispal et al. postuliert wiederum, dass Patienten, bei denen Kolon zur Augmentation verwendet wurde, signifikant häufiger Blasensteine entwickeln als solche, bei denen Ileum verwendet wurde. Weitere Studien können keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des zur Augmentation verwendeten Darmabschnittes darstellen.^{3,13} Lediglich die Verwendung von Magenschleimhaut scheint mit einem niedrigeren Risiko einer Urolithiasis einherzugehen. Von der Verwendung von Magenschleimhaut wird jedoch aufgrund der zuvor erwähnten Argumente mehr und mehr Abstand genommen.^{6,12}

Eine der weitverbreitetsten Theorien zur Entstehung von Blasen- und Nierenkonkrementen nach BA beinhaltet die fortwährende Schleimproduktion des verwendeten Darmabschnittes. Dieser Schleim kann als Grundgerüst (Nidus) zur Steinentstehung fungieren und in Kombination mit einer Stase des Urins das Risiko für eine chronische Bakteriurie und damit wiederum für die Steinentstehung erhöhen.^{4,9,73} Die Blasenentleerung über ein katheterisierbares Stoma scheint ebenfalls, mutmaßlich aufgrund einer unvollständigen Blasenentleerung, ein Risikofaktor für die Bildung von Harnsteinen zu sein.^{2,4-6,8} Die posteriore Positionierung des Stomas in der augmentierten Blase, gegenüber einer anterioren Position, soll eine bessere Urinentleerung gewährleisten und somit ein niedrigeres Risiko zur Steinentstehung aufweisen.¹⁰⁶

Die Bedeutung der Urinstase als Risikofaktor wird durch Studien gestützt, die zeigen, dass eine Blasenhaloplastik ebenfalls als unabhängiger Risikofaktor für die Steinbildung identifiziert werden konnte. Erklärend hierfür ist mutmaßlich ebenfalls die unvollständige Blasenentleerung und daraus resultierende Stase.^{3,5}

Eine chronische Bakteriurie sowie rezidivierende Harnwegsinfektionen scheinen ebenfalls begünstigende Faktoren für die Steinbildung zu sein. So konnten DeFoor et al. sowie Palmer et al. eine Bakteriurie als unabhängigen Risikofaktor zur Steinentstehung identifizieren.^{2,10} Der häufige Nachweis von Struvitsteinen in der Blase sowie ureasebildenden Bakterien in der Urinkultur lässt ebenfalls auf eine infektiöse Ätiologie der Steine rückschließen.^{7,13,107} Der Nachweis von Struvitsteinen in der Niere wird ätiologisch als Kombination aus einem vesikoureteralen Reflux (VUR) und übermäßiger Schleimproduktion in der augmentierten Blase gewertet. So wird vermutet, dass Schleim durch den Reflux in das Nierenbecken gelangt und dort wiederum als Nidus agiert und die Steinentstehung begünstigt.^{8,11,107}

Intravesikale Fremdkörper, wie nicht resorbierbare Klammern, konnten ebenfalls als prädisponierende Faktoren zur Steinentstehung ermittelt werden. Mehrere Studien wiesen nach, dass Klammern als Grundgerüst zur Anlagerung von lithogenen Substanzen dienen. Die Verwendung dieser wurde nachfolgend verlassen.^{9,10,108,109}

Angesichts eines nicht zu vernachlässigenden Anteils nicht-infektiöser Blasen- und Nierensteine nach Blasenaugmentation weisen die Ergebnisse darauf hin, dass auch metabolische Faktoren bei Kindern mit angeborenen urologischen Fehlbildungen eine

wesentliche Rolle in der Steinbildung nach BA spielen.^{107,110} So haben Szymansky et al. die mineralische Zusammensetzung von Blasen- und Nierenkonkrementen nach BA untersucht und bestätigt, dass ca. ein Drittel der Blasen- und mehr als die Hälfte der Nierensteine nicht-infektiösen Ursprungs sind. Sie postulieren, dass Stoffwechselstörungen, zum einen durch die Grunderkrankung selbst sowie zum anderen durch die Augmentation der Blase, zur Steinentstehung beitragen. Eine Hypocitraturie sowie ein hohes Calcium-Phosphat-Verhältnis im Blasenschleim können zur Entstehung von Calciumphosphat- und Calciumoxalatsteinen beitragen. Eine ganzheitliche, metabolische Abklärung der Patienten mit Urolithiasis wird empfohlen und seither in dieser Institution durchgeführt.¹¹

Weitere Risikofaktoren wie das Geschlecht, die Grunderkrankung der Patienten, die jeweilige Operationsmethode, Interventionsart, andere Symptome wie chronische Diarrhoen und weitere Stoffwechselstörungen, Alter bei Augmentation sowie der Einfluss von regelmäßiger Irrigation der augmentierten Blase wurden in weiteren Studien untersucht und werden Gegenstand der Diskussion unserer Ergebnisse sein.

Zusammenfassend ist die Urolithiasis bei Kindern, insbesondere mit angeborenen Fehlbildungen, ein sehr komplexes Thema und es bestehen multiple Hypothesen zur Entstehung dieser. Viele Einflussfaktoren wie die veränderte Anatomie der ableitenden Harnwege im Rahmen der Grunderkrankung und durch die operative Behandlung im Rahmen der BA/KP-Anlage, die möglichen metabolischen Anomalien (angeboren und erworben), das Procedere der Urinentleerung und individuelle Patientenfaktoren stellen eine große Herausforderung in der Aufarbeitung dieser Patienten dar. Die Studienlage zur Urolithiasis nach Blasenaugmentation ist heterogen und überschaubar, zur kontinenten, analen Harnableitung existieren lediglich einzelne kleine Studien und Fallberichte. Ziel ist es, mit unserer Studie zum Wissen über diese speziellen Patientengruppen beizutragen und ggf. neue Erkenntnisse hinzuzufügen.

2.5. Zielsetzung der Arbeit

Die Gruppe der Patienten mit einer Inkontinenz aufgrund einer angeborenen urologischen Fehlbildung sowie derer mit neurologisch bedingter Inkontinenz ist

überschaubar. Abgesehen von den durch die jeweilige Grunderkrankung bedingten Risiken und Problemen bürden kontinenzschaffende Operationen wie die BA oder der KP das Risiko der Urolithiasis. Diese bekannte Langzeitproblematik kann zu Folgeoperationen, Schädigung der Blase oder des Pouches sowie den Nieren führen. Die Ätiologie der Urolithiasis ist in diesen speziellen Patientengruppen weiterhin multifaktoriell und nicht abschließend geklärt. In der Literatur existieren einige wenige Studien zur Urolithiasis nach BA und keine bezüglich Urolithiasis nach KP-Anlage. Ziel dieser Studie ist es durch die retrospektive Analyse unserer Daten mögliche Risikofaktoren für die Entstehung einer Urolithiasis zu identifizieren, um zukünftige Behandlungen zu optimieren und ggf. präventive Strategien zur Vermeidung der Urolithiasis zu entwickeln. Wir möchten damit unsere Behandlungskonzepte sowie unsere Nachsorge kritisch hinterfragen und die Grundlage zur Verbesserung der Behandlung und Prophylaxe der Urolithiasis schaffen. Zudem soll verglichen werden, ob es signifikante Unterschiede der beiden Operationsmethoden hinsichtlich des postoperativen Auftretens der Urolithiasis gibt und die Indikationsstellung der jeweiligen Operationen unter diesem Gesichtspunkt kritischer erfolgen sollte.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign und Datenerhebung

In dieser retrospektiven Singlecenter Studie werden die Daten aller Kinder- und Jugendlichen ausgewertet, welche im Zeitraum vom 01.01.2005 – 31.12.2022 eine Blasenaugmentation oder eine Köln-Pouch-Anlage in der Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie & Kinderurologie am Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße (Kliniken der Stadt Köln gGmbH) erhielten. Die Daten wurden aus der jeweiligen elektronischen Patientenakte der Patientensinformationssysteme LORENZO (iSOFT Health GmbH) bis 2015 und seitdem Clinic Centre (iSolutions Health GmbH) erhoben. Hierzu wurden die individuellen Arztbriefe, Operationsberichte und vorhandenen Vorbefunde gesichtet und kategorisiert. Die Daten wurden nach beiden Operationsmethoden aufgeteilt, anonymisiert, statistisch ausgewertet und verglichen.

Die Auswertung erfolgt hinsichtlich Epidemiologie, Grunderkrankung, Begleitfehlbildungen, individuellen Risikofaktoren, Kontinenz, Operationsmethode und verwendetem Darmsegment, Harnwegsinfektionen, Art und Lokalisation der Konkrementen und Interventionsmethoden. Patienten mit einem Follow-up von unter einem Jahr wurden ausgeschlossen.

3.2. Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden zunächst in einer Microsoft-Excel Tabelle zusammengefasst und dann mittels IBM SPSS Statistics ausgewertet.

Zunächst erfolgte die ausführliche deskriptive Statistik beider Gruppen. Hierzu wurden metrische Daten als Mittelwert, Median und Spannweite mit Standardabweichung angegeben. Die Auswertung von nominalskalierten Variablen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test, binär logistischer Regression oder bei unzureichender Stichprobengröße mit dem exakten Test nach Fischer. Als Signifikanzniveau wurden $p \leq 0,05$ als signifikant und $p \leq 0,01$ als hoch signifikant, entsprechend eines Konfidenzintervalls von 95%, angenommen.

3.3. Verwendete Software

Die Erhebung der Patientendaten erfolgte aus den Patienteninformationssystemen LORENZO (iSOFT Health GmbH) und Clinic Centre (iSolutions Health GmbH). Die Verfassung der Arbeit mit dem Programm Microsoft Word 2019, Version 16.33 und die tabellarische Datenerfassung mittels Microsoft Excel 2019 Version 16.33. Die statistische Analyse erfolgte über das Programm IBM SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, NY, USA, Version 29.0.1.0., Lizenz Universität zu Köln). Die Zeichnungen wurden mit der App *Concepts* (TopHatch Inc., Version 6.20) erstellt.

4. Ergebnisse

4.1. Patienten nach Blasenaugmentation

4.1.1. Patientenkollektiv

Im Zeitraum vom 01.01.2005 bis 31.12.2022 erhielten 110 Patienten in der Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie & Kinderurologie am Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße eine Blasenaugmentation. Exkludiert wurden Kinder mit einem Follow-up unter einem Jahr, sodass 89 Kinder (n=89) zur Datenauswertung eingeschlossen wurden.

Gründe für ein fehlendes, strukturiertes Follow-up waren heimatnahe Nachbehandlung von Patienten, welche aus dem Ausland zur Operation angereist waren. Das durchschnittliche Follow-up betrug 6,75 Jahre (Spannweite: 1 bis 15 Jahre).

4.1.2. Alter und Geschlechtsverteilung

In der Gruppe der Blasenaugmentationen waren 52 Mädchen (58,4%) und 37 Jungen (41,6%). Das durchschnittliche Alter zum Operationszeitpunkt betrug 9,6 Jahre (Range: 1,8 – 18 Jahre, SD=3,91).

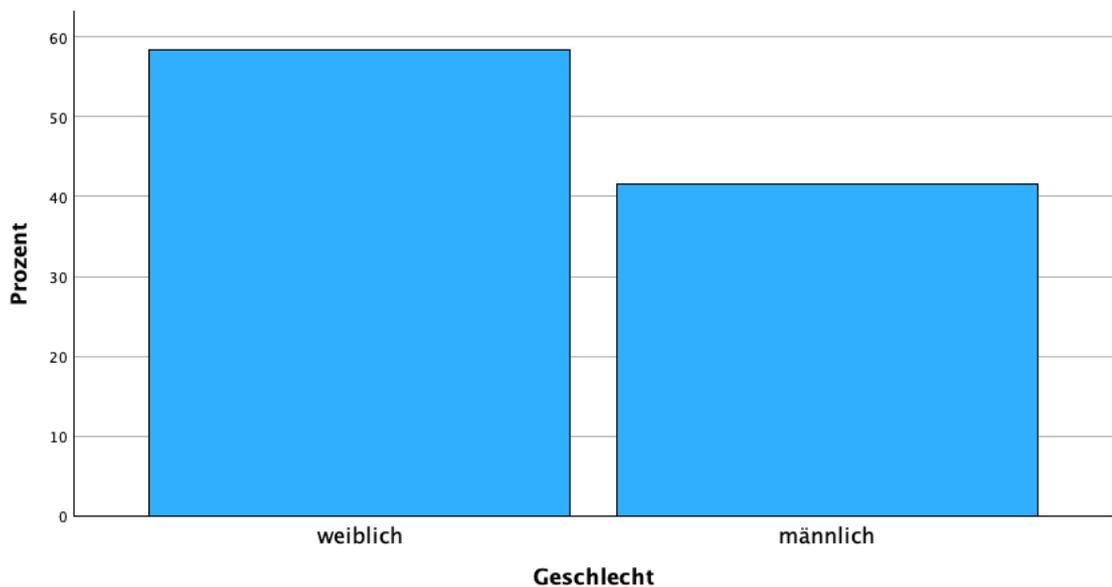


Abbildung 29: Geschlechterverteilung Gruppe BA

4.1.3. Grunderkrankung

Die häufigste Grunderkrankung, welche nachfolgend zur Indikation der Blasenaugmentation geführt hat, ist die Kloakenexstrophie. Diese lag bei 24 Patienten (26,9%) vor. Die zweitgrößte Gruppe sind Patienten mit einer neurogenen Blasenentleerungsstörung aufgrund einer Meningomyelocele mit n=20 (22,4%) und die drittgrößte Gruppe Patienten mit einer Blasenexstrophie n=14 (15,7%). 11 Kinder hatten eine neurogene Blasenentleerungsstörung weiterer Ursachen (12,36%) und 8 eine anorektale Malformation mit folgend neurogener Blasenfunktionsstörung (8,9%). Unter 5% des Gesamtkollektiv waren Patienten mit einer Kloakenfehlbildung (n=4), Urethralklappen (n=2), komplexer urogenitaler Fehlbildung mit Mayer Rokitansky Küster Hauser Syndrom (MRKHS) (n=1), ektop mündenden Harnleitern (n=1) und hypoplastischer Blase (n=1). Ein Patient litt an einer iatrogenen Blasenentleerungsstörung nach auswärtig durchgeführter Korrektur eines M. Hirschsprung.

Patienten mit einer neurogenen Blasenentleerungsstörung wegen zugrundeliegender MMC wurden der Gruppe der MMC zugeordnet und nicht zu ersterer Gruppe gezählt. Die Häufigkeitsverteilung ist in Abbildung 4 dargestellt.

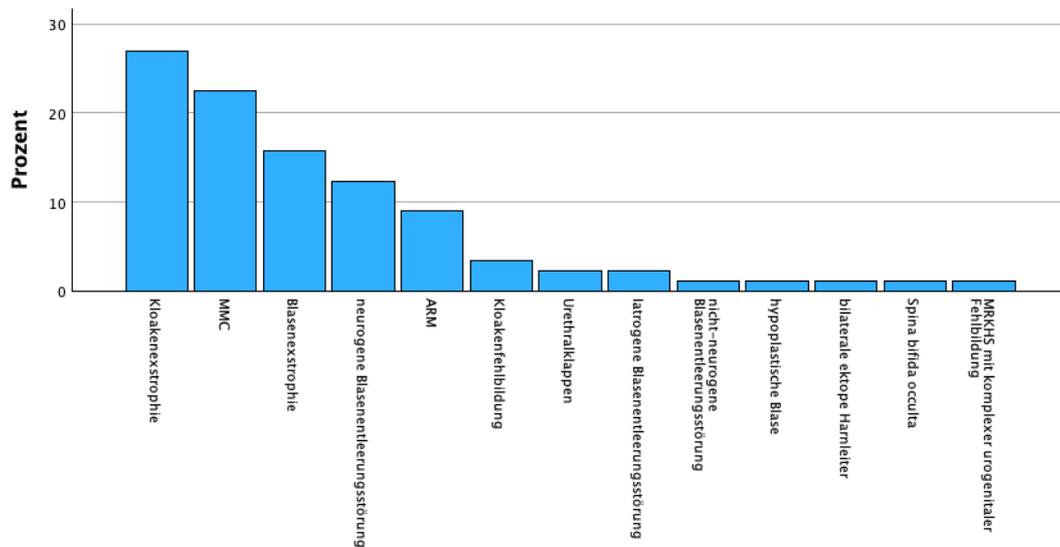


Abbildung 30: Grunderkrankung Gruppe BA

4.1.4. Assoziierte urologische Begleitfehlbildungen

In der Gruppe der BA ist die häufigste urologische Begleitfehlbildung der vesikoureterale Reflux. 43 der 89 Patienten (48,3%) hatten einen ein- oder beidseitigen VUR. Zweithäufigste Begleitfehlbildung ist mit 39,3% (n=35) die Hydronephrose. Eine Nierendoppelsystem hatten 15 (16,8%), eine Ureterektomie 10 (11,2%), Nierendysplasie 8 (9%), eine Nierenektomie 5 (5,6%) eine Nierenagenesie 5 (5,6%), eine multizystisch dysplastische Niere 3 (3,4%), eine Rotationsanomalie der Niere 3 (3,4%), eine Hufeisenniere 3 (3,4%), eine Niereninsuffizienz 3 (3,4%) sowie eine Patientin eine Ureterabgangsstenose (1,1%).

4.1.5. Blasenaugmentation

Alle Patienten wurden in unserer Klinik durch ein Team aus mindestens drei Operateur/-innen operiert. Die individuelle Operationszeit variiert stark und betrug im Durchschnitt 339 Minuten (Range: 152 – 621 Minuten, SD=107).

Bei 43 Patienten (48,3%) wurde Colon sigmoideum und bei 41 (46,1%) Ileum zur Augmentation verwendet. Bei 3 Patienten mit Kloakenexstrophie wurde das hypoplastische Colon (Tailgut) verwendet und jeweils bei einem Kind die ileocoecalregion und Anteile des Magens, wie in Abbildung 5 dargestellt. Bei 22 Patienten (24,7%) wurde zudem eine Ureterneueinpflanzung durchgeführt.

75 der 89 Patienten erhielten in gleicher operativer Sitzung ein katheterisierbares Stoma. Dabei erhielten 54 Patienten (60,6%) ein Mitrofanoff-Stoma aus Appendix. Weitere 21 Kinder (23,5%) erhielten ein katheterisierbares Stoma aus Dünndarm (Monti-Stoma).

35 der 89 Patienten erhielten entweder in gleicher Sitzung oder in einer folgenden Operation eine Blasenhaloplastik (n=15, 16,9%) oder einen Blasenhalsverschluss (n=20, 22,5%).

Zudem wurde bei 19 Patientinnen (21,3%) eine operative vaginale Rekonstruktion durchgeführt.

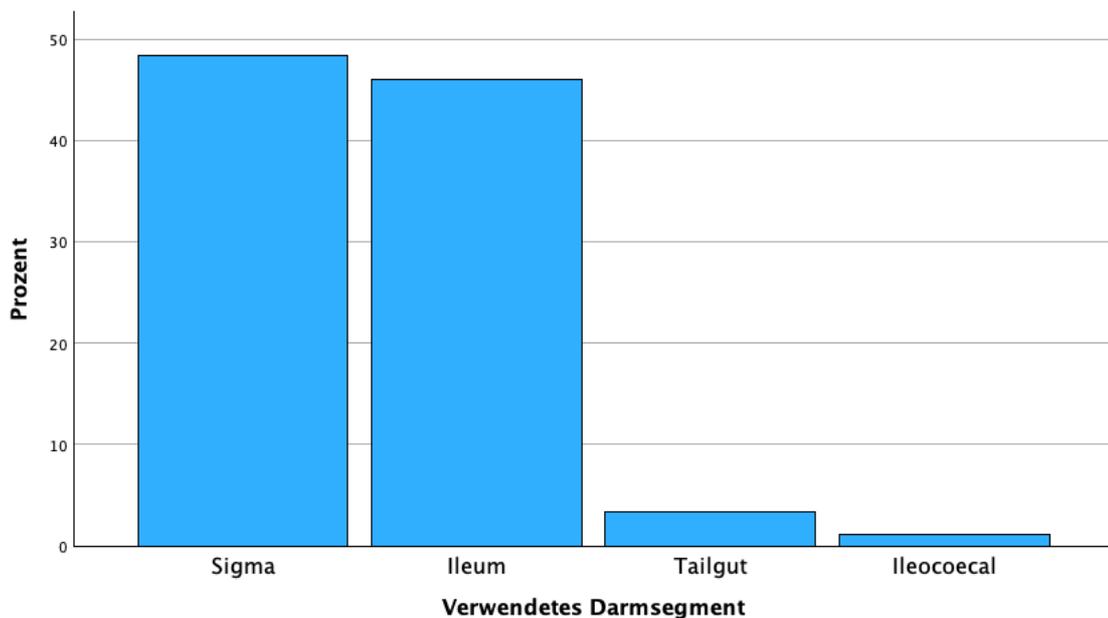


Abbildung 31: Verwendetes Darmsegment bei BA

4.1.6. Postoperative Kontinenz

61 von 75 (81,3%) Patienten mit katheterisierbarem Stoma (Mitrofanoff-, Monti-Stoma) sind postoperativ kontinent, 11 (14,6%) gaben an weiterhin unwillkürlich Urin transurethral oder über das Stoma zu verlieren. Alle 14 eingeschlossenen Patienten ohne katheterisierbares Stoma sind ebenfalls kontinent (100%) und bei 3 Kindern mit katheterisierbarem Stoma (4%) ließ sich anhand der Dokumentation keine eindeutige Aussage über die postoperative Kontinenz treffen.

4.1.7. Prä- und postoperative Harnwegsinfektionen

Harnwegsinfektionen wurden definiert als symptomatische Infektion mit auffälligem Urin-Status oder positivem Keimnachweis in der gewonnenen Urinkultur, welche nachfolgend antibiotisch behandelt wurden. Präoperativ wurden bei 35 der 89 Patienten (39,4%) Harnwegsinfektionen dokumentiert, wovon 68% (n=23) multiple Infektionen hatten (Abbildung 4). Multiple bzw. rezidivierende Infektionen wurden als über 2 symptomatische Infektionen pro Jahr gewertet.

Postoperative Harnwegsinfekte wurden ebenfalls bei 35 von 89 Patienten (39,4%) nachgewiesen. Von diesen 35 Patienten hatten 18 (54%) rezidivierende Infektionen, sodass die Anzahl der rezidivierenden Infektionen postoperativ geringer ist (54% rezidivierende Infektionen postoperativ vs. 65% rezidivierende Infektionen präoperativ, Vergleich Abbildung 6 und 7).

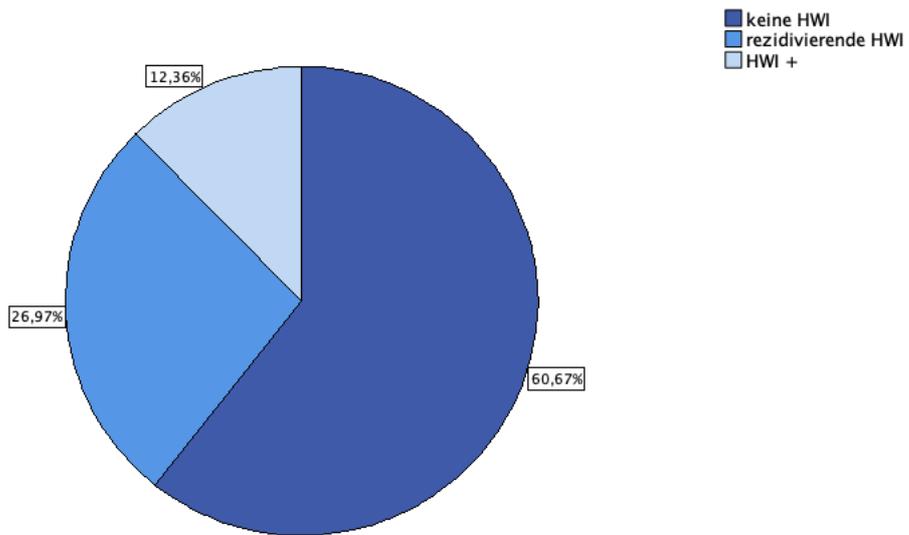


Abbildung 32: **präoperative** HWI Gruppe BA. HWI+= präoperativer Nachweis einer Harnwegsinfektion

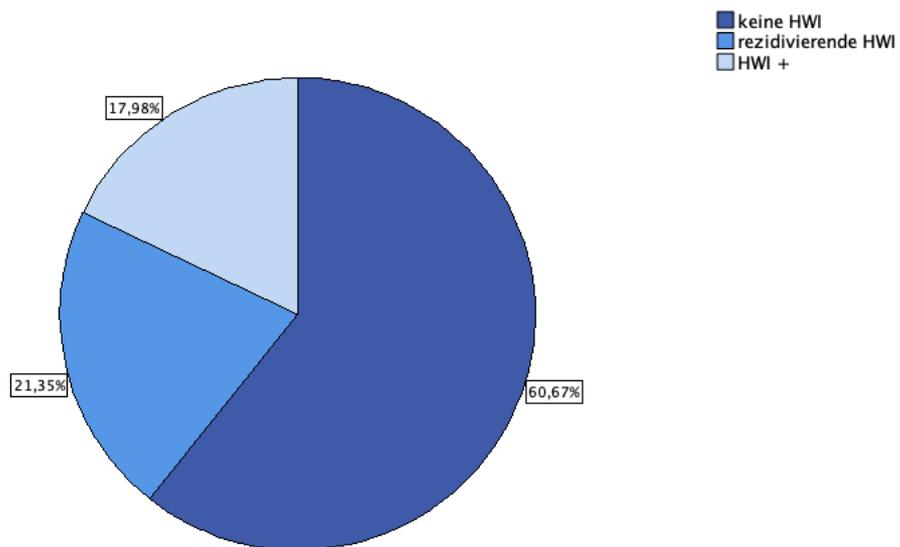


Abbildung 33: **postoperative** HWI Gruppe BA, HWI+= postoperativer Nachweis einer Harnwegsinfektion

4.1.8. Einnahme Natriumbicarbonat

Die Einnahme von Natriumbicarbonat (NaBic) wird in unserer Klinik, ab einem Base-Excess von $< -3\text{mmol/l}$ empfohlen. Aus den vorliegenden Patientendaten war lediglich zu entnehmen, ob die Patienten im Verlauf des Follow-up NaBic eingenommen haben oder nicht.

11 der 89 Patienten (12,4%) in dieser Kohorte haben über einen längeren Zeitraum NaBic eingenommen. 56 (62,9%) Patienten haben kein NaBic eingenommen und bei 22 (24,7%) war keine entsprechende Dokumentation zu finden und somit keine Gruppenteilung möglich.

4.1.9. Postoperative Urolithiasis

Im Nachbeobachtungszeitraum konnten bei 27 der 89 Patienten (30,3%) Nieren- oder Blasenkonkremente nachgewiesen werden. Hierbei entwickelten 14 Patienten (15,7%) ein solitäres Konkrement und 13 Patienten (14,5%) rezidivierende Steine, mit einer maximalen Anzahl von 6 während des Follow-up (siehe Tabelle 2).

| Anzahl Konkreme | Häufigkeit (Patienten) | Prozent |
|-----------------|------------------------|---------|
| 0 | 62 | 69,7% |
| 1 | 14 | 15,7% |
| 2 | 9 | 10,1% |
| 3 | 2 | 2,2% |
| 6 | 2 | 2,2% |
| Gesamt | 89 | 100,0% |

Tabelle 2: Konkrementhäufigkeit pro Patient Gruppe BA

Die Diagnosestellung erfolgte entweder mittels Sonographie der Nieren und ableitenden Harnwege durch einen Facharzt/-ärztin für Kinderradiologie oder mittels konventionellem Röntgen des Abdomens im anterior-posterior Strahlengang.

45 der insgesamt 50 Konkreme (90%) in dieser Gruppe wurden in der augmentierten Blase nachgewiesen, die übrigen 5 (10%) jeweils im Nierenbecken oder am pyeloureteralen Übergang.

Bezogen auf die Gesamtkohorte trat das erste Konkrement im Mittel 5,3 Jahre (SD= 3,88) nach erfolgter Blasenaugmentation auf. Das zweite Konkrement jeweils mit einem Abstand von 6,29 Jahren (SD=3,55) zur Augmentation und mit 2,1 Jahren zum vorherigen Stein. Das dritte Konkrement trat mit recht kurzem Abstand, im Mittel, 6 Monate nach dem 2. Konkrement auf.

Bei 46 der insgesamt 50 nachgewiesenen Konkremente wurde aufgrund der entsprechend hervorgerufenen Symptomatik sowie Größe und Lokalisation des Steins die Indikation zur Steinbergung gestellt.

13 der 46 Konkremente konnten im Rahmen einer transurethralen, retrograden Urethro-/Zystoskopie entfernt werden. Je nach Größe der Konkremente wurden diese im Ganzen mittels Dormiakörbchen geborgen oder zunächst fragmentiert und entweder mittels Spülstrom ausgeschwemmt oder in Teilen geborgen.

31 der 46 Konkremente mussten aufgrund ihrer Größe mittels Laparotomie entfernt werden. Ein Patient erhielt eine PCNL. Ein anderer erhielt eine ESWL in der Klinik für Urologie am Klinikum Holweide in Köln. Von den 13 Patienten mit Rezidiv-Steinen wurden 10 primär offen mittels Zystostomie operiert und 3 primär mittels Zystoskopie. Bei den drei primär endoskopisch behandelten Patienten wurden beim Steinrezidiv eine Laparotomie zur Steinentfernung durchgeführt. Bei den 10 primär offen operierten Patienten waren die Folgeoperationen heterogen.

In der Gruppe der Patienten mit Nierenkonkrementen (n=5) entwickelten zwei Patienten keine weiteren Steine und erhielten aufgrund fehlender Symptome während des Follow-ups keine Intervention. Einer der verbleibenden Patienten erhielt eine PCNL und entwickelte im Verlauf einen Blasenstein, welcher spontan abging. Das andere Kind entwickelte zwei weitere Blasensteine, welche jeweils mittels Sectio alta entfernt wurden. Das Rezidiv trat binnen eines Jahres auf. Das Nierenkonkrement bedurfte keiner Therapie.

Auffällig sind in dieser Kohorte zwei Patienten. Beide bildeten während des Follow-ups insgesamt 6 Konkremente. Der eine entwickelte diese über einen Zeitraum von insgesamt 10 Jahren. Hierbei wurden 5 der Konkremente in der augmentierten Blase nachgewiesen und mussten jeweils mittels Laparotomie entfernt werden. Ein solitäres

Nierenkonkrement wurde mittels ESWL therapiert. Beim zweiten Patienten wurden während des Follow-ups von 5 Jahren insgesamt 6 Blasensteine diagnostiziert, welche 3-mal mittels Zystoskopie und 3-mal über eine Laparotomie entfernt wurden.

4.1.10. Steinanalyse Gruppe Blasenaugmentation

Von den insgesamt 46 diagnostizierten und operativ entfernten Konkrementen gelang bei 44 die Analyse bezüglich der chemischen Zusammensetzung (siehe Tabelle 3). 15 Konkremente (32,6%) waren monomineralisch. Hiervon 8 bestehend aus Apatit (Calciumphosphat), 8 (18,2%) aus Struvit (Magnesium-Ammonium-Phosphat-Hexahydrat) und ein Konkrement (2,2%) aus Dahllit (Carbonathydroxylapatit). Die übrigen 18 waren Mischkonkremente. 9 (19,6%) bestanden aus Struvit und Apatit, 7 (15,2%) bestanden aus Dahllit und Struvit, drei weitere Konkremente (6,5%) aus Whewellit (Calciumoxalat) und Struvit. Jeweils zwei Konkremente (4,3%) bestanden aus Ammoniumhydrogenurat und Struvit und ein Konkrement (2,2%) aus Ammoniumhydrogenurat und Apatit sowie eins aus Whewellit, Struvit und Apatit. Steine mit Struvit-Anteil sowie Carbonat Apatit wurden als Infektsteine gewertet. Insgesamt ergeben sich damit 32 infektassoziierte Steine, was 72,7% der analysierten Konkremente ausmacht.

| Chemische Zusammensetzung Konkrement | Häufigkeit | Prozent |
|---|------------|-------------|
| Ammoniumhydrogenat, Apatit | 1 | 2,2% |
| Ammoniumhydrogenat, Struvit | 2 | 4,5% |
| Apatit (Calcium phosphat) | 8 | 18,1% |
| Calcium oxalat, Struvit, Apatit | 2 | 4,5% |
| Calciumoxalat und Apatit | 3 | 6,8% |
| Carbonat Apatit (Calcium hydroxyl phosphat) | 2 | 4,5% |
| Carbonat apatit/Dahllite, Struvit | 9 | 20,4% |
| Struvit (Magnesium ammonium hexahydrat) | 8 | 18,1% |
| Struvit und Apatit | 9 | 20,4% |
| Gesamt | 44 | 100% |

Tabelle 3: Chemische Zusammensetzung der Konkremente mit Anzahl Gruppe BA

4.1.11. Statistische Auswertung

In diesem Abschnitt wird der statistische Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer postoperativen Urolithiasis und unterschiedlichen abhängigen Variablen mittels binär logistischer Regressionsanalyse, Chi-Quadrat-Test und bei unzureichender Stichprobengröße mittels exaktem Test nach Fischer untersucht.

Geschlecht

In der BA-Gruppe entwickelten 27 von 89 Patienten eine Urolithiasis. Die Geschlechterverteilung der Gesamtkohorte waren 52 Mädchen zu 37 Jungen. Mädchen (n=23) entwickelten in der BA Gruppe hochsignifikant häufiger Konkremete als Jungen (n=4) (85,2 % vs. 14,8 %, p=0,002).

Grunderkrankung

Von den 27 Patienten mit Urolithiasis hatten 10 eine Kloakenexstrophie, 6 eine MMC, jeweils 4 eine Blasenexstrophie sowie neurogene Blasenentleerungsstörung, 2 eine ARM und eine Patientin eine Kloakenfehlbildung als Grunderkrankung. Wie in Tabelle 4 abgebildet ergibt sich in der binär logistischen Regressionsanalyse kein signifikanter Zusammenhang zwischen den zugrundeliegenden Erkrankungen und dem postoperativen Auftreten einer Urolithiasis. Mit der größten Patientenzahl (n= 10) sowie einem Odds Ratio (OR) von 2,02 scheint eine positive Assoziation zwischen der Grunderkrankung einer Kloakenexstrophie und dem Auftreten einer Urolithiasis zu bestehen. Hinsichtlich der anderen Grunderkrankungen besteht keine statistische Signifikanz und jeweils ein OR <1.

| Grunderkrankung | Anzahl Patienten mit Konkrement (n) | Odds Ratio (OR) | 95% Konfidenzintervall (KI) | p-Wert |
|---|--|------------------------|------------------------------------|---------------|
| Kloakenexstrophie | 10 | 2,02 | 0,76-5,39 | 0,16 |
| MMC | 6 | 0,90 | 0,30-2,64 | 0,84 |
| Blasenexstrophie | 4 | 0,90 | 0,26-3,19 | 0,88 |
| Neurogene Blasenentleerungsstörung | 4 | 0,54 | 0,16-1,83 | 0,33 |
| ARM | 2 | 0,74 | 0,14-3,96 | 0,73 |
| Kloakenfehlbildung | 1 | | | 1,00 |
| Gesamt | 27 | | | |

Tabelle 4: Übersicht binär logistische Regressionsanalyse; abhängige Variable: Urolithiasis; unabhängige Variable: Grunderkrankung

Verwendetes Darmsegment

Bei den 27 Patienten mit postoperativer Urolithiasis wurde in 15 Fällen (55,6%) das Ileum und in 12 Fällen (44,4%) das Colon sigmoideum für die BA verwendet. Dies entspricht nahezu der Verteilung in der Gesamtkohorte der BA. In der binär-logistischen Regression ergibt sich für beide Variablen keine statistische Signifikanz (Ileum: $p=0,63$, $OR=0,80$, 95%-KI: 0,32-1,98; Sigma: $p=0,24$, $OR=1,73$, 95%-KI:0,70-4,31).

Vaginale Rekonstruktion

Von den 23 Mädchen, welche im Verlauf ein oder mehrere Konkreme entwickelte, erhielten 9 im Vorfeld eine vaginale Rekonstruktion. Hier ergibt sich bei einem p-Wert von 0,069 keine statistische Signifikanz, jedoch eine positive Assoziation ($OR= 2,60$, 95%-KI: 0,91-7,45).

Urinableitung/Miktion

In der Gruppe der Patienten mit Urolithiasis entleerten 4 ihre Blase transurethral (14,8%), 8 mittels Monti-Stoma (29,6%) und 15 über ein Mitrofanoff-Stoma (55,6%). Wie in Tabelle 5 dargestellt ergab sich kein eindeutig signifikanter Zusammenhang hinsichtlich der Steinbildung, wenn auch mehr als die Hälfte der Patienten mit Urolithiasis ein Mitrofanoff-Stoma nutzen ($p=0,51$, $OR= 0,75$, 95%-KI: 0,29-1,85). Probleme beim Katheterisieren gaben 9 der 27 Patienten an, diese waren entweder eine Stenose,

erschwertes Einführen des Katheters oder Leckage. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen problematischer CIC und dem Bilden von Konkrementen besteht nicht (Chi-Quadrat-Test: $p=0,486$).

| Urinableitung | Anzahl Patienten (n) | Odds Ratio (OR) | 95% Konfidenzintervall (KI) | p-Wert |
|-------------------|----------------------|-----------------|-----------------------------|--------|
| transurethral | 4 | 0,90 | 0,25-3,18 | 0,87 |
| Mitrofanoff-Stoma | 15 | 0,74 | 0,29-1,85 | 0,51 |
| Monti-Stoma | 8 | 1,59 | 0,57-4,44 | 0,38 |
| Gesamt | 27 | | | |

Tabelle 5: Übersicht binär logistische Regressionsanalyse; abhängige Variable: Konkreme, unabhängige Variablen: Urinableitung

Harnwegsinfektionen

14 der 27 Patienten in dieser Gruppe hatten postoperativ symptomatische Harnwegsinfektionen, der Großteil ($n=12$) rezidivierend. Es zeigte sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von postoperativen Konkrementen und postoperativ rezidivierenden Harnwegsinfektionen ($p=0,003$, $OR=5,41$, $95\%-KI: 1,76-16,60$). Somit haben Patienten mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen nach BA eine 5-fach höheres Risiko postoperative Konkreme zu entwickeln (siehe Tabelle 6).

| Postoperative HWI | Anzahl Patienten (n) | Odds Ratio (OR) | 95% Konfidenzintervall (KI) | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------------|-----------------------------|--------------|
| Einmalige HWI | 2 | 0,45 | 0,09-2,25 | 0,33 |
| Rezidivierende HWI | 12 | 5,41 | 1,76-16,6 | 0,003 |
| Gesamt | 14 | | | |

Tabelle 6: Übersicht binär logistische Regressionsanalyse; abhängige Variable: Konkreme, unabhängige Variablen Ausprägung postoperative HWI

Das Vorbestehen von Harnwegsinfektionen vor BA hat keinen Einfluss auf die Entstehung postoperative Konkreme ($p=0,49$, $OR=1,43$, $95\%-KI: 0,52-3,92$).

Urologische Begleitfehlbildungen

Betrachtet man die urologischen Begleitfehlbildungen in der Gruppe der postoperativen Urolithiasis nach BA, so ergibt sich folgendes: 15 der 27 Patienten (55,5%) haben eine

ein- oder beidseitige Hydronephrose, für welche sich ein signifikanter Zusammenhang für das Auftreten einer Urolithiasis zeigt ($p=0,04$, $OR=2,62$, 95%-KI: 1,04-6,63). Patienten mit einer Hydronephrose weisen somit ein 2,6-faches Risiko auf, nach BA Konkrementen in den Nieren und ableitenden Harnwegen zu entwickeln. Ebenso ergibt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer ein- oder beidseitigen Ureterektomie und postoperativer Urolithiasis ($p=0,009$). In der Urolithiasis-Kohorte hatten 7 Patienten eine Ureterektomie (25,9%). Daraus resultiert ein 6,8-fach erhöhtes Risiko Steine zu entwickeln. Wie in Tabelle 7 abgebildet, ergibt sich für die weiteren dargestellten urologischen Begleitfehlbildungen kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten einer postoperativen Urolithiasis.

| Urologische Begleitfehlbildung | Anzahl Patienten (n) | Odds Ratio (OR) | 95% Konfidenzintervall (KI) | p-Wert |
|-----------------------------------|----------------------|-----------------|-----------------------------|--------------|
| Hydronephrose | 15 | 2,62 | 1,04-6,63 | 0,04 |
| Doppelniere | 4 | 1,37 | 0,36-5,12 | 0,64 |
| Nierenektomie | 3 | 3,75 | 0,59-23,87 | 0,16 |
| Nierenagenesie | 2 | 1,57 | 0,23-12,00 | 0,63 |
| Multizystisch dysplastische Niere | 1 | 1,15 | 0,10-13,29 | 0,91 |
| Ureterektomie | 7 | 6,88 | 1,62-29,18 | 0,009 |
| Ureter fissus | 2 | 2,40 | 0,32-18,00 | 0,39 |
| VUR | 14 | 1,23 | 0,50-3,03 | 0,66 |
| Rotationsanomalie der Nieren | 2 | 4,88 | 0,42-56,26 | 0,20 |
| Refluxnephropathie | 1 | 0,76 | 0,08-7,62 | 0,81 |

Tabelle 7: Übersicht binär logistische Regressionsanalyse; abhängige Variable: Konkrement, unabhängige Variablen: urologische Begleitfehlbildung

Blasenhalsverschluss-/Plastik

In der Patientenkohorte mit Urolithiasis Nachweis erhielten 7 eine Blasenhalplastik sowie 9 einen vollständigen Blasenhalverschluss nach erfolgreichem Etablieren der CIC (gesamt 59,2%). Die statistische Analyse zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Verschluss oder der Plastik des Blasenhalbes und dem Auftreten von postoperativen Harnsteinen ($p=0,04$).

Einnahme Natriumbicarbonat

In der Kohorte der Urolithiasis nahmen 10 Patienten im Zeitraum des Follow-ups über einen unbestimmten Zeitraum NaBic ein. Mit einem p-Wert von 0,16 (OR= 2,08, 95%-KI: 0,75-5,78) ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang zum Auftreten einer Urolithiasis nach BA.

4.2. Patienten nach Köln-Pouch Anlage

4.2.1. Patientenkollektiv

Im Zeitraum vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2022 erhielten 29 Patienten in der Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie & Kinderurologie am Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße eine Köln-Pouch-Anlage. Jeweils ein Mädchen und ein Junge kamen aus dem Ausland zur Operation in unsere Klinik und mussten wegen eines Follow-up unter einem Jahr von der Datenanalyse ausgeschlossen werden. Es ergibt sich für die verbleibenden 27 Kinder ein durchschnittliches Follow-up von 9,1 Jahren (Range: 1 bis 15 Jahre).

4.2.2. Alter, Geschlechterverteilung, Grunderkrankung

In dieser Patientenkohorte waren 7 weiblich (25,9%) und 20 männlich (74,1%) (Abbildung 8). Das durchschnittliche Alter zum Operationszeitpunkt betrug 4,0 Jahre (Range: 0,1 – 12,7 Jahre, SD=3,34). Bei allen Patienten ist die zu Grunde liegende Erkrankung eine Blasenexstrophie.

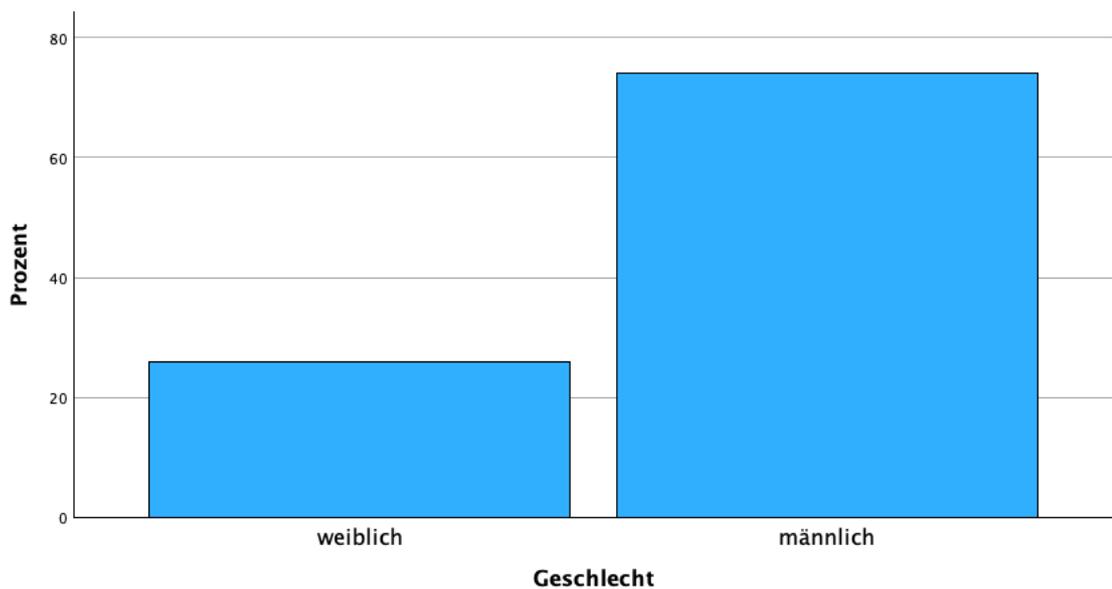


Abbildung 34: Geschlechterverteilung Gruppe KP

4.2.3. Köln-Pouch-Anlage

Alle Patienten wurden in unserer Klinik durch ein Team aus mindestens drei Operateur/-innen operiert. Die durchschnittliche Operationszeit betrug 190min (Range: 124 - 426 Minuten, SD=65,9) und das mittlere Patientengewicht zum Zeitpunkt der Operation lag bei 18,4kg (SD=12). Bei 20 der 27 Kinder (74,1%) wurde während der Operation das Trigonum vesicae erhalten. Bei 92,6% (n= 25) der Operationen wurde das Abdomen mittels Längslaparotomie eröffnet, bei den verbleibenden 7,4% (n=2) wurde der Zugang mittels Pfannenstielschnitt gewählt. Alle Kinder wurden postoperativ für mindestens eine Nacht auf der Intensivstation nachbeatmet.

4.2.4. Assoziierte urologische Begleitfehlbildungen

In dieser Gruppe ist die Vielfalt der assoziierten urologischen Begleitfehlbildungen kleiner als in der Gruppe der Blasenaugmentationen. Die häufigste ist auch hier der präoperativ diagnostizierter VUR mit 12 von 27 Patienten (44,4%). Ein Patient hatte eine Hydronephrose, eine Patientin eine Nierendysplasie, ein Patient eine Refluxnephropathie (jeweils 3,7%).

4.2.5. Postoperative Kontinenz

26 Patienten (96,2%) waren postoperativ vollständig kontinent, lediglich bei einem Kind wurde von nächtlichem, unwillkürlichem Urinabgang berichtet. 22 Patienten (81,5%) des Gesamtkollektivs konnten zudem Urin und Stuhl getrennt voneinander absetzen. Bei 4 Patienten (14,8%) war eine erhöhte Defäkationsfrequenz und bei 2 Kindern (7,4%) eine Obstipationsneigung aus den Daten zu erheben.

4.2.6. Prä- und postoperative Harnwegsinfektionen

In dieser Gruppe wurden die präoperative Harnwegsinfektionen definiert wie in der Gruppe der Blasenaugmentationen. Postoperative Infektionen wurden, aufgrund von fehlender Auswertbarkeit von Urinstatus und -kultur, als fieberhafte Infektion mit sonographischem Korrelat in den Nieren und ableitenden Harnwegen definiert.

Wie in Abbildung 9 dargestellt, hatten präoperativ 8 der 27 Patienten (29,6%) mindestens eine Harnwegsinfektion, ein Patient rezidivierend.

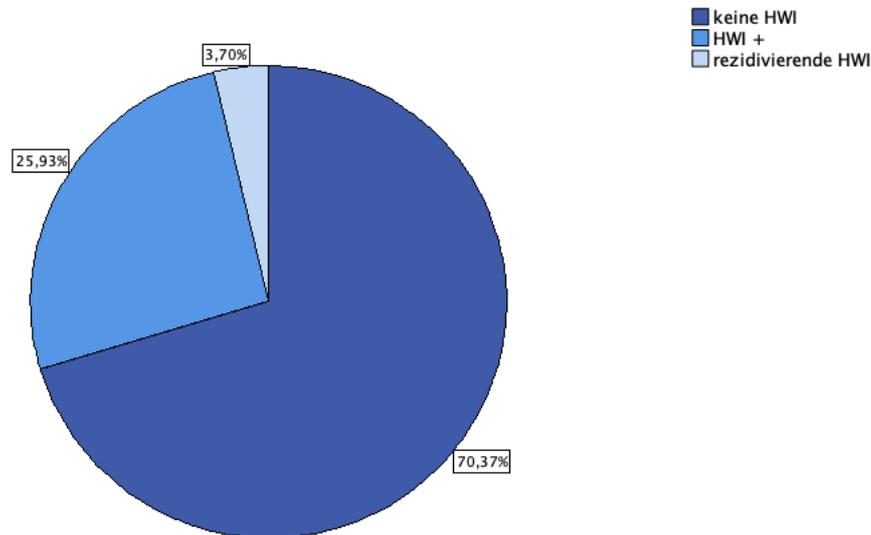


Abbildung 35: präoperative HWI Gruppe KP, HIW+= präoperativer Nachweis einer Harnwegsinfektion

Postoperativ hatte ein Großteil der Patienten mit 59,2% (n=16) symptomatische Harnwegsinfektionen/Pyelonephritiden, 6 von ihnen (22,2%) rezidivierend (Abbildung 10). In dieser Patientenkohorte resultierte der Nachweis eines fieberhaften Infektes, mit sonographischem Korrelat in den ableitenden Harnwegen, in einer stationären i.v. antibiotischen Therapie.

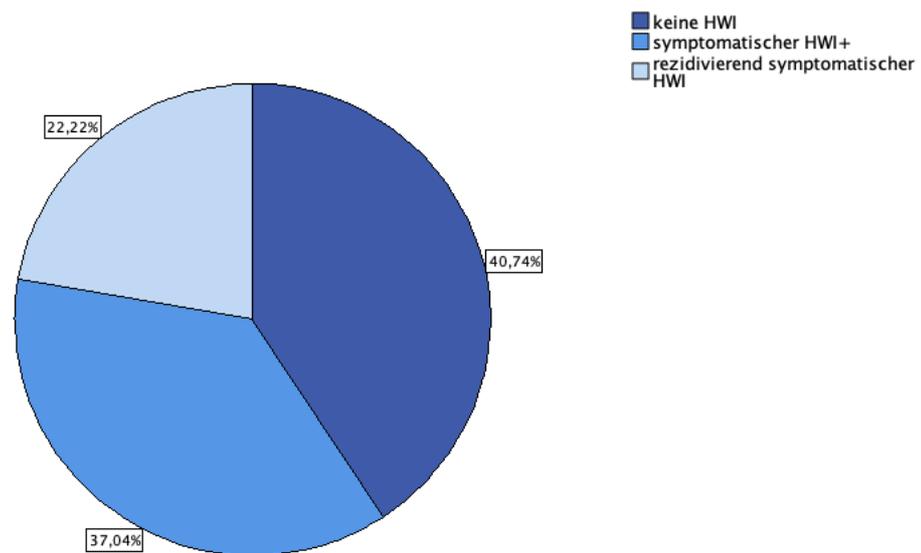


Abbildung 36: postoperative HWI Gruppe KP, HIW+= postoperativer Nachweis einer Harnwegsinfektion

4.2.7. Einnahme Natriumbicarbonat

Auch in dieser Gruppe ließ sich aus den vorliegenden Daten lediglich entnehmen, ob die Patienten im Zeitraum des Follow-ups Natriumbicarbonat eingenommen hatten oder nicht. Der Großteil der Kinder mit 70,4% (n=19) hat während des Nachbeobachtungszeitraums Natriumbicarbonat eingenommen.

4.2.8. Postoperative Konkremente

Im Zeitraum des Follow-ups entwickelten 14 der Patienten (51,9%) eine Urolithiasis (4 Patienten hiervon rezidivierend), sodass eine Gesamtzahl von 31 Konkrementen in die Auswertung eingeschlossen wurde (Tabelle 8). Es entwickelten 10 Patienten ein

solitäres Konkrement, 2 Patienten jeweils 2 Konkremente, ein Patient 6 Konkremente sowie ein weiterer Patient insgesamt 11 Konkremente.

| Anzahl Konkremente | Häufigkeit (Patienten) | Prozent |
|---------------------------|-------------------------------|----------------|
| 0 | 13 | 48,1% |
| 1 | 10 | 37,0% |
| 2 | 2 | 7,4% |
| 6 | 1 | 3,7% |
| 11 | 1 | 3,7% |
| Gesamt | 27 | 100,0% |

Tabelle 8: Anzahl Konkremente pro Patient Gruppe KP

Insgesamt konnten hierbei 31 Steine zur Datenanalyse eingeschlossen werden. Die Diagnosestellung erfolgte auch hier entweder mittels Sonographie der Nieren und ableitenden Harnwege sowie des Pouches durch einen Facharzt/-ärztin für Kinderradiologie oder mittels konventionellem Röntgen des Abdomens im anterior-posterior Strahlengang.

Der mittlere Abstand des 1. Konkrementes zur durchgeführten KP-Anlage betrug 6,1 Jahre (SD=4,15). Bei 2 Patienten trat das 2. Konkrement im Mittel 7,7 Jahre nach der durchgeführten KP-Anlage auf (SD=2,50).

Bei dem Jungen mit insgesamt 6 Konkrementen im Nachbeobachtungszeitraum trat das 1. Konkrement 5,1 Jahre nach KP-Anlage auf. Die 5 weiteren Konkremente entwickelte er alle im achten Jahr nach KP-Anlage.

Bei dem Jungen mit insgesamt 11 Konkrementen wurde das erste 6,1 Jahre nach KP-Anlage diagnostiziert. Darauffolgend wurden jährlich, mit einer Unterbrechung im 11. Jahr zur KP-Anlage, neue Konkremente nachgewiesen.

Von den insgesamt 31 nachgewiesenen Konkrementen befanden sich 15 (48,38%) im Köln-Pouch, wobei 11 davon beim selben Patienten auftraten. 6 (19,3%) der Konkremente lagen in einem der Ureteren. Die verbleibenden 10 (32,2%) waren solitäre oder multiple Nierenkonkremente und wurden zur Auswertung mit der Anzahl 1 gewertet.

Bei 21 dieser diagnostizierten Steine wurde die Indikation zur interventionellen Entfernung/Bergung gestellt. 13 Konkremente konnten endoskopisch mittels

Pouchoskopie über den Anus geborgen werden. 3 Nieren- und ein Ureterkonkrement wurden mittels PCNL sowie 4 weitere Ureterkonkremente mittels Laparotomie entfernt. Ein Patient erhielt aufgrund eines Nierenkonkrements eine ESWL in der Klinik für Urologie am Klinikum Holweide in Köln.

4.2.9. Steinanalyse Gruppe Köln-Pouch

In der Gruppe nach KP-Anlage gelang trotz 21 Steinentfernungen lediglich bei 6 Konkrementen die chemische Analyse. Von 3 monomineralischen Konkrementen bestanden 2 (9,5%) aus Struvit und eines aus Carbonat Apatit (4,8%). Weitere 2 Mischsteine setzten sich aus Dahllite und Struvit (9,5%) sowie ein weiteres Konkrement aus Calcium oxalat, Struvit und Apatit (4,8%) zusammen (Tabelle 9). Auch in dieser Gruppe wurden Steine mit Struvit- und Carbonat-Apatit-Anteil als infektassoziiert gewertet. Insgesamt werden damit alle 6 analysierten Konkremeente als Infektsteine gewertet (100%).

| Mineralische Zusammensetzung | Antworten | |
|---|-----------|---------------|
| | N | Prozent |
| Analyse fehlend | 15 | 71,4% |
| Struvit (Magnesium ammonium hexahydrat) | 2 | 9,5% |
| Carbonat Apatit (Calcium hydroxyl phosphat) | 1 | 4,8% |
| Carbonat apatit/Dahllite und Struvit | 2 | 9,5% |
| Calcium oxalat, Struvit, Apatit | 1 | 4,8% |
| Gesamt | 21 | 100,0% |

Tabelle 9: mineralische Zusammensetzung der Konkremeente Gruppe KP

4.2.10. Statistische Auswertung

Auch in dieser Patientenkohorte wurde der statistische Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer postoperativen Urolithiasis und unterschiedlichen abhängigen Variablen mittels binär logistischer Regressionsanalyse, Chi-Quadrat-Test oder exaktem Fest nach Fischer untersucht.

Geschlecht

In der KP-Kohorte entwickelten 14 Patienten Steine in den Nieren oder ableitenden Harnwegen. Davon waren 11 (78,5%) männlichen und 3 (21,4%) weiblichen Geschlechts. Bezogen auf die Gesamtpopulation der Gruppe (männlich=74,1%, weiblich=25,9%) entspricht dies annähernd der Gesamtverteilung. Hinsichtlich des Auftretens von Konkrementen nach KP-Anlage ergibt sich keine statistische Überlegenheit für ein Geschlecht ($p=0,58$, OR= 1,63, 95%-KI: 0,29-9,26).

Grunderkrankung

Da in dieser Gruppe alle Patienten eine Blasenexstrophie als Grunderkrankung haben, entfällt die statistische Analyse.

Urologische Begleitfehlbildungen

Die Hälfte ($n=7$) der mit Konkrementen erfassten Patienten hatten als begleitende urologische Erkrankung einen VUR. Wie in Tabelle 10 dargestellt ergab sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen beiden Variablen. Ein weiterer Patient hatte eine Refluxnephropathie.

| Urologische Begleitfehlbildung | Anzahl Patienten (n) | Odds Ratio (OR) | 95% Konfidenzintervall (KI) | p-Wert |
|---------------------------------------|-----------------------------|------------------------|------------------------------------|---------------|
| VUR | 7 | 1,60 | 0,35-7,40 | 0,55 |
| Refluxnephropathie | 1 | - | - | 1,0 |

Tabelle 10: Übersicht binär logistische Regressionsanalyse; abhängige Variable: Konkremente, unabhängige Variablen: urologische Begleitfehlbildung Gruppe KP

Harnwegsinfektionen

In der KP-Gruppe hatten 8 der 27 Patienten (29,6%) mindestens eine präoperative Harnwegsinfektion, ein Patient rezidivierend. Bezogen auf die postoperative Steinbildung ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p=0,57$, OR=1,67, 95%-KI: 0,29-9,71).

Postoperativ hatten 10 Patienten eine symptomatische HWI und 6 der 27 Patienten rezidivierende Infektionen. Hier zeigt sich zwar eine Assoziation zwischen postoperativen HWI sowie rezidivierenden HWI und einer postoperativen Urolithiasis,

allerdings nicht signifikant. Es ergibt sich jedoch für den Zusammenhang einer postoperativen HWI und dem Auftreten einer Urolithiasis nach KP-Anlage in der binär logistischen Regressionsanalyse ein p-Wert von 0,06, ein OR von 6,22 mit einem 95%-KI von 0,94-41,38. Dies spricht für ein erhöhtes Risiko der Konkrementbildung in Zusammenhang mit Harnwegsinfektionen. Ebenfalls gilt dies für rezidivierende postoperative HWI und die postoperative Urolithiasis (p=0,13, OR= 5,33, 95%-KI: 0,63-45,99).

Trigonumerhaltende Operation

Bei den 14 Patienten mit Steinnachweis während des Follow-ups, wurde bei 10 das Trigonum vesicae im Rahmen der KP-Anlage erhalten. Dies hat in unserer Auswertung keinen Einfluss auf die postoperative Entstehung einer Urolithiasis (p=0,75, OR= 0,75, 95%-KI: 0,13-4,25).

Einnahme Natriumbicarbonat

Von den 14 Steinbildnerinnen haben lediglich 3 Natriumbicarbonat eingenommen. Hier ergibt sich kein Zusammenhang mit dem Auftreten einer Urolithiasis.

5. Diskussion

5.1. Patienten nach Blasenaugmentation

In dieser Patientenkohorte entwickelten 27 der eingeschlossenen 89 Patienten (30,3%) postoperative Harnsteine, mit einem durchschnittlichen Abstand von 5,3 Jahren zur BA (SD=3,8). Die Häufigkeit liegt im oberen Bereich der in der Literatur beschriebenen Inzidenz, welche zwischen 2% und 53% variiert.^{2,4,7,9,10} Diese sehr unterschiedlichen Inzidenzangaben sind a.e. durch unterschiedlich große Patientenkohorten, variierende Länge des Follow-ups, eingeschlossene Grunderkrankungen und unterschiedliche Einschlusskriterien bedingt. So variiert die Größe der Patientenkohorte in der vorhandenen Literatur von bspw. 40 Patienten (Palmer et al.) bis zu 720 Patienten (Szymansky et al.).^{10,11} Salama et al. sowie Husmann et al. schlossen in ihren Auswertungen nur Patienten mit Spina bifida als Grunderkrankung ein, sodass ein

Vergleich hier, trotz gleicher Operationsmethode (BA), schwierig ist.^{7,14} Der retrospektive Studiencharakter fast aller Arbeiten weist eine höhere Anfälligkeit für Bias auf und begrenzt die Beurteilung kausaler Zusammenhänge, wodurch die Effektstärke der jeweiligen Urolithiasis-Inzidenz fraglich bleibt. Unsere Studie liegt mit 89 Patienten im unteren Durchschnitt der Kohortengröße, weist jedoch mit einem Follow-up von 6,7 Jahren und einem sehr heterogenen Patientenkollektiv eine breite Abbildung an unterschiedlichen Grunderkrankungen und individuellen Verläufen auf.

In unserer Analyse entwickelten Mädchen hochsignifikant häufiger Steine als Jungen (85,2 % vs. 14,8%, $p=0,002$). Dies wird ebenfalls durch Matheora et al. beschrieben und in ihrer Patientenkohorte auf die komplexen Verläufe von Mädchen mit Kloakenfehlbildungen sowie eine stattgehabte vaginale Rekonstruktion zurückgeführt. Dabei wird hypothetisiert, dass die Schleimproduktion und Kontamination einer angelegten Neovagina zur höheren Inzidenz von Harnwegsinfektionen und damit zur Entstehung von infektassoziierten Steinen beitragen könnte.¹³ Von den 23 steinbildenden Mädchen in unserer Kohorte litten 9 an einer Kloakenexstrophie, 7 an einer Blasenexstrophie und 4 an einer neurogenen Blasenentleerungsstörung. 9 der 23 Mädchen mit postoperativer Urolithiasis erhielten im Vorfeld eine vaginale Rekonstruktion. Mit einem p -Wert von 0,069 ergibt sich zwar keine statistische Signifikanz, jedoch eine positive Assoziation, welche die These von Matheora et al. stützen könnte.

Insgesamt hatten 10 der 27 Patienten mit Steinnachweis und 24 Patienten der Gesamtkohorte eine Kloakenexstrophie als Grunderkrankung. Dies scheint mit einem OR von 2,02 eine positive Assoziation zur Entstehung von Blasen- und Nierensteinen aufzuweisen. Ob dies an der Kombination der BA und Kloakenexstrophie oder durch die Grunderkrankung an sich bedingt ist, lässt sich aus unseren Daten nicht erheben. Robertson et al. beschreibt hierzu ein generell erhöhtes biochemisches Risiko zur Steinbildung bei Patienten mit einer Exstrophievariante und Ogawa et al. eine erhöhte Oxalatesorption bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom und damit einhergehende höheres Risiko zur Entstehung von Oxalatsteinen.^{111,112} So könnte die herabgesetzte Darmlänge bei Kindern mit Kloakenexstrophie, insbesondere nach zusätzlicher Verkürzung des Darms durch die BA, das Risiko für eine Hyperoxalurie erhöhen und ein erhöhtes Risiko für die Urolithiasis bei Kindern mit Kloakenexstrophie erklären. Da in unserer Studie

lediglich 5 Kalziumoxalatsteine extrahiert wurden und keiner der Steine bei keinem Kind mit Kloakenexstrophie nachgewiesen wurde, können wir diese Hypothese nicht belegen.

Hinsichtlich des zur Augmentation verwendeten Darmsegments existieren sehr unterschiedliche Ergebnisse in der Literatur. Einige Studien konnten keinen Unterschied bezüglich des verwendeten Darmsegments bei BA und dem Auftreten einer Urolithiasis feststellen.^{61,113} Andere Studien zeigen eine signifikante Korrelation zwischen der Verwendung von Ileum zur BA und dem Auftreten einer Urolithiasis, jedoch ohne hinreichende Begründung^{2,3,10}. Weitere Studien postulieren, dass die Verwendung von Colon ein prädisponierender Faktor für die Urolithiasis ist. Hierfür wird die vermehrte Schleimproduktion und bakterielle Besiedlung des Colons verantwortlich gemacht.⁴ In unserer Kohorte ist das Verhältnis von C. sigmoideum und Ileum zur Augmentation der Blase recht ausgeglichen (48% zu 46%). Dies spiegelt sich auch in der Gruppe der Urolithiasis wider, hier wurde in 55,5% Ileum und in 44,4% C. Sigmoides verwendet und keines der Gewebe konnte als eindeutiger Risikofaktor identifiziert werden.

Neben der Mukustheorie als Nidus für die Steinentstehung werden die Bakteriurie, rezidivierende Harnwegsinfektionen sowie urease-bildende Bakterien als hauptsächliche Risikofaktoren für die Steinentstehung nach BA beschrieben.^{2,4,9,10,13,73} Mikroorganismen wie Proteus, Pseudomonaden, Escherischia coli und Staphylokokken alkalisieren durch die Bildung von Urease sowie die Spaltung von Harnstoff den Urin-pH. Dies begünstigt die Entstehung von Struvit- und Apatitsteinen.^{96,97} Auch in unserer Studie bestand ein Großteil der analysierten Steine der BA-Gruppe (68,1%) vollständig oder zu Teilen aus Struvit und wir konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen Harnwegsinfektionen und dem Auftreten von Nieren- und Blasenkonkrementen darstellen ($p=0,003$, OR= 5,41, 95%-KI: 1,76-16,60). Unsere Ergebnisse decken sich dahingehend mit einigen vorbestehenden Studien, sodass die Vorbeugung und Reduktion von Harnwegsinfektionen eine große Rolle in der Risikoreduktion der Urolithiasis spielen könnte.

Die Stase des Urins durch unvollständige Blasenentleerung soll in Kombination mit einer bakteriellen Besiedlung ebenfalls das Risiko zur Steinentstehung erhöhen.^{13,114,115} So wurde nachgewiesen, dass Patienten, die ihre Blase mittels CIC entleeren sowie Patienten die eine Blasenhaloplastik erhalten haben, deutlich häufiger Harnsteine bilden.^{2,4-6,8,9,66} Matheora et al. beschreibt zudem, dass eine mögliche Schädigung der

Schleimhaut oder der Glykosaminoglykan-schicht der augmentierten Blase durch rezidivierendes CIC sowie eine höhere bakterielle Besiedlung durch CIC das Risiko der Steinentstehung beeinflussen könnte.¹³ In unserer Analyse entleerten ebenfalls ein Großteil, 23 der 27 Patienten mit Steinnachweis, ihre Blase mittels CIC über ein katheterisierbares Stoma (15 Mitrofanoff, 8 Monti-Stoma), auch wenn dies keine statistische Signifikanz erreichte. Eine Blasenhaloplastik sowie ein vollständiger Verschluss hingegen, zeigten auch in unserer Auswertung einen signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten postoperativer Harnsteine ($p=0,04$), sodass hier die Theorie der unvollständigen Blasenentleerung gestützt werden kann. So stellt sich die Frage, ob der Prozess des CIC durch ggf. entstehende Schleimhautschäden, das Einbringen von Bakterien über den Katheter oder die unvollständige Urinentleerung ursächlich für diesen Zusammenhang ist. Das Katheterisieren über ein Stoma ermöglicht den meisten Kindern jedoch eine unkomplizierte und eigenständige Urinentleerung und ist daher oft unverzichtbar. Nachfolgend müsste eine bessere Kausalitätsanalyse erfolgen, um das CIC detaillierter zu untersuchen. Hierzu müsste der Prozess an sich (bspw. Anwender, Materialien, Frequenz, Ort der Durchführung, individuelle Blasenkapazität, Restharn) dezidiert aufgeschlüsselt und ausgewertet werden um dann eine mögliche Risikoreduktion zur Steinentstehung zu erwirken.

Die bestehenden, postulierten Behandlungsstrategien zur Minimierung des Risikos einer Urinstase, der Schleimproduktion und bakteriellen Besiedlung der Blase nach BA bestehen zum einen aus prophylaktischer antibiotischer Therapie und zum anderen aus einer regelmäßigen Irrigations- bzw. Spültherapie der Blase.^{3,4,114} Die prophylaktische, antibiotische Therapie ist hierbei jedoch umstritten und von Matheora et al. konnte keine signifikante Risikoreduktion der Steinentstehung durch eine prophylaktische antibiotische Therapie nachgewiesen werden.¹³ Aus der aktuellen Literatur ist zu entnehmen, dass eine asymptomatische Bakteriurie bei Patienten nach BA meist akzeptiert und eine antibiogrammgerechte, antibiotische Therapie nur bei symptomatischen Harnwegsinfektionen initiiert wird.^{2,3,11} Dies wird in unserer Klinik zum aktuellen Zeitpunkt ebenfalls so gehandhabt.

Bezüglich der Irrigationstherapie zeigten Hensle et al. und Husmann et al. in ihren Studien, dass die regelmäßige, großvolumige Irrigationstherapie nach BA das Risiko der Harnsteinbildung signifikant reduzieren kann.^{14,114} Hierbei soll durch das regelmäßige

Spülen die asymptomatische Bakteriurie sowie symptomatische Harnwegsinfektionen reduziert werden und die Risikoreduktion direkt mit dem Flüssigkeitsvolumen und der Häufigkeit der CIC pro Tag zusammenhängen. Die tägliche Irrigationsbehandlung mit einem Volumen von >240ml und eine strikte CIC-Frequenz von vier oder mehr pro Tag soll in diesem Zusammenhang die signifikante Reduktion bewirken.¹¹⁴ Mehrere Kliniken beziehen sich auf diese Ergebnisse und setzen eine regelmäßige Spültherapie nach BA um.^{3,7,11} Im Gegensatz dazu konnten jedoch weitere Untersuchungen keine eindeutige Reduktion der Steinbildung durch die Spülbehandlung bestätigen.^{13,61,116} Bezugnehmend auf unsere Klinik werden alle Patienten und deren Eltern nach BA in einer Spültherapie der Blase mittels Natriumchlorid 0,9% angeleitet sowie bei vorhandenem Stoma initial eine kontinuierliche Blasenableitung zur Nacht etabliert. Jüngeren Patienten (<8 Jahren) beginnen mit 20-30ml NaCl 0,9% und ältere Patienten (>8 Jahren) mit 30-50ml zweimal täglich. Die Spülmenge wird dann je nach individueller Schleimproduktion des Augmentats angepasst und gesteigert. Da die Spülmenge sehr individuell ist und von den Eltern, je nach Bedarf in Rücksprache mit unserer Case-Managerin, angepasst wird, war es uns im Rahmen der Datenerhebung nicht möglich, eine strukturierte und lückenlose Dokumentation der Spülmengen zu erfassen. So ist uns diesbezüglich keine Auswertung möglich und der Einfluss der Irrigationstherapie auf die postoperative Steinentstehung in unserer Patientenkohorte bleibt weiterhin offen. Um u.A. den Einfluss der Blasenspülung auf die Entstehung einer Urolithiasis zukünftig auswerten zu können, wäre das Etablieren eines standardisierten Elternfragebogen für Kinder nach BA sinnvoll und wünschenswert.

Auch wenn ein Großteil der von uns analysierten Konkremente als Infektsteine gewertet werden (72,7%), so sind etwa ein Viertel der Steine nicht primär infektiösen Ursprungs. Calciumoxalat- und Calciumphosphatsteine können metabolischen Ursprungs sein und machen einen nicht zu vernachlässigenden Anteil der Konkremente bei Patienten nach BA aus.^{11,107} Weitere nicht-infektiöse Steine wie Harnsäure-, Zystin- oder Xanthinsteine wurden in unserer Studie nicht nachgewiesen. Szymanski et al. haben die bisher größte mineralische Auswertung von Blasen- und Nierenkonkrementen bei Patienten nach BA durchgeführt. Sie konnten nachweisen, dass in ihrer Patientenkohorte ein Drittel der Blasen- und über die Hälfte der Nierensteine nicht-infektiösen Ursprungs sind. Sie postulieren, dass Stoffwechselstörungen nach BA häufiger sind als allgemein angenommen und die primäre Annahme der hauptsächlich auf Infekte

zurückzuführenden Steinentstehung nach BA in Frage gestellt werden sollte.¹¹ Stoffwechselstörungen wie eine Hypocitraturie, Hyperoxalurie, ein erhöhtes Calcium-Phosphat-Verhältnis im Blasenschleim sowie ein generell vermindertes Urinvolumen wurden bei Patienten nach BA nachgewiesen und ebenfalls als Risikofaktoren für die Steinentstehung identifiziert, welches zur höheren Inzidenz bei diesen Patienten beitragen könnte^{10,73,117,118}. Des Weiteren konnte Salama et al. eine unterschiedliche Steinzusammensetzung von Blasen- gegenüber Nierenkonkrementen nach BA nachweisen, was ebenfalls Hinweis auf eine unterschiedliche Ätiologie der Konkreme sein könnte.⁷ Im Hinblick auf unsere Studie fehlen Daten zur Stoffwechsellage der Patienten, insbesondere Analysen von 24 Stunden-Sammelurin. Wir können also keine Aussage über die Ätiologie der nicht-infektiösen Steine treffen, welches die Notwendigkeit einer zukünftig detaillierten metabolischen Aufarbeitung der Patienten mit Urolithiasis nach BA unterstreicht.

In der Kohorte nach BA wurden 67% (n=31) der Blasensteine mittels offener Zystolithotomie entfernt. 31 der Konkreme wurden offen über eine Laparotomie entfernt. Die verbleibenden 13 Konkreme konnten endoskopisch über eine transurethrale Zystoskopie, entweder mittels Dormiakörbchen oder direkt, geborgen werden. Ein Patient wurde mittels PCNL und ein weiterer mittels ESWL therapiert. Im Vergleich zu einigen in der Literatur beschriebenen Therapieansätzen ist der Anteil der offenen Operationen in unserer Patientenkohorte erhöht.^{5,8} Die Bevorzugung des offenen Zugangswegs lässt sich durch mehrere Faktoren erklären: Schonung des Kontinenzmechanismus der Urethra oder des katheterisierbaren Stomas, erschwerte anatomische Verhältnisse im distalen Harntrakt der Patienten, welche zu Komplikationen in der Zystoskopie führen können sowie die Gewährleistung eines sicheren und einfachen Zugangs, der eine vollständige Steinentfernung gewährleistet. Zudem ermöglicht der offene Eingriff eine direkte Sicht auf mögliche Aussackungen der augmentierten Blase und Entfernung ggf. weiterer Konkreme, Schleim oder Gries, welche wiederum als Nidus für Rezidivsteine fungieren könnten. Dies wird ebenfalls von Matherora et al. sowie von Blyth et al. beschrieben und präferiert.^{9,13} Einige Studien beschreiben eine höhere Rezidivwahrscheinlichkeit nach primär endoskopischer Steinbergung,^{5,10} andere wiederum können keinen Unterschied bezüglich der Rezidivwahrscheinlichkeit und erfolgter operativer Primärtherapie darstellen.⁹ In unserer Patientenkohorte entwickelten 13 von 27 Patienten mit Urolithiasis ein Rezidiv. 10 von

ihnen wurden primär mittels offener Zystostomie und 3 endoskopisch mittels Zystoskopie operiert, sodass die Hypothese einer verminderten Rezidivwahrscheinlichkeit nach offener Zystostomie in unserer Auswertung nicht statistisch belegt werden kann.

Zu betrachten ist ferner, dass die offene Zystolithotomie, vergleichend zur endoskopischen Steinbergung, deutlich invasiver ist und mit einem höheren Operationsrisiko einhergeht,^{119,120} sodass die Indikationsstellung in Anbetracht der individuellen Patientenmerkmale, der Steingröße sowie Anzahl der Voroperationen streng gestellt werden muss. So wird darüber hinaus empfohlen, bei Patienten nach BA ein engmaschiges Screening durchzuführen und bereits kleine Konkrement großzügig und frühzeitig mittels Zystoskopie zu entfernen, um eine Größenzunahme der Konkremente sowie damit einhergehende Komplikationen zu vermeiden und ein offenes Vorgehen nur bei großen Konkrementen sowie herausfordernden Patientenmerkmalen (schwierige Anatomie, multiple Voroperationen) wählen zu müssen.^{8,10}

5.2. Patienten nach Köln-Pouch-Anlage

In dieser Patientenkohorte wurden während des Follow-ups von 9,1 Jahren bei 14 der 27 Patienten (51,9%) Nieren- oder Pouchkonkremente nachgewiesen. Die Mehrheit (n=10) bildete im Nachbeobachtungszeitraum ein solitäres Konkrement. Zwei Kinder entwickelten jeweils 2 Steine, ein Kind 6 und ein weiterer Patient insgesamt 11 Steine. Der mittlere Zeitraum bis zur ersten Steinbildung nach Köln-Pouch-Anlage lag bei 6,1 Jahren. Pouch-Steine traten bei vier Patienten auf, wobei ein Junge elf Rezidive zeigte, woraus sich eine Gesamtzahl von 15 Pouch-Konkrementen (48,3%) ergibt. Darüber hinaus wurden 6 Ureter- und 10 Nierensteine bei den verbleibenden zehn Steinbildnern festgestellt.

Diese Häufigkeiten lassen sich nur schwer einordnen oder vergleichen, da aktuelle Literatur zur Urolithiasis nach kontinenter, analer Harnableitung bei Kindern gänzlich fehlt. Es finden sich lediglich einzelne Fallberichte über Nieren- oder Rektum-Steine nach modifizierten Operationsmethoden der analen Harnableitung sowie einzelne, kleinere Studien über erwachsene Patienten.¹²¹⁻¹²⁴ So berichten Tolleffson et al. von einer Inzidenz der Urolithiasis nach Ureterosigmoidostomie bei Erwachsenen von ca.

10% über ein Follow-up von 15 Jahren. Zu beachten ist jedoch, dass es sich hierbei nicht um ein vergleichbares Operationsverfahren (kein Pouch) handelt und der Großteil der Patienten die Operation aufgrund einer malignen Erkrankung der Blase erhielten.¹²⁵ Lediglich Pahernik et al. erwähnten in ihrer Analyse zum postoperativen Outcome nach Mainz-Pouch II eine Urolithiasis in 3 von 38 eingeschlossenen Fällen.⁵⁹

Bezugnehmend auf diese Angaben erscheint die Inzidenz von über 50% der Urolithiasis in unserer Kohorte von 27 Patienten sehr hoch, sodass eine Aufarbeitung der Ergebnisse dringend notwendig ist.

Von unseren 14 Patienten mit Steinnachweis waren 11 Jungen (78%) und 3 Mädchen (21,4%) was annähernd der Verteilung der Gesamtkohorte entspricht. In der statistischen Auswertung ließ sich kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten von Konkrementen darstellen, wobei die Ergebnisse dieser Gruppe aufgrund der kleinen Stichprobengröße nur bei sehr großer Effektstärke der Variable zu einer statistischen Signifikanz führen können.

Betrachtet man die urologischen Begleitfehlbildungen in dieser Gruppe, so wurde bei 12 der 27 Patienten präoperativ ein VUR festgestellt. Einige der als VUR-negativ konnotierten Patienten erhielt jedoch keine dahingehende Diagnostik, da bis zur KP-Anlage kein Verschluss der Blasenexstrophie erfolgte (n=5) oder keine entsprechende Untersuchung durchgeführt oder dokumentiert wurde. Auffällig ist, dass ein Großteil der Patienten in dieser Kohorte postoperativ an rezidivierenden Harnwegsinfektionen leidet. 10 der 27 (59,2%) Patienten hatten während des Follow-up mindestens eine symptomatische Infektion mit sonographischem Korrelat in den ableitenden Harnwegen, entsprechend einer Pyelonephritis. In der Gruppe mit Urolithiasis-Nachweis hatten 78% (n=11) fieberhafte Harnwegsinfektionen, 4 von ihnen rezidivierend. In der statistischen Analyse lässt sich hierzu unterstreichend ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Harnsteinen durch (rezidivierende) Harnwegsinfektionen abbilden ($p=0,06$, OR= 6,22, 95%KI: 0,94-41,38). Dies legt den möglichen Zusammenhang von Infektionen und dem Auftreten von Harnsteinen nahe. Unterstreichend hierzu sind die Ergebnisse der Steinanalyse. Von den 21 interventionell behandelten Steinen gelang lediglich bei 6 die mineralogisch-chemische Analyse. Alle (100%) der Steine bestanden vollständig oder teilweise aus Struvit, sodass sie als Infektsteine gewertet werden. Auch wenn zu den verbleibenden 15 Steinen keine Auswertung vorliegt, erhärtet dies die Theorie der

Steinentstehung durch Infekte. Erklärend hierfür können die mögliche, unvollständige Entleerung des Pouches (Urin-Stase) sowie mögliche ascendierende Infektionen durch Darmbakterien aus dem Stuhl des Rektums sein. Ähnlich wie aus den Daten zur Steinentstehung nach BA zu entnehmen ist es denkbar, dass auch in der KP-Kohorte die Steinbildung durch die Kombination der zuvor genannten Problematiken jeweils mit einem VUR begünstigt werden.^{8,11,107} Dies könnte die hohe Anzahl der Nierenkonkremente in dieser Patientenkohorte, verglichen zu der der BA-Gruppe, erklären. Hinsichtlich der Rezidivprophylaxe und Behandlung der HWI in der KP-Gruppe kommt erschwerend hinzu, dass bei symptomatischer HWI oder Pyelonephritis keine gezielte antibiotische Therapie erfolgen kann, da entnommene Urinkulturen stets mit Darmbakterien verunreinigt sind und eine antibiorammgerechte Therapie nur schwer möglich ist.

In der KP-Gruppe sticht ein Patient besonders hervor. Dieser entwickelte über einen Zeitraum von 8 Jahren insgesamt 11 Pouch-Stein-Rezidive, die jeweils mittels Pouchoskopie geborgen wurden. Ferner ließ sich zeitweise eine ausgeprägte Pouchitis mit Ulzerationsneigung darstellen. Die analysierten Steine des Patienten (n=4), waren jeweils Infektsteine. Klinisch präsentierte er sich mit rezidivierenden Pyelonephritiden und einer starken Azidoseneigung. In den erfolgten Pouchoskopien konnte des Weiteren eine Aussackung/Reservoir kranialateral der Rektosigmoidostomie dargestellt werden, in welcher sich mutmaßlich Stuhl/Urin gesammelt und zu einer Stase geführt haben könnte. Dies könnte hinsichtlich der Stasetheorie die Infektionsneigung des Patienten erklären. Aufgrund der ausgeprägten Klinik und schweren Rezidivneigung war unsererseits weitere Diagnostik und ggf. eine Revision des KP mit Resektion der Aussackung empfohlen worden, welches von der Familie bis heute nicht gewünscht wird.

Die Neigung zur Entwicklung einer metabolischen, hyperchlorämischen Azidose nach Ureterosigmoidostomie sowie Anlage eines Rektosigmoid-Pouches wird vielfach beschrieben.^{59,126-130} Dies lässt sich auch auf unserer Patientenkohorte übertragen. In dieser Gruppe nahmen 70,4% (n=19) Natriumbicarbonat ein, was etwas höher ist, als in einigen zum Mainz-Pouch II beschriebenen Häufigkeiten von 51-65% bei Erwachsenen.^{129,131,132} Einen statistischen Zusammenhang zwischen der NaBic-Einnahme und der Entstehung von Konkrementen konnte in unserer Studie nicht abgebildet werden. Aufgrund des Mangels an Studien zur Aufarbeitung der

Stoffwechsellage von Patienten nach kontinenter, analer Harnableitung fehlen ätiologische Ansätze/Hypothesen zur Entstehung von nicht-infektiösen Steinen in dieser Patientengruppe gänzlich. Die metabolische Stoffwechsellage der Patienten könnte jedoch, analog zu denen nach BA, eine ausschlaggebende Rolle spielen. Hier sollte in unserer Klinik zukünftig weitere Diagnostik und Datenerhebung erfolgen, um eine detaillierte Klärung dieser Fragestellung zu ermöglichen.

Aus der Literatur zur Urolithiasis nach Blasenaugmentation ist zu entnehmen, dass Fremdkörper wie Klammern und nicht-resorbierbare Fäden die Steinentstehung in der augmentierten Blase begünstigen.^{9,10,108,109} Übertragend auf den Köln-Pouch, bei welcher der Pouch mittels Stapler unter Verwendung von Klammern geschaffen wird, könnte dies ebenfalls eine mögliche Erklärung für die Steinentstehung sein. In den von uns analysierten Steinen konnte jedoch kein Fremdkörper nachgewiesen werden, sodass wir diese Theorie beweisen noch widerlegen können.

5.3. Vergleich der Urolithiasis nach Blasenaugmentation und Köln-Pouch

Die Operationsmethoden der Blasenaugmentation und Köln-Pouch-Anlage sind grundlegend unterschiedlich, wenn auch beide das Ziel einer kontinenten Harnableitung haben und bei beiden Methoden Urin mit Darmschleimhaut in Kontakt kommt. Die vorliegende Analyse konzentriert sich auf die postoperative Entstehung von Nieren- und Blasenkonkrementen und die mögliche Identifizierung von Risikofaktoren in beiden Gruppen. Es lassen sich einige Überschneidungen, jedoch auch deutliche Unterschiede beider Gruppen abbilden.

In der größeren Kohorte der Blasenaugmentation trat bei 30,2% der Patienten eine Urolithiasis auf, wobei Mädchen signifikant häufiger betroffen waren als Jungen. Vergleichend mit der KP-Kohorte entwickelten in dieser 51,9% Harnsteine, bei jedoch deutlich kleinerer Gruppengröße (89 Patienten zu 27 Patienten) und ohne deutliche Geschlechtsunterschiede. Als Hauptrisikofaktoren für die Steinentstehung konnten in der BA-Gruppe rezidivierende Harnwegsinfektionen sowie eine Blasenhaloplastik oder -verschluss identifiziert werden. Ferner ließ sich ein Zusammenhang der Urolithiasis mit der Urinentleerung mittels CIC, wenn auch nicht signifikant, darstellen. Der Großteil der

nachgewiesenen Steine befand sich in der augmentierten Blase (90%). Die Mehrheit der analysierten Konkreme in dieser Gruppe waren infektiösen Ursprungs, wiederum ein Viertel der Steine nicht-infektiös.

In der KP-Gruppe war der Anteil der Nierenkonkremente deutlich höher (51,7% KP-Gruppe gegenüber 10% BA-Gruppe). Fieberhafte Harnwegsinfektionen waren auch in dieser Gruppe mit einem Auftreten der Urolithiasis assoziiert ($p=0,06$), welches durch die Steinanalyse mit ausschließlichem Nachweis von Struvit-Steinen unterstrichen wird. Die größere Anzahl der Nierenkonkremente könnte durch die Operationsmethode an sich und mögliche, aufsteigende Infektionen begründet sein. Aufsteigende Infektionen könnten durch die veränderte anatomische Lage des Pouches, die Positionierung der in die Blasenplatte mündenden Ureteren, die möglich bestehende Stase des Urins oder die durch die Grunderkrankung bedingte anatomische Anomalie der Blasenplatte begründet sein. Daten zur Stoffwechsellage der Patienten in beiden Gruppen fehlen, sodass Theorien zur Entstehung von nicht-infektiösen Steinen nur gemutmaßt werden können.

Die operative Steinentfernung war in der KP-Gruppe häufiger endoskopisch möglich als in der BA-Gruppe (61,9% gegenüber 28,2%), wobei bei Patienten in der KP-Gruppe häufiger Eingriffe im Bereich des oberen Harntraktes durchgeführt wurden. Aussagen über die antibiotische Therapie und ggf. Einsatz von antibiotischer Prophylaxe lassen sich anhand der vorliegenden Daten in beiden Gruppen nicht treffen.

Beide Gruppen zeigen eine deutliche Assoziation von Harnwegsinfektionen und der Entstehung einer Urolithiasis mit unterschiedlicher Ätiologie. Bei beiden Operationsmethoden scheint die Stase des Urins eine entscheidende Rolle zu spielen. In der KP-Gruppe könnten ascendierende Infektionen ursächlich für den höheren Anteil an Steinen im oberen Harntrakt sein. Bei der hohen Anzahl an Steinen in unserer Patientenkohorte könnte eine primäre Antirefluxplastik der Harnleiter (bspw. nach Lich-Gregoir oder Cohen) im Rahmen der Köln-Pouch-Anlage dieser Problematik vorbeugen. Dieser Ansatz ist in der Literatur bisher nicht beschrieben.

Die Indikationsstellung zur Durchführung beider Operationen wird in unserer Klinik jeweils individuell anhand der Patientenmerkmale gestellt. Wichtige Kriterien sind hierbei u.A. die vorliegende Grunderkrankung, die Kapazität der originären Blase,

Begleitfehlbildungen, Compliance des Kindes und der Familie, individuelle Ressourcen und Zugang zu Hilfsmitteln sowie der Stuhlkontinenz des Patienten. Die Anlage eines Köln-Pouches wird bei Kindern mit Blasenexstrophie vorwiegend gestellt, wenn die zukünftige Versorgung mit medizinischen Hilfsmitteln erschwert ist oder die Compliance zum CIC fehlt. Die Hilfsmittelversorgung ist insbesondere bei Kindern aus sozial schwächeren Ländern nicht oder nur eingeschränkt möglich. In Anbetracht der mit dieser Studie erhobenen Ergebnisse muss jedoch bedacht werden, dass bei einem Steinnachweis von >50% in der KP-Kohorte operative Therapien zur Steinsanierung im Verlauf notwendig werden können. Unsere Untersuchung ist unseres Wissens nach die erste Studie, welche Risikofaktoren nach kontinenter, analer Harnableitung (insbesondere nach Köln-Pouch-Anlage) zur Entstehung einer Urolithiasis untersucht. Des Weiteren können wir mit 89 eingeschlossenen Patienten in der BA-Kohorte einen Beitrag zur Identifikation von prädisponierenden Faktoren für eine Urolithiasis in dieser Gruppe beitragen.

Nichtsdestotrotz hat unsere Studie zahlreiche Limitationen. Die kleine Stichprobengröße, insbesondere in der KP-Kohorte, wirkt sich negativ auf die Validität der statistischen Aussagen aus und erschwert den Vergleich der beiden Patientenkohorten. Der retrospektive Studiencharakter sowie die Datenerhebung lediglich in unserer Klinik schränken die Aussagekraft der Ergebnisse ebenfalls ein. Zudem fehlt eine strukturierte, prospektive und lückenlose Datenerhebung sowie die vollständige mineralogisch-chemische Auswertung aller behandelten Harnsteine in beiden Patientenkohorten. Weiterführend fehlen Daten zur Stoffwechsellage der Patienten, zur individuellen Irrigationstherapie sowie der Medikamenteneinnahme beider Gruppen. Zuletzt lässt der Nachbeobachtungszeitraum von 6,7 Jahren in der BA- und 9,1 Jahren in der KP-Gruppe keine Aussage über die Langzeitfolgen hinsichtlich der Urolithiasis zu. Zusammenfassend sind Patienten beider Kohorten Hochrisikopatienten für die Entwicklung einer postoperativen Urolithiasis. Die Ätiologie von Nieren- und Blasensteinen in beiden Gruppen ist multifaktoriell und weiterhin nicht abschließend geklärt. Aus der erfolgten Studie lässt sich ableiten, dass in der BA-Gruppe eine regelmäßige und großvolumige Irrigationstherapie das Risiko der Steinentstehung senken könnte. Ebenso könnte eine gezielte antibiotische Therapie und ggf. auch eine Prophylaxe in beiden Patientenkohorten ähnliche Auswirkungen haben. Die Vermeidung von aufsteigenden Infektionen könnte zum einen durch die regelrechte und

antirefluxive Positionierung der Harnleiter in der augmentierten Blase und dem KP und zum anderen durch regelmäßige Entleerung derer begünstigt werden. Eine frühzeitige Entfernung von Konkrementen könnte eine Größenzunahme und Rezidive vorbeugen und ggf. den Anteil an offenen Operationen senken.

In beiden Patientenkohorten ist eine engmaschige Nachsorge mit sonographischer Darstellung der Nieren und ableitenden Harnwege indiziert. Zur Überprüfung der o.g. Hypothesen sollte eine detailliertere und standardisierte Datenerhebung erfolgen. Eine differenzierte metabolische Aufarbeitung von Patienten mit Steinnachweis könnte in zukünftigen Studien Erkenntnisse über die nicht-infektiöse Genese liefern.

Letztlich wäre die Durchführung prospektiver Multicenterstudien mit hinreichender Fallzahl wünschenswert, um Behandlungs- und Präventionsstrategien valide testen zu können. Bis dahin können wir mit unserer Studie lediglich zum Wissen um Risikofaktoren zur Urolithiasisentstehung in diesen speziellen Patientenkohorten beitragen und eigene zukünftige Studien durch detailliertere und standardisierte Dokumentation der möglichen Einflussfaktoren ermöglichen.

6. Literaturverzeichnis

1. Klein T, Winkler A, Vahdad RM, Ekamp A, Boemers TM. The Cologne pouch procedure for continent anal urinary diversion in children with bladder exstrophy-epispadias complex. *J Pediatr Urol* 2018; **14**(5): 431.e1-.e6.
2. DeFoor W, Minevich E, Reddy P, et al. Bladder calculi after augmentation cystoplasty: risk factors and prevention strategies. *J Urol* 2004; **172**(5 Pt 1): 1964-6.
3. Kisku S, Sen S, Karl S, Mathai J, Thomas RJ, Barla R. Bladder calculi in the augmented bladder: a follow-up study of 160 children and adolescents. *J Pediatr Urol* 2015; **11**(2): 66 e1-6.
4. Kispal Z, Balogh D, Erdei O, et al. Complications after bladder augmentation or substitution in children: a prospective study of 86 patients. *BJU Int* 2011; **108**(2): 282-9.
5. Helmy TE, Elawdy MM, AbdelHalim A, et al. Treatment of pouch stones after augmentation ileocystoplasty in children: is it always bothersome? *Urology* 2015; **85**(1): 195-8.
6. Metcalfe PD, Cain MP, Kaefer M, et al. What is the need for additional bladder surgery after bladder augmentation in childhood? *J Urol* 2006; **176**(4 Pt 2): 1801-5; discussion 5.
7. Salama AK, Misseri R, Hollowell N, et al. Incidence of nephrolithiasis after bladder augmentation in people with spina bifida. *J Pediatr Urol* 2021; **17**(4): 521 e1- e7.
8. D.E. NURSE PDM, P.J. THOMAS and A.R. MUNDY. Stones in enterocystoplasties. *British Journal of Urology* 1996; (77): 684-7.
9. Blyth B, Ewalt DH, Duckett JW, Snyder HM, 3rd. Lithogenic properties of enterocystoplasty. *J Urol* 1992; **148**(2 Pt 2): 575-7; discussion 8-9.
10. Palmer LS, Franco I, Kogan SJ, Reda E, Gill B, Levitt SB. Urolithiasis in children following augmentation cystoplasty. *J Urol* 1993; **150**(2 Pt 2): 726-9.
11. Szymanski KM, Misseri R, Whittam B, et al. Bladder stones after bladder augmentation are not what they seem. *J Pediatr Urol* 2016; **12**(2): 98 e1-6.
12. Terry W. Hensle M, and Scott M. Gilbert, MD. A Review of Metabolic Consequences and Long-term Complications of Enterocystoplasty in Children. *Current Urology Reports*, 2007; (8): 157-62.
13. REJIV B. MATHOERA DJK, RIEN J. M. NIJMAN. Bladder calculi in augmentation cystoplasty in children. *Pediatric Urology* 2000; **56**: 482-487.
14. Husmann DA. Long-term complications following bladder augmentations in patients with spina bifida: bladder calculi, perforation of the augmented bladder and upper tract deterioration. *Transl Androl Urol* 2016; **5**(1): 3-11.

15. Walden U. Harninkontinenz im Kindes- und Jugendalter - eine pädiatrische Herausforderung *Fachzeitschrift für Kinder- und Jugendgynäkologie* 2020; **35**.
16. Schünke M SE, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus LernAtlas - Innere Organe; 2018.
17. Neuhaus WDJ-USJ. Anatomische Grundlagen der Harnkontinenz. *Urologe [A]* 2001; **40**: 223-33.
18. Schwalenberg T, Neuhaus J, Dartsch M, Weissenfels P, Loffler S, Stolzenburg JU. Functional anatomy of the male continence mechanism. *Urologe A* 2010; **49**(4): 472-80.
19. Uher EM. Diagnostische und rehabilitative Maßnahmen bei Harninkontinenz. In: Fialka-Moser V, ed. Kompendium der Physikalischen Medizin und Rehabilitation: Diagnostische und therapeutische Konzepte. Vienna: Springer Vienna; 2001: 283-91.
20. Nijman RJ. Diagnosis and management of urinary incontinence and functional fecal incontinence (encopresis) in children. *Gastroenterol Clin North Am* 2008; **37**(3): 731-48, x.
21. Yoshimura N, Chancellor M. Physiology and Pharmacology of the Bladder and Urethra. 2012; **3**: 1786-833.
22. Shimada K, Matsumoto F, Tohda A, Harada Y, Naitoh Y. Surgical management of urinary incontinence in children with anatomical bladder-outlet anomalies. *Int J Urol* 2002; **9**(10): 561-6.
23. Holmdahl G, Dellenmark-Blom M, Nordenskjöld A, Sjöström S. Health-Related Quality of Life in Patients with the Bladder Exstrophy-Epispadias Complex and Relationship to Incontinence and Sexual Factors: A Review of the Recent Literature. *Eur J Pediatr Surg* 2020; **30**(3): 251-60.
24. Warne SA, Hiorns MP, Curry J, Mushtaq I. Understanding cloacal anomalies. *Arch Dis Child* 2011; **96**(11): 1072-6.
25. Lucas E. Medical Management of Neurogenic Bladder for Children and Adults: A Review. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2019; **25**(3): 195-204.
26. Urologie AK-uJddGfr, Kinderchirurgie AKdDGfr, (ASbH) ASbuH, et al. S2k Leitlinie der AWMF, Diagnostik und Therapie der neurogenen Blasenfunktionsstörungen bei Kindern und Jugendlichen mit spinaler Dysraphie. Registrierungsnummer: 043 - 047; 2019.
27. Bán G, Németh P, Túri S. Neurovesical dysfunction in children with anorectal malformations. *Orv Hetil* 2006; **147**(34): 1645-9.
28. Boemers TM, Bax KM, Rövekamp MH, van Gool JD. The effect of posterior sagittal anorectoplasty and its variants on lower urinary tract function in children with anorectal malformations. *J Urol* 1995; **153**(1): 191-3.
29. Chalmers D, Ferrer F. Continent urinary diversion in the epispadias-exstrophy complex. *Semin Pediatr Surg* 2011; **20**(2): 102-8.

30. Kryger JV, González R, Barthold JS. Surgical management of urinary incontinence in children with neurogenic sphincteric incompetence. *J Urol* 2000; **163**(1): 256-63.
31. Obara K, Mizusawa T, Isahaya E, Suzuki K, Hara N, Takahashi K. Efficacy of Clean Intermittent Catheterization for Urinary Incontinence in Children with Neurogenic Bladder Dysfunction Secondary to Myelodysplasia. *Low Urin Tract Symptoms* 2010; **2**(2): 100-5.
32. J VM. Zur Operation der angeborenen Blasenspalte. *Zbl. Chir.: Druck und Verlag von Breitkopf & Härtel*; 1889.
33. Foggi A. Die Weiderherstellung der Harnblase; Experimentelle Untersuchungen. *Centralbl f Chir* 1888; **15**: 921-4.
34. Couvelaire R. [The "little bladder" of genito-urinary tuberculosis; classification, site and variants of bladder-intestine transplants]. *J Urol Medicale Chir* 1950; **56**(6): 381-434.
35. Biers SM, Venn SN, Greenwell TJ. The past, present and future of augmentation cystoplasty. *BJU Int* 2012; **109**(9): 1280-93.
36. Neuhof H. Fascial transplantation into visceral defects: an experimental and clinical study. *Surg Gynecol Obstet* 1917; **25**: 383-427.
37. Elbahnasy AM, Shalhav A, Hoenig DM, Figenshau R, Clayman RV. Bladder wall substitution with synthetic and non-intestinal organic materials. *J Urol* 1998; **159**(3): 628-37.
38. Bramble FJ. The treatment of adult enuresis and urge incontinence by enterocystoplasty. *Br J Urol* 1982; **54**(6): 693-6.
39. Barrett DM, Donovan MG. Prosthetic bladder augmentation and replacement. *Semin Urol* 1984; **2**(3): 167-75.
40. Hendren WH, Hendren RB. Bladder augmentation: experience with 129 children and young adults. *J Urol* 1990; **144**(2 Pt 2): 445-53; discussion 60.
41. Murray K, Nurse DE, Mundy AR. Secreto-motor function of intestinal segments used in lower urinary tract reconstruction. *Br J Urol* 1987; **60**(6): 532-5.
42. Whitmore WF, 3rd, Gittes RF. Reconstruction of the urinary tract by cecal and ileocecal cystoplasty: review of a 15-year experience. *J Urol* 1983; **129**(3): 494-8.
43. Fromm D. Ileal resection, or disease, and the blind loop syndrome: current concepts of pathophysiology. *Surgery* 1973; **73**(5): 639-48.
44. Leonard MP, Dharamsi N, Williot PE. OUTCOME OF GASTROCYSTOPLASTY IN TERTIARY PEDIATRIC UROLOGY PRACTICE. *The Journal of Urology* 2000; **164**(3, Part 2): 947-50.
45. Plawker MW, Rabinowitz SS, Etwaru DJ, Glassberg KI. Hypergastrinemia, dysuria-hematuria and metabolic alkalosis: complications associated with gastrocystoplasty. *J Urol* 1995; **154**(2 Pt 1): 546-9.

46. Reinberg Y, Manivel JC, Froemming C, Gonzalez R. Perforation of the gastric segment of an augmented bladder secondary to peptic ulcer disease. *J Urol* 1992; **148**(2 Pt 1): 369-71.
47. Balachandra B, Swanson PE, Upton MP, Yeh MM. Adenocarcinoma arising in a gastrocystoplasty. *J Clin Pathol* 2007; **60**(1): 85-7.
48. Bogaert GA, Mevorach RA, Kogan BA. Urodynamic and clinical follow-up of 28 children after gastrocystoplasty. *Br J Urol* 1994; **74**(4): 469-75.
49. Richard C, Hascoet J, Haudebert C, et al. [Female voiding dysfunction: Clean intermittent catheterization is not the only option]. *Prog Urol* 2021; **31**(14): 924-30.
50. Polm PD, Christiaans CHH, Dik P, Wyndaele MIA, de Kort LMO. Continent catheterizable urinary channels: Lessons for lifelong urological care from a comparative analysis of very long-term complications and revision-free survival of three different types. *Neurourol Urodyn* 2023.
51. Mitrofanoff P. [Trans-appendicular continent cystostomy in the management of the neurogenic bladder]. *Chir Pediatr* 1980; **21**(4): 297-305.
52. Yang WH. Yang needle tunneling technique in creating antireflux and continent mechanisms. *J Urol* 1993; **150**(3): 830-4.
53. Monti PR, Lara RC, Dutra MA, de Carvalho JR. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. *Urology* 1997; **49**(1): 112-5.
54. V. DGfUe. S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Blasenektrophie-Epispadie Komplex (BEEK), Langversion 1.0. WMF-Registernummer: 043-058; 2024.
55. Ebert AK, Zwink N, Reutter HM, et al. Treatment Strategies and Outcome of the Exstrophy-Epispiadias Complex in Germany: Data From the German CURE-Net. *Front Pediatr* 2020; **8**: 174.
56. Hammouda HM, Shahat AA, Oyoum NA, Safwat AS, Elderwy AA, Elgammal MA. Long term evaluation of continence after complete primary bladder exstrophy repair. *J Pediatr Urol* 2023; **19**(6): 696.e1-e6.
57. D'Elia G, Pahernik S, Fisch M, Hohenfellner R, Thüroff JW. Mainz Pouch II technique: 10 years' experience. *BJU Int* 2004; **93**(7): 1037-42.
58. Bastian PJ, Albers P, Hanitzsch H, et al. Health-related quality-of-life following modified ureterosigmoidostomy (Mainz Pouch II) as continent urinary diversion. *Eur Urol* 2004; **46**(5): 591-7.
59. Pahernik S, Beetz R, Schede J, Stein R, Thüroff JW. Rectosigmoid pouch (Mainz Pouch II) in children. *J Urol* 2006; **175**(1): 284-7.
60. Greenwell TJ, Venn SN, Mundy AR. Augmentation cystoplasty. *BJU Int* 2001; **88**(6): 511-25.

61. Taghavi K, O'Hagan LA, Bortagaray J, Bouty A, J MH, O'Brien M. Complication profile of augmentation cystoplasty in contemporary paediatric urology: a 20-year review. *ANZ J Surg* 2021; **91**(5): 1005-10.
62. Ross JPJ, Keays M, Neville C, Leonard M, Guerra L. Pediatric bladder augmentation - Panacea or Pandora's box? *Can Urol Assoc J* 2020; **14**(6): E251-e6.
63. Cheng KC, Kan CF, Chu PS, et al. Augmentation cystoplasty: Urodynamic and metabolic outcomes at 10-year follow-up. *Int J Urol* 2015; **22**(12): 1149-54.
64. Ozkan B, Demirkesen O, Durak H, Uygun N, Ismailoglu V, Cetinel B. Which factors predict upper urinary tract deterioration in overactive neurogenic bladder dysfunction? *Urology* 2005; **66**(1): 99-104.
65. Chang JW, Kuo FC, Lin TC, et al. Long-term complications and outcomes of augmentation cystoplasty in children with neurogenic bladder. *Sci Rep* 2024; **14**(1): 4214.
66. Gough DC. Enterocystoplasty. *BJU Int* 2001; **88**(7): 739-43.
67. Çetinel B, Kocjancic E, Demirdağ Ç. Augmentation cystoplasty in neurogenic bladder. *Investig Clin Urol* 2016; **57**(5): 316-23.
68. Higuchi TT, Granberg CF, Fox JA, Husmann DA. Augmentation cystoplasty and risk of neoplasia: fact, fiction and controversy. *J Urol* 2010; **184**(6): 2492-6.
69. Husmann DA. Mortality following augmentation cystoplasty: A transitional urologist's viewpoint. *J Pediatr Urol* 2017; **13**(4): 358-64.
70. Garnier S, Vendrell J, Boillot B, et al. Malignancy after Augmentation Enterocystoplasty: A Nationwide Study of Natural History, Prognosis and Oncogene Panel Analysis. *J Urol* 2020; **204**(1): 136-43.
71. Edlund C, Peeker R, Fall M. Clam ileocystoplasty: successful treatment of severe bladder overactivity. *Scand J Urol Nephrol* 2001; **35**(3): 190-5.
72. Hensle TW, Bingham J, Lam J, Shabsigh A. Preventing reservoir calculi after augmentation cystoplasty and continent urinary diversion: the influence of an irrigation protocol. *BJU Int* 2004; **93**(4): 585-7.
73. Khoury AE, Salomon M, Doche R, et al. Stone formation after augmentation cystoplasty: the role of intestinal mucus. *J Urol* 1997; **158**(3 Pt 2): 1133-7.
74. Robertson WG, Woodhouse CR. Metabolic factors in the causation of urinary tract stones in patients with enterocystoplasties. *Urol Res* 2006; **34**(4): 231-8.
75. Kaefer M, Hendren WH, Bauer SB, et al. Reservoir calculi: a comparison of reservoirs constructed from stomach and other enteric segments. *J Urol* 1998; **160**(6 Pt 1): 2187-90.
76. Kronner KM, Casale AJ, Cain MP, Zerlin MJ, Keating MA, Rink RC. Bladder calculi in the pediatric augmented bladder. *J Urol* 1998; **160**(3 Pt 2): 1096-8; discussion 103.

77. Roberts WW, Gearhart JP, Mathews RI. Time to recurrent stone formation in patients with bladder or continent reservoir reconstruction: fragmentation versus intact extraction. *J Urol* 2004; **172**(4 Pt 2): 1706-8; discussion 9.
78. Metcalfe PD, Rink RC. Bladder augmentation: complications in the pediatric population. *Curr Urol Rep* 2007; **8**(2): 152-6.
79. Bindi E, Ilari M, Torino G, et al. Detubularized Ureterosigmoidostomy for the Creation of Continent Neobladder in Children: Cases Report and Review of the Literature. *Children (Basel)* 2021; **8**(4).
80. Gellin CE. Urinary Tract Stones. *Pediatr Rev* 2019; **40**(3): 154-6.
81. Tasian GE, Copelovitch L. Evaluation and medical management of kidney stones in children. *J Urol* 2014; **192**(5): 1329-36.
82. Hoppe B, Martin-Higuera C, Younsi N, Stein R. Nephrolithiasis und Nephrokalzinose bei Kindern und Jugendlichen. *Die Urologie* 2022; **61**(10): 1099-109.
83. Carvajal Busslinger MI, Gygi C, Ackermann D, Kaiser G, Bianchetti M. Urolithiasis in childhood: when to do what? *Eur J Pediatr Surg* 1994; **4**(4): 199-200.
84. Schmelz HU. Urolithiasis. Facharztprüfung Urologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2004.
85. Herring LC. Observations on the analysis of ten thousand urinary calculi. *J Urol* 1962; **88**: 545-62.
86. Mandel NS, Mandel GS. Urinary tract stone disease in the United States veteran population. II. Geographical analysis of variations in composition. *J Urol* 1989; **142**(6): 1516-21.
87. Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. *Am J Med* 2003; **115**(1): 26-32.
88. Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet* 2006; **367**(9507): 333-44.
89. Rudin PDMC. Urolithiasis im Kindesalter. *Paediatrica* 04/2020; **31**
90. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc* 1993; **68**(3): 241-8.
91. Stapleton FB, McKay CP, Noe HN. Urolithiasis in children: the role of hypercalciuria. *Pediatr Ann* 1987; **16**(12): 980-1,4-92.
92. Copelovitch L. Urolithiasis in children: medical approach. *Pediatr Clin North Am* 2012; **59**(4): 881-96.
93. van't Hoff WG. Aetiological factors in paediatric urolithiasis. *Nephron Clin Pract* 2004; **98**(2): c45-8.

94. Miah T, Kamat D. Pediatric Nephrolithiasis: A Review. *Pediatr Ann* 2017; **46**(6): e242-e4.
95. Cameron JS, Moro F, Simmonds HA. Gout, uric acid and purine metabolism in paediatric nephrology. *Pediatr Nephrol* 1993; **7**(1): 105-18.
96. Diamond DA, Rickwood AM, Lee PH, Johnston JH. Infection stones in children: a twenty-seven-year review. *Urology* 1994; **43**(4): 525-7.
97. Bach D, Brühl P, Hesse A. [Infection-induced urinary calculi in children; current therapeutic schedule and prevention of recurrence]. *Klin Padiatr* 1988; **200**(6): 429-33.
98. Wenzl JE, Burke EC, Stickler GB, Utz DC. Nephrolithiasis and nephrocalcinosis in children. *Pediatrics* 1968; **41**(1): 57-61.
99. Bartosh SM. Medical management of pediatric stone disease. *Urol Clin North Am* 2004; **31**(3): 575-87, x-xi.
100. Mills L, Morley EJ, Soucy Z, Vilke GM, Lam SHF. Ultrasound for the Diagnosis and Management of Suspected Urolithiasis in the Emergency Department. *J Emerg Med* 2018; **54**(2): 215-20.
101. Tekgul S, Stein R, Bogaert G, et al. European Association of Urology and European Society for Paediatric Urology Guidelines on Paediatric Urinary Stone Disease. *Eur Urol Focus* 2022; **8**(3): 833-9.
102. Sade R, Ogul H, Eren S, Levent A, Kantarci M. Comparison of Ultrasonography and Low-Dose Computed Tomography for the Diagnosis of Pediatric Urolithiasis in the Emergency Department. *Eurasian J Med* 2017; **49**(2): 128-31.
103. Marra G, Taroni F, Berrettini A, Montanari E, Manzoni G, Montini G. Pediatric nephrolithiasis: a systematic approach from diagnosis to treatment. *J Nephrol* 2019; **32**(2): 199-210.
104. Hernandez JD, Ellison JS, Lendvay TS. Current Trends, Evaluation, and Management of Pediatric Nephrolithiasis. *JAMA Pediatr* 2015; **169**(10): 964-70.
105. Matlaga BR, Jansen JP, Meckley LM, Byrne TW, Lingeman JE. Treatment of ureteral and renal stones: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Urol* 2012; **188**(1): 130-7.
106. Barroso U, Jednak R, Fleming P, Barthold JS, González R. Bladder calculi in children who perform clean intermittent catheterization. *BJU Int* 2000; **85**(7): 879-84.
107. Husmann DA. Lessons learned from the management of adults who have undergone augmentation for spina bifida and bladder exstrophy: Incidence and management of the non-lethal complications of bladder augmentation. *Int J Urol* 2018; **25**(2): 94-101.
108. Ginsberg D, Huffman JL, Lieskovsky G, Boyd S, Skinner DG. Urinary tract stones: a complication of the Kock pouch continent urinary diversion. *J Urol* 1991; **145**(5): 956-9.

109. Heney NM, Dretler SP, Hensle TW, Kerr WS, Jr. Autosuturing device in intestinal urinary conduits. *Urology* 1978; **12**(6): 650-3.
110. Matlaga BR, Kim SC, Watkins SL, Kuo RL, Munch LC, Lingeman JE. Changing composition of renal calculi in patients with neurogenic bladder. *J Urol* 2006; **175**(5): 1716-9; discussion 9.
111. Robertson WG. A risk factor model of stone-formation. *Front Biosci* 2003; **8**: s1330-8.
112. Ogawa Y, Miyazato T, Hatano T. Oxalate and urinary stones. *World J Surg* 2000; **24**(10): 1154-9.
113. Maxon V, Haffar A, Michel CA, et al. A Rocky Road: Bladder Stones in the Augmented Exstrophy-Epispadias Complex Patient. *Urology* 2024; **192**: 100-4.
114. T.W. HENSLE JB, J. LAM and A. SHABSIGH. Preventing reservoir calculi after augmentation cystoplasty and continent urinary diversion: the influence of an irrigation protocol. *BJU INTERNATIONAL* 2004; (93): 585-7.
115. Clark T, Pope Jc, Adams m C, Wells N, Brock JW, 3rd. Factors that influence outcomes of the Mitrofanoff and Malone antegrade continence enema reconstructive procedures in children. *J Urol* 2002; **168**(4 Pt 1): 1537-40; discussion 40.
116. Brough RJ, O'Flynn KJ, Fishwick J, Gough DC. Bladder washout and stone formation in paediatric enterocystoplasty. *Eur Urol* 1998; **33**(5): 500-2.
117. Woodhouse CR, Robertson WG. Urolithiasis in enterocystoplasties. *World J Urol* 2004; **22**(3): 215-21.
118. Hamid R, Robertson WG, Woodhouse CR. Comparison of biochemistry and diet in patients with enterocystoplasty who do and do not form stones. *BJU Int* 2008; **101**(11): 1427-32.
119. Aydogdu O, Karakose A, Celik O, Atesci YZ. Recent management of urinary stone disease in a pediatric population. *World J Clin Pediatr* 2014; **3**(1): 1-5.
120. Sen H, Seckiner I, Bayrak O, Erturhan S, Demirbağ A. Treatment alternatives for urinary system stone disease in preschool aged children: results of 616 cases. *J Pediatr Urol* 2015; **11**(1): 34.e1-5.
121. Burmeister W, Windthorst M, Wurbs D. Lithotripsy of urinary concrement in the sigmoid after ureterosigmoidostomy. *Endoscopy* 1985; **17**(1): 38-9.
122. Placer J, Cortadellas R, Grases F, Gelabert-Mas A. Fecal and urinary obstruction by a stone in ureterosigmoidostomy. *J Urol* 2003; **170**(2 Pt 1): 516.
123. Nitkunan T, Leaver R, Patel HR, Woodhouse CR. Modified ureterosigmoidostomy (Mainz II): a long-term follow-up. *BJU Int* 2004; **93**(7): 1043-7.
124. De Fazio AM, Borofsky MS. Transrectal Ureteroscopic Stone Management in a Patient with Ureterosigmoidostomy. *J Endourol Case Rep* 2020; **6**(1): 10-2.

125. Tollefson MK, Elliott DS, Zincke H, Frank I. Long-term outcome of ureterosigmoidostomy: an analysis of patients with >10 years of follow-up. *BJU Int* 2010; **105**(6): 860-3.
126. Rubenwolf PC, Hampel C, Roos F, et al. Continent Anal Urinary Diversion in Classic Bladder Exstrophy: 45-Year Experience. *Urology* 2017; **100**: 249-54.
127. Fahmy MA, Al Shenawy AA, Shehata SM. Efficacy and safety of continent anal urinary diversion for complicated bladder exstrophy in children by using modified Duhamel's procedure. *J Pediatr Urol* 2015; **11**(5): 254.e1-6.
128. Stein R, Hohenfellner M, Pahernik S, Roth S, Thüroff JW, Rübber H. Urinary diversion-approaches and consequences. *Dtsch Arztebl Int* 2012; **109**(38): 617-22.
129. Fisch M, Wammack R, Müller SC, Hohenfellner R. The Mainz pouch II (sigma rectum pouch). *J Urol* 1993; **149**(2): 258-63.
130. Gerharz EW, Köhl UN, Weingärtner K, Kleinhans BJ, Melekos MD, Riedmiller H. Experience with the Mainz modification of ureterosigmoidostomy. *Br J Surg* 1998; **85**(11): 1512-6.
131. Gilja I, Kovacić M, Radej M, Kosuta D, Bakula B, Goles L. The sigmoidorectal pouch (Mainz pouch II). *Eur Urol* 1996; **29**(2): 210-5.
132. Obek C, Kural AR, Ataus S, et al. Complications of the Mainz pouch II (sigma rectum pouch). *Eur Urol* 2001; **39**(2): 204-11.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

| | | |
|---------------|---|----|
| Abbildung 1: | Schematische Zeichnung Blasenaugmentation | 17 |
| Abbildung 2: | Schematische Zeichnung Köln-Pouch..... | 21 |
| Abbildung 3: | Geschlechterverteilung Gruppe BA | 34 |
| Abbildung 4: | Grunderkrankung Gruppe BA | 36 |
| Abbildung 5: | Verwendetes Darmsegment bei BA | 37 |
| Abbildung 6: | präoperative HWI Gruppe BA..... | 39 |
| Abbildung 7: | postoperative HWI Gruppe BA | 39 |
| Abbildung 8: | Geschlechterverteilung Gruppe KP | 48 |
| Abbildung 9: | präoperative HWI Gruppe KP | 49 |
| Abbildung 10: | postoperative HWI Gruppe KP | 50 |

7.2. Tabellenverzeichnis

| | | |
|------------|--|----|
| Tabelle 1: | mineralische Zusammensetzung von Harnsteinen im Kindesalter nach prozentualer Häufigkeit..... | 25 |
| Tabelle 2: | Konkrementhäufigkeit pro Patient Gruppe BA..... | 40 |
| Tabelle 3: | Chemische Zusammensetzung der Konkremente mit Anzahl Gruppe BA | 42 |
| Tabelle 4: | Übersicht binär logistische Regressionsanalyse; abhängige Variable: Urolithiasis; unabhängige Variable: Grunderkrankung | 44 |
| Tabelle 5: | Übersicht binär logistische Regressionsanalyse; abhängige Variable: Konkremente, unabhängige Variablen: Urinableitung | 45 |
| Tabelle 6: | Übersicht binär logistische Regressionsanalyse; abhängige Variable: Konkremente, unabhängige Variablen Ausprägung postoperative HWI..... | 45 |
| Tabelle 7: | Übersicht binär logistische Regressionsanalyse; abhängige Variable: Konkremente, unabhängige Variablen: urologische Begleitfehlbildung..... | 46 |
| Tabelle 8: | Anzahl Konkremente pro Patient Gruppe KP | 51 |
| Tabelle 9: | mineralische Zusammensetzung der Konkremente Gruppe KP..... | 52 |

| | |
|--|----|
| Tabelle 10: Übersicht binär logistische Regressionsanalyse; abhängige Variable: Konkremente, unabhängige Variablen: urologische Begleitfehlbildung Gruppe KP | 53 |
|--|----|