

En retrospektiv analyse af børn indlagt med sten i urinvejene

Reservelæge Maria Simonsgaard &
reservelæge Maiken Kudahl Larsen

Roskilde Sygehus, Urologisk Afdeling, og
Århus Universitetshospital, Skejby, Urologisk Afdeling

Resume

Introduktion: Incidensen af nyre- og urinvejssten (NUS) hos danske børn er ukendt, men skønnes ud fra landspatientregistret at ligge på 1:13.500. Formålet med studiet var at undersøge forekomsten af NUS hos børn relateret til køn, alder, etnisk oprindelse, arvelige dispositioner, misdannelser i nyrer og urinveje samt stentype.

Materialer og metoder: Der blev foretaget en retrospektiv journalgennemgang på Børneurologisk Afdeling på Århus Universitetshospital, Skejby og Roskilde Sygehus' pædiatrisk-urologiske afdelinger i perioden fra oktober 1999 til oktober 2005.

Resultater: Der blev fundet 42 patienter med NUS, og medianalderen var 7,9 år. Kønsfordelingen dreng-pige-ratio var 1,7:1. Syv var af anden etnisk herkomst, 12 drenge havde medfødte misdannelser, to havde sekundære misdannelser, og en havde metabolisk lidelse. Incidensen af tidligere urinvejsinfektion var højere hos børn med misdannelser end hos børn uden misdannelser. Seksogtyve patienter havde fået lavet stenanalyse. 54% af disse sten havde en calciumkomponent. En tredjedel af børnene var arveligt disponeret.

Konklusion: NUS er en vanskelig diagnose at stille hos børn. Det hyppigste symptom er abdominalsmerter. Diagnosen hos over halvdelen af patienterne blev stillet ved ultralydsundersøgelse. Alle øvrige konkrementer blev fundet ved enten primær eller supplerende intravenøs urografi eller computertomografi. Drenge får hyppigere NUS, end piger gør, måske som følge af en højere forekomst af medfødte urogenitale misdannelser. Arvelige sygdomme relateret til NUS er oftere diagnosticeret hos børn end hos voksne, og 30% af patienterne var således arveligt disponeret. Dette understreger vigtigheden af metabolisk screening og stenanalyse hos børn.

Livstidsrisikoen for at få urolithiasis er hos voksne 10% for mænd og 5% hos kvinder [1]. Risikoen hos danske børn kendes ikke. Det er i Landspatientregistret [2] registreret, hvor mange gange i perioden 1997-2004, der blev udskrevet et barn i alderen 0-14 år med en diagnosekode for nyre- og urinvejssten (NUS). Dette er gennemsnitlig sket 66 gange pr. år, hvilket må indikere et maksimum for incidensen hos børn i Danmark, idet der ofte forekom dobbeltregistrering. Registreringen skete både ved diagnosticering på den lokale børneafdeling og efterfølgende ved behandling og ambulans kontrol på

en specialiseret børneafdeling/urologisk afdeling. Kønsfordelingen for denne incidens er en dreng-pige-ratio på 1,3:1.

I perioden 1984 til 2005 blev der i gennemsnit født 63.514 børn om året i Danmark. Heraf var 32.606 drenge og 30.908 piger. I alt 4.585 var af anden etnisk oprindelse end dansk, 2.341 drenge og 2.244 piger [3]. Ud fra fødselstal og antal gange en diagnosekode for NUS blev registreret i Landspatientregistret for et barn, kan der beregnes en estimeret prævalens af urolithiasis på 1:13.500 børn. Halvfjerds børn fødes hvert år med misdannelser i urinvejene, påvist prænaltalt ved ultralydskanning med en dreng-pige-ratio på 2:1 [4]. Formålet med dette studie var at undersøge forekomst, årsag og behandling af NUS hos børn.

Metode

Der blev foretaget en retrospektiv journalgennemgang af alle børn, der var i alderen 0-16 år og var indlagt med diagnosen nephrolithiasis/ureterolithiasis på Børneurologisk Afdeling på Århus Universitetshospital, Skejby, og på Roskilde Sygehus' pædiatrisk-urologiske afdelinger i perioden fra oktober 1999 til oktober 2005.

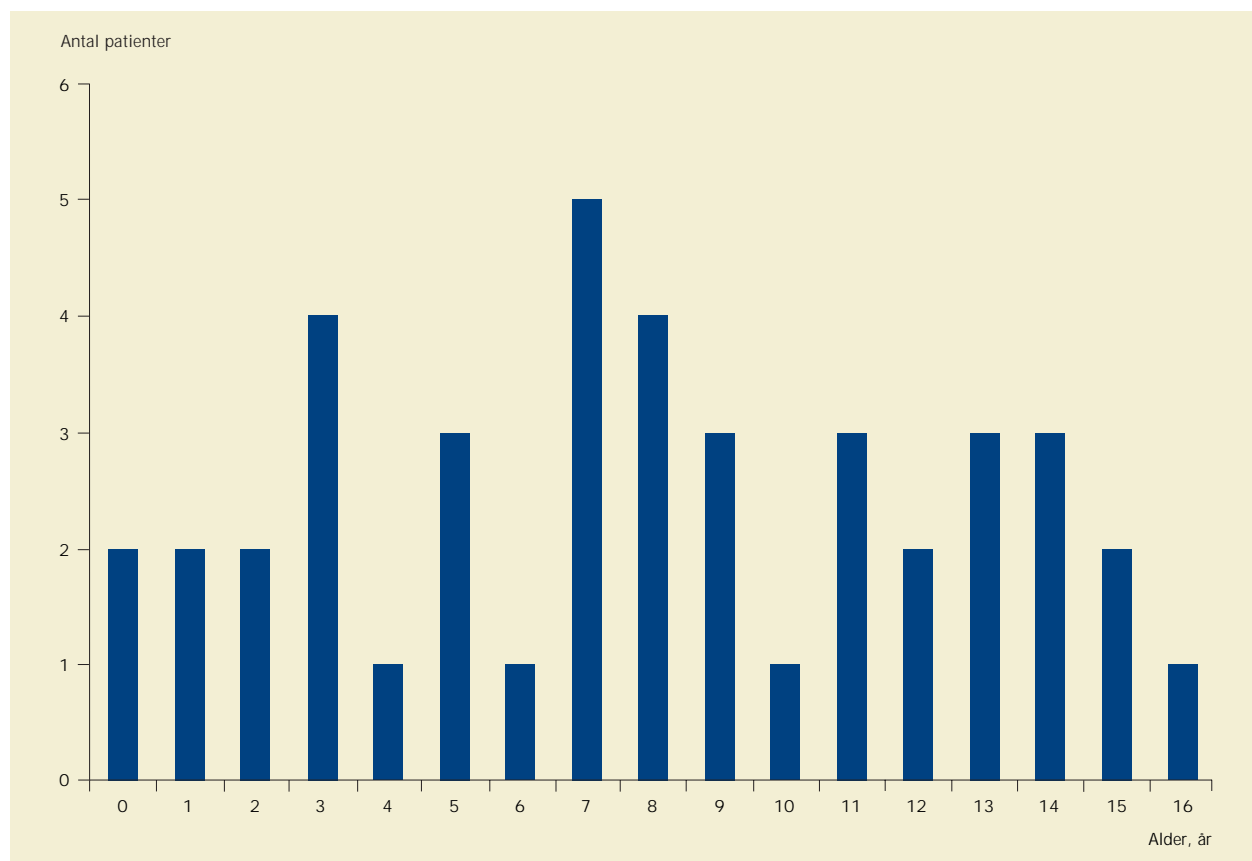
Der blev registreret oplysninger om køn, alder, højde og vægt, familær disposition, lokalisation af sten, stentype, symptomer, udredning, behandling samt oplysninger om præmaturitet, genetisk defekt, misdannelse i urinvejene, etnisk oprindelse og øvrige lidelser. Hvert barn er kun repræsenteret en gang. Antallet af recidivsten er registreret.

Resultater

Ved søgning på diagnoserne nephrolithiasis/ureterolithiasis fandtes 42 patienter; fem patienter fra Urologisk Afdeling, Roskilde Sygehus og 37 patienter fra Børneurologisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Skejby. Aldersgennemsnittet var 7,9 år på diagnosetidspunktet med variation fra 0 år til 16 år (**Figur 1**). Geografisk var patienternes bopæl meget spredt over hele Danmark. Kønnen var fordelt med 27 drenge (61,9%) og 16 piger (38,1%), dreng-pige-ratioen var således 1,7:1. Syv børn (16,7%) havde anden etnisk oprindelse end dansk. Fra hvert af følgende lande var der et barn: Albanien, Congo, Irak, Iran, Kosovo, Libanon og Polen (to drenge og fem piger).

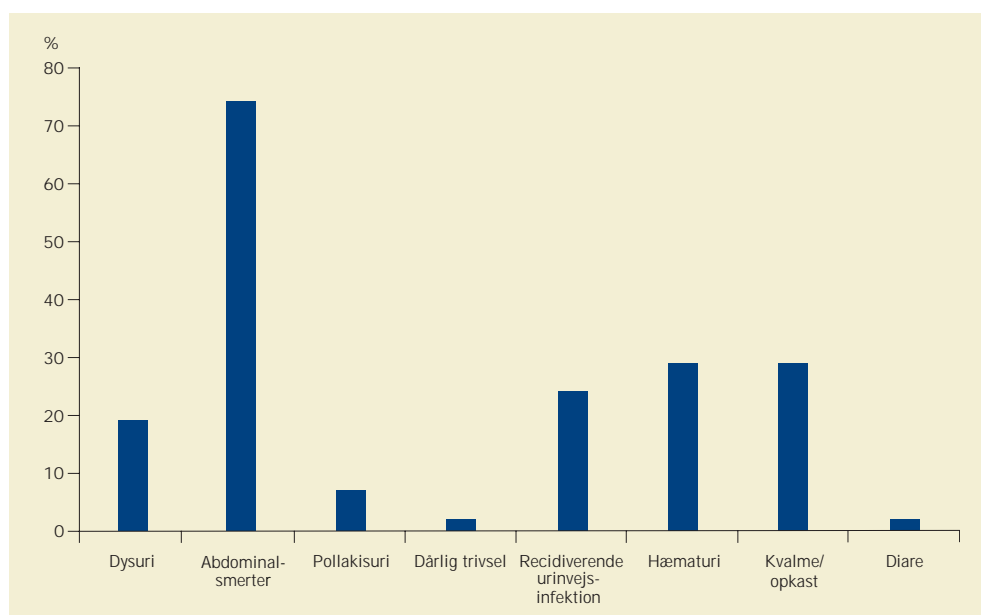
Misdannelser

Tolv børn (28,6%), alle drenge, havde medfødte misdannelser i urinvejene. To børn (4,8%) havde sekundære misdannelser, en pige af anden etnisk herkomst end dansk havde spina bifida og havde som følge af dette fået lavet en Mitrofanoff-



Figur 1. Aldersfordelingen af de 42 børn.

Figur 2. Symptomer ved nyre- og urinvejssten hos de 42 børn.



kanal og blæreaugmentation, og en dreng havde fået rekonstrueret urethra efter en traumatisk læsion. Et barn (2,4%) havde den medfødte metaboliske defekt, primær hyperoksaluri type 1 (Tabel 1).

Af de 42 børn havde seks øvrige lidelser, som kan have betydning for udvikling af NUS: mb. Crohn, mb. Meulengracht (icterus juvenilis), generel atrofi og agenesi af corpus callosum samt hydrocephalus, rygoperation med immobilisationshy-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

percalcæmi samt Wolff-Parkinson-Whites syndrom, hypertension sekundær til nyreinsufficiens/nefropati og cerebral parese med tetraplegi. Ud af disse havde tre calciumfosfatsten. Barnet med mb. Crohn havde cystinsten.

Tidligere urinvejsinfektion (UVI) fandtes hos fem af børnene med medfødte misdannelser samt hos de to med sekundære misdannelser og hos en med metabolisk lidelse (otte ud af 15) svarende til 53,3%. Tidligere UVI fandtes hos syv børn uden misdannelser (syv ud af 27) svarende til 25,9%. Således fandt man i dette studie, at hyppigheden af tidligere UVI var mere end dobbelt så stor hos børn med misdannelser og metabolisk lidelse end hos børn uden misdannelse og metabolisk lidelse. Femogtredive børn (83%) fik dyrket deres urin i forbindelse med diagnosticering.

Familiær disposition

Tretten børn (30%) var disponerede for NUS ved første- eller andengradsslægtninge. En dreng (13 år) var disponeret for calciumoxalatsten ved første- og andengradsslægtninge. Stenanalysen viste, at drengen havde calciumoxalatsten, og at hans urinoxalat var forhøjet ti gange over øvre normalområde.

Symptomer

Hos 74% var abdominalsmerter det hyppigste symptom. Af andre symptomer var der 29% med mikroskopisk hæmaturi og 29% med kvalme/opkast. 24% havde recidiverende UVI. 19% havde dysuri. Endelig havde 7% pollakisuri, mens 2% havde diare, og 2% var i dårlig trivsel. Ud af gruppen af børn med abdominalsmerter havde 29% også hæmaturi, og 38% havde kvalme/opkast (Figur 2).

Biokemi

Otteogtredive børn (90%) fik målt S-kreatinin. Fem børn (12%) havde forhøjede værdier [4], heraf havde et barn tidligere erkendt kronisk nyreinsufficiens. Enogtredive børn (73%) fik målt ioniseret calcium, alle havde en værdi inden for normalområdet [5]. Femogtyve børn (59,5%) fik målt S-urat; to af dem havde forhøjede værdier [6]. Der blev lavet d-U (døgnurin)-analyse på 23 børn. Det var imidlertid ikke muligt at fremskaffe alle analyseresultaterne. Af ni svar på d-U-cystin viste to forhøjede værdier, af 20 svar på dU-oxalat viste tre forhøjede værdier, og af ti svar på d-U-citrat viste syv for lave værdier [6].

Billeddiagnostik

Alle fik foretaget en form for billeddiagnostisk undersøgelse. Seksogtredive børn (86%) fik lavet ultralydsundersøgelse (UL). Denne undersøgelse var tilstrækkelig til at stille diagnosen NUS hos 25 børn (60%). Sytten af disse børn fik lavet stenanalyse (en ekskluderet, da analysen viste kolesterolbilirubin), og fire børn fik kirurgisk behandling. Et barn havde spontan stenpassage, og et barn fik lithotripsia extracorporalis (ESWL). Hos de to sidste var der ikke noteret behandling i journalen, og der var ikke foretaget stenanalyse. Stendiagnosen er sikkert bekræftet

Tabel 1. Fordeling af medfødte misdannelser i urinvejene.

Medfødte misdannelser	n
Ureteropelvin stenose/hydronefrose	6
Hydroureter/megaureter	2
Vesikouretral refluks	2
Uretralklap	3
Ureterocele	1
Diverticulum vesica urinaria	1
Neurogen blære	1
Manglende descensus testis	1
Phimosis	2

Tabel 2. Fordelingen af stentyper.

Stentyper	n	%
Calciumfosfatsten	6	23
Blandet calciumfosfatsten og calciumoxalatsten	3	11
Calciumoxalatsten	7	27
Infektionssten	7	27
Cystinsten	2	8
Sten sendt til analyse, resultat ikke muligt at fremskaffe	1	4
Andre: kolesterolbilirubinsten	1	-

hos 20 (48%) af børnene, som fik stillet diagnosen udelukkende ved UL. De øvrige fik lavet primær intravenøs urografi (9%) eller computertomografi (5%). De sten, der ikke blev fundet ved UL, blev alle fundet ved intravenøs-urografi eller computertomografi. Dette betød, at 11 børn (26%) fik foretaget kombinerede billeddiagnostiske undersøgelser.

Stenenes lokalisation

Sygdommen opstod hos to børn (4,6%) med spontan stenpassage. De øvrige sten var lokaliseret i øvre urinveje. To børn havde både nyre- og blæresten. Hos 18 børn (42%) var stenene lokaliserede i ureter.

Stentyper og urin-pH

Syvogtyve børn (64%) fik foretaget en stenanalyse. Ti analyser blev foretaget med infrarød spektroskopi, mens 17 analyser blev udført kemisk (begge centre skiftede metode i 2003). Fordelingen af stentyperne vises i Tabel 2. En sten bestående af kolesterolbilirubin blev ekskluderet, da det formodedes at være en fejl. Stenen blev diagnosticeret med UL og behandlet med ESWL. Stenanalysen var foretaget på kvitteret konkrement.

Treogtredive børn fik målt urin-pH vha. stiks. Fem børn havde en pH > 6,5. Mulige årsager til urolithiasis var, at tre børn havde forhøjet d-U-oxalat, og to børn havde cystinuri. Tre børn var immobiliserede og havde calciumfosfatsten. Kun en af de tre børn havde fået målt S-calcium, som var normal. Lav d-U citrat, som kunne have renal tubulær acidose som årsag fandtes hos syv børn. To af disse havde dog calciumoxalatsten. Et barn var allerede i behandling med kaliumcitrat, da der blev målt d-U-citrat. Barnet havde da normal d-U-citrat. Endelig havde syv børn UVI og infektionssten.

Behandling

Otte børn (19%) blev behandlet med ESWL, 11 børn (26%) fik ureteroskopi stenjernelse, og et barn fik foretaget robot-assisteret laparoskopisk uretrolitotomi. Elleve børn (26%) blev behandlet med perkutan nefrolitotomi. To børn fik efterfølgende lavet en Hynes-Anderson-operation. En dreng på tre år, der havde sten i calyx, fik lavet primær åben kirurgi. Seks børn kvitterede konkrement spontant (alle uretersten), de fem var i alderen 7-15 år. En patient havde medfødt primær hyperoxaluri type 1 og kvitterede flere konkrementer spontant, men blev også ureteroskoperet ved andre urolithiasistilfælde. Hos to børn var det ikke muligt at finde oplysninger om behandling, mens der hos et barn blot var angivet i journalen, at behandlingen var kirurgisk.

Medicinsk behandling

Otte børn blev efterfølgende sat i behandling med kaliumcitrat, fire drenge og fire piger. Fem af disse børn havde fået lavet stenanalyse. Der blev i den forbindelse fundet tre calciumfosfatsten. Af de fem børn havde to drenge medfødte misdannelser henholdsvis ureterklap bilateralt og bilateral kongenit hydronefrose med vesikouretralrefluks, og to havde cysteinsten. Hos de øvrige tre var der ikke foretaget stenanalyse. Alle børn havde sten i de øvre urinveje, fem i pelvis og calyx og tre i øvre ureter. Tre børn havde recidivsten.

Kun et ud af de otte børn havde normal højde og vægt, de øvrige lå fra -1 til -3 standarddeviationer (SD) under normalen for højde og fra -0,5 til -1 for vægt. For et af de otte børn var det ikke muligt at finde data for højde og vægt.

Aldersgruppen 0-3 år

I denne gruppe var der ti børn. To af disse var født præmaturt i henholdsvis uge 27 og uge 33. Halvdelen af børnene havde recidiverende UVI, dette var således det hyppigste debut-symptom i denne aldersgruppe. Konkrementerne var lokaliseret i ureter og calyx. Kun halvdelen havde fået lavet stenanalyse. Disse viste to calciumfosfat- og tre calciumoxalatsten. Seks børn blev behandlet kirurgisk, tre fik ESWL, og en blev behandlet medicinsk. Fire børn fik recidivsten i perioden fra oktober 1999 til oktober 2005. Af disse havde en dreng primær hyperoxaluri type 1 og som følge heraf konstant konkrementdannelse i nyrene. Han var i behandling med kaliumcitrat.

Diskussion

NUS hos børn er en sjælden lidelse. Startalderen for NUS er fundet at være meget vekslende. I en nyligt publiceret dansk undersøgelse fandt man en jævn fordeling [7], hvilket blev genfundet i dette studie. I en amerikansk undersøgelse har man fundet stigende hyppighed med stigende alder [8].

I dette studie blev der fundet en dreng-pige-ratio på 1,7:1, hvilket stemmer overens med data fra Sundhedsstyrelsen [2], hvor der fandtes en dreng-pige-ratio på 1,3:1. I en anden nyligt publiceret dansk undersøgelse fandt man næsten den

dobbelte hyppighed hos drenge 2,5:1 [7]. Lignende fordeling genfindes i flere udenlandske undersøgelser [9, 10]. I en enkelt undersøgelse fra Island [11] fandt man det modsatte; nemlig flest piger, 1:1,4. Man antog, at piger oftere havde hyperoxaluri eller hypercalciuri.

16,7% af børnene med NUS var af anden etnisk herkomst end dansk (ikkekaukasider). Dette kan sammenholdes med en nyligt publiceret dansk undersøgelse, som viste, at 15% af børnene var ikkekaukasider [7]. Der fødes i Danmark 7,2% ikkekaukasider. Man kan dog ikke estimere en dobbelt så stor prævalens, idet indvandrede børn ikke kan opgøres i dette studie, da kun landsgennemsnittet er kendt.

Medfødte misdannelser fandtes hos 28,6% af børn med NUS, alle var drenge. I en anden dansk undersøgelse fandt man 38% med misdannelser, kønsfordelingen var ikke angivet [3]. I en amerikansk undersøgelse fandt man 11% med misdannelser; her var kønsfordelingen 1:1 [1]. I yderligere fire internationale undersøgelser fandt man en forekomst af misdannelser på 9,6-23,5% [9-12]. Kønsfordelingen var ikke angivet i disse undersøgelser. Resultaterne af dette studie understøtter, at børn født med misdannelser hyppigere havde haft UVI og hyppigere stensygdom end børn født uden misdannelser.

Det hyppigste symptom hos børn er abdominalsmerter med en forekomst på 42-74% [8-11], hvilket blev genfundet i dette studie. Børn har hyppigst sten i øvre urinveje [8, 9], hvilket ligeledes blev observeret i dette studie.

Der fandtes en lav forekomst af cysteinsten (5%) i forhold til fundene i udenlandske undersøgelser, hvor man har fundet 5-13% [8-10, 13, 14]. Calciumholdige sten er den hyppigste type af urinvejskonkrementer hos børn [7-10, 14], hvilket blev bekræftet i denne undersøgelse med en forekomst på 54%. UL er rekommanderet førstevalgsundersøgelse til børn, hos hvem man har mistanke om NUS. Dette lader fortsat til at være et godt valg, da denne skånsomme undersøgelse var tilstrækkelig som eneste billeddannende undersøgelse hos over halvdelen af børnene. Svagheden ved denne undersøgelse er imidlertid, at det ikke var muligt at finde estimerede størrelser af urinvejskonkrementerne i journalerne for de børn, der havde fået stillet diagnosen ved UL. De fleste børn fik foretaget urindyrkning, men kun få journaler indeholdt oplysninger om dyrkningssvar. Om dette er et udtryk for, at dyrkninger var uden vækst, er uvist.

30% havde en førstegradsslægtning med NUS. I en anden nyligt publiceret dansk undersøgelse var dette tal 25% [7], mens det i en islandsk undersøgelse [11] fra sidste år var 30%. I amerikanske undersøgelser er der fundet 16-37% [10, 15], mens man i en kuwaitisk undersøgelse har fundet 58% [9], medregnet både første- og andengradslægtninge. Alle børn, der kom i behandling med kaliumcitrat, havde lav højde og vægt. Tilsvarende havde 77% af børnene i en engelsk undersøgelse lav højde og vægt [10]. Dette studie er retrospektivt, og der foreligger ikke oplysninger om børnenes vækst efter iværksat behandling.

Konklusion

Det hyppigste symptom ved NUS hos børn er abdominal smerte, hvilket vanskeliggør diagnosen. Man bør inkludere familiær disposition og medfødte misdannelser i urinvejene i anamnesen, idet begge medvirker til øget forekomst af NUS. Undersøgelingsprogrammet bør suppleres med urinstitiks, da 29% af børnene med NUS havde mikroskopisk hæmaturi. Ved fortsat mistanke om NUS er UL af nyrer og urinveje en skånsom noninvasiv undersøgelse, hvormed man kunne stille diagnosen hos over halvdelen af børnene. Herefter bør man supplere med en nonkontrast-computertomografi af urinvejene, idet en computertomografi-urografi med ekskretionsfase er for strålebelastende i denne population. Herved blev alle konkrementer fundet hos de 42 børn.

Arvelige sygdomme er oftere diagnosticeret hos børn med NUS end hos voksne med NUS. Derfor er det vigtigt, at alle børn metabolisk udredes, også selv om der foreligger en stenanalyse. Det er kun i de tilfælde, stenanalysen viser cystein, 1,28-dihydroxyadenin, magnesiumfosfat og calciumcarbonatapatit, at den tilgrundlæggende diagnose kan stilles alene ved stenanalysen [7, 16, 17]. Denne strategi vil også hjælpe de børn, som siden sættes i behandling med kaliumcitrat, især da de ni børn i dette studie alle havde lav højde og vægt.

Korrespondance: *Maria Simonsgaard*, Hostrups Have 6, 1. tv., DK-1954 Frederiksberg C. E-mail: mariasimonsgaard@hotmail.com

Antaget: 26. november 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Osther PJ. Nyresten – moderne udredning og behandling, *Ugeskr Læger* 1996;158:2517.
- www.sst.dk/Informatik_og_sundhedsdata/Download_sundhedsstatistik/Behandling_ved_sygehuse/DSN4.aspx april 2007.
- www.statistikbanken.dk/statbank5a/default.asp?w=1280/april 2007.
- Cortes D, Jørgensen TM, Rittig S et al. Prænatal diagnosticeret hydronefrose og andre urologiske anomalier. *Ugeskr Læger* 2006;168:2544-50.
- Soldin SJ, Brugnara C, Gunter KC, Hicks JM. *Pediatric Reference Ranges*. 2.ed. 1997. Wahington, DC: AACC Press, 1997.
- Olesen H, ed. *Compendium i Laboratoriemedicin*. København: Amtsrådsforeningen, 1988.
- Wason MG, Hansen A. Nyre og urinvejssten hos børn. *Ugeskr Læger* 2005;167:3786-9.
- Sternberg K, Greenfield SP, Williot P et al. Pediatric stone disease: an evolving experience. *J Urology* 2005;174:1711-4.
- Al-Eisa AA, Al-Hunayyan A, Gupta R. Pediatric urolithiasis in Kuwait. *Int Urol Nephrol* 2002;33:3-6.
- Coward JRM, Peters CJ, Duffy PG et al. Epidemiology of pediatric renal stone disease in the UK. *Arch Dis Child* 2003;88:962-5.
- Edvardsson V, Elidottir H, Indridason OS et al. High incidence of kidney stones in Icelandic children. *Pediatr Nephrol* 2005;20:940-4.
- Özokatan BH, Kücükyaydin M, Gündüz Z et al. Urolithiasis in Childhood. *Pediatr Surg Int* 2000;16:60-3.
- Knoll T, Zöllner, Wendt-Nordahl G et al. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendation for diagnosis, treatment, and follow-up. *Pediatr Nephrol* 2005;20:19-24.
- Boormann J, Scheepe J, Verkoelen C et al. Percutaneous nephrolithotomy for treating renal calculi in children. *Bju Int* 2005;95:631-4.
- Lande MB, Varade W, Erkan E et al. Role of urinary supersaturation in the evaluation of children with urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2005;20:491-4.
- Hulton SA. Evaluation of urinary tract calculi in children. *Arch Dis Child* 2001;84:320-3.
- Osther PJ, Grenabo L, Haraldson G et al. Metabolic evaluation and medical management of upper urinary tract stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 1999;33:372-81.

Perkutan endoskopisk gastrostomisonde hos børn med cancer

Stud.med. Mari Barlaug, overlæge Aksel Kruse & overlæge Henrik Schrøder

Århus Universitetshospital, Skejby, Børneafdelingen
Århus Universitetshospital, Århus Sygehus,
Endoskopisk Laboratorium

Resume

Introduktion: Ernæring via perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG) er en anerkendt metode til behandling af underernærede børn med cancer. Formålet med dette arbejde er at beskrive hyppigheden af komplikationer og effekt på vægt ved anvendelse af PEG-sonder hos børn med cancer.

Materiale og metoder: På Børneonkologisk Afdeling i Skejby fik

54 børn i perioden fra den 1. januar 2000 til den 1. februar 2006 anlagt en PEG-sonde. Diagnose, indikationer, varighed, anden ernæringsterapi, komplikationer og vægt ved både diagnosetidspunktet, anlæggelsen og sondefjernelsen blev registreret via en retrospektiv journalgennemgang.

Resultater: I alt 54 børn fik anlagt en PEG-sonde, og tre børn fik anlagt to PEG-sonder. Medianalderen var 8,9 år (spændvidde: 10 måneder-15 år). Den gennemsnitlige PEG-sondetid var 252 dage (spændvidde: 13-829 dage). Der blev registreret 107 komplikationer hos 34 børn (63%); de hyppigste var inflammation (n = 48), udsivning langs sonden (n = 27) og mekaniske problemer (n = 10). På grund af komplikationer blev sonden omlagt hos otte børn og fjernet hos otte børn. 85% af inflammationerne opstod i forbindelse med neutropeni. Der var et signifikant vægttab (p = 0,001),