

# UROLITHIASIS BIJ KINDEREN



# UROLITHIASIS BIJ KINDEREN

EEN STUDIE OVER 110 KINDEREN  
MET STEENVORMING IN DE URINEWEGEN

## PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN  
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE  
AAN DE MEDISCHE FACULTEIT TE ROTTERDAM  
OP GEZAG VAN DE DECAAN  
PROF. D. C. DEN HAAN  
HOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE  
TEGEN DE BEDENKINGEN  
VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE  
TE VERDEDIGEN  
OP WOENSDAG 16 SEPTEMBER 1970 TE 16.00 UUR

DOOR  
HENRICUS GERHARD SCHOLTEN  
geboren te Deventer in 1929

1970

Drukkerij Uitgeverij H. Gianotten N.V. — Tilburg

Promotor: Prof. Dr N. J. Bakker  
Co-promotor: Prof. Dr H. K. A. Visser

Uit het Juliana Kinderziekenhuis te 's-Gravenhage

Aan de nagedachtenis van mijn vader  
Dr Gerard Johan Scholten  
1895 - 1967  
huisarts te Deventer

voor Tinneke



# Inhoud

## Inleiding

Deel I - Bespreking van de literatuur	9
Hoofdstuk I — Algemene beschouwing over urolithiasis	11
A. Samenstelling van de concrementen	11
B. Macroscopisch aspect van de concrementen	12
C. Localisatie van de concrementen	12
D. Aetiologische factoren	12
1. Factoren in de tractus urinarius	13
2. Factoren buiten de tractus urinarius	15
Hoofdstuk II — Algemene beschouwing over de kliniek van de urolithiasis	17
A. Symptomatologie	17
B. Diagnostiek	17
C. Behandeling en prophylaxe van recidief	21
Hoofdstuk III — Feitelijke gegevens over urolithiasis bij volwassenen	25
Hoofdstuk IV — Feitelijke gegevens over urolithiasis bij kinderen	31
Deel II - Eigen onderzoek	
Hoofdstuk V — 110 Patiënten met urolithiasis in het Juliana Kinderziekenhuis te Den Haag in de jaren 1959 - 1969	39
A. Onderzoekschema	39
B. Resultaten van het onderzoek	42
1. Indeling van de patiënten op grond van de samenstelling van de stenen	43
2. Indeling van de patiënten op grond van de localisatie van de stenen	45
3. Indeling van de patiënten op grond van de gevonden aetiologische factoren	47
4. Correlaties tussen samenstelling van de stenen, localisatie en aetiologische factoren	50
C. Nadere bespreking en conclusies	55
D. Nadere classificatie van de patiënten	59

Hoofdstuk VI — Bespreking van de klinische gegevens van de patiënten	63
A. Patiënten geclassificeerd als tripelphosphaatlithiasis	81
B. Patiënten geclassificeerd als calciumoxalaatlithiasis	84
C. Patiënten met tripelphosphaatlithiasis als complicatie van een iatrogene urineweginfectie met ureolytische bacteriën	87
Hoofdstuk VII — Proteusinfectie en urolithiasis	93
Samenvatting	99
Summary	109
Appendix I — Korte ziektegeschiedenissen	119
Appendix II — Laboratoriumuitslagen	135
Appendix III — Onderzoek van 15 nierstenen op het zinkgehalte	140
Literatuur	145
Verantwoording	155



# Inleiding

Steenvorming in de urinewegen bij kinderen was vroeger geen zeldzame ziekte. Meestal had men te maken met blaasstenen, bestaande uit urinezuur of uraten, die vooral bij jongens van twee tot vijf jaar werden gezien. De ziekte kwam speciaal in bepaalde gebieden voor en men sprak daarom van een endemische blaassteenziekte. In West-Europa en de Verenigde Staten van Amerika is deze kinderziekte na de eeuwwisseling geleidelijk geheel verdwenen en sindsdien wordt urolithiasis op de kinderleeftijd min of meer als een zeldzaamheid beschouwd.

Sedert een tiental jaren nemen de publicaties over urolithiasis bij kinderen echter toe, vooral in Europa. Mogelijk is deze toeneming een gevolg van vorderingen in de pediatrische en urologische diagnostiek, misschien is er bovendien van een werkelijke toeneming van de frequentie sprake.

Over de aetiologie en de pathogenese van de urolithiasis, die thans bij West-europese kinderen wordt gezien, zijn de meeste publicaties allerminst duidelijk en geenszins eensluidend.

In de jaren 1959-1969 werden in het Juliana Kinderziekenhuis te Den Haag 110 kinderen met een of andere vorm van urolithiasis opgenomen. De bedoeling van deze studie is om uit de gegevens van deze 110 kinderen een inzicht te verkrijgen in de aard van de huidige vormen van steenziekte bij Nederlandse kinderen, alsook in de toe te passen behandeling, de prophylaxe en de prognose.



# Deel I - Bespreking van de literatuur

## HOOFDSTUK I

### ALGEMENE BESCHOUWING OVER UROLITHIASIS

Urolithiasis is een verzamelnaam voor alle ziekten waarbij in het lumen van de tractus urinarius steenvorming optreedt. Dat wij hierbij niet met een uniform ziekteproces te maken hebben, blijkt al uit de grote variatie in samenstelling en vorm van de concrementen, uit hun uiteenlopende localisatie in de urinewegen en uit de veelheid van aetiologische factoren, die bij het optreden van urolithiasis een rol kunnen spelen.

#### A. De samenstelling van de concrementen

Een urinesteen bestaat meestal in hoofdzaak uit kristallijn materiaal, dat zich bevindt in een zogenaamde matrix-substantie.

De matrix bestaat uit mucoproteïnen en mucopolysacchariden (Gasser e.a. 1956, Dulce 1958, Boyce 1969). Deze substanties zouden ten dele afkomstig kunnen zijn uit de nier en immunologisch overeenstemming vertonen met eiwitten, die in nierweefsel en bloedplasma voorkomen (Keutel, King & Boyce 1964, Boyce 1969), doch ook kunnen de stoffen door het epitheel van de urinewegen worden geproduceerd (Boyce & Garvey 1956, Boshamer 1968). Soms vindt men concrementen, die bijna uitsluitend uit matrix bestaan (Williams 1963, Allen & Spence 1966). De samenstelling van de matrix is volgens Boyce en King (1959) bij alle steensoorten gelijk; Dulce (1958) meent dat de matrix van urinezuur-, cystine- en xanthinestenen geringe verschillen vertoont met die van calciumoxalaat-, calciumfosfaat- en tripelphosfaatstenen (zie ook Boshamer 1961).

De volgende anorganische en organische verbindingen kunnen, in kristallijne vorm, in de matrix worden aangetroffen (Prien & Frondel 1947, Hösli 1957, Murphy & Pyrah 1962):

Chemische naam	Formule	Mineralogische naam
Calcium-oxalaat monohydraat	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Whewelliet
Calcium-oxalaat dihydraat	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Weddelliet
Basisch Calciumfosfaat	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4\text{CO}_3\text{OH})_6(\text{OH})_2$	Hydroxylapatiet Carbonaatapatiet
Magnesium-ammonium-fosfaat-hexahydraat ("Tripelphosfaat")	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Struviet
Urinezuur	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$	

### Zeldzamer kristalvormen

Calciumhydrophosfaat-dihydraat	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Brushiet
$\beta$ -tricalciumphosfaat	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Whitlockiet
Magnesium-hydrogeen-phosfaat-trihydraat	$\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	Newberyiet
Zuur natriumuraat monohydraat	$\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3\text{Na} \cdot \text{H}_2\text{O}$	
Ammoniumuraat	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_2$	
Xanthine	$\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3\text{NH}_3$	
Cystine	$(\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH})_2$	

### B. Het macroscopisch aspect van de concrementen

Calciumoxalaatstenen (die niet zelden tevens calciumphosfaat in de vorm van apatiet bevatten) zijn hard, donkerbruin tot zwart met een onregelmatig oppervlak (moerbei) of bros, beige-achtig, met een puntig oppervlak. Soms hebben calciumoxalaatstenen enkele stekelachtige uitlopers (spicous stone, "Jackstone").

Phosphaatstenen zijn zacht en glad en hebben een vuilwit-tot-gelige kleur. Het oppervlak kan korrelig zijn. De grootte van deze stenen loopt zeer uiteen. Zij kunnen zeer groot worden en een afgietsel vormen van het pyelo-calyceale systeem of een deel daarvan; men spreekt dan van samengestelde stenen of koraalstenen (Ruys 1965, Xerri 1968).

Urinezuurstenen zijn meestal klein, hard, glad met een geel-tot-lichtbruine kleur.

Cystinestenen hebben een wasachtig oppervlak, lichtgeel van kleur. Koraalstenen, bestaande uit cystine, zijn wel eens beschreven (Smith, Kolb & Harper 1959).

### C. De localisatie van de concrementen

In alle delen van de tractus urinarius kunnen stenen worden aangetroffen:

- in het pyelo-calyceale systeem
- in de ureter
- in de blaas
- in de urethra.

Bovendien wordt wel gezien, dat er neerslagen van calciumverbindingen in het nierparenchym ontstaan. Wanneer deze zo uitgebreid zijn, dat zij op een gewone röntgenfoto zichtbaar worden, spreekt men van nephrocalcinosis (Harrison & Ghose 1963, Puigvert 1964). Deze afwijking wordt niet tot de urolithiasis gerekend, evenmin als de calcificaties die soms in de prostaat worden aangetroffen.

Niet zelden is de steenvorming multipel met localisaties in verschillende delen van de tractus urinarius.

### D. Aetiologische factoren

Over de aetiologie en de pathogenese van de verschillende vormen van urolithiasis bestaan vele beschouwingen (Bakker 1958, van Dijk 1959,

Beriariu 1966, Fleisch 1966, King 1967, Boshamer 1968, Frohmüller 1969).

De volgende factoren worden genoemd:

*I. Factoren, gelegen in de tractus urinarius*

*a.* Afwijkingen in de nierpyramiden, door Randall (1937) beschreven als subepitheliale calcificaties ("Randall-plaques"), die de plaats van de eerste concrementvorming zouden kunnen zijn.

*b.* Volgens Carr (1968) worden kleine concrementen in het interstitium normaliter met de lymfhe afgevoerd. Gestoorde lymfhe-afvoer, die o.a. het gevolg kunnen zijn van een vroeger doorgemaakte pyelonephritis, zou steenvorming bevorderen.

*c.* Bij de al genoemde gegeneraliseerde nephrocalcinosis kan secundair steenvorming in de afvoersystemen optreden. In dat geval zijn zowel de nephrocalcinosis als de urolithiasis meestal het gevolg van een metabole stoornis (zie factoren buiten de tractus urinarius sub *m*).

*d.* Epitheliale anomalieën in de tractus urinarius (bij voorbeeld een slijmvliesmetaplasie in een plastisch gesloten exstrophische blaas) kunnen de plaats van concrementvorming worden.

*e.* De concentratie van de verschillende in de urine opgeloste stoffen is een belangrijke factor bij het ontstaan van de concrementvorming.

De rol van de in de urine aanwezige colloïdale stoffen is een omstrede punt. Lang heeft men aangenomen, dat z.g. "Schutzkolloïden" (Lichtwitz 1910, Butt 1952) het in oplossing blijven van kristalloïden zou bevorderen. Later is de theorie ontstaan, dat een verhoogde uitscheiding van als matrix fungerende mucoproteïnen een belangrijke factor zou zijn bij de pathogenese (Boyce & Garvey 1956, Dulce 1958). De matrixvorming zou hierbij primair zijn, het neerslaan van kristalloïden secundair. Volgens anderen geschiedt het neerslaan van matrix en kristalloïden gelijktijdig ("Syngeneses", von Philipsborn 1958).

De concentratie van de steenvormende kristalloïden in de urine speelt zeker een grote rol. Niet minder belangrijk is de concentratie van stoffen in de urine, die het kristallisatieproces juist zouden remmen. De concentratie van al deze substanties in de urine is zowel afhankelijk van de functie van de niertubuli (zie onder *h* en *i*) als van een aantal extrarenale factoren (zie onder *m*).

*f.* Veranderingen in de pH van de urine zijn van grote invloed op de oplosbaarheid van sommige steenvormende substanties: urinezuur en cystine zijn beter oplosbaar in alkalische urine, voor calciumphosfaat en tripelphosfaat is de oplosbaarheid in zuur milieu beter (Elliot 1959, 1968). De oplosbaarheid van calciumoxalaat is weinig afhankelijk van de zuurgraad van de urine (Schneider 1969).

Ook de pH van de urine staat in belangrijke mate onder invloed van extrarenale factoren (zie onder *m*).

*g.* Het alkalisch worden van de urine kan ook het gevolg zijn van een infectie met bacteriën, die het vermogen hebben ureum te splitsen. In de praktijk wordt dit het meest gezien bij infecties met Proteussoorten (Braude 1960, Ruys 1965) en Staphylococcus epidermidis (Hellström 1936); daarnaast kunnen ook Pseudomonas en Klebsiellasoorten ureolyse veroorzaken (Smith & Mc Intosh 1950).

*h.* Een pyelonephritis kan tot een tubulusfunctiestoornis leiden. Als gevolg hiervan kan een vermeerderde uitscheiding van mucoproteïnen, alsook een verminderde terugresorptie van calcium optreden (Boshamer 1968), beide vermeld als factoren, die steenvorming in de hand werken (zie onder *e* en *m*).

Ook kan de tubulusfunctiestoornis een renale acidose veroorzaken met secundaire nephrocalcinose en/of urolithiasis (Pyrah 1962, Cochran 1968).

*i.* Ook aangeboren tubulusfunctiestoornissen kunnen tot urolithiasis leiden. Bij de infantiele renale tubulaire acidose (Lightwood e.a. 1953) vindt men hypercalciurie, soms met nephrocalcinosis.

Hypercystinurie, een erfelijke stofwisselingsstoornis waarbij tevens een verhoogde uitscheiding van lysine, arginine en ornithine aanwezig is, kan leiden tot cystinsteenvorming (Dent & Senior 1955, Prudzanski 1965). Veel zeldzamer is hyperxanthinurie met vorming van xanthinestenen (Dent & Philpot 1954, Terhorst 1969).

*j.* Gestoorde afvloed van de urine kan op tweeërlei wijze een rol spelen:

1) In de eerste plaats worden bij een lage volumestroom ("rate of flow") kleine concrementen minder gemakkelijk geloosd. Volgens Mulders (1968) hebben kleine jongens van nature een lage "flow" bij de mictie en zou daardoor te verklaren zijn, dat bij hen gemakkelijker grotere concrementen in de blaas ontstaan. Bij congenitale en verworven stenosen van de urinewegen worden vaker stenen gevonden dan bij een onbelemmerde urineafvloed (Tham 1966). Ook bij neurogene blaasontledigingsstoornissen wordt vaker urolithiasis gezien (Cukier 1967).

2) Daarnaast kan de gestoorde urineafvloed aanleiding zijn tot een complicerende infectie met ureumsplitsende bacteriën (zie *g.*).

Overigens is het begrijpelijk, dat een eenmaal ontstane steen zelf een obstruerende factor gaat worden, zodat een vicieuze cirkel ontstaat. Ook is het mogelijk, dat secundair aan de steenvorming een ureterstenose optreedt (Reciciner 1968).

*k.* Een zeldzame congenitale afwijking, die tot urolithiasis kan leiden, is de zogenaamde medullaire sponsnier. In cysteuze verwijdingen van het tubulaire verzamelsysteem kunnen zeer kleine kalkhoudende steentjes ontstaan (Lenarduzzi 1939, Pyrah 1966).

*l.* Corpora aliena in de urinewegen, met name verblijfskatheters, kunnen als kern voor steenvorming fungeren. Dan speelt echter steeds ook

een complicerende infectie met ureumsplitsende bacteriën een rol (Vermeulen & Goetz 1954).

## II. Factoren buiten de tractus urinarius

m. Dieetfactoren en endogene metabole factoren hebben een belangrijke invloed op de concentratie van de in de urine opgeloste stoffen en op de pH van de urine.

1) Zo kan het in grote hoeveelheden tot zich nemen van calciumhoudende voedingsmiddelen (melkproducten) gecombineerd met alkalische stoffen (b.v. bij ulcuspatiënten) tot nephrocalcinosis en urolithiasis leiden (Milk-alkali-syndroom: Burnett e.a. 1949, Wenger e.a. 1958). Een overmatig vitamine D-gebruik kan dezelfde gevolgen hebben (Gaca 1965).

Een omstreden dieetfactor is de vitamine A-deficientie, die vroeger door velen als een mogelijke oorzakelijke factor bij de endemische blaassteenziekte werd genoemd, maar thans als factor toenemend in twijfel wordt getrokken (Andersen 1962).

2) Verhoogde uitscheiding van steenvormende substanties kan ook het gevolg zijn van een metabole stoornis. Bij hyperuricurie (b.v. bij jicht) worden urinezuurstenen gezien. Bij hyperoxalurie (Royer 1963, Cottet 1965, Smith e.a. 1968, Zarembski 1969) vindt men calciumoxalaatstenen. Bij patiënten met deze zeldzame ziekte vindt men ook dikwijls nephrocalcinosis; minder vaak bestaat er tevens afzetting van calciumoxalaatkristallen in andere weefsels, men spreekt dan van oxalose (Hösli e.a. 1959).

Bij patiënten met calciumhoudende steensoorten (vooral met calciumoxalaatstenen) wordt niet zelden een hypercalciurie gevonden (Nordin 1966, Evans 1967, Papadimitriou 1968, Elliot 1968). Deze hypercalciurie kan een op zichzelf staande stofwisselingsstoornis zijn ("idiopathische hypercalciurie", Maurice & Henneman 1961), doch bij een deel der patiënten is een andere metabole stoornis aanwijsbaar: hyperparathyreoïdie (Pyrah 1962, Sonoda 1967), hypercortisolisme. Ook bij een aantal bot- en systeemziekten kan hypercalciurie optreden (zie onder o en p).

Bij metabole ziekten met hypercalciurie wordt behalve urolithiasis wel eens nephrocalcinosis gezien.

3) Een aantal stoffen zijn in staat het kristallisatieproces tegen te gaan. Als zodanig worden genoemd citroenzuur, glucuronzuur, glycine, alanine, pyrophosfaat en magnesium (Thomas 1963 en 1968, Gaca 1967, Covaliu 1967, Oreopoulos 1968, Russell & Fleisch 1968, Schneider 1969). Een deel van deze stoffen zou complexe verbindingen met calcium kunnen vormen, waardoor de concentratie van slecht oplosbare calciumverbindingen zoals calciumoxalaat wordt verlaagd.

n. Verhoogde concentratie van de urine kan worden veroorzaakt door een verminderde diurese bij overmatig vochtverlies of onvoldoende vochtopneming. Deze factor kan één van de redenen zijn, dat urolithiasis vaker voorkomt in tropische gebieden.

o. Langdurige immobilisatie, vooral bij neurologische patiënten en bij orthopaedische patiënten die in gips moeten worden verpleegd, kan tot urolithiasis leiden, zowel tengevolge van de daarbij optredende hypercalciurie, alsook door de verminderde lichaamsbeweging, waardoor kleine concrementen minder gemakkelijk kunnen afkomen. Bovendien spelen complicerende urineweginfecties met ureolytische bacteriën vaak nog een rol (Smith & Robertson 1968).

p. Een aantal bot- en systeemziekten kunnen op basis van een hypercalciurie door urolithiasis worden gecompliceerd: sarcoidosis, myelomatosis, botmetastasen (van Zoeren 1963). Behandeling van systeemziekten met cytostatica kan tot hyperuricurie en steenvorming leiden (Maurice & Henneman 1961).

q. Mogelijk zijn er ook nog erfelijke factoren (Resnick 1968), naast de al besproken erfelijke metabole stoornissen.

Hoevele aetiologische factoren er ook bekend mogen zijn, het blijft bij de meeste gevallen van urolithiasis nog een onbegrepen zaak, hoe het proces van steenvorming op gang komt. Niet ieder individu, bij wie zich één van de genoemde anatomische of metabole afwijkingen voordoet, krijgt stenen. Het is aannemelijk, dat dikwijls een aantal van de genoemde aetiologische factoren samenwerken.



## HOOFDSTUK II

### ALGEMENE BESCHOUWING OVER DE KLINIEK VAN DE UROLITHIASIS

#### A. Symptomatologie

De ziekteverschijnselen, die bij steenpatiënten optreden, hangen af van de grootte en de localisatie van de concrementen en voorts van het al of niet aanwezig zijn van een urineweginfectie. Zijn de nierstenen een complicatie van een algemene ziekte of metabole stoornis, dan kunnen de symptomen hiervan op de voorgrond staan.

Soms heeft de patiënt in het geheel geen klachten en wordt de afwijking bij toeval ontdekt. Grote concrementen, die in het pyelum zijn gelegen en niet van plaats veranderen, geven meestal minder verschijnselen dan kleine steentjes, die zich naar de ureter verplaatsen en daar afsluiting veroorzaken. Juist dan worden bij de patiënten de in de leerboeken (Bakker 1960, van der Vuurst de Vries 1961, Higgins & Straffon 1963) als "typisch" beschreven steensymptomen gezien: pijn in de lendenstreek, of meer naar voren en beneden in de buik gelocaliseerd, soms uitstralend naar de uitwendige geslachtsorganen. Deze pijn kan zeer heftig zijn en met misselijkheid of braken gepaard gaan (nierkoliek). Er kan mictiedrang, dysurie en een enkele maal ook oligurie optreden.

Dikwijls treedt een macroscopische haematurie op, vaak in aansluiting op een pijnaanval. Bij andere patiënten is de haematurie alleen microscopisch aantoonbaar.

Soms treden de symptomen van een urineweginfectie op de voorgrond: de patiënten hebben koorts, de mictie is frequent en pijnlijk en de urine is troebel. Zeer alarmerende beelden ziet men, wanneer er zowel een infectie als een belemmering van de urineafvoer bestaat. De patiënt krijgt dan piekende koorts met koude rillingen (urosepsis).

Ook ziet men ernstige ziektebeelden, wanneer een belangrijke vermindering van de nierfunctie optreedt. In zeldzame gevallen ontstaat een anurie of door een dubbelzijdige afsluitsteen of door een enkelzijdige afsluitsteen bij ontbreken van de andere nier. Bij deze patiënten gaan de symptomen van nierinsufficiëntie het ziektebeeld overheersen.

#### B. Diagnostiek

Het onderzoek is in de eerste plaats gericht op het vaststellen van de

aanwezigheid van concrementen. Het fysisch onderzoek heeft hierbij als regel weinig te bieden (behalve in het zeldzame geval, dat een steen bij vaginaal toucher te voelen is). Bij sterke dilatatie kan een nier palpabel zijn.

Het belangrijkste onderzoek is de buikoverzichtsfoto, met een daarop aansluitende uitscheidingsurografie. Op de overzichtsfoto zijn alle calciumhoudende concrementen en ook de meeste cystinestenen contrastgevend. Urinezuurstenen, zuivere struvietstenen en matrixstenen geven geen contrast.

De uitscheidingsurografie kan bevestigen, of de op de buikoverzichtsfoto zichtbare schaduwen werkelijk in de tractus urinarius zijn gelegen. Bestaat er twijfel of een verdachte steenschaduw zich inderdaad in een ureter bevindt, dan dient men foto's in verschillende richtingen te maken (paralaxopnamen). Niet contrastgevende stenen kunnen bij urografie als een uitsparing temidden van het contrastmiddel te zien zijn.

De uitscheidingsurografie geeft voorts een indruk van de nierfunctie en van eventuele dilatatie van de systemen. Blijft er onzekerheid over de aanwezigheid van een concrement bestaan, dan verdient het aanbeveling om *tijdens* een volgende koliek een nieuwe uitscheidingsurografie te verrichten. In 90% van de gevallen vindt men dan een aanknopingspunt in de vorm van een nephrografie zonder zichtbaar worden van het pyelum òf een vertraagde excretie in het pyelum aan de betrokken kant (Smith 1966).

Congenitale anomalieën van de tractus urinarius kunnen eveneens bij een urografie aan het licht komen. Rijst er verdenking op afwijkingen in het urethrotrigonale gebied, dan is het van essentieel belang om een cystografie met mictie-urethrografie te verrichten (Bakker 1969).

Zijn er niet-functionerende niergedeelten, die noch bij de uitscheidingsurografie, noch door vesico-ureterale reflux bij cystografie zichtbaar worden, dan is cystoscopie met uretersondage en retrograde pyelografie geïndiceerd. Deze laatste methode van onderzoek kan ook nodig zijn om twijfelachtige steenschaduwen te localiseren: paralaxfoto's met een ureterkatheter in situ; retrograde pyelografie om contrastarme stenen als uitsparing zichtbaar te maken.

Het urineonderzoek mag bij een patiënt, die mogelijk aan urolithiasis lijdt, niet beperkt blijven tot het onderzoek op eiwit en het microscopisch onderzoek van het sediment, dat vaak een erythrocyturie aan het licht zal brengen. Bepaling van de pH van de urine is van belang: bij urinezuurstenen is deze meestal laag, bij een infectie met ureumsplitsende bacteriën kan de pH hoger dan 7 worden, tenzij er een snelle afvloed van de urine is, of als er een éézijdige infectie bestaat (van Gulik 1967). Voor het vaststellen van de aetiologie van een urineweginfectie is een zorgvuldig bacteriologisch onderzoek van de urine noodzakelijk. Is er een bacteriurie aanwezig, dan dient de gekweekte microbe te wor-

den onderzocht op zijn vermogen om ureum te splitsen, tenzij er een typische ureumsplitser is gevonden (Proteussoorten!).

Een onderzoek van de afgekoelde en/of aangezuurde urine op kristallen kan belangrijke informatie geven over de aard van de concrementen. Voorts is een hypercystinurie met een eenvoudige chemische reactie met cyanide en nitroprussid-natrium (volgens Brandt) aan te tonen.

Om een beter inzicht te verkrijgen in de aetiologische factoren moet een zo uitgebreid mogelijk onderzoek worden verricht naar alle denkbare metabole stoornissen (Huth 1963).

Ter bepaling van de nierfunctie dienen zowel glomerulaire als tubulaire functieproeven te worden verricht. Een zuurbelastingsproef is van belang voor het herkennen van een renale tubulaire acidose.

Voor het ontdekken van een hyperparathyreoidie of van andere afwijkingen in het calciummetabolisme dient in de eerste plaats het calciumgehalte van serum en urine te worden onderzocht (Gordon 1967). Bij het vinden van normale of twijfelachtige waarden van het calciumgehalte van het serum kan toediening van een oraal diureticum van het thiazidetype (b.v. chlorthalidon) bij patiënten met hyperparathyreoidie een scherpe stijging van het serumcalcium te zien geven (van der Sluys Veer e.a. 1967). Voor de diagnose is ook een bepaling van het fosfaatgehalte van bloed en urine van belang met berekening van de tubulaire terugresorptie van het fosfaat (TRP), welke bij hyperparathyreoidie meestal verlaagd is (Sonoda 1967, Avioli 1968). Een röntgenonderzoek van het skelet kan in een deel der gevallen afwijkingen te zien geven (botcysten, subperiostale ontkalkingen).

Ook voor het opsporen van andere metabole stoornissen is het onderzoek van de calcium-uitscheiding met de urine van belang. Men kan hier toe de 24-uursexcretie van calcium bepalen, bij voorkeur tijdens een gestandaardiseerd dieet. Bij een normaal dieet (met  $\pm 1000$  mg calcium per dag) wordt een uitscheiding van 250 mg per dag bij volwassenen in het algemeen als pathologisch beschouwd, bij een calcium-arm dieet ( $\pm 200$  mg calcium per dag) is een uitscheiding van meer dan 150 mg per dag al suspect (Evans 1967, Jesserer 1967, Sonoda 1967, Peacock 1968). Bij kinderen zou bij een gewoon dieet de bovengrens van een normale calciumuitscheiding liggen bij 6 mg/kg/dag; een uitscheiding van 4-6 mg/kg/dag is als verdacht te beschouwen (Royer 1963). Bij een calcium-arm dieet is een uitscheiding van meer dan 4 mg/kg/dag reeds pathologisch (Revusova 1968).

De laatste jaren wordt er door een aantal onderzoekers op gewezen, dat er een relatie bestaat tussen het calciumgehalte in de urine en de osmolaliteit. Voor het vaststellen van een hypercalciurie kan men afzonderlijke urineporties onderzoeken op de calcium/osmolaliteitsratio (Chambers & Dormandy 1967, Isaacson 1968). Een concentratie van

meer dan 22 mg% zou bij een osmolaliteit hoger dan 500 als pathologisch moeten worden beschouwd. Het is mogelijk dat deze norm voor kinderen hoger ligt (Zoethout 1970, zie ook blz. 70).

Bij veel patiënten blijkt de calciumexcretie gedurende een etmaal sterke wisselingen te vertonen. Bij een normale 24-uursexcretie blijkt er tijdens bepaalde perioden van een dag toch een hypercalciurie te kunnen bestaan. Chambers en Dormandy menen, dat er een veel duidelijker correlatie bestaat tussen urolithiasis en een abnormale calcium-osmolaliteitscurve dan tussen urolithiasis en een abnormale (verhoogde) 24-uurs-excretie van calcium. Een voordeel van de methode is (vooral bij kinderen), dat men bij het verloren gaan van porties (b.v. door enuresis) toch een indruk van de calciumuitscheiding kan verkrijgen. De methode leent zich eveneens beter voor poliklinische patiënten, omdat het verzamelen van een volledige 24-uurs-urine een grote nauwkeurigheid vereist.

Ook de uitscheiding van andere steencomponenten dient te worden onderzocht: oxaalzuur, urinezuur, cystine. De eenvoudige cyanide-nitroprussidereactie werd al genoemd; met de papierchromatografische methode wordt tevens de uitscheiding van andere aminozuren bepaald.

Een zeer belangrijk onderzoek ter verkrijging van een inzicht in de aard van de urolithiasis is vanzelfsprekend het onderzoek van de concrementen. Dit onderzoek is pas mogelijk als de steen spontaan is afgekomen, dan wel d.m.v. cystoscopie of operatie is verwijderd. Voor een der laatste ingrepen is echter niet altijd een indicatie aanwezig, en zo komt het nogal eens voor, dat een steen naderhand (soms ongemerkt) wordt uitgeplast en niet kan worden onderzocht.

Als methoden van onderzoek zijn chemische en fysische methoden in gebruik. Een uitsluitend kwalitatief chemisch onderzoek heeft als nadeel, dat men alleen de in de steen aanwezige elementen aantoonst, doch niet de verbindingen waarin zij voorkomen. Hierdoor wordt tripelphosfaat nogal eens gemist. Een kwantitatieve chemische analyse geeft wèl een goede informatie (Hodgkinson e.a. 1968), doch is zeer tijdrovend.

De fysische methoden van onderzoek verdienen dan ook de voorkeur. Hiermee analyseert men de fysische constanten van de kristalstructuren, die karakteristiek zijn voor de in de steen aanwezige verbindingen. Een voordeel is ook, dat een geringe hoeveelheid materiaal al goed te onderzoeken is. Toegepast worden de volgende methoden van onderzoek van de kristalkorrels: a. onder de polarisatie-microscop (Hösli 1957, Prien 1963), b. met infraroodspectroscopie (Beischer 1955, Richter 1967), c. met behulp van röntgendiffractie (Lagergren 1956, Sutor 1968) en d. door middel van thermoanalytische methoden (Berenyi 1967, 1968, Strates 1969).

### C. Behandeling en prophylaxe van recidief

Pas wanneer men door middel van de eerder genoemde onderzoeksmethoden een zo goed mogelijk inzicht heeft gekregen in de aard van het ziekteproces bij een bepaalde patiënt kan men een adequate methode van behandeling aangeven. Wel moet men zo spoedig mogelijk beslissen of een ingreep noodzakelijk is; hiertoe is b.v. een indicatie aanwezig wanneer de nierfunctie door infectie en stuwung in gevaar is. Meestal kan men deze beslissing al op grond van de uitscheidingsurografie nemen.

Patiënten met kleine stenen, die niet teveel klachten geven en waarbij geen complicerende infectie bestaat (of wel een infectie die vlot onder antibacteriële therapie verdwijnt) kunnen conservatief worden behandeld. Pijnbestrijding kan tijdens aanvallen nodig zijn; bij voorkeur geven men een analgeticum in combinatie met een spasmolyticum (Bakker, 1957).

In geval van heftige pijnklachten, renale implicaties, en in die gevallen, waarbij de stenen zo groot zijn dat van een spontaan afkomen geen sprake kan zijn, is ingrijpen gewenst. Blaasstenen kunnen soms via de cystoscoop worden vergruisd (lithotrypsie). Een enkele maal kan een vlakbij of in een uretermond gelegen uretersteentje instrumenteel worden vrijgemaakt.

Bij blaasstenen, bestaande uit calcium- of tripelphosphaat kan men overwegen om deze door blaasspoelingen met steenoplossende vloeistoffen (Renacidine, Solutio G, EDTA) tot verdwijning te brengen. Deze methode wordt door sommigen ook toegepast bij stenen in de hogere urinewegen (Mulvaney 1962, Davis 1964, Visser 1968). Deze behandeling wordt echter niet altijd goed verdragen: er kan slijmvliesirritatie met pijn en bloederige urine optreden; bij toepassing in de hogere urinewegen kan koorts (door bacteriëmie) en acidose het gevolg zijn. Een goede afvloed van het spoelmiddel is een absolute voorwaarde voor de toepassing (Fostvedt 1963, Somasanduran 1966, Timmermans 1968).

In de meeste gevallen, waar verwijdering van de concrementen geïndiceerd is, zal deze langs operatieve weg geschieden. Afhankelijk van de plaats van de steen wordt cystotomie ("sectio alta"), ureterotomie of pyelotomie verricht. Moeilijker is de operatieve behandeling van koraalstenen. Hierbij zijn vaak meerdere nephrotomieën nodig om de in de calyces vastzittende delen van de samengestelde stenen te verwijderen (Maddern 1967, Ruys & Moonen 1968, Balogh 1969). Zorgvuldige röntgenologische controle is tijdens de operatie nodig, opdat geen steenresten achter blijven.

Bij aanwezigheid van kleine concrementen in een nierpool (meestal de onderpool) kan men volgens sommigen (Papathanassiades 1966, Balogh 1969) beter een partiële nephrectomie van het nierdeel met de steen verrichten. De resultaten blijken gunstiger te zijn dan die van

pyelolithotomie, hetgeen men zou kunnen verklaren met de theorieën van Randall of Carr: verricht men alleen pyelolithotomie, dan kan een rest van het concrement aan een eventuele Randall-plaque blijven vastzitten, of wel is er in de betrokken nierpool een lymphafvloedstoornis, die opnieuw tot concrementvorming kan leiden.

In de gevallen waar de steen een complicatie is van een praëxistente (congenitale) anomalie van de tractus urinarius, wordt de steenverwijdering zo mogelijk gecombineerd met operatieve correctie van deze afwijkingen.

Een hyperparathyreoidie is indicatie tot exploratie van de bijschilddklieren.

Dieetregelingen hebben bij steenpatiënten in het algemeen meer betekenis voor de prophylaxe van recidieven dan voor de therapie van aanwezige stenen.

Van sommige steensoorten is beschreven, dat concrementen door orale therapie geheel tot verdwijning werden gebracht. Bij urinezuurstenen bleek dit soms mogelijk door alkaliseren van de urine tot een pH van meer dan 7 (Kollwitz 1966, Frang 1967). Bestaat er een hyperuricurie, dan kan toediening van allopurinol een daling van bloed- en urinespiegels van urinezuur bewerken.

Het oplossen van kleinere cystine-concrementen is mogelijk, wanneer men de pH van de urine op 8 weet te brengen. De cystine-uitscheiding kan worden verlaagd door toediening van D-penicillamine (Crawhall 1967). Deze therapie is niet geheel zonder risico. Zij kan onder andere tot proteinurie met nephrotisch syndroom, soms tot nieraderthrombose en tot exanthenen leiden. Voorts is zij zeer kostbaar (Williams & Eckstein 1968).

Bij tripelphosphaatstenen is wel eens volledige verdwijning van concrementen gezien bij langdurig aanzuren van de urine met amandelzuur (Ruys & Moonen 1968). Anderen (Hauge & Nagel 1968) zagen deze steensoort oplossen onder toediening van ammoniumchloride of glucuronzuur, gecombineerd met aluminiumhydroxyde (Aludrox), welke laatste stof de fosphaatresorptie doet verminderen door vorming van een slecht resorbeerbare fosphaatverbinding. Gezien het feit, dat tripelphosphaatstenen steeds ontstaan in met ureumsplitsende bacteriën geïnfecteerde urine, welke infectie moeilijk te bestrijden is, zolang er nog concrementen in de urine aanwezig zijn, verdient het als regel de voorkeur om deze zo spoedig mogelijk te verwijderen. Aansluitend aan de operatie dient langdurig antibacteriële therapie te worden gegeven, zo mogelijk gecombineerd met aanzurende middelen. Deze laatste therapie mag alleen bij goede nierfunctie worden toegepast. Men kan hiertoe amandelzuur gebruiken; ook ascorbinezuur is in hoge dosis een geschikt middel (Murphy 1965). Anderen gebruiken ammoniumchloride (Cottet

1961). Men dient een pH van 5.5 na te streven. Het tevens toedienen van aluminiumhydroxyde (zie boven) wordt door velen aanbevolen (Stahler 1959, Hauge 1968, Dworschak & Haschek 1969, Terhorst 1969).

Medicamenteus oplossen van calciumoxalaatstenen is niet mogelijk. Bestaat er een hypercalciurie, dan moet men trachten om de calcium-excretie te normaliseren door het voorschrijven van een calcium-arm dieet, zo nodig gecombineerd met medicamenteuze therapie. Natriumphytaat (oraal) vormt met het calcium in de darm een slecht oplosbare verbinding, waardoor de calciumresorptie vermindert (Henneman e.a. 1956, Boyce e.a. 1958). Ook toediening van cellulosefosphaat kan de calciumresorptie uit de darm verminderen met als gevolg een verminderde excretie van calcium met de urine en een vermeerderde uitscheiding met de faeces (Dent e.a. 1964). Toediening van orale diuretica van het thiazidetype kan de calciumexcretie met de urine doen afnemen (Higgins e.a. 1964, van der Sluys Veer e.a. 1965, Yendt e.a. 1966).

De laatste jaren wordt aanbevolen om patiënten met hypercalciurie 1-2 gram orthofosphaat toe te dienen, hetgeen tot een verhoogde uitscheiding van het "inhiberende" pyrophosphaat zou kunnen leiden (Hallwachs 1963, Fleisch 1968, Russell & Fleisch 1968, Dworschak & Haschek 1969). Vanwege de verhoging van de fosphaatuitscheiding zou deze therapie bij "fosphaat-lithiasis" gecontraïndiceerd zijn.

De waarde van beperking van oxalaatrijke voedingsmiddelen (o.a. spinazie, postelein, rabarber, zwitserse kaas, cacao en thee) in het dieet van patiënten met calciumoxalaatstenen is discutabel (Bakker 1958, Cottet 1961). Bij hyperoxalurie kan perorale toediening van pyridoxine gecombineerd met fosphaat enige vermindering van de oxaalzuuruitscheiding geven (Smith e.a. 1968).

Bij alle vormen van urolithiasis blijft het bevorderen van een ruime diuresis, waarbij het soortelijk gewicht van de urine niet boven de 1010 komt, de belangrijkste dieetmaatregel (Bakker 1958).

Tabel I - FREQUENTIE VAN VOORKOMEN DER VERSCHILLENDE STEENSOORTEN  
(procenten van verrichte steenanalysen)

Jaar	Auteur	Land	Materiaal	Ca Ox (+ Ca P)	CaP	MgNH <sub>4</sub> P (+ Ca P)	Ur	Ur + Ca Ox Ca P	Cyst.	Andere
1956	LAGERGREN	Zweden	600 stenen	54.6	0.3	30.1	5.4	2.1	0.7	6.7
1957	HÖSLI (Zwits.)	Ned.	100 stenen	70	5	16	5		1	3
1962	HERRING	U.S.A.	10.000 stenen	73.0	8.3	9.2	7.6		0.9	1.0
1963	PRIEN	U.S.A.	24.000 stenen	71 à 85		6 à 14	6 à 10		1 à 2	
1967	RICHTER	Dld.	1.190 stenen	56.4	1.1	19.9	15.3	2.6	1.5	3.1



### HOOFDSTUK III

## FEITELIJKE GEGEVENS OVER UROLITHIASIS BIJ VOLWASSENEN

Om een inzicht te verkrijgen in de frequentie, waarmee verschillende vormen van urolithiasis in een bepaald patiëntenmateriaal voorkomen, dient men deze patiënten te groeperen op grond van alle bij het onderzoek verkregen gegevens. Men kan bij de classificatie van verschillende aspecten uitgaan. Het meest voor de hand liggend is de indeling op grond van de samenstelling van de stenen. Kiest men deze classificatie, dan moet men zich beperken tot die patiënten, bij welke de concrementen inderdaad onderzocht zijn.

Een aantal grote series geven, uitgaande van deze classificatie, een indruk van de frequentie van het voorkomen der verschillende steensoorten.

#### TABEL I (zie blz. 24)

##### *Commentaar bij Tabel I*

Ondanks de grote aantallen onderzochte stenen blijft het de vraag, of de in Tabel I vermelde publicaties een inzicht geven in de werkelijke frequenties, waarmee de verschillende steentypen voorkomen. Een groep steenpatiënten, bij wie een steenanalyse is verricht, heeft namelijk naar alle waarschijnlijkheid een selectie ondergaan: in de praktijk blijkt immers dat vooral bij patiënten met kleine concrementen, die niet operatief worden verwijderd, de stenen thuis worden uitgeïrineerd en voor analyse verloren gaan. Een ander bezwaar van bovenstaande publicaties is, dat de klinische gegevens ontbreken.

Indien men alle urolithiasis-patiënten van een klinisch patiëntenmateriaal bij een onderzoek wil betrekken, dient men naast de steenanalyse ook andere methoden van classificatie te gebruiken. Zoals in Hoofdstuk I werd besproken, lenen zich nog drie andere aspecten van de ziekte voor classificatie: de localisatie, de vorm van de stenen, en de bij de patiënten aangetoonde aetiologische factoren.

Localisatie en vorm zijn bij de meeste patiënten bekend. Bij vele patiënten zijn echter geen aetiologische factoren bekend, hetgeen voor een classificatie op grond van deze factoren een bezwaar is. Alleen indien men alle urolithiasispatiënten aan een zo uitgebreid mogelijk onder-

zoek onderwerpt (zie Hoofdstuk II) kan men aan het criterium "geen aantoonbare aetiologische factoren" een positieve waarde toekennen en is men eventueel gerechtigd om deze gevallen onder "idiopathische urolithiasis" te groeperen.

## TABEL II (losse bijlage achterin)

### *Commentaar bij Tabel II*

In Tabel II is getracht een aantal series volwassen patiënten op grond van de beschreven criteria te classificeren: *a.* naar steensoort, *b.* naar localisatie en *c.* naar aetiologische factoren.

Het bleek niet mogelijk om alle voor deze tabel gewenste gegevens in de betrokken publicaties te vinden. Melick, Albuquerque en Schimmelpfennig vermelden geen localisaties; Wax en Schimmelpfennig geven geen klinische gegevens; Schimmelpfennig beschikt slechts over een steenanalyse van 9% van zijn patiënten (chemische analyse: o.a. 24% "carbonaatstenen"), en bij de patiënten van Williams is deze maar bij 31% bekend.

De series zijn verder moeilijk vergelijkbaar door de verschillende wijze van selectie van patiënten: Albuquerque en Wax namen uitsluitend patiënten met bekende steenanalyse in hun onderzoek op; Williams en Wax beperkten zich tot patiënten met urolithiasis in de hogere urinewegen; Kollwitz selecteert de patiënten voor zijn onderzoek naar twee criteria: alle hebben calciumhoudende stenen in de hogere urinewegen.

Uit de tabellen I en II tezamen kan men enkele globale conclusies trekken:

*a. Samenstelling:* Bij volwassenen is calciumoxalaat-lithiasis de meest voorkomende vorm van urolithiasis (55 à 80% van de stenen). Een groot percentage van de calciumoxalaatstenen bevat ook een hoeveelheid calciumfosfaat in de apatietvorm (Lagergren: 74%, Hösli 61%, Richter 32%, Melick 53%) doch geen tripelphosfaat.

Tripelphosfaat-bevattende stenen komen bij 10 à 30% van de patiënten voor; deze verbinding wordt in een hoog percentage in combinatie met calciumfosfaat (apatiet) aangetroffen (Hösli 95%, Prien 95%, Williams 82%).

Zuivere calciumfosfaatstenen zijn vrij zeldzaam (0.5 à 5%). Urinezuurstenen komen bij 5 à 15% van de patiënten voor, cystinestenen bij 1 à 2%. Alle andere steensoorten zijn zeldzaam. Het vermelden van een hoog percentage carbonaatstenen door enkele auteurs duidt op een verkeerde interpretatie van de chemische analyse.

*b. Localisatie:* Uit enkele publicaties is niet op te maken, welk percentage van de concrementen zich in de lagere urinewegen bevond

(3 van de 6 series beperken zich uitsluitend tot stenen in de hogere urinewegen).

*c. Aetiologie:* Van de aetiologische factoren is hypercalciurie het meest frequent vermeld: bij  $\pm 20\%$  van de patiënten van Melick, Williams en Albuquerque. Kollwitz vermeldt voor zijn serie van patiënten met calciumhoudende stenen een hypercalciurie bij 66% van de patiënten met oxalaatstenen en bij 50% van de patiënten met fosfaatstenen.

Hyperparathyreoïdie is de meest frequente aantoonbare oorzaak van de hypercalciurie; deze afwijking werd gevonden bij 1.5 tot 9.5% van alle patiënten. Ook immobilisatie werd door bijna alle auteurs als aetiologische factor vermeld (0.5 tot 6%).

Afvloedstoornissen werden bij 2 tot 4% der patiënten gezien.

Urineweginfecties werden bij 15 tot 35% van de patiënten gevonden, doch de verwekkers worden niet steeds vermeld. Uit het artikel van Melick blijkt, dat 16% van zijn patiënten een infectie met ureolytische bacteriën had doorgemaakt, maar deze bevinding wordt niet onder de aetiologische factoren vermeld (zie ook Tabel IIa). Kollwitz vermeldt een urineweginfectie bij 75% van zijn patiënten met fosfaatstenen tegen 15% bij patiënten met oxalaatstenen, doch vermeldt niet de aard der bacteriën.

*Correlaties* tussen samenstelling van de stenen en localisatie worden door Lagergren gegeven:

**Tabel IIa:** Correlaties tussen samenstelling en localisatie van de stenen

Lagergren (1956)	600 stenen	
	pyelum/ureter 460 stenen	blaas 160 stenen
Calciumoxalaat	59 %	22 %
Tripelphosfaat	28 %	41 %
Calciumphosfaat	8 %	9 %
Urinezuur, uraat	3,5%	26 %
Cystine	1	1,5%

*Commentaar bij Tabel IIa*

Stenen in de hogere urinewegen bestonden vooral uit calciumoxalaat en tripelphosfaat (beide in combinatie met apatiet), blaasstenen bestonden overwegend uit tripelphosfaat en urinezuur.

*Correlaties* tussen samenstelling van de stenen en aetiologische factoren worden in het artikel van Melick c.s. gegeven:

Tabel IIb:

Melick en Henneman (1958)

Correlatie tussen samenstelling van de stenen en aetiologische factoren bij 207 patiënten.

Samenstelling van de stenen	Totaal	Geen duidelijke oorzaak	Hypercalciurie (68)							Zure urine (o.a. jicht)	"Primaire infectie"
			Idiopathisch	Immobilisatie, botziekten	Hyperpara- thyroidie	Milk-alkali syndrome	Tubulaire acidose	Cystinurie			
calciumoxalaat (eventueel tevens calciumfosfaat)	83	58	13	3	5	4	0	0	0	0	
calciumfosfaat	13	4	0	1	3	2	3	0	0	0	
tripelfosfaat	22	11	1	3	2	1	2	1	0	1	
uraat	20	0	0	0	0	0	0	0	20	0	
cystine	4	0	0	0	0	0	0	4	0	0	
"gemengd"	13	8	0	0	0	3	1	0	0	1	
onbekend	52	27	4	6	10	1	0	1	2	1	
	207	108	18	13	20	11	6	6	22	3	

### *Commentaar bij Tabel IIb*

Deze tabel laat slechts beperkte conclusies toe. De calciumoxalaat- en calciumphosphaatstenen werden uitsluitend gezien bij patiënten zonder duidelijke oorzaak of met hypercalciurie. Bij de 22 patiënten met tripelphosphaatstenen was bij de helft geen oorzaak bekend, bij 9 bestond er een aandoening met hypercalciurie, 1 maal werd deze steensoort bij een patiënt met cystinurie gevonden, 1 maal was er een "primaire infectie" geweest. Twintig patiënten met urinezuurstenen hadden als gemeenschappelijk klinisch symptoom een zure urine. Zij werden in één groep ingedeeld, 5 van deze patiënten hadden jicht, 3 hadden chronisch diarrhoe, bij 14 patiënten met zure urine werd dit als "idiopathisch" beschreven.

Bij slechts 3 patiënten werd een urineweginfectie als oorzaak vermeld. Opvallend is dat elders in het artikel blijkt, dat bij 34 van de 207 patiënten een ureolytische infectie heeft bestaan. Doordat de auteurs hierin kennelijk geen aetiologische factor zien, werden deze patiënten ondergebracht in de groep "zonder duidelijke oorzaak". Een correlatie tussen tripelphosphaatlithiasis en infectie is daardoor uit deze tabel niet te distilleren.

*Correlaties* tussen localisatie en aetiologische factoren worden door geen van de auteurs vermeld.

*Recidieven:* De percentages recidieven, die door de verschillende onderzoekers worden vermeld, lopen sterk uiteen. Wanneer er een op recidieven gericht na-onderzoek is verricht (zoals bij de patiënten van Williams), zijn de percentages vanzelfsprekend hoger. Hoe korter de termijn van het na-onderzoek is, des te minder recidieven.

Melick vermeldt, dat 109 patiënten vrij van recidief zijn gebleven, waaruit kan worden geconcludeerd, dat 98 (47%) een recidief kregen. Hij vermeldt de correlatie tussen aetiologische factoren en recidief en vermeldt tevens, of er bij na-onderzoek een infectie bestond:

### **Tabel IIc** (zie blz. 30)

#### *Commentaar bij Tabel IIc*

De recidiefpercentages zijn in alle groepen hoog, de meeste recidieven werden gezien bij patiënten met metabole ziekten.

Williams vermeldt recidieven bij 74% van zijn patiënten, en wel bij 80% van de mannelijke en 60% van de vrouwelijke patiënten. Hij geeft een correlatie tussen de vorm van operatieve behandeling en recidieven: na nephrolithotomie was het recidiefpercentage 69%, na pyelolithotomie 50% en na ureterolithotomie 55%.

Tabel IIc:

Melick en Henneman (1958)

Correlatie van aetiologie met recidief en infectie bij na-onderzoek van 207 patiënten.

Aetiologie	Totaal	Recidief	Infectie
<i>Hypercalciurie</i>			
Idiopathisch	18	11	1
Immobilisatie; botziekte	13	8	5
Hyperparathyreoidie	20	10	8
Milk-alkali syndrome	11	6	3
Tubulaire acidose	6	6	3
<i>Cystinurie</i>	6	3	1
<i>"Zure urine"</i>			
Jicht	5	4	1
Chronische diarrhoe	3	1	1
"Idiopathisch"	14	2	2
<i>Primaire infectie</i>	3	2	2
<i>Onbekend</i>	108	45	25
Totaal	207	98	52

Kollwitz vond bij 53% van zijn patiënten recidieven, en wel bij 56% van de patiënten met oxalaatstenen en bij 46% van de patiënten met fosphaatstenen. In beide groepen werden bij mannen hogere recidief-percentages gevonden dan bij vrouwen.

Tenslotte nog enige gegevens over recidieven bij urolithiasis uit andere dan de besproken literatuur.

Twinem (1937) geeft een correlatie tussen samenstelling van de stenen en recidieven: bij fosphaatstenen vond hij 28% recidieven, bij oxalaatstenen 11%, bij urinezuurstenen 2% en bij cystinestenen 3%.

Sutherland (1954) geeft de correlatie tussen recidief en infectie bij een na-onderzoek van 345 urolithiasis-patiënten. 41% kreeg een recidief (mannen 50%, vrouwen 24%). Bestond er vóór de operatie een infectie, dan trad in 64% der gevallen een recidief op, tegen 13% recidieven bij patiënten zonder infectie. Trad postoperatief een infectie op, dan was het recidiefpercentage 63% tegenover 19% recidieven bij patiënten zonder postoperatieve infectie. De aard van de infectie wordt niet vermeld.

Niet zelden ontstaan recidieven aan de contralaterale zijde (Baker & Connelly 1956).

Zowel multipliciteit als recidief van steenvorming worden vooral bij de aanwezigheid van de volgende factoren gezien: a. afvloedstoornissen, b. infectie, met name door ureolytische bacteriën, en c. metabole stoornissen (Boshamer 1961).

#### HOOFDSTUK IV

### FEITELIJKE GEGEVENS OVER UROLITHIASIS BIJ KINDEREN

De vormen van steenziekte, die bij kinderen worden gezien, verschillen in principe niet van die bij volwassenen. De gevonden steensoorten, de ziekteverschijnselen en de aetiologische factoren zijn dezelfde. Wanneer men jeugdige patiënten met urolithiasis echter in groepen verdeelt op grond van dezelfde criteria die in hoofdstuk III bij volwassenen werden gehanteerd, komen de accenten anders te liggen.

Grote patiëntenseries treft men in de pediatrie literatuur niet aan, doordat urolithiasis op de kinderleeftijd betrekkelijk zeldzaam is, hetgeen vooral in de Verenigde Staten van Amerika het geval is.

In series van steenpatiënten van alle leeftijden is het percentage kinderen opvallend klein:

Götzen (Duitsland)-1958: 28 kinderen (2,2%) op 1245 steenpatiënten.

Ahlgren & Lörstad (Zweden)-1965: 3 kinderen (0,2%) op 1429 steenpatiënten.

Gosalbez & Solé Balcelles (Spanje)-1964: 28 kinderen (1,8%) op 1534 steenpatiënten.

Richter & Sücker (Duitsland)-1967: 41 kinderen (3,5%) op 1190 steenpatiënten.

In een obductiemateriaal van 7181 obducties bij kinderen in 10 jaren vond Willnow (1967) bij 84 kinderen (1,11%) concrementen in de urinewegen, een percentage dat niet lager ligt dan bij obducties van volwassen patiënten (0,97 tot 1,12%). De urolithiasis had slechts bij een klein aantal der kinderen verband met het overlijden.

Doodsoorzaak bij deze 84 kinderen:

Urologische misvormingen	15
Botstofwisselingsstoornis	3
Maligne systeemziekte	2
Dyspepsie, enterocolitis	37
Luchtweginfecties, infecties van het centrale zenuwstelsel	17
Diverse misvormingen	10

De leeftijden van de 84 kinderen waren:

0 - 6 maanden	49
6 - 12 maanden	19
1 - 6 jaar	13
6 - 13 jaar	3

Analyse van de concrementen werd slechts 12 maal verricht (qualitatief-chemisch) met als resultaat: in 11 stenen uraat, in 1 steen oxalaat. De localisatie van de stenen was:

pyelum	81 (39x dubbelzijdig)
ureter	2
blaas	1

De betrekkelijk hoge frequentie van steenvorming bij enterocolitispatiënten bracht Willnow tot de veronderstelling dat metabole stoornissen bij deze ziekten een rol moeten spelen bij de optredende urolithiasis.

In tabel III zijn de gegevens uit een aantal publicaties over urolithiasis bij kinderen op dezelfde wijze gerubriceerd als in tabel II bij volwassenen werd gedaan. Ook hier konden alle gewenste gegevens niet steeds in de betrokken publicaties worden gevonden.

### TABEL III (losse bijlage achterin)

#### *Commentaar bij Tabel III:*

Enkele series gaan over een sterk geselecteerd patiëntenmateriaal. De publicatie van Elefant gaat alleen over kinderen van 0-1 jaar, Royer beperkt zich tot een aantal patiënten met een aangetoonde metabole stoornis. Vanwege deze selectie zijn deze twee series apart geplaatst.

Uit deze tabel kunnen weer enige globale conclusies worden getrokken:

*a. Samenstelling:* Alleen in de series uit Turkije en Spanje komt een vrij groot aantal urinezuurstenen voor met de blaas als localisatie. Waarschijnlijk is dit ook het geval in Israël en Joegoslavië, maar de auteurs uit deze landen vermelden wel de localisatie (22% resp. 34% blaasstenen), doch geen steenanalyses.

In de overige patiëntenseries overwegen bij sommige auteurs de calciumoxalaatstenen (Hösli, Zwitserland: 50%; Aberle, Oostenrijk: 45%; Zapp, Duitsland: 45%), bij andere de fosphaatstenen (Myers, G.B.: 61%; Daeschner, USA: 68%; Cendron, Frankrijk: 80%). Cystinestenen zijn óók bij kinderen zeldzaam, doch worden relatief vaker gezien dan bij volwassenen: Myers (Great Ormond Street, London) 10%, bij de anderen 2 tot 6%. In de sterk geselecteerde serie van Royer werd bij 8 van de 26 steenanalyses cystine gevonden.

Vele auteurs vermelden geen analyses, sommige alleen kwalitatief-chemische analyses.



*b. Localisatie:* In de meeste series zijn de stenen van de hogere urine-wegen verre in de meerderheid. Blaasstenen worden vooral gezien bij neurogene blaasfunctiestoornissen (8 van de 23 patiënten van Beane), na de plastische sluiting van een exstrophische blaas (7 van de 85 patiënten van Myers) en voorts in series, afkomstig uit "endemiegebieden". Dat de endemische blaassteenziekte in tropische landen nog allerminst verdwenen is, blijkt overigens ook uit enkele recente theoretische publicaties over deze aandoening uit India en Thailand (Singh 1968, Valya-sevi 1968, Aurora 1970).

*c. Aetiologische factoren:* Een ureolytische infectie komt uit sommige publicaties als meest frequente factor naar voren, hoewel de auteurs zelf hieraan in hun beschouwingen weinig aandacht besteden: Myers 42%, Elefant (zuigelingen) 94%, Zapp 53%, Wenzl 37%, Krzeska 46%. De andere schrijvers maken wel melding van infecties, doch vermelden geen bacteriën.

Als tweede frequente aetiologische factor springt de afvloedstoornis (meestal door congenitale afwijkingen) in het oog, in frequentie variërend van 20 tot 46% der patiënten.

Urolithiasis als niet zeldzame complicatie van de chirurgische behandeling van blaasexstrophie werd al vermeld.

Evidente metabole stoornissen zijn in alle series vrij zeldzaam, behalve in de geselecteerde serie van Royer (100%), en in de series van Myers (10,4%), Williams (9,8%) en Hösli (12,5%).

Immobilisatie wordt door 9 auteurs vermeld, in frequentie variërend van 1,5 tot 13% (met als uitzondering 25% van de 20 gevallen van Hösli).

*Correlaties* tussen steensoort en localisatie van de stenen worden door geen van de auteurs gegeven.

Een correlatie tussen samenstelling van de stenen met de gevonden aetiologische factoren wordt gegeven door Myers:

Tabel IIIa (zie blz. 34)

*Commentaar bij Tabel III c*

Afgezien van de oxalaatstenen bij oxalurie en de cystinestenen bij cystinurie, is uit deze tabel geen duidelijk verband tussen aetiologische factoren en steensamenstelling te distilleren. Zowel in de groep van patiënten met onbekende aetiologie als in de groep met stasis overwegen de fosfaatstenen boven de calciumoxalaatstenen. Hoewel Myers bij 36 van zijn 85 patiënten een proteusinfectie vaststelde, werd deze bevinding niet als mogelijke aetiologische factor in de tabel verwerkt. De groep met "onbekende oorzaak" is daardoor minder homogeen.

Tabel IIIa — Correlatie tussen aetiologie en samenstelling van de stenen (chemische analyse) bij 85 patiënten van Myers.

	Totaal	Oxalaat (evt. ook phos- phaat)	Phos- phaat	Phos- phaat + uraat	Cystine	Onbe- kend
<i>Oorzaak onbekend</i>	46	7	19	3	0	17
<i>Metabole afwijkingen</i>						
Oxalurie	4	4	0	0	0	0
Cystinurie	5	0	0	0	5	0
<i>Congenitale afwijkingen van de tractus urinarius</i>						
	25	2	13	2	0	8
<i>Andere oorzaken</i>						
2 neurogene blaas- functiestoornis	5	0	4	1	0	0
1 immobilisatie						
1 corpus alienum						
1 nephrocalcinosis						
	85	13	36	6	5	25

Een dergelijke correlatietabel is ook te maken van het patiëntenmateriaal van Zapp, die van al zijn patiënten afzonderlijk in een tabel gedetailleerde gegevens vermeldt.

Tabel IIIb — Correlatie tussen aetiologie en samenstelling van de stenen (chemische analyse) bij 45 patiënten van Zapp.

	Totaal	Oxalaat (evt. ook phos- phaat of uraat)	Phos- phaat (evt. ook uraat)	Uraat	Cystine	Onbe- kend
Oorzaak onbekend	11	8	0	1	0	2
Immobilisatie	5	5	0	0	0	0
Cystinurie	1	0	0	0	1	0
Stasis	8	6	1*	1	0	0
Ureolytische infectie	11	7	3	1	0	0
Ureolytische infectie + stasis	9	1	7	1	0	0
	45	27	11	4	1	2

\* patiënt met exstrophia vesicae

*Commentaar bij Tabel III b*

In tegenstelling tot de vorige tabel zijn de ureolytische infecties hier als een afzonderlijke aetiologische factor vermeld.

In de groep "met onbekende oorzaak" werden nu geen fosphaatstenen gevonden, doch alleen oxalaat- en uraatstenen. Bij 5 patiënten met immobilisatie (zonder ureolytische infectie) werden oxalaatstenen gevonden. Van 8 patiënten met stasis zonder ureolytische infectie hadden er 6 oxalaatstenen, 1 een uraatsteen en 1 (een patiënt met plastisch gesloten blaasexstrophie) fosphaatstenen.

Bij de patiënten met ureolytische infectie (al of niet met stasis), zijn de steenanalysen minder homogeen: bij 8 patiënten werden oxalaatstenen aangetroffen, bij 3 in combinatie met carbonaat (chemische analyse), hetgeen twijfel doet rijzen aan de juistheid van de analyses. Bij 10 patiënten met ureolytische infecties werd fosphaat in de stenen gevonden (bij 2 in combinatie met uraat). Bij 2 patiënten met ureolytische infectie werd als steensamenstelling alleen uraat vermeld.

Tabel IIIc — Correlatie tussen localisatie en samenstelling van de stenen (chemische analyse) bij 45 patiënten van Zapp.

	Totaal	Oxalaat (evt. ook phos- phaat of uraat)	Phos- phaat (evt. ook uraat)	Uraat	Cystine	Onbe- kend
Pyelum/ureter enkelvoudig	23	17	1	3	0	2
Pyelum/ureter multipel	9	4	3	1	1	0
Pyelum samengesteld	10	4	6	0	0	0
Blaas (als enige localisatie)	3	2	1	0	0	0
	45	27	11	4	1	2

*Commentaar bij Tabel III c*

De enkelvoudige stenen in de hogere urinewegen bestonden in grote meerderheid uit oxalaat. Multipele stenen in pyela en ureteren bestonden uit oxalaat (4 op 9 patiënten), fosphaat (3 of 9 patiënten), eenmaal uit cystine, en eenmaal uit uraat.

Bij de samengestelde stenen werd 6 maal fosphaat en 4 maal oxalaat gevonden (1 maal in combinatie met carbonaat!). Aangezien bij oxalaatlithiasis nooit koraalstenen werden gezien, is het wel zeker, dat de chemische analyse hier onjuiste resultaten heeft gegeven. Drie van de vier bedoelde patiënten hadden een ureolytische infectie, op grond waarvan een tripelfosphaatlithiasis waarschijnlijker is. Bij de vierde patiënt met een koraalsteen, bestaande uit oxalaat en uraat, werd streptococcus faecalis gekweekt.

Ook de juistheid van de steenanalyse bij 2 van de 3 patiënten met

blaasstenen is twijfelachtig. Beiden hadden een proteusinfectie. De analyse van de walnoot- respectievelijk kippeneigrote stenen leverde bij beide patiënten oxalaat op (bij 1 gecombineerd met carbonaat).

Tabel III d — Correlatie tussen aetiologie en localisatie bij 45 patiënten van Zapp.

	Totaal	Pyelum/ ureter enkel- voudig	Pyelum/ ureter multipel	Pyelum samenge- steld	Blaas (als enige locali- satie)
Oorzaak onbekend	11	10	1	0	0
Immobilisatie	5	3	1	1	0
Cystinurie	1	0	1	0	0
Stasis	8	6	1	0	1*
Ureolytische infectie	11	4	1	5	1
Ureolytische infectie + stasis	9	0	4	4	1
	45	23	9	10	3

\* exstrophie

*Commentaar bij Tabel III d*

Urolithiasis zonder duidelijke oorzaak wordt bij de patiënten van Zapp alleen gezien in de hogere urinewegen; de concrementen zijn overwegend solitair.

Bij ureolytische infecties werden bij enkele patiënten blaasstenen gevonden. In de hogere urinewegen hadden de patiënten met ureolytische infecties in de helft der gevallen samengestelde stenen.

Behalve de in Tabel III samengevatte publicaties over patiëntenseries, is er nog een aantal recente publicaties met casuïstische mededelingen. In de meeste hiervan worden zeldzame metabole syndromen beschreven of curieuze combinaties van andere zeldzame aandoeningen met steenvorming. Deze publicaties zijn in tabel IV kort samengevat.

Tabel IV — Urolithiasis bij kinderen: Casuïstiek

Jaar	Auteur	Inhoud
1959	Davis (U.S.A.)	Meisje van 7 jaar met hyperoxalurie
1959	Rosenkranz (Oostenrijk)	Jongen van 0.10 jaar: tubulopathie met aminoacidurie, hyperphosphaturie en hypercalciurie.
1960	Delta (Canada)	3 gevallen: jongen van 2 jaar en meisje van 3 jaar met struvietstenen, meisje van 12 jaar met steen van calciumphosphaat en sulfa.
1964	Ten Cate (Ned.)	Jongen van 3 jaar met niersteen bij ziekte van Ollier: Ca-oxalaat, Ca-phosphaat, proteusinfectie, lichte hypercalciurie.
1964	Burke (U.S.A.)	Jongen van 9 jaar met niersteen bij nephrotisch syndroom (membrano-proliferatieve vorm) en hypercalciurie.

1965	Hagberg (Zweden)	Meisje van 1.0 jaar met hypothyreoidie en struviet + apatietsteen.
1966	Mongeau (U.S.A.)	Jongen van 1.8 jaar: cystathioninurie; thrombopenie; proteusinfectie; koraalsteen van struviet + apatiet.
1967	Howard (U.S.A.)	Jongen van 4.4 jaar: zeldzaam hereditair syndroom van mentale retardatie, choreo-ataxie en hyperuricaemie met urinezuurstenen.
1967	Caillet (Fr.)	Jongen van 0.5 jaar: struvietsteen bij nephroblastoom.
1967	Geldof (Ned.)	Meisje van 11 jaar met hyperparathyreoidie, solitaire uretersteen, 90 % calciumoxalaat, 6 % tripelphosfaat (?); geen infectie.
1968	Bruézière (Fr.)	6 patiënten met matrixstenen; bijna alle proteusinfecties.

Tenslotte is nog een publicatie te vermelden van Hooft en Van Acker (Gent, 1964). Deze onderzochten de concrementen van 11 urolithiasispatiënten (7 met calciumphosfaatstenen, 3 met stenen bestaande uit calciumoxalaat en calciumphosfaat, 1 met een calciumoxalaatsteen) door middel van röntgendiffractie en röntgenfluorescentie. Met de laatste methode werd zink in de stenen aangetoond bij 10 van de 11 patiënten, in gehalten variërend van 0.01 tot 0.50%. Bij 5 van deze patiënten werd tevens een hyperzincurie gevonden. De betekenis van deze vondst is discutabel (zie hierover verder Appendix III).



# Deel II - Eigen onderzoek

## HOOFDSTUK V

### 110 KINDEREN MET UROLITHIASIS IN HET JULIANA KINDERZIEKENHUIS TE DEN HAAG IN DE JAREN 1959 - 1969

In de periode liggende tussen 1 januari 1959 en 1 juli 1969 werden in het Juliana Kinderziekenhuis 41243 patiënten opgenomen, van welke  $\pm 93\%$  afkomstig was uit het rayon Den Haag. Bij 110 werd de diagnose urolithiasis gesteld, van welke kinderen 67 niet in Den Haag of omgeving woonden.

De Haagse patiënten werden door hun huisarts naar het Juliana Kinderziekenhuis verwezen, voordat de diagnose urolithiasis gesteld was. De patiënten "van elders" werden door kinderartsen, chirurgen en urologen naar de afdeling kinderurologie van het Juliana Kinderziekenhuis verwezen, nadat reeds een urolithiasis of andere urologische afwijking bij hen was vastgesteld.

De bedoeling van de studie is om uit de gegevens van deze 110 kinderen een inzicht te verkrijgen in de aard van de bij hen opgetreden urolithiasis, in de oorzaken, de toe te passen behandeling en de prognose ervan.

De studie werd begonnen in juli 1968 en is dus grotendeels retrospectief. 54 Patiënten werden in de periode dat de studie werd gedaan opnieuw klinisch of poliklinisch in het Juliana Kinderziekenhuis onderzocht, waarbij het vaak mogelijk was om ontbrekende gegevens aan te vullen.

#### A. Onderzoekschema

Op grond van de in hoofdstuk I besproken aetiologische factoren, die een rol zouden kunnen spelen in de pathogenese van de urolithiasis en op grond van de in hoofdstuk II behandelde klinische aspecten werd het volgende onderzoekschema opgesteld:

*Anamnese:* In aanvulling op de gebruikelijke pediatrie anamnese dient men bij urolithiasis-patiënten speciaal aan de volgende vragen aandacht te besteden:

Door welke symptomen is de ziekte aan het licht gekomen?

a. Zijn er "typische steensymptomen" geweest: pijn, in het bijzonder koliekpijn? uitstralende pijnen? mictieklachten? haematurie? lozen van gruis of grotere concrementen?

b. Zijn er *symptomen van urineweginfectie*: koorts? mictieklachten? pijn in buik of rug? troebele urine? onzindelijkheid?

Bij zuigelingen en kleine kinderen vooral: algemene malaise? dyspepsie? icterus? veel huilen?

c. Zijn er *symptomen van verminderde nierfunctie*: anurie of oligurie? dorst en polyurie? sufheid, moeheid? achterstand in groei?

Zijn er anamnestiche oorzakelijke factoren te vinden?

d. *Dieetfactoren*: drinkt het kind veel of weinig? krijgt het veel melk of melkproducten? vruchtensappen? hoe is het vitamine AD-gebruik geweest?

e. Zijn er *perioden van verminderde diuresis* geweest: vochtverlies? braken? diarrhoe? verblijf in de tropen?

f. Zijn er *perioden van strenge immobilisatie* geweest: verlammingen? fracturen? orthopedische operaties?

g. Is het kind ooit *gekatheteriseerd*?

h. *Familiaire factoren*: zijn er steenpatiënten in de familie? stofwisselingsziekten?

#### Onderzoek

Algemeen lichamelijk onderzoek.

Lengte, gewicht; tensie.

#### Laboratoriumonderzoek

##### Urine

Eiwit (albustix), glucose (clintix), pH (lyphaanpapier).

Reactie op cystine met cyanide-nitroprusside (Actessa).

Sediment.

Erythrocyturie en leucocyturie quantitatief (aantal cellen per mm<sup>3</sup> in ongecentrifugeerde urine in telkamer).

Bacteriologisch onderzoek:

Grampreparaat

Kolonietelling (platenmethode)

Kweek, resistentiebepaling (diffusiemethode)

Onderzoek op ureolytisch vermogen (Oxoid Urea Agar Base).

Concentratieproef: s.g. (Uricon), osmolaliteit (Knauer-osmometer)

24-uurs uitscheiding van:

calcium (complexonitratie, indicator fluoresceïne) tijdens standaarddieet met  $\pm$  800 mg calcium per 24 uur.

oxaalzuur (fluorimetrische bepaling vlg. Zaremski, 1969, Clin. Chim. Acta 65;1)

urinezuur (vgl. Wells, 1968, Clin. Chim. Acta 22; 379)

aminozuren (hoogspanningselectroforese, verricht in het Sophia Kinderziekenhuis te Rotterdam).

##### Bloed

Hb-gehalte (vgl. Kampen en Zijlstra).



Haematocriet (vgl. Hawksley).  
Leucocyten (telkamer methode), differentieeltelling.  
BSE (vgl. Westergren of microbepaling vgl. Kowarski).  
pH, bicarbonaat, base excess (vgl. Astrup).  
Natrium, kalium (E.E.L. vlamfotometer).  
Chloor (Chlor-o-Counter).  
Calcium (complexontitratie, indicator eriochroomzwart).  
Alkalische phosphatase (vgl. Bessey).  
Phosfaat (methode R.I.V. Utrecht).  
Ureum (colorimetrische methode met diacetylmonoxim).  
Kreatinine (vgl. Jaffé).  
Totaal eiwit (Protein refractometer van Hitachi).  
*Röntgenonderzoek* (Methodieken: van Rooden & Bakker 1963, Botenga e.a.).  
Buikoverzichtsfoto, eventueel tomografie nierloges.  
Uitscheidingsurografie.  
Op indicatie (b.v. bij afwijkingen op de uitscheidingsurografie, of bij chronische urineweginfectie) cystografie met mictie-urethrografie.  
Soms: retrograde urografie.

#### *Steenanalyse*

Bij de meeste patiënten werd, als methode van analyse, onderzoek van de kristalkorrels onder een polarisatiemicroscoop verricht. Dit onderzoek werd steeds uitgevoerd door N. J. Bakker.

Van 15 patiënten werd dit onderzoek aangevuld met een onderzoek door middel van röntgendiffractie; deze analyses werden verricht op het Instituut voor Mijnbouw te Delft door J. J. S. Steensma. Dezelfde stenen werden op het zinkgehalte onderzocht door middel van röntgenfluorescentie.

Een klein aantal stenen werd alleen kwalitatief-chemisch onderzocht op het medisch-chemisch laboratorium van de Gemeente-apotheek te Den Haag.

#### *Behandeling*

Conservatief: Medicamenteus, dieet.

Operatief: Operaties ter verwijdering van stenen (lithotomie); andere urologische ingrepen.

#### *Na-onderzoek*

Ter beoordeling van de resultaten van de behandeling werden de patiënten, die reeds uit de controle waren ontslagen, zoveel mogelijk opnieuw onderzocht. Hierbij was het mogelijk om bij een aantal kinderen alsnog onderzoekingen te verrichten, die indertijd niet waren gedaan (met name een bepaling van de calciumuitscheiding en aminozuuruitscheiding). Het onderzoekschema voor het na-onderzoek was als volgt:

### *Anamnese (Vragenlijst)*

Maakt het kind het goed?

Zijn er klachten over buikpijn of pijn in de rug?

Pijn bij het plassen?

Plast hij/zij vlot, zonder extra persen?

Plast hij/zij vaak? grote of kleine hoeveelheden?

Is hij/zij dag en nacht zindelijk?

Ziet de plas er steeds normaal uit?

Heeft hij/zij sinds de opnemng nog ooit bloed geplast? of gruis of steentjes?

Heeft hij/zij vaak koorts?

Heeft hij/zij nog andere klachten?

Gebruikt het kind een bijzonder dieet? medicijnen?

Zo ja, door wie voorgeschreven?

Geschat vochtgebruik per dag?

Geschat gebruik van melk en melkproducten (yoghurt, pap, vla, etc.)

Vitamine D-gebruik (vitamine D-druppels, levertraan)?

Is hij/zij nog onder controle? Zo ja, bij welke dokter?

Is hij/zij nog wel eens elders opgenomen geweest? Zo ja, waar en wanneer?

Heeft hij/zij al eens een keuring ondergaan?

#### *Onderzoek*

Algemeen lichamelijk onderzoek.

Lengte, gewicht; tensie.

#### *Laboratoriumonderzoek*

Urine: eiwit, glucose, pH, sediment;

bacteriologisch onderzoek.

Bloed: kreatinine, BSE.

#### *Röntgenonderzoek*

Buikoverzichtsfoto, eventueel uitscheidingsurografie.

Indien het niet mogelijk was om een patiënt voor een controle-onderzoek terug te zien, bleek het wel bijna steeds mogelijk om een aantal gegevens te verkrijgen door middel van het toezenden van bovenstaande *vragenlijst*, aangevuld met gegevens van onderzoek door huisarts of specialist elders verricht.

## **B. Resultaten van het onderzoek**

De ziektegeschiedenissen van de 110 patiënten zijn in sterk verkorte vorm in Appendix I (blz. 119) samengevat. De uitslagen van het verrichte laboratoriumonderzoek zijn hierin zeer summier vermeld, en slechts voor zover deze van direct belang zijn voor de classificatie van de patiënten. In Appendix II (blz. 135) zijn de belangrijkste laboratoriumuitslagen in een tabel en enige figuren samengebracht.

De patiënten werden — op dezelfde wijze als de patiëntenseries in de tabellen II en III — volgens 3 criteria geïnclassificeerd:

op grond van de uitkomsten van de steenanalyse: Tabel V;

op grond van de localisatie van de stenen, waarbij bovendien werd vermeld of de stenen enkelvoudig, multipel of samengesteld waren: Tabel VI;

op grond van de aangetoonde aetiologische factoren: Tabel VII.

In deze tabellen is tevens de correlatie vermeld met de volgende gegevens: woonplaats (Den Haag of elders), geslacht, leeftijd.

### 1. Indeling van de patiënten naar samenstelling van de stenen

Tabel V

Steenanalyse (hoofdbestanddeel)	Totaal	Den Haag	Elders	♂	♀	0-2 2-4 4-14 jaar			Opmerkingen
Tripelphosfaat	41	11	30	25	16	24	10	7	Bij 22 patiënten tevens calcium- phosfaat (apatiet)
Phosfaat + Carbonaat (chemische analyse)	4	2	2	4	0	2	1	1	
Calciumphosfaat (apatiet)	1	0	1	1	0	1	0	0	Tevens urine- zuur Bij 5 patiënten tevens calcium- phosfaat (apatiet)
Calciumoxalaat	37	19	18	21	16	2	6	29	
Cystine	1	0	1	1	0	0	1	0	
Onbekend	26	11	15	17	9	4	5	17	
	110	43	67	69	41	33	23	54	

#### Bespreking van Tabel V

De patiënten, wier concrementen uit meer dan één kristalsoort waren opgebouwd, werden ingedeeld op grond van het hoofdbestanddeel van de stenen, d.w.z. die kristalsoort waaruit de stenen overwegend bestonden.

*Per definitie worden die concrementen, die tripelphosfaat bevatten, als tripelphosfaatstenen aangeduid, onafhankelijk van andere bestanddelen. Onder calciumoxalaatstenen worden die stenen verstaan, die calciumoxalaat bevatten, doch waarin zich geen tripelphosfaat bevindt.*

Tripelphosfaat (struviet) en calciumoxalaat (whewelliet en weddeliet) werden beide vaak in combinatie met calciumphosfaat (apatiet) gevonden. Aangezien deze laatste verbinding dikwijls minder goed gekristalliseerd is, zal hij bij de toegepaste kristaloptische methode van onderzoek nogal eens gemist zijn. Bij enkele patiënten kon door middel van

een röntgendiffractie-analyse struviet en apatiet worden aangetoond, nadat de analyse onder de polarisatiemicroscoop alleen struviet had opgeleverd (zie Appendix III, blz. 140).

Bij geen van de patiënten werd zowel calciumoxalaat als tripelphosphaat gevonden.

a. *Tripelphosphaat* was het voornaamste bestanddeel van de concrementen bij 41 van de 110 patiënten. Bij 22 van deze patiënten werd naast tripelphosphaat ook een hoeveelheid calciumphosphaat (apatiet) aangetoond. Bij 5 patiënten bestonden de concrementen overwegend uit kristalarme matrix.

Van de 43 Haagse patiënten hadden er 11 tripelphosphaatstenen; bij de patiënten "van elders" was de tripelphosphaat de meest frequent gevonden steensoort, en wel bij 30 van de 67 niet-Haagse patiënten.

De verhouding jongens/meisjes was in deze groep 3:2.

De verdeling naar leeftijd geeft te zien, dat deze steensoort overwegend werd aangetroffen bij zuigelingen en jonge kleuters: 24 van de 41 kinderen waren jonger dan 2 jaar, 10 waren 2 tot 4 jaar, 7 waren ouder dan 4 jaar.

b. Bij 4 patiënten werd bij chemische analyse van de concrementen "phosphaat met carbonaat" aangetoond (pat. nos. 2-3-12-15). De stenen waren alle contrastgevend en bevatten dus zeker calciumphosphaat (zie ook blz. 60).

Deze 4 patiënten waren alle van het mannelijk geslacht, 3 van de 4 waren jonger dan 4 jaar.

c. Bij één patiënt (no. 109), een jongen van 8 maanden "van elders" afkomstig, werd overwegend *calciumphosphaat* (apatiet) gevonden met een kleine hoeveelheid urinezuur (zie ook blz. 61).

d. *Calciumoxalaat* (whewelliet, weddelliet of een mengsel van beide) werd bij 37 patiënten als hoofdbestanddeel van de concrementen gevonden. In 5 van deze stenen werd bovendien calciumphosphaat (apatiet) aangetoond.

Bij de uit Den Haag afkomstige patiënten waren de calciumoxalaatstenen in de meerderheid (19 van de 43 patiënten).

De verhouding jongens/meisjes was bij deze groep 1.25:1.

Slechts 2 van de 37 patiënten waren jonger dan 2 jaar, het merendeel van de patiënten in deze groep was ouder dan 4 jaar.

e. Bij één patiënt (no. 105), een jongen van 3.7 jaar "van elders" werden *cystinestenen* gevonden.

f. Bij 26 patiënten werd *geen steenanalyse* verricht. De redenen, waarom dit onderzoek niet plaatsvond, waren de volgende:

9 kleine ureterstenen werden thuis, vaak ongemerkt, geloosd en waren bij röntgenologische controle later niet terug te vinden.

3 minimale concrementen waren te klein voor analyse (nos. 71, 101, 107).

3 stenen werden bij operatie of door lithotrypsie vergruisd en niet onderzocht (nos. 42, 53, 92).

2 maal werden stenen tezamen met een pyonephrotische nier verwijderd en niet onderzocht (nos. 37 en 38).

1 blaassteen werd door spoelingen met solutio G tot oplossing gebracht (pat. no. 45). Het feit dat deze steen met een zure vloeistof kon worden opgelost maakt waarschijnlijk, dat deze steen uit fosphaat heeft bestaan.

7 maal is het onderzoek zonder meer nagelaten.

Bij 1 patiënt deed zich nog geen indicatie tot operatief ingrijpen voor (no. 110).

*Belangrijkste conclusies:*

1. De bij deze 110 patiënten gevonden concrementen waren overwegend tripelphosphaat- of calciumoxalaatstenen.

2. Tripelphosphaatstenen werden vooral bij kinderen jonger dan 4 jaar gevonden. Bij de niet-haagse patiënten was dit de grootste groep.

3. Calciumoxalaatstenen werden vooral gevonden bij kinderen ouder dan 4 jaar. Bij de Haagse patiënten was dit de grootste groep.

4. Beide steensoorten werden vaker bij jongens dan bij meisjes gezien. Dit verschil was het meest evident bij de kinderen met tripelphosphaatstenen.

5. Eén patiënt had stenen, die overwegend uit calciumphosphaat (apatiet) bestonden. Eén patiënt had cystinestenen.

*2. Indeling van de patiënten naar localisatie van de stenen*

Tabel VI

Localisatie	Totaal	Den Haag	Elders	♂	♀	0-2 jaar	2-4	4-14 jaar	Opmerkingen
Pyelum of Ureter <i>enkelvoudig</i>	47	26	21	26	21	5	8	34	
Pyelum en Ureter <i>multipel</i>	31	6	25	22	9	13	7	11	Bij 5 patiënten ook blaasstenen
Pyelum <i>samengesteld</i> (eventueel ook localisatie elders)	24	9	15	17	7	12	6	6	Bij 7 patiënten dubbelzijdige koraalstenen; bij 3 patiënten ook blaasstenen
Blaas (als enige localisatie)	8	2	6	4	4	3	2	3	
	110	43	67	69	41	33	23	54	

### *Bespreking van Tabel VI*

a. Bij 47 van de 110 patiënten werden *enkelvoudige pyelum- of ureterstenen* gevonden (23 pyelum- en 24 ureterstenen). Hieronder vielen 26 van de 43 Haagse patiënten, tegen 21 van de 67 patiënten "van elders".

De verhouding jongens/meisjes was in deze groep 1.3:1.

Slechts 5 van de 47 patiënten waren jonger dan 2 jaar, 8 waren 2 tot 4 jaar oud. De meeste kinderen in deze groep (34 van de 47) waren ouder dan 4 jaar.

b. Bij 31 van alle 110 patiënten werden *multipele stenen in pyela en ureteren* gevonden; bij 5 van deze patiënten bevonden zich tevens één of meer concrementen in de blaas.

De patiënten "van elders" waren in deze groep in de meerderheid: 25 van de 67 niet-haagse kinderen tegenover 6 van de 43 Haagse kinderen.

De verhouding jongens/meisjes was 2.2:1.

13 van de 31 kinderen waren jonger dan 2 jaar, 7 waren 2 tot 4 jaar oud, 11 van de kinderen in deze groep waren ouder dan 4 jaar.

c. 24 van alle 110 patiënten hadden *samengestelde stenen* (koraalstenen), bij 7 van deze kinderen was de localisatie dubbelzijdig. Meestal bestonden er tevens ureterstenen; bij 5 patiënten bevonden zich concrementen in de blaas.

9 van de 43 Haagse patiënten vielen in deze groep, 15 van de 67 niet-haagse patiënten.

De verhouding jongens/meisjes was 2.3:1.

12 van de 24 kinderen met samengestelde stenen waren jonger dan 2 jaar, 6 waren 2 tot 4 jaar oud, de overige 6 waren ouder dan 4 jaar.

d. Bij 8 van de 110 patiënten was de *blaas* de enige localisatie. Bij de helft hunner werden multipele blaasstenen gevonden. 2 van deze patiënten kwamen uit Den Haag, 6 van elders.

De verhouding jongens/meisjes was 1:1.

3 van de kinderen waren jonger dan 2 jaar, 2 waren 2 tot 4 jaar oud, 3 waren ouder dan 4 jaar.

### *Belangrijkste conclusies:*

1. Bij 102 van de 110 patiënten waren de concrementen in de hogere urinewegen gelocaliseerd; 8 van hen hadden tevens blaasstenen.

Slechts bij 8 van de 110 patiënten was de blaas de enige localisatie.

2. Bij kinderen ouder dan 4 jaar werden vooral enkelvoudige stenen in pyelum of ureter gezien. Bij de Haagse patiënten was dit de meest voorkomende localisatie.

3. Bij kinderen jonger dan 2 jaar werden overwegend multipele of samengestelde stenen gezien. Bij de patiënten "van elders" was dit de grootste groep.

4. In alle groepen waarbij stenen in de hogere urinewegen werden ge-

vonden zijn de jongens in de meerderheid. Dit verschil is het meest opvallend bij de groepen met multipele of met samengestelde stenen.

### 3. Indeling van de patiënten naar aetiologische factoren.

Tabel VII

		Totaal	*	Den Haag		♂	♀	0-2	2-4	4-14	Opmerkingen	
				Elders				jaar				
35	{	Ureolytische infectie	30	(20*)	9	21	20	10	20	5	5	Tevens immobilisatie 1 Iatrogeen 1.
		Idem + Hypercalciurie	5	(5*)	0	5	2	3	2	3	0	
23	{	Ureolytische infectie + stasis	22	(11*)	5	17	17	5	11	6	5	Iatrogeen 10
		Idem + Hypercalciurie	1	(1*)	1	0	1	0	0	0	1	
		Cystinurie	1	(1*)	0	1	1	0	0	1	0	Iatrogeen 1.
		Hypercalciurie	7	(7*)	1	6	4	3	0	2	5	
		Immobilisatie	2	(1*)	1	1	1	1	0	0	2	Tevens immobilisatie 1. Bij 2 patiënten vroeger dchy- dratie
11	{	Stasis	10	(5*)	5	5	8	2	0	3	7	
		Idem + Hypercalciurie	1	(1*)	1	0	1	0	0	0	1	
		Geen factoren aangetoond	31	(10*)	20	11	14	17	0	3	28	
			110	(62*)	43	67	69	41	33	23	54	

N.B. \* De getallen tussen haakjes geven aan, bij hoeveel patiënten uit elke groep de calcium-excretie is onderzocht.

#### Bespreking van Tabel VII

Met nadruk moet erop worden gewezen, dat niet bij iedere patiënt een volledig onderzoek naar alle denkbare aetiologische factoren is verricht. Over de metabole omstandigheden ten tijde van de steenvorming is bij de meeste patiënten niets bekend. Met name geldt dit met betrekking tot een eventuele hypercalciurie. Hiernaar is pas de laatste jaren systematisch een onderzoek ingesteld. Bij 48 van de 110 patiënten is nimmer een onderzoek naar de calcium-excretie met de urine ingesteld; bij de andere patiënten werd dit aspect veelal pas naderhand onderzocht.

Het onderzoek op cystinurie is bij 51 patiënten nagelaten. Bij 37 van deze 51 kinderen werd bij analyse van de stenen tripelphosfaat of calciumoxalaat gevonden, zodat theoretisch bij de overige 18 een cystinurie over het hoofd kan zijn gezien. Ook andere nog zeldzamer stofwisselingsstoornissen zouden ons ontgaan kunnen zijn.

De andere aetiologische factoren zijn wel systematisch onderzocht: een onderzoek op bacteriurie is zonder uitzondering verricht, ook is bij alle patiënten een intraveneuze urografie gedaan.

a. De eerste vier groepen hebben gemeen, dat steeds een *infectie met ureolytische bacteriën* kon worden aangetoond. Deze groepen omvatten tezamen 58 van alle 110 patiënten en wel 15 van de 43 Haagse en 43

van de 67 niet-haagse patiënten. Bij 13 patiënten was de ureolytische infectie iatrogen ontstaan.

De verhouding jongens/meisjes is 2.2:1.

33 van de 58 kinderen waren jonger dan 2 jaar, 14 waren 2 tot 4 jaar oud, 11 waren ouder dan 4 jaar.

De 58 patiënten met een ureolytische infectie zijn verder te splitsen in 35 met normale urinewegen en 23 met afvloedstoornissen in de tractus urinarius.

*a sub 1:* 35 patiënten hadden een ureolytische infectie van normale urinewegen zonder stasis. Bij 2 van hen was de infectie iatrogen (pat. nos. 43 en 44). Bij 25 van deze 35 patiënten werd een onderzoek van de calcium-excretie gedaan. Bij 5 van hen werd een hypercalciurie gevonden. Bij 20 was de calcium-excretie normaal. Bij pat. no. 5 die bij het na-onderzoek een normale calcium-excretie had, trad de steenvorming tijdens immobilisatie op.

Van deze 35 patiënten kwamen er 9 uit Den Haag, 26 waren van elders afkomstig.

De verhouding jongens/meisjes was 1.8:1.

22 van de 35 patiënten waren jonger dan 2 jaar, 8 waren 2 tot 4 jaar oud, 5 waren ouder dan 4 jaar.

*a sub 2:* Bij 23 patiënten bestond een afvloedstoornis in combinatie met een ureolytische infectie. De stenen bevonden zich, uitgezonderd bij patiënt no. 34, steeds in dat deel van de tractus urinarius, waar stasis bestond. De oorzaak van de stasis was bij 13 van de 23 patiënten een congenitale anomalie van de urinewegen (de aard en de localisatie van deze afwijkingen wordt in detail behandeld in hoofdstuk VI). Bij 3 kinderen bestond een neurogene blaasfunctiestoornis. Bij 7 andere kinderen tenslotte ontstond stasis na een operatieve behandeling wegens exstrophia vesicae. Bij 5 van hen trad steenvorming in de blaas op, nadat deze plastisch gesloten was; mogelijk is bij hen een in de blaas opgetreden slijmvliesmetaplasie een bijkomstige factor geweest. Bij de 2 overige exstrophie-patiënten (nos. 47 en 52) werd een uretero-sigmoïdeostomie verricht, nadat het rectosigmoid tevoren door het aanleggen van een anus praeternaturalis was uitgeschakeld; bij hen ontstonden stenen in een gedilateerde ureter.

Of de stasis bij deze 23 patiënten als directe aetiologische factor moet worden beschouwd is discutabel. Veelal is hoogstens de ureolytische infectie erdoor in de hand gewerkt; dit geldt zeker voor de 11 iatrogene infecties in de groep. Voorts mag men aannemen, dat het alkaliserend effect van de ureolyse in stagnerende urine groter is.

Bij 12 van deze 23 kinderen werd bij een latere controle een onderzoek van de calcium-excretie met de urine gedaan. Bij 1 kind werd een hypercalciurie gevonden, bij 11 patiënten was de calciumexcretie normaal.



6 van de 43 Haagse patiënten vielen in deze groep met stasis en ureolytische infecties, tegenover 16 van de 67 niet-haagse patiënten.

De verhouding jongens/meisjes was 3.4:1.

De leeftijdsverdeling van de 23 patiënten in deze groep was: 11 jonger dan 2 jaar, 6 met een leeftijd van 2 tot 4 jaar, 6 ouder dan 4 jaar.

b. Bij 1 patiënt (no. 105) werd een *hypercystinurie* gevonden, samen gaande met een verhoogde excretie van lysine, arginine en ornithine.

c. Bij 7 patiënten werd een *hypercalciurie* aangetoond zonder aanwezigheid van andere aetiologische factoren. Als criterium gold, dat de calciumexcretie meer was dan 6 mg/kg/24 uur (Royer 1963), of dat de calciumconcentratie in verhouding tot de osmolaliteit van de urine verhoogd was (Chambers e.a. 1967). Zie hierover verder hoofdstuk VI.

6 van de 7 patiënten met aangetoonde hypercalciurie waren niet uit Den Haag afkomstig. 5 van de 7 patiënten waren ouder dan 4 jaar.

d. Bij 2 patiënten trad de steenvorming op tijdens een periode van *immobilisatie* (pat. nos. 61 en 84). Bij één van hen werd bij het onderzoek een normale calciumexcretie gevonden, bij de ander is hiernaar geen onderzoek verricht. Op theoretische gronden is het echter waarschijnlijk, dat bij beide een tijdelijke hypercalciurie heeft bestaan.

e. Bij 11 van de 110 patiënten bestond een *afloedstoornis*; de steen bevond zich steeds proximaal van de obstructie. De oorzaak van de stasis was bij al deze patiënten een congenitale anomalie van de urinewegen (de aard en localisatie van deze afwijkingen wordt in detail behandeld in Hoofdstuk VI).

Bij 6 van deze 11 kinderen werd bij een latere controle een onderzoek van de calciumexcretie met de urine gedaan. Bij 1 patiënt (no. 96) werd een hypercalciurie gevonden, bij 5 was de calciumexcretie normaal.

6 van de 43 Haagse patiënten vielen in deze groep met stasis, tegenover 5 van de 67 niet-haagse patiënten.

De verhouding jongens/meisjes was 4.5:1.

8 van de 11 kinderen waren ouder dan 4 jaar. De overige 3 waren 2 tot 4 jaar oud.

f. Bij 31 van de 110 patiënten werd *geen aetiologische factor aangetoond*. Bij 21 van hen is echter geen onderzoek naar de calciumexcretie met de urine verricht, bij de overige 10 patiënten was deze normaal. Bij 2 patiënten (pat. nos. 70 en 73) kan een vroeger doorgemaakte dehydratie een factor zijn geweest.

20 van de 43 Haagse patiënten behoren tot deze groep, tegenover 11 van de 67 niet-haagse patiënten.

De verhouding jongens/meisjes was 0.8:1.

28 van deze 31 patiënten zonder aangetoonde aetiologische factoren waren ouder dan 4 jaar, de overige 3 waren 2 tot 4 jaar oud.

*Belangrijkste conclusies:*

1. Urolithiasis in combinatie met een urineweginfectie door ureum-splitssende bacteriën werd vooral gezien bij kinderen jonger dan 4 jaar. Bij de niet-haagse patiënten was dit verreweg de grootste groep (2/3 van de 67 patiënten van elders).

2. Urolithiasis zonder aanwijsbare oorzaak, of met hypercalciurie als enige aantoonbare aetiologische factor, werd vooral gezien bij kinderen ouder dan 4 jaar. Ongeveer de helft van de 43 Haagse patiënten behoorde tot deze groepen.

3. Afvloedstoornissen van de tractus urinarius kunnen zowel steenvorming alsook complicerende (ureolytische) infecties met steenvorming bevorderen. Bij 11 van de 52 patiënten zonder ureolytische infectie werd stasis aangetoond, bij 23 van de 58 patiënten met een ureolytische infectie.

4. Hypercalciurie werd vooral gevonden in de groep van 52 patiënten zonder ureolytische infectie: bij 8 van de 25 patiënten bij welke hiernaar een onderzoek werd verricht.

Bij de kinderen met urolithiasis bij een infectie met ureolytische bacteriën werd minder vaak een hypercalciurie aangetoond: bij 6 van de 37 patiënten bij welke hiernaar een onderzoek is gedaan.

5. Bij de patiënten met ureolytische infecties waren de jongens duidelijk in de meerderheid; urolithiasis zonder ureolytische infectie kwam in ongeveer gelijke frequentie bij jongens en meisjes voor.

*4. Correlaties tussen samenstelling van de stenen, localisatie en aetiologische factoren.*

In de tabellen VIII, IX en X zijn de gegevens uit de tabellen V, VI en VII met elkaar in correlatie gebracht.

Tabel VIII geeft de correlatie van de uitkomsten der steenanalyses met de localisatie van de stenen, waarbij weer vermeld werd of deze enkelvoudig, multipel dan wel samengesteld waren.

Tabel IX geeft de correlatie van de uitkomsten der steenanalyses met de gevonden aetiologische factoren.

Tabel X geeft de correlatie van de localisatie met de aetiologische factoren.

Tabel VIII — Samenstelling van de stenen, in correlatie tot de localisatie

	Totaal	Pyelum òf Ureter enkelvoudig	Pyelum èn Ureter Multipel	Pyelum samengesteld	Blaas (enige localisatie)
Tripelphosphaat	41	4	11 (4*)	21 (3*)	5
Phosphaat + carbonaat ( <i>chemische analyse</i> )	4	1	0	3	0
Calciumphosphaat (+ urinezuur)	1	0	1	0	0
Calciumoxalaat	37	28	9	0	0
Cystine	1	0	1 (1*)	0	0
Onbekend	26	14	9	0	3
	110	47	31	24	8

\* (De getallen tussen haakjes geven aan, bij hoeveel patiënten met multipel of samengestelde stenen ook blaasstenen voorkwamen).

#### *Bespreking van Tabel VIII*

a. Tripelphosphaatstenen werden bij 41 patiënten gevonden: 4 van deze kinderen hadden enkelvoudige pyelum- of ureterstenen. 11 patiënten hadden meervoudige stenen in pyela en ureteren (bij 4 van hen ook met localisatie in de blaas). 21 patiënten hadden samengestelde pyelumstenen, vaak gecombineerd met ureterstenen; bij 3 van deze patiënten bestonden ook blaasstenen. Bij 5 patiënten was de blaas de enige localisatie.

b. Bij de 4 patiënten van welke de stenen bij chemische analyse "phosphaat en carbonaat" bleken te bevatten, was de localisatie als volgt: 1 had een enkelvoudige uretersteen, de overige 3 hadden samengestelde pyelumstenen.

c. 1 patiënt had multipele stenen, overwegend bestaande uit calciumoxalaat (apatiet) in combinatie met urinezuur, gelocaliseerd in linker pyelum en ureter.

d. Calciumoxalaatstenen werden alleen in de hogere urinewegen gevonden, bij 28 patiënten enkelvoudig en bij 9 in meervoud. Samengestelde pyelumstenen of blaasstenen van deze samenstelling werden niet gezien.

e. 1 patiënt had multipele cystinestenen, gelocaliseerd in pyelum en blaas.

f. De concrementen, van welke de samenstelling niet bekend is, bevonden zich bij 23 van de 26 patiënten in de hogere urinewegen. Bij 3 van de 26 patiënten was de blaas de enige localisatie.

#### *Conclusies:*

1. Enkelvoudige concrementen in de hogere urinewegen waren meestal calciumoxalaatstenen.

Tabel IX — Samenstelling van de stenen in correlatie tot aetiologische factoren

Totaal	Ureolytische infectie	Ureolytische infectie + hypercalciurie	Ureolytische infectie + stasis	Ureolytische infectie + stasis + hypercalciurie	Cystinurie	Hypercalciurie	Immobilitatie	Stasis	Stasis + hypercalciurie	Onbekend
Tripelphosfaat	41 (28*)	23	5	13	0	0	0	0	0	0
Phosfaat + carbonaat	4 ( 0*)	4	0	0	0	0	0	0	0	0
Calciumphosfaat + urinezuur	1 ( 1*)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Calciumoxalaat	37 (24*)	1	0	1	0	7	1	6	1	20
Cystine	1 ( 1*)	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Onbekend	26 ( 8*)	1	0	8	1	0	1	4	0	11
	110 (62*)	30	5	22	1	7	2	10	1	31

\* De getallen tussen haakjes geven aan, bij hoeveel patiënten de calciumexcretie met de urine is onderzocht.

Tabel X — Localisatie van de stenen in correlatie tot aetiologische factoren

Totaal	Ureolytische infectie	Ureolytische infectie + hypercalciurie	Ureolytische infectie + stasis	Ureolytische infectie + stasis + hypercalciurie	Cystinurie	Hypercalciurie	Immobilitatie	Stasis	Stasis + hypercalciurie	Onbekend
Pyelum òf Ureter <i>enkelvoudig</i>	47 (23*)	3	0	4	1	3	2	5	1	28
Pyelum en Ureter <i>multipel</i>	31 (19*)	10	0	8	0	4	0	5	0	3
Pyelum <i>samengesteld</i>	24 (17*)	17	4	3	0	0	0	0	0	0
Blaas <i>als enige localisatie</i>	8 ( 4*)	0	1	7	0	0	0	0	0	0
	110 (62*)	30	5	22	1	7	2	10	1	31

\* De getallen tussen haakjes geven aan, bij hoeveel patiënten de calciumexcretie met de urine is onderzocht.

2. Meervoudige stenen in de hogere urinewegen waren hetzij calciumoxalaatstenen, hetzij tripelphosphaatstenen. Eénmaal waren het cystinestenen, en éénmaal stenen, hoofdzakelijk bestaande uit apatiet.

3. Samengestelde stenen in de pyela waren zonder uitzondering tripelphosphaatstenen.

4. De blaasstenen, van welke de samenstelling bekend is, waren alle tripelphosphaatstenen.

#### *Bespreking van Tabel IX (zie blz. 52)*

a. Bij de patiënten met tripelphosphaatstenen werd zonder uitzondering een infectie met ureumsplitsende bacteriën aangetoond. Bij 13 van hen bestond tevens een afvloedstoornis van de tractus urinarius. Bij 5 andere patiënten met tripelphosphaatstenen werd een hypercalciurie vastgesteld; opmerkelijk is, dat slechts bij 2 van deze 5 patiënten bij analyse naast tripelphosphaat ook calciumphosphaat werd gevonden. Hoewel de stenen van de 3 overige patiënten wel in lichte mate contrastgevend waren en dus een kleine hoeveelheid calciumphosphaat zullen hebben bevat, is de betekenis van de hypercalciurie als aetiologische factor bij hen toch wel in twijfel te trekken.

b. Bij de 4 patiënten, van welke de chemische steenanalyse fosphaat met carbonaat had opgeleverd, werd eveneens een infectie met ureumsplitsende bacteriën vastgesteld, zonder andere aetiologische factoren.

c. Bij patiënt no. 109, bij wie bij kristaloptisch onderzoek calciumphosphaat (apatiet) met een kleine hoeveelheid urinezuur werd gevonden, bestond eveneens een infectie met ureolytische bacteriën. Andere aetiologische factoren werden niet gevonden (zie ook blz. 61).

d. Van de 37 patiënten met calciumoxalaatstenen werd er bij 20 geen aetiologische factor aangetoond. Zoals bij de bespreking van tabel VII (zie blz. 47) al werd vermeld, werd bij een aantal van deze patiënten geen onderzoek van de calcium-excretie verricht.

Bij 7 van 24 hierop onderzochte patiënten werd een hypercalciurie gevonden. Bij 1 andere patiënt vormde zich een calciumoxalaatsteen tijdens een immobilisatie.

Een congenitale afwijking van de urinewegen met stasis bestond bij 7 patiënten, van wie 1 bovendien een hypercalciurie had.

Bij 2 patiënten (nos. 89 en 102), beiden met concrementen bestaande uit calciumoxalaat en een hoeveelheid calciumphosphaat (apatiet) werd een infectie met proteussoorten gevonden (zie ook blz. 61).

e. Bij de patiënt met cystinestenen werd geen andere aetiologische factor dan een hypercystinurie aangetoond.

f. De groep van 26 patiënten bij welke geen steenanalyse is verricht, is heterogeen wat de gevonden aetiologische factoren betreft.

### *Conclusies:*

1. De aanwezigheid van een infectie met ureumsplitsende bacteriën maakt het zeer waarschijnlijk, dat de concrementen tripelphosfaat bevatten. Een calciumoxalaatlithiasis is minder waarschijnlijk, doch niet uitgesloten.

2. Een hypercalciurie werd zowel bij patiënten met calciumoxalaatstenen gezien, als bij patiënten met tripelphosfaatstenen, al of niet tevens calciumphosfaat bevattende.

3. Stasis werd zowel bij patiënten met tripelphosfaatstenen als bij patiënten met calciumoxalaatstenen gezien.

### *Bespreking van Tabel X (zie blz. 52)*

*a.* Van de 47 patiënten met enkelvoudige pyelum- of ureterstenen werd er bij 28 geen aetiologische factor aangetoond.

Bij 8 van de 47 patiënten werd een urineweginfectie met ureumsplitsende bacteriën gevonden. Bij 5 van deze 8 patiënten met een ureolytische infectie was er tevens een afvloedstoornis.

Bij 23 van de 47 patiënten met enkelvoudige stenen in de hogere urinewegen werd de calciumexcretie met de urine bepaald. Bij 5 van hen bestond een hypercalciurie. Bij 2 andere kinderen vermeldde de anamnese een langdurige immobilisatie.

Bij 6 patiënten bestond een afvloedstoornis (zonder complicerende ureolytische infectie).

*b.* Slechts bij 3 van de 31 patiënten met multipale pyelum- of ureterstenen was geen enkele aetiologische factor aanwijsbaar. Een urineweginfectie met ureumsplitsende bacteriën werd bij 18 van de 31 patiënten gevonden, van welke er 8 tevens een afvloedstoornis hadden.

Bij 18 van de 31 patiënten werd de calciumexcretie onderzocht; 4 van hen hadden een hypercalciurie.

Bij 5 van de 31 patiënten met multipale stenen in de hogere urinewegen werd een afvloedstoornis gevonden.

*c.* Samengestelde pyleumstenen werden alleen gezien in combinatie met een infectie met ureumsplitsende bacteriën.

Bij 17 van de 24 kinderen met dit steentype werd de calciumexcretie onderzocht; 4 van hen hadden een hypercalciurie. Bij 3 andere kinderen was de ureolytische infectie gecombineerd met een afvloedstoornis.

*d.* Stenen, uitsluitend gelocaliseerd in de blaas, werden gezien bij 8 patiënten, die allen een ureolytische infectie hadden. Bij 7 hunner bestond er een stasis: 2 hadden een neurogene blaasfunctiestoornis, 2 hadden een infravesicale obstructie en 3 hadden een plastisch gesloten exstrophische blaas met slijmvliesmetaplasie. Bij 7 van de 8 patiënten was de ureolytische infectie iatrogeen. Bij 4 van de 8 patiënten werd de calciumexcretie onderzocht; 1 van hen had een hypercalciurie.

### *Conclusies:*

1. Samengestelde stenen (koraalstenen) werden alleen gezien bij patiënten met ureolytische infecties.

2. Stenen met de blaas als enige localisatie werden eveneens alleen gezien bij ureolytische infecties, die overwegend iatrogen waren opgetreden bij patiënten met gestoorde urineafvoer.

3. Multipiele pyelum- en/of ureterstenen werden vooral gezien bij patiënten met ureolytische infecties, bij hypercalciurie en bij stasis.

4. Enkelvoudige pyelum- of ureterstenen werden overwegend gezien bij patiënten zonder aantoonbare aetiologische factoren of met een hypercalciurie.

### C. Nadere bespreking en conclusies

Tabel XI (zie blz. 56)

#### *Bespreking van Tabel XI*

In deze tabel zijn de gegevens uit de vorige tabellen nogmaals samengevat, uitgaande van de classificatie van de patiënten naar samenstelling van de stenen, in correlatie met geslacht, leeftijd en localisatie van de stenen; van de aetiologische factoren is in deze tabel alleen het al of niet bestaan van een ureolytische infectie en van evidente "inborn errors of metabolism", zoals als cystinurie, vermeld.

De factor hypercalciurie is in deze tabel om twee redenen weggelaten: in de eerste plaats omdat de calciumexcretie met de urine slechts bij een deel van alle patiënten is onderzocht, en in de tweede plaats omdat een hypercalciurie zowel bij patiënten met als bij patiënten zonder ureolytische infectie bleek voor te komen. Ook het al of niet bestaan van stasis, eveneens een factor die zowel met als zonder ureolytische infectie voorkwam, werd in tabel XI niet vermeld.

Uit deze tabel springen duidelijk de twee bij onze patiënten meest frequente vormen van urolithiasis naar voren:

A. Tripelphosphaatlithiasis, overwegend voorkomend bij kinderen jonger dan 4 jaar, vooral bij jongens; meestal in de vorm van multipiele of samengestelde stenen in de hogere urinewegen, niet zelden gecombineerd met blaasstenen. De aanwezigheid van deze steensoort gaat zonder uitzondering gepaard met een infectie met ureumsplitsende bacteriën.

B. Calciumoxalaatlithiasis, overwegend voorkomend bij kinderen ouder dan 4 jaar, met een geringe voorkeur voor het mannelijk geslacht; in de vorm van enkelvoudige of multipiele stenen in de hogere urinewegen. Slechts een enkele maal wordt deze steensoort aangetroffen in combinatie met een infectie met ureumsplitsende bacteriën.

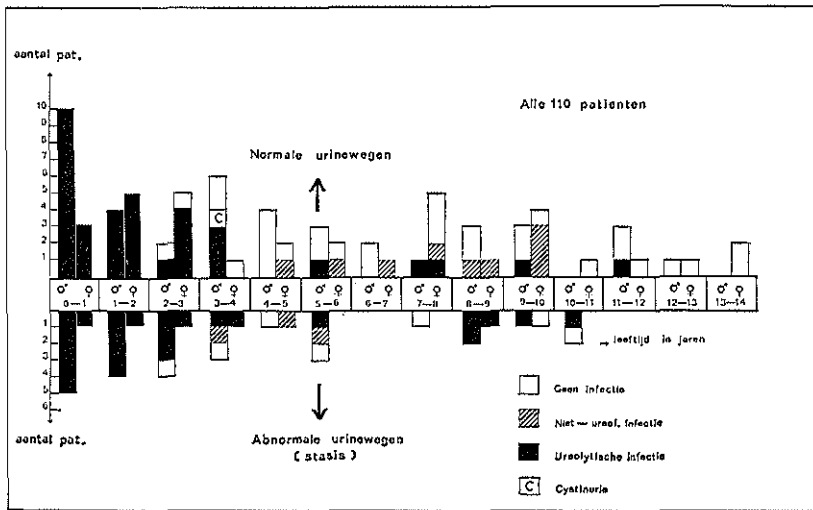
Tabel XI — Samenstelling van de stenen, in correlatie tot geslacht, leeftijd, localisatie en aetiologische factoren

	Totaal	♂	♀	0-2 jaar	2-4	4-14	Pyelum of Ureter enkel- voudig	Pyelum en Ureter multipel gesteld	Pyelum samen- gesteld	Blaas als enige localisatie	Ureoly- tische infectie	Geen ureoly- tische infectie	Cysti- nurie
Tripelphosfaat	41	25	16	24	10	7	4	11(4*)	21(3*)	5	41	0	0
Phosfaat + carbonaat (chemische analyse)	4	4	0	2	1	1	1	0	3	0	4	0	0
Calciumphosfaat	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0
Oxalaat	37	21	16	2	6	29	28	9	0	0	2	35	0
Cystine	1	1	0	0	1	0	0	1(1*)	0	0	0	0	1
Onbekend	26	17	9	4	5	17	14	9	0	3	10	16	0
	110	69	41	33	23	54	47	31(5*)	24(3*)	8	58	51	1

\* De getallen tussen haakjes geven het aantal patiënten, bij welke tevens blaasstenen aanwezig waren.



Figuur A



In figuur A is het gehele patiëntenmateriaal nog eens op een andere wijze samengebracht, ingedeeld naar leeftijd, geslacht, het al of niet aanwezig zijn van afvloedstoornissen en van urineweginfecties. Behalve de ureolytische infecties zijn in deze figuur ook de niet-ureolytische infecties aangegeven.

Uit deze figuur springen drie groepen patiënten naar voren:

1. een groep, gekenmerkt door het bestaan van een ureolytische urineweginfectie, voor het merendeel bestaande uit kinderen jonger dan 4 jaar, vooral van het mannelijk geslacht. Uit tabel XI blijkt, dat alle patiënten met tripelphosphaatlithiasis tot deze groep behoren, tegenover slechts een enkele patiënt met calciumoxalaatlithiasis.

2a. een groep, gekenmerkt door de aanwezigheid van een niet-ureolytische urineweginfectie, voor het merendeel bestaande uit kinderen ouder dan 4 jaar, en overwegend van het vrouwelijk geslacht.

2b. een groep, gekenmerkt door de afwezigheid van een urine-infectie, eveneens merendeels ouder dan 4 jaar, en overwegend van het mannelijk geslacht. Uit tabel XI blijkt dat bijna alle patiënten met calciumoxalaatlithiasis tot deze laatste twee groepen behoren.

De patiënten met tripelphosphaatlithiasis zijn in figuur A dus in het algemeen te herkennen aan de aanwezigheid van een ureolytische infectie, de patiënten met calciumoxalaatlithiasis aan de afwezigheid van een dergelijke infectie. De patiënt met hypercystinurie is afzonderlijk aangegeven.

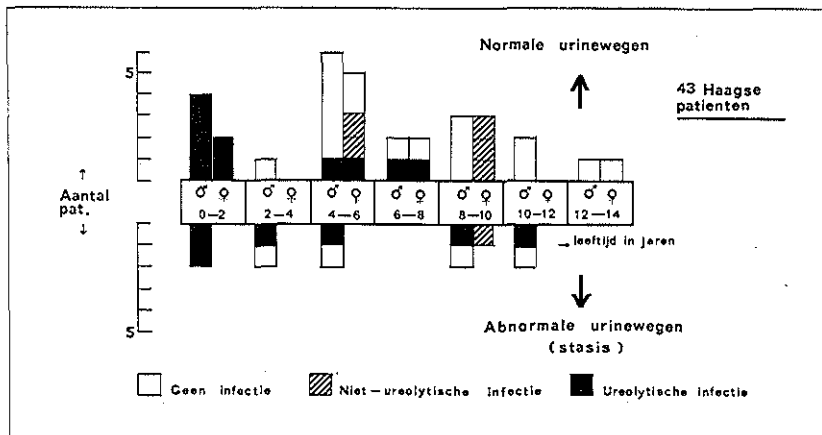
Toch geeft figuur A geen juiste indruk van de onderlinge frequentie van de verschillende vormen van urolithiasis in de totale populatie, ten-

gevolge van de selectie van de patiënten, die duidelijk wordt wanneer men let op de verhouding tussen patiënten uit Den Haag en patiënten "van elders", die steeds in de tabellen V tot en met VII werd vermeld.

De Haagse patiënten werden door hun huisarts naar het Juliana Kinderziekenhuis verwezen. Zij vormen een praktisch niet-geselecteerde groep. De patiënten "van elders" werden door kinderartsen, chirurgen en urologen naar de Afdeling Kinderurologie van het Juliana Kinderziekenhuis verwezen en deze groep toont een duidelijke selectie: relatief zijn er meer kinderen met "gecompliceerde vormen" van urolithiasis in vertegenwoordigd.

Een betere indruk van de werkelijke frequentie-verhoudingen moet derhalve figuur B geven, waarin alleen de Haagse patiënten zijn opgenomen.

Figuur B



Uit deze figuur blijkt, dat de urolithiasis zonder ureolytische urineweginfectie — in het algemeen calciumoxalaatlithiasis — bij dit niet-geselecteerde patiëntenmateriaal de meest frequente vorm van steenlijden is, maar dat bij kinderen jonger dan 2 jaar de urolithiasis met ureolytische urineweginfectie — in het algemeen tripelphosphaatlithiasis — het meest voorkomt.

De belangrijkste aspecten van de verschillende vormen van urolithiasis, die bij onze 110 patiënten werden gezien, worden tenslotte nog eens vermeld in tabel XII:

Tabel XII — Meest voorkomende vormen van steenziekte bij Nederlandse kinderen

Hoofdgroepen	Leeftijd	Localisatie	Steenvorm	Samenstelling	Aetiologische factoren
<i>Tripelphosphaat-lithiasis</i>	meestal < 4 jaar	alle delen van de tractus urinarius	vaak multipel, vaak koraalstenen	struviet, vaak met apatiet, vaak veel matrix	ureolytische infectie, soms stasis, soms hypercalciurie
<i>Calciumoxalaat-lithiasis</i>	meestal > 4 jaar	vooral pyelum en ureter	meestal kleine stenen, meestal enkelvoudig	whewelliet, weddelliet, soms apatiet	soms hypercalciurie, soms stasis

#### D. Nadere classificatie van de patiënten

Het al of niet voorkomen van een infectie met ureumsplitsende bacteriën lijkt een bruikbaar criterium om kinderen met urolithiasis zonder cystinurie of andere aangeboren stofwisselingsstoornissen, maar van welke de samenstelling van de stenen (nog) niet bekend is, te classificeren onder de twee meest voorkomende vormen van urolithiasis.

Daarnaast zal men echter ook alle andere gegevens van een dergelijke patiënt bij de classificatie moeten betrekken. Een ureolytische infectie zou immers secundair kunnen optreden bij een calciumoxalaat-, cystine-, of urinezuurlithiasis. Bij kinderen jonger dan 2 jaar is de kans groot, dat men met een tripelphosphaatlithiasis te maken heeft. De aanwezigheid van koraalstenen of van multipele stenen van groot formaat kan eveneens voor het bestaan van een tripelphosphaatlithiasis pleiten. Wanneer een steen met zure vloeistoffen tot oplossing is te brengen, mag men aannemen dat hij uit fosphaten bestaat.

Ook al beschikt men dus niet over een steenanalyse, dan is het vaak toch mogelijk om een patiënt met urolithiasis met een aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid te classificeren. De definitieve classificatie van de 110 patiënten is in Tabel XIII vermeld.

Tabel XIII — Classificatie van de patiënten op grond van de gezamenlijke klinische gegevens

Steenanalyse		Totaal	Den Haag	Elders	♂	♀	0-2 jaar	2-4 jaar	4-14 jaar	
<i>Tripelphosphaat lithiasis</i>	Tripelphosphaat	41	53	14	39	35	18	29	14	10
	Phosphaat + carbonaat (chemische anal.)	4								
	Onbekend	8								
<i>Calciumoxalaat-lithiasis</i>	Calciumoxalaat	37	51	27	24	30	21	2	8	41
	Onbekend	14								
<i>Cystine-lithiasis</i>	Cystine	1	1	0	1	1	0	0	1	0
<i>Niet te classificeren</i>	Calciumphosphaat + urinezuur	4	5	2	3	3	2	2	0	3
	Onbekend	4								
		110	43	67	69	41	33	23	54	

### Bespreking van Tabel XIII

a. 53 patiënten werden geclassificeerd als tripelphosphaatlithiasis. Bij 41 van hen werd bij steenanalyse tripelphosphaat aangetoond. Bij 4 patiënten (nos. 2, 3, 12 en 15) werd bij chemische analyse fosphaat met carbonaat aangetoond; deze 4 patiënten hadden alle een proteusinfectie, 3 van hen hadden koraalstenen.

van de stenen niet bekend was, werden op grond van andere gegevens als 8 patiënten, van welke de samenstelling van de stenen niet bekend was, werden op grond van andere gegevens als tripelphosphaatlithiasis geclassificeerd:

Pat. no. 25: meisje van 0.10 jaar, proteusinfectie, grote pyelumsteen.

Pat. no. 37 en 38: jongens van 2.9 en 0.3 jaar, proteusinfectie, pyonephrose met stenen.

Pat. no. 40: meisje 3.0 jaar, proteusinfectie bij neurogene blaasfunctiestoornis, lipfistel aangelegd, later blaassteen.

Pat. no. 42: jongen 5.10 jaar, infectie met staphylococcus epidermidis na YV-plastiek van de blaashals, afgietselsteen op ballonkatheter.

Pat. no. 45: jongen 0.10 jaar, gesloten exstrophische blaas, proteusinfectie, blaassteen, oplosbaar in Solutio G.

Pat. no. 52: jongen 9.8 jaar, ureterosigmoideostomie in uitgeschakeld rectosigmoid wegens blaasexstrophie, proteusinfectie, multipale ureterstenen.

Pat. no. 53: jongen 3.6 jaar, gesloten exstrophische blaas, proteusinfectie, blaassteen, uretersteen, pyelumsteen.

b. 51 patiënten werden geclassificeerd als calciumoxalaatlithiasis. Bij 37 van hen werd bij steenanalyse calciumoxalaat aangetoond. 14 patiënten, van welke de samenstelling van de stenen niet bekend was, werden op grond van andere gegevens als calciumoxalaatlithiasis geclassificeerd.

Pat. nos. 54, 56, 62, 67, 69, 82 en 93: patiënten met contrastgevende kleine ureterstenen; bij onderzoek of anamnestic geen urineweginfectie.

Pat. no. 81: met kleine contrastgevende uretersteen en met Coli-infectie.

Pat. nos. 71, 72, 84, 92, 95 en 101: patiënten met contrastgevende kleine pyelumstenen zonder urineweginfectie.

Bij 11 van deze 14 patiënten is de reactie op cystine in de urine niet verricht, zodat bij hen een cystinelithiasis in theorie niet is uitgesloten.

Bij 2 patiënten werden calciumoxalaatstenen gevonden in combinatie met een proteusinfectie.

Pat. no. 89: jongen van 0.8 jaar met een proteusinfectie. Kleine pyelumsteen rechts, twee uretersteentjes links. Bij analyse bleken de stenen voor  $\pm 60\%$  uit calciumoxalaat (weddelliet) en voor  $\pm 40\%$  uit calciumphosphaat (apatiet) te bestaan. De leeftijd van de patiënt en de aanwezige proteusinfectie pleitten voor een tripelphosphaatlithiasis en de mogelijkheid werd dus overwogen, dat tripelphosphaat bij de analyse was gemist. Er werd nogmaals een steen voor onderzoek ingezonden, zonder dat daarbij aan de onderzoeker de mogelijkheid van een fout bij de vorige analyse werd medegedeeld. De uitslag luidde opnieuw: calciumoxalaat met apatiet. De patiënt werd daarom geclassificeerd onder calciumoxalaatlithiasis. De proteusinfectie is niet als actiologische factor te beschouwen en mogelijk secundair opgetreden.

Patiënt no. 102: jongen van 1.3 jaar met twee kleine steentjes in een gedilateerde rechter ureter. YV-plastiek van de blaashals wegens elastofibrosis, later ureterolithotomie. Op grond van een vroeger elders vastgestelde proteusinfectie en op grond van de leeftijd leek ook bij deze patiënt een tripelphosphaatlithiasis waarschijnlijk. De uitslag van de steenanalyse luidde echter: calciumoxalaat  $\pm 70\%$ , calciumphosphaat (apatiet)  $\pm 30\%$ . Evenals bij de vorige patiënt werd de mogelijkheid overwogen, dat tripelphosphaat bij de analyse was gemist. 2 jaar later trad bij dit kind een recidief van steenvorming op. De operatief verwijderde steentjes werden weer geanalyseerd, zowel met behulp van de polarisatiemicroscopie als door middel van röntgendiffractie (zie appendix III, blz. 140). De uitslag luidde thans: alleen calciumoxalaat, zowel whewelliet als weddelliet. De patiënt werd geclassificeerd onder calciumoxalaatlithiasis. De proteusinfectie is ook hier niet als aetiologische factor te beschouwen.

c. 1 patiënt werd geclassificeerd als cystinelithiasis.

d. Bij 5 patiënten was het niet mogelijk om de vorm van urolithiasis op grond van de beschikbare gegevens te classificeren.

Patiënt no. 109: Een jongen van 8 maanden, met een proteusinfectie en met multipel grote stenen in het linker pyelum en 2 kleine ureterstenen links. Bij onderzoek van de stenen onder de polarisatiemicroscopie werd  $\pm 90\%$  calciumphosphaat en  $\pm 10\%$  urinezuur gezien. De leeftijd van de patiënt en de gevonden proteusinfectie pleitten voor een tripelphosphaatlithiasis. Het is mogelijk dat deze kristalsoort bij analyse is gemist. Merkwaardig is echter de aanwezigheid van urinezuurkristallen. Deze kristalsoort is bij polarisatiemicroscopie moeilijk te determineren, doch een verwarring met tripelphosphaat is niet goed denkbaar. Helaas is geen murexide-proef verricht, waarmee de aanwezigheid van urinezuur op eenvoudige wijze te bevestigen ware geweest. Er zijn zóvele redenen aanwezig om aan de juistheid van deze steenanalyse te twijfelen, dat het niet mogelijk leek om de patiënt op grond van de beschikbare gegevens te classificeren.

- Patiënt no. 106: Meisje van 9 jaar met een nogal uitgebreide kalkafzetting in de veretterde onderpool van een nier met pyelumverdubbeling, gecompliceerd door een perirenaal abces met gasvorming. De nogal uitgebreide steenvorming zou op een fosfaatlithiasis kunnen wijzen. De microorganismen uit de urine en de etter van het abces werden beide als E.Coli getypeerd. Het ureolytisch vermogen van de bacteriën is niet onderzocht. De concrementen in de verwijderde onderpool zijn niet geanalyseerd, ook de naderhand uitgeplaste uretersteen ging voor onderzoek verloren. Classificatie was op grond van deze gegevens niet mogelijk.
- Patiënt no. 107: Jongen die op de leeftijd van bijna 8 jaar een pyelumplastiek onderging wegens linkszijdige subpelviene ureterstenose. Postoperatief was de urine geïnfecteerd met staphylococcus epidermidis (een ureumsplitsende bacteriesoort). 3 weken na de eerste operatie was heroperatie noodzakelijk wegens obstructie van de linker ureter door bindweefselstrengen, waarna de dilatatie van het linker pyelum verminderde. Bijna 9 jaar oud kreeg de jongen koliekpijn links en urineerde kort daarna een klein concrement uit, dat "te klein was voor analyse". Tijdens de heropneming werd ook een hypercalciurie aangetoond. De beschikbare gegevens waren onvoldoende voor classificatie.
- Patiënt no. 108: Meisje van 5 jaar, bij wie bij eerste opneming elders multipiele stenen uit het rechter pyelum werden verwijderd. De stenen werden niet onderzocht. Praeoperatief was een pyurie vastgesteld, doch de bacterie werd niet getypeerd. Een jaar later bleek zij opnieuw een urineweginfectie en rechtszijdige pyelumstenen te hebben. De pyurie genas vlot met antibacteriële therapie. Bij opneming in het Juliana Kinderziekenhuis enige weken later was geen bacterie meer aantoonbaar. Er werd pyelolithomie verricht, gecombineerd met een pyelumplastiek wegens, waarschijnlijk congenitale, subpelviene ureterstenose. Ook in Den Haag werd verzuimd om de verwijderde stenen te analyseren. Classificatie is niet mogelijk.
- Patiënt no. 110: Een jongen van 16 maanden met kleine steen in het rechter pyelum van een hoefijzernier, met lichte afvloedstoornis. Er bestond een vlot te bestrijden proteusinfectie. De steen is nog niet verwijderd, omdat het kind weinig klachten heeft. Classificatie is nog niet mogelijk.

De klinische gegevens van de patiënten met tripelphosfaatlithiasis en met calciumoxalaatlithiasis zullen in Hoofdstuk VI aan een nadere beschouwing worden onderworpen.

## HOOFDSTUK VI

### BESPREKING VAN DE KLINISCHE GEGEVENS VAN DE PATIENTEN, GECLASSIFICEERD ALS TRIPELPHOSPHAAT- LITHIASIS EN CALCIUMOXALAATLITHIASIS

De belangrijkste aspecten van de twee bij onze patiënten meest voorkomende vormen van urolithiasis zullen in dit hoofdstuk worden besproken.

Van de 53 patiënten, die onder tripelphosphaatlithiasis werden geïnclassificeerd, vormen er 12 een aparte groep. Het betreft 12 patiënten, bij welke de infectie met ureolytische bacteriën het gevolg was van een chirurgische behandeling van een meestal congenitale afwijking van de tractus urinarius, zonder praeëxistente ureolytische infectie. Deze 12 patiënten worden naderhand afzonderlijk besproken (zie blz. 87).

De gegevens van de overige 41 patiënten met tripelphosphaatlithiasis en die van de 51 patiënten met calciumoxalaatlithiasis zijn in twee doorlopende tabellen XIV-A en XIV-B zo gerangschikt, dat de verschillende aspecten van beide vormen van steenziekte gemakkelijk kunnen worden vergeleken.

*Tabel XIV - Klinische gegevens*

A. PATIENTEN, geclassificeerd als **TRIPELPHOSPHAATLITHIASIS**

Aantal patiënten	41	Afkomstig uit Den Haag	13					
		van elders	28					
Geslachtsverdeling		jongens	27					
		meisjes	14					
Leeftijdverdeling:		0-2	2-4	4-6	6-8	8-10	10-12	12-14 jaar
		26	10	1	2	1	1	0

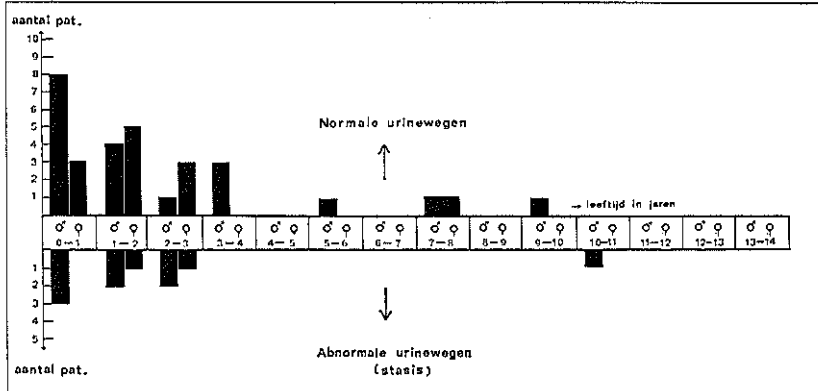


Fig. C

**Anamnese:**

*Typische steensymptomen:*

Pijn	10		
(waarvan koliekpijn)	(2)		
Macroscopische haematurie:	13	Troebele urine:	4
Mictieklachten	5	Gruis bij urine:	6

*Geen typische steensymptomen:*

Recidiverende pyurie	4
Braken, voedingsmoeilijkheden	2
Koorts met onbekende oorzaak	15
Algemene malaise	4
Stuipen	1

*Toevallige vondst:* 4 (verwezen voor: spraakstoornis  
spasticiteit  
operatie open ductus Botalli  
morbus Perthes)



B. PATIENTEN, geclassificeerd als CALCIUMOXALAATLITHIASIS

Aantal patiënten	51	Afkomstig uit Den Haag	27					
		van elders	24					
Geslachtsverdeling		jongens	30					
		meisjes	21					
Leeftijdverdeling:		0-2	2-4	4-6	6-8	8-10	10-12	12-14 jaar
		2	8	12	9	11	5	4

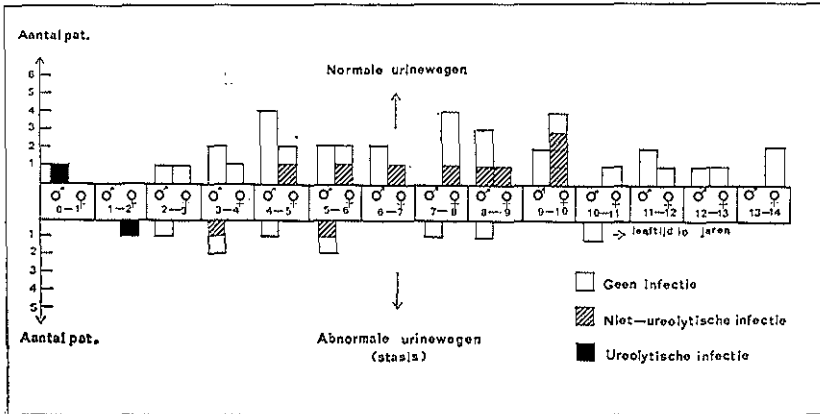


Fig. D

Anamnese:

Typische steensymptomen:

Pijn	41
(waarvan koliekpijn)	(18)
Macroscopische haematurie	36
Mictieklachten	4

Toevallige vondst:	4	(schoolarts	2
		sportkeuring	1
		opneming voor liesbreuk	1)

Vervolg tabel XIV — A. Tripelphosphaatlithiasis

Röntgen-onderzoek:

Localisatie	R	R+L	L	Steenvorm		
				Enkelvoudig	Multipel	Samengesteld
Pyelum	5	0	15	3	7	10
Ureter	1	0	1	2	0	0
Pyelum + ureter	1	8	3	0	3	9
Pyelum + ureter + blaas	2	3	0	0	2	3
Blaas (uitsluitend)	-	-	- 2	2	0	0

Afvloedstoornis

Subpelviene ureterstenose	2
Lage ureterstenose	3
Sphincterclerose (met vesico-ureterale reflux)	2
Urethra kleppen (met vesico-ureterale reflux)	1
Neurogene blaasfunctiestoornis (bij meningomyelocèle)	2
Totaal aantal patiënten met afvloedstoornis:	10 van de 41 patiënten

Laboratorium-onderzoek:

Urine: Albuminurie	31 van 41 patiënten (eiwit zwak positief tot 1.5‰)
Erythrocyturie	33
Leucocyturie	41
Bacteriurie	41
Proteus (mirabilis, vulgaris, Rettgeri)	32
Proteus + Coliforme bacteriën	5
Proteus + Pseudomonas	1
Proteus + Streptococcus faecalis	3

Bloed-onderzoek:

Haemoglobinegehalte:

meer dan 12 gram%	17
11-12 gram%	18
10-11 gram%	4
9-10 gram%	2

Leucocytose (meer dan 9000 leucocyten per mm<sup>3</sup>): 20 van de 41 patiënten.

Bezinkingssnelheid van de erythrocyten:

minder dan 10 mm (na 1 uur)	21
10-20 mm	9
20-30 mm	2
meer dan 30 mm	9

Vervolg tabel XIV — B. Calciumoxalaatlithiasis

Röntgen-onderzoek:

Localisatie	R	R+L	L	Steenvorm		
				Enkelvoudig	Multipel	Samengesteld
Pyelum	12	0	13	18	7	0
Ureter	15	1	7	20	3	0
Pyelum + ureter	2	1	0	0	3	0
Blaas (uitsluitend)	0	0	0	0	0	0

Afvloedstoornis

Subpelviene ureterstenose	4
Ureterobstructie door aberrante vaatstreng	1
Lage ureterstenose (bij 1 patiënt tevens agenesie van de contralaterale nier)	2
Intramurale ureterstenose (bij 1 patiënt dubbelzijdig, doch enkelzijdig stenen)	2
Elastofibrosis urethrae (met intramurale ureterobstructie door verdikte blaaswand)	1

Totaal aantal patiënten met afvloedstoornis: 10 van de 51 patiënten.

Laboratorium-onderzoek:

<i>Urine:</i> Albuminurie	19 van 51 patiënten
Erythrocyturie	51
Leucocyturie	13
Bacteriurie	13 (8 meisjes, 5 jongens)
E. Coli	6
Enterobacter/Klebsiella	1
Proteus (mirabilis, vulgaris)	2
Streptococcus faecalis	4

Bloed-onderzoek

Haemoglobinegehalte:

meer dan 12 gram%	45
11-12 gram%	4
10-11 gram%	1
9-10 gram%	1

Leucocytose (meer dan 9000 leucocyten per mm<sup>3</sup>): 2 van de 51 patiënten (beide met een urineweginfectie)

Bezinkingssnelheid van de erythrocyten:

minder dan 10 mm (na 1 uur)	40
10-20 mm	5
20-30 mm	2
meer dan 30 mm	4

Vervolg tabel XIV — A. Tripelphosphaatlithiasis

**Biochemisch onderzoek:** Zie Appendix II, Tabel XV (blz. 135) met laboratorium-uitslagen.

<i>Ureumgehalte van het serum:</i>	minder dan 40 mg%	20
	40-60 mg%	7
	meer dan 60 mg%	2
	onbekend	12
<i>Kreatininegehalte van het serum.</i>	minder dan 0.40 mg%	16
	0.40-0.60 mg%	10
	0.60-0.80 mg%	2
	0.80-1.00 mg%	5
	meer dan 1.00 mg%	0
	onbekend	8

*Calcium-gehalte van het serum:* dit werd bij 30 van de 41 patiënten onderzocht, en wel over het algemeen eenmaal. Bij 28 kinderen was de uitslag normaal (10.6 mg% of lager). Bij 2 patiënten werd een verhoogde uitkomst verkregen (pat. no. 4: 11.9 mg%, pat. no. 36: 10.9 mg%).

*Calcium-excretie met de urine*

De calciumexcretie werd bij totaal 25 kinderen onderzocht. Deze kinderen kregen tijdens het verzamelen van de urine een normaal dieet; bij de klinische patiënten bevatte dit dieet  $\pm$  800 mg calcium per dag.

De 24-uurs excretie werd bij 24 van de 41 kinderen bepaald (zie fig. E):

minder dan 4 mg/kg/24 uur	16 patiënten
4-6 mg/kg/24 uur	5 patiënten
meer dan 6 mg/kg/24 uur	3 patiënten

Volgens de criteria van Royer (zie blz. 19) werd aangenomen, dat bij de laatste 3 patiënten (nos. 10, 18 en 19) een hypercalciurie bestond.

De calcium-osmolaliteitsrelatie in een serie urine-porties werd bij 17 van 41 patiënten bepaald tijdens een normaal dieet ( $\pm$  800 mg calcium per dag). De uitkomsten zijn aangegeven in figuur L in Appendix II, blz. 139. Als grens van het normale gebied werd de (in de figuur aangegeven) door Chambers & Dormandy bij volwassenen gevonden grens gekozen.

Bij 10 kinderen was de curve normaal, bij 4 (pat. nos. 29, 30, 31 en 35) "borderline" normaal, bij 3 (pat. nos. 10, 19 en 24) duidelijk abnormaal.

Vervolg tabel XIV — B. Calciumoxalaatlithiasis

Biochemisch onderzoek: Zie Appendix II, Tabel XV (blz. 135) met laboratorium-uitslagen.

Ureumgehalte van het serum:	minder dan 40 mg%	31
	40-60 mg%	4
	meer dan 60 mg%	1
	onbekend	15

Kreatininegehalte van het serum:	minder dan 0.40 mg%	20
	0.40-0.60 mg%	17
	0.60-0.80 mg%	7
	meer dan 0.80 mg%	1
	onbekend	6

Calcium-gehalte van het serum: dit werd bij 26 van de 51 patiënten onderzocht. Bij 25 van hen was de uitslag normaal (10.6 mg% of lager), bij 1 patiënt (no. 70) werd een verhoogde waarde van het calciumgehalte gevonden: 10.7 mg%. Deze patiënt had een normale calciumexcretie.

Calcium-excretie met de urine

De calciumexcretie werd bij totaal 26 kinderen onderzocht. Tijdens het verzamelen van de urine kregen deze kinderen een normaal dieet; bij de in de kliniek opgenomen patiënten bevatte dit dieet  $\pm$  800 mg calcium per dag.

De 24-uurs excretie werd bij 24 van de 51 patiënten bepaald: (zie fig. E.)

minder dan 4 mg/kg/24 uur	12 patiënten
4-6 mg/kg/24 uur	6 patiënten
meer dan 6 mg/kg/24 uur	6 patiënten

Volgens de criteria van Royer (zie blz. 19) werd aangenomen dat bij de laatste 6 patiënten (nos. 76, 80, 86, 88, 94 en 96) een hypercalciurie bestond.

De calcium-osmolaliteitsrelatie in een serie urineporties werd bij 23 van de 51 patiënten bepaald, wederom tijdens een normaal dieet ( $\pm$  800 mg calcium per dag). De uitkomsten zijn aangegeven in figuur M in Appendix II, blz. 139. Als grens van het normale gebied werd de (in de figuur aangegeven) door Chambers & Dormandy bij volwassenen gevonden grens gekozen.

Bij 12 kinderen was de curve normaal, bij 5 (pat. nos. 65, 66, 96, 97 en 98) hoog normaal ("borderline"), bij 6 patiënten (nos. 57, 76, 86, 88, 91 en 94) was de curve duidelijk pathologisch (overwegend boven het als normaal aangegeven gebied gelegen, of minstens een aantal sterk afwijkende waarden).

Bij 16 patiënten werd de calciumexcretie met de urine volgens beide methoden onderzocht. Figuur F geeft de correlatie van de uitkomsten te zien. 3 van de 4 patiënten met een pathologische calcium-osmolaliteitscurve hadden ook een verhoogde 24-uursexcretie; bij de vierde was deze 4.2 mg/kg. 3 van de 4 patiënten met "borderline"-normale curve hadden een calcium-excretie van 4-6 mg/kg/24 uur, bij de vierde was deze waarde 2.5 mg/kg/24 uur. Alle patiënten met een normale calcium-osmolaliteitscurve hadden, voor zover dit onderzocht is, een 24-uursexcretie die onder de 6 mg/kg lag.

*Samenvatting:* Bij 25 van de 41 kinderen is de calciumexcretie onderzocht, bij 21 was de calciumexcretie normaal, bij 4 patiënten (nos. 10, 18, 19 en 24) werd op grond van de gevonden 24-uursexcretie, calcium-osmolaliteitsratio of beide, het bestaan van een hypercalciurie aangenomen volgens de toegepaste criteria \*).

#### Controles

Bij 15 gezonde kinderen werd eveneens een onderzoek van de calcium-excretie verricht (zie fig. E. F. en appendix II, fig. N). Bij alle 15 werd de 24-uursexcretie van calcium onderzocht, bij 10 van hen werd bovendien de calcium-osmolaliteitsratio van een aantal urineporties bepaald. Tijdens het onderzoek kregen de kinderen een normaal dieet ( $\pm$  800 mg calcium per dag).

Bij 4 van de 15 was de 24-uursexcretie van calcium verhoogd (meer dan 6 mg/kg). Bij 2 van de 10 kinderen bij wie de Ca-osmolaliteitsratio werd berekend, waren de curven pathologisch, althans volgens de criteria van Chambers & Dormandy voor volwassenen. De aantallen zijn te klein om conclusies te trekken over de normale waarden bij kinderen. Ook nog niet gepubliceerd onderzoek elders (Zoethout 1970) maakt echter waarschijnlijk, dat de grens van het normale gebied bij kinderen hoger ligt dan bij volwassenen. Zolang er nog geen zekere criteria voor de normen van de calcium-osmolaliteitsratio bij kinderen bestaan, besloten wij om de door Chambers & Dormandy aangegeven grens voor volwassenen als criterium te hanteren \*).

*Cystine-uitscheiding:* bij 23 van de 41 patiënten is de reactie op cystine met cyanide en nitroprussidnatrium uitgevoerd, met normale uitkomsten. Bij 18 van hen werd tevens een aminozuur-chromatografie verricht. Bij 16 patiënten waren de uitkomsten normaal, bij 2 bestond een verhoogde uitscheiding van glycine.

#### Noot betreffende hypercalciurie.

\*) Het volgens de gehanteerde criteria aantonen van een hypercalciurie bij 4 van 15 normale kinderen maakt de pathologische betekenis van de hypercalciurie bij 4 van 25 kinderen met tripelphosphaatlithiasis en bij 8 van 26 kinderen met calciumoxalaatlithiasis zeer relatief.

Het bij kinderen waarschijnlijk vaker voorkomen van een relatief hoge calcium-excretie dan bij volwassenen is niet in overeenstemming met het feit, dat urolithiasis bij kinderen veel minder voorkomt dan bij volwassenen.

Het is op grond van deze gegevens dan ook niet waarschijnlijk dat de hoge calciumexcretie met de urine op zichzelf een essentiële factor is bij het ontstaan van de urolithiasis. Het is echter zeker denkbaar, dat bij de betrokken kinderen de hypercalciurie de steenvorming mede heeft bevorderd.

Voorts kan worden opgemerkt (zie figuur F) dat zowel bij de beide groepen met urolithiasis als bij de kleine controlegroep een redelijk goede overeenkomst bestaat tussen de uitkomsten van beide methoden, volgens welke de calcium-excretie werd bepaald. Bij 8 patiënten was volgens beide methoden een hypercalciurie aanwezig, bij 2 patiënten was de calcium-osmolaliteitscurve doorslaggevend bij een "borderline"-24-uursexcretie, bij 1 patiënt met een "borderline"-calcium-osmolaliteitscurve was de uitslag van de 24-uursexcretie doorslaggevend.

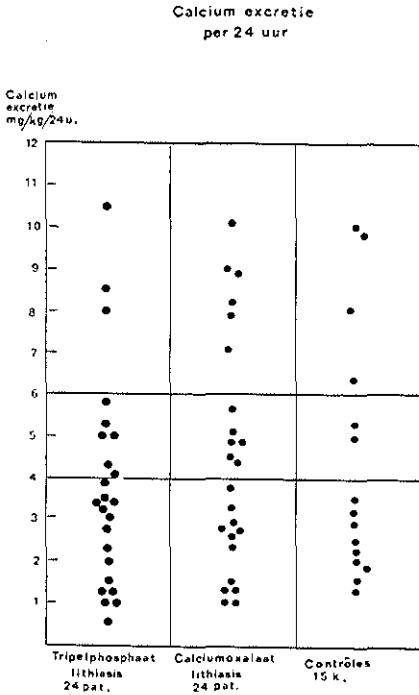
Uit overwegingen van praktische aard zou bij kinderen de methode van de calcium-osmolaliteitscurve de voorkeur verdienen.

Vervolg tabel XIV — B. Calciumoxalaatlithiasis

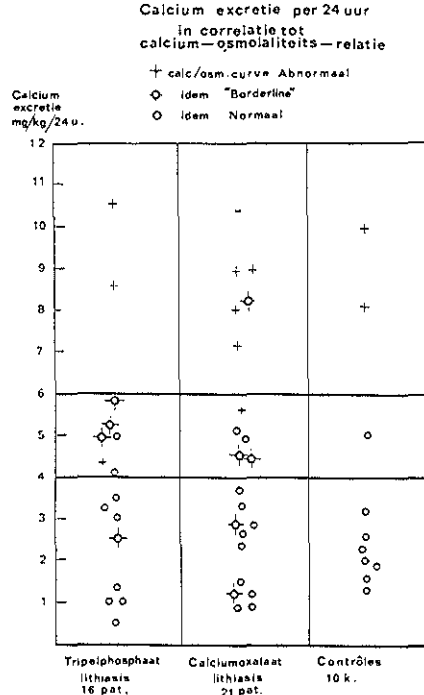
Bij 21 patiënten werd de calciumexcretie met de urine volgens beide methoden onderzocht. Figuur F geeft de correlatie van de uitkomsten te zien. Van de 5 patiënten met een pathologische calcium-osmolaliteitscurve hadden er 4 tevens een verhoogde 24-uursexcretie; de vijfde had een 24-uursexcretie van 5.6 mg/kg. Van de 5 kinderen met "borderline"-normale curve had er 1 een verhoogde 24-uursexcretie (8.3 mg/kg), bij 2 lag deze tussen 4 en 6 mg/kg en bij 2 was deze geheel normaal. Van 11 kinderen met een normale calcium-osmolaliteitscurve hadden er 9 een normale 24-uursexcretie, terwijl deze bij de 2 overige tussen 4 en 6 mg/kg lag.

**Samenvatting:** Bij 26 van de 51 kinderen is de calciumexcretie onderzocht. Bij 18 was de calciumexcretie normaal, bij 8 patiënten (nos. 57, 76, 80, 86, 88, 91, 94 en 96) werd op grond van de gevonden waarden van 24-uursexcretie, calcium-osmolaliteitscurve of beide, het bestaan van een hypercalciurie aangenomen volgens de toegepaste criteria \*).

Figuur E



Figuur F



**Cystine-uitscheiding:** bij 25 van de 51 patiënten werd de reactie met cyanide en nitroprussidnatrium op cystine verricht, met normale uitkomsten. Bij 15 patiënten werd tevens een aminozuurchromatogram gemaakt. Bij 9 van hen waren de resultaten volkomen normaal, bij 4 werd een verhoogde excretie van glycine gevonden, bij 1 andere een verhoogde uitscheiding van histidine, bij de overige patiënt werd een verhoogde uitscheiding van zowel glycine als histidine gevonden.

Steenanalyse:	
Tripelphosphaat	15
Tripelphosphaat + calciumphosphaat (apatiet)	18
Phosphaat + carbonaat (chemische analyse)	4
Onbekend	4
(met pyonephrotische nier verwijderd en niet onderzocht: nos. 37 en 38)	
Onderzoek verzuimd: nos. 25 en 40)	

---

41

Van 9 patiënten werden de stenen ook onderzocht op het zinkgehalte; de resultaten van dit onderzoek zijn beschreven op blz. 140 (Appendix III).

**Behandeling:**

31 patiënten zonder afwijkingen van de tractus urinarius.

*Operaties \*\*)*

Nephro-pyelo-lithotomie	4	(nos. 8 en 28 enkelzijdig; no. 13 dubbelzijdig, later nephrectomie; no. 22 met onderpoolresectie)
Nephro-pyelo-lithotomie + uretero-lithotomie	4	(no. 29; no. 12, later heroperatie; nos. 14 en 26 dubbelzijdig)
Nephro-pyelo-lithotomie + uretero-lithotomie + cysto-lithotomie	2	(no. 17, later nephrectomie; no. 21 dubbelzijdig)
Nephro-pyelo-lithotomie + cysto-lithotomie	1	(no. 10, dubbelzijdig)
Pyelo-lithotomie	12	(nos. 1, 2, 5, 9, 16, 19, 20, 24, 25, 27, 30; pat. no. 23 later pyelumplastiek wegens secundaire subpelviene stenose)
Pyelo-lithotomie + uretero-lithotomie	4	(no. 18; nos. 3, 4 en 11 dubbelzijdig; bij no. 3 heroperatie)
Pyelo-lithotomie + uretero-lithotomie + cysto-lithotomie	1	(no. 31)
Pyelo-lithotomie + cysto-lithotomie	1	(no. 7)
Uretero-lithotomie	1	(no. 15)
Conservatief: spontane lozing	1	(no. 6, ziektegeschiedenis blz. 94)

---

31

*\*\*)* Noot betreffende operatietechniek bij steenoperaties:

De operaties worden extra-peritoneaal uitgevoerd.

*Ureterotomie:* de ureter wordt door middel van een lengtesnede geopend en na verwijdering van de steen meestal weer gesloten, tenzij er een ernstige infectie of sterk oedeem bestaat. De sluiting geschiedt met geknoopte hechtingen van atraumatisch catgut 0000.

*Pyelotomie:* het pyelum wordt hetzij door middel van een lengtesnede, hetzij met een dwarse snede aan de dorsale zijde geopend en na verwijdering van de stenen gesloten met geknoopte hechtingen van atraumatisch catgut 0000.

*Nephrotomie:* hierbij wordt de snede gesloten met matrashchtingen van catgut 00 of 000. In de nier wordt een dunne drain achtergelaten.

Bij alle steenoperaties wordt de wond gedraineerd.



Vervolg tabel XIV — B. Calciumoxalaatlithiasis

Steecanalyse:

Calciumoxalaat (whewelliet, weddelliet)	31
Calciumoxalaat + calciumphosfaat (apatiet)	5
Calciumoxalaat + spoor uraat (chemische analyse)	1 (no. 99)
Onbekend	14
(thuis uitgeurineerd	9
te klein voor analyse	2
vergruisd bij operatie	1
onderzoek verzuimd	2)

---

51

Van 6 patiënten werden de stenen onderzocht op het zinkgehalte. De resultaten van dit onderzoek zijn beschreven op blz. 140 (Appendix III).

Behandeling:

41 patiënten zonder afwijkingen van de tractus urinarius.

Operaties \*\*)

Nephro-lithotomie	1	(no. 41)
+ pyelo-lithotomie		
Nephro-lithotomie	2	(nos. 88 en 91)
+ uretero-lithotomie		
Onderpoolresectie	1	(no. 92)
Pyelo-lithotomie	13	(bij pat. no. 57 later pyelolithotomie contralateraal; bij pat. no. 58 op 5-jarige leeftijd bij pyelotomie geen steen gevonden; 8 jaar later wel succesvolle lithotomie; bij no. 80 later opnieuw pyelo-lithotomie + pyelumplastiek wegens secundaire subpelviene stenose)
Pyelo-lithotomie	1	(no. 86; later pyelolithotomie wegens recidief)
+ uretero-lithotomie		
Uretero-lithotomie	9	(bij no. 76 later elders cysto-lithotomie; bij no. 89 dubbelzijdig)
Cystoscopisch verwijderd	1	(no. 12)
Conservatief: spontane lozing	11	
Nog geen indicatie tot operatie.	2	(no. 71 loosde tot nu toe één van 3 zeer kleine pyelum stenen; pat. no. 72 loosde één steentje, een tweede is nog aanwezig.)

---

41



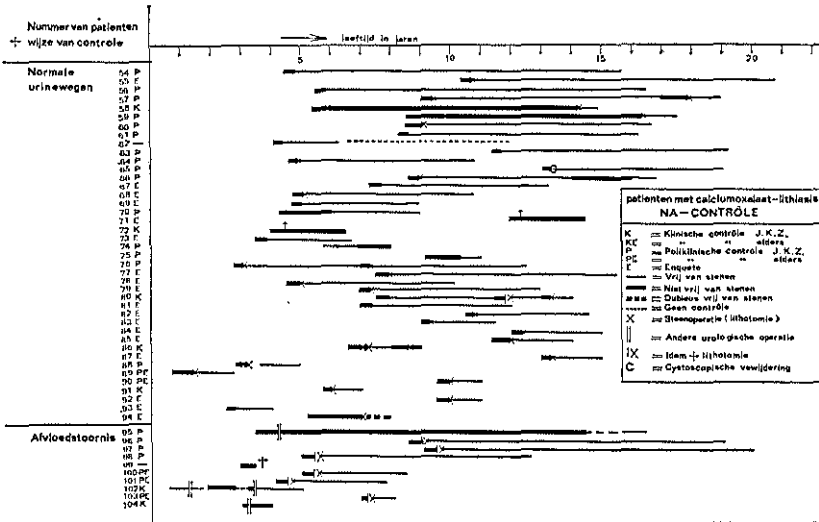
Vervolg tabel XIV — B. Calciumoxalaatlithiasis

10 patiënten met afwijkingen van de tractus urinarius.

Operaties:

Pyeloplastiek + pyelo-lithotomie	4	(nos. 98, 100, 101 en 103)
Klieven van aberrante vaatsreng + pyelo-lithotomie	1	(no. 96)
Operaties wegens ureterstenose	3	(no. 95, steentje later geloosd; no. 97 tevens pyelo-lithotomie; no. 104 uretero-cutaneostomie R. + uretero-neo-cystostomie + uretero-lithotomie L.)
YV-plastiek blaashals, later uretero- lithotomie + uretermondplastiek volgens Boari R.	1	(no. 102)
Overleden vóór behandeling	1	(no. 99)

Na-onderzoek



Figuur H

Vervolg tabel XIV — A. Tripelphosphaatlithiasis

Na-onderzoek (Zie figuur G)

2 patiënten zijn overleden:

- no. 32: doodsoorzaak: nierinsufficiëntie door chronische pyelonephritis bij neurogene blaasfunctiestoornis; persisterende pyelumstenen.  
 no. 36: doodsoorzaak: nierinsufficiëntie bij elastofibroses urethrae met dubbelzijdige vesico-ureterale reflux, chronische pyelonephritis en persisterende stenen R. pyelum.

Over alle andere 39 patiënten kon recente informatie worden verkregen; de meeste van deze kinderen zijn nog onder regelmatige specialistische controle.

Klinische controle J.K.Z.	11
Klinische controle elders	3
Poliklinische controle J.K.Z.	8
Poliklinische controle elders	4
Enquête + gegevens huisarts	13

*Recidieven:*

Echte recidieven	2	(nos. 3 en 35)
"Valse" recidieven	10	(nos. 9, 10, 11, 13, 21, 28, 30, 32, 36, 39)

Geen recidief; sinds diagnose nog niet 2  
 vrij van stenen, doch geen indicatie tot  
 ingrijpen.

Geen recidief, vrij van stenen 27

*Aetiologische factoren bij recidieven*

	Totaal	Echt recidief	"Vals" recidief	Geen recidief
Stasis	10	1	3	6
Geen stasis	31	1	7	23
<hr/>				
Hypercalciurie	4	0	1	3
Normocalciurie	21	1	5	15
Calciumexcretie onbekend	16	1	4	11
<hr/>				
Ureolytische infectie na behandeling	22	2	7	13
Niet-ureolytische infectie na behandeling	4	0	1	3
Geen infectie na behandeling	15	0	2	13

(alle patiënten hadden vóór de behandeling een ureolytische infectie)

Vervolg tabel XIV — B. Calciumoxalaatlithiasis

Na-onderzoek (Zie figuur H)

1 patiënt is overleden (no. 99). Doodsoorzaak: nierinsufficiëntie bij afsluitsteen in solitaire nier met subpelviene ureterstenose.

Van pat. no. 62 kon geen recente informatie worden verkregen.

Klinische controle J.K.Z.	7
Poliklinische controle J.K.Z.	19
Poliklinische controle elders	5
Enquête + gegevens huisarts	18

*Recidieven*

Echte recidieven	6	(nos. 57, 66, 74, 80, 86)
"Valse" recidieven	2	(nos. 94, 102)
Geen recidief; sinds diagnose nog niet vrij van stenen, doch geen indicatie tot behandeling	4	
Geen recidief, geen stenen	37	
Onbekend	1	
Overleden	1	

*Aetiologische factoren bij recidieven*

	Totaal	Echt recidief	Vals recidief	Geen recidief	Overleden	Onbekend
Stasis	10	0	1	8	1	0
Geen stasis	41	6	1	33	0	1
Hypercalciurie	8	4	1	3	0	0
Normocalciurie	18	2	1	15	0	0
Onbekend	25	0	0	23	1	1
Ureolytische infectie vóór behandeling	2	0	1	1	0	0
Niet-ureolytische infectie vóór behandeling	11	5	0	6	0	0
Geen infectie vóór behandeling	38	1	1	34	1	1
Ureolytische infectie na behandeling	2	1	1	0	0	0
Niet-ureolytische infectie na behandeling	7	2	0	5	0	0
Geen infectie na behandeling	41	3	1	36	0	1
Overleden	1	—	—	—	1	—





**Samenvattend vergelijkend overzicht**  
 van de belangrijkste gegevens van  
 de patiënten met tripelphosfaatlithiasis (tabel XIV-A)  
 en calciumoxalaatlithiasis (tabel XIV-B)

Classificatie	Tripelphosfaatlithiasis	Calciumoxalaatlithiasis
	(41 patiënten)	(51 patiënten)
Geslacht	jongens/meisjes 2:1	jongens/meisjes 3:2
Leeftijd	overwegend jonger dan 4 jaar (36/41)*	overwegend ouder dan 4 jaar (41/51)*
Symptomen	meestal weinig typische steensymptomen ("silent stones")	meestal typische steensymptomen (pijn, haematurie)
Localisatie	overwegend in hogere delen van de tractus urinarius, doch ook in de blaas	altijd in de hogere delen van de tractus urinarius
Steenvorm	vaak koraalstenen (22/41); vaak multipele stenen (12/41)	overwegend (38/51) enkelvoudige stenen, soms multipele (13/51) stenen, nooit koraalstenen.
Afvoelstoornissen	niet zeldzaam (10/41)	niet zeldzaam (10/51)
Urineonderzoek	meestal albuminurie (36/41) meestal erythrocyturie (33/41) altijd leucocyturie (41/41) altijd bacteriurie (41/41)	soms albuminurie (19/51) altijd erythrocyturie (31/51) soms leucocyturie (13/51) soms bacteriurie (13/51)
Bacterie	altijd ureolytisch (41/41)	zelden ureolytisch (2/51)
Bloedonderzoek	vaak leucocytose (20/41) vaak verhoogde BSE (20/41)	zelden leucocytose (2/51) zelden verhoogd BSE (11/41)
Calciumexcretie met de urine	hypercalciurie bij 4 van 25 daarop onderzochte patiënten	hypercalciurie bij 8 van 26 daarop onderzochte patiënten.
Steenanalyse	tripelphosfaat bevattend (aangetoond bij 33/41)	calciumoxalaat bevattend; geen tripelphosfaat (aangetoond bij 37/51)
Operaties	bij 40 van de 41 patiënten operatief bij 11 van de 40 operaties nephrotomie	bij 38 van de 51 patiënten operatief bij 3 van de 38 operaties nephrotomie
Medicamenten	langdurige antibacteriële en aanzurende middelen	antibacteriële therapie alleen bij secundaire infecties, meestal kortdurend.
Dieet	soms acidogeen	calcium-arm dieet bij enige patiënten met hypercalciurie
Na-onderzoek	aan nieraandoening overleden 2/41 echte recidieven 2/41 valse recidieven 10/41	aan nieraandoening overleden 1/51 echte recidieven 6/51 valse recidieven 2/51
Oorzaken van recidief	bij 9 op 12 recidieven ureolytische infectie: bij valse recidieven achtergebleven gruis.	bij 5 van 8 recidieven hypercalciurie

\* 36/41 betekent: 36 van de 41 patiënten.



## A. Patiënten geclassificeerd als tripelphosfaatlithiasis

### *Samenvatting en conclusies op grond van de gegevens uit tabel XIV-A*

Tripelphosfaatlithiasis bij een niet-iatrogene ureolytische infectie werd bij 13 van de 43 Haagse kinderen met urolithiasis gezien en bij 28 van de 67 van elders afkomstige steenpatiënten. De verhouding jongens/meisjes was 2 : 1. Van de 41 kinderen waren er 36 jonger dan 4 jaar, waarvan 26 jonger dan 2 jaar.

Typische steensymptomen werden bij een minderheid van de patiënten waargenomen. 10 van de 41 patiënten hadden pijnklachten; koliekpijnen kwamen bij 2 patiënten voor. Deze armoede aan symptomen kon niet slechts worden verklaard door het feit, dat bij deze merendeels zeer jonge kinderen minder duidelijke informatie te verkrijgen was over subjectieve bevindingen; ook de oudere kinderen met tripelphosfaatlithiasis hadden meestal weinig typische klachten ("silent stones"). Een macroscopische haematurie werd bij 13 van de 41 kinderen gezien.

Bij 5 van de 41 patiënten bestonden enkelvoudige pyelum- of ureterstenen, 12 van de 41 hadden multipele pyelum- en ureterstenen, terwijl bij 2 van deze 12 kinderen tevens blaasstenen bestonden. 22 van de 41 patiënten hadden koraalstenen in één of beide pyela; bij 3 van deze 22 patiënten bestonden ook blaasstenen. Bij 2 van de 41 patiënten was de blaas de enige localisatie.

Bij 10 van de 41 patiënten, onder andere bij de twee patiënten die uitsluitend blaasstenen hadden, bestonden afvloedstoornissen van de tractus urinarius.

Bij urineonderzoek werd meestal een albuminurie en een microscopische erythrocyturie gevonden, en zonder uitzondering een leucocyturie en een bacteriurie, waarbij steeds ureolytisch werkzame bacteriën werden gekweekt en wel proteussoorten.

Van de 41 kinderen hadden er 6 een haemoglobinegehalte lager dan 12 gram%. Bij 20 van de 41 patiënten bestond een leucocytose en bij 20 was de bezinkingssnelheid van de erythrocyten meer dan 10 mm na 1 uur.

Het ureumgehalte van het bloed was bij 2 van de 29 hier op onderzochte patiënten hoger dan 60 mg%, het kreatininegehalte bij geen der 33 hier op onderzochte kinderen hoger dan 1 mg%.

Bij 30 patiënten werd het calciumgehalte van het serum onderzocht; bij 2 van hen werd een gehalte hoger dan 10.6 mg% gevonden. Aangezien het twee zeer jonge kinderen van 1.1 en 1.6 jaar betrof, is het zeer goed mogelijk dat de venapunctie ter verkrijging van het serum niet op de vereiste wijze — zonder stuwen — is verricht, zodat de uitkomsten onbetrouwbaar kunnen zijn. De calciumexcretie met de urine is bij deze 2 kinderen niet onderzocht. Door overlijden c.q. verhuizen was bij hen geen na-onderzoek mogelijk.

De 24-uurs-excretie van calcium met de urine werd bij 24 van de 41

patiënten bepaald; 3 van hen hadden een calciumexcretie hoger dan 6 mg/kg/dag en werden volgens het criterium van Royer geacht een hypercalciurie te hebben. Bij 17 van de 41 patiënten werd in een serie urineporties de relatie tussen calciumgehalte en osmolaliteit bepaald; bij 3 van hen lag de hierbij verkregen curve boven het door Chambers en Dormandy voor volwassenen als normaal aangegeven gebied. Bij 4 van de totaal 25 patiënten, bij welke volgens één of beide methoden een onderzoek van de calciumexcretie met de urine werd verricht, werd op grond van de genoemde criteria het bestaan van een hypercalciurie aangenomen. Omdat ook bij 15 gezonde kinderen op deze wijze een hypercalciurie werd gevonden, is de betekenis van de verhoogde calciumexcretie als factor bij het ontstaan van de urolithiasis dubieus (zie blz. 70). Opmerkelijk is bovendien, dat bij 3 van de 4 patiënten met hypercalciurie bij kristaloptische analyse van de stenen alleen tripelphosfaat maar geen calciumphosfaat werd gezien; op de röntgenfoto waren de stenen van deze kinderen overigens wel enigermate contrastgevend, zodat mag worden aangenomen dat er ook calciumphosfaat in aanwezig is geweest.

De reactie op cystine is bij 23 van de 41 patiënten verricht met normale uitkomsten. Bij 18 patiënten is een aminozuurchromatografie verricht; bij 2 van hen bestond een verhoogde uitscheiding van glycine. De betekenis van deze bevinding is niet duidelijk; mogelijk is de glycinurie het gevolg van een tubulusbeschadiging. Merkwaardigerwijze wordt glycine in de literatuur genoemd onder de stoffen, die steenvorming kunnen remmen (zie blz. 15).

Bij analyse van de stenen werd bij 33 van de 41 patiënten tripelphosfaat aangetoond, bij ongeveer de helft der patiënten in combinatie met calciumphosfaat (apatiet). Bij 4 patiënten was alleen een chemische analyse gedaan, waarbij fosfaat met carbonaat werd aangetoond; bij 4 andere patiënten was de analyse verzuimd; op grond van andere klinische gegevens konden deze 8 patiënten echter met een aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid onder tripelphosfaatlithiasis worden ge-classificeerd (zie blz. 60).

Slechts bij 1 van de 41 kinderen met tripelphosfaatlithiasis werden de stenen spontaan geloosd. Bij de overige 40 was een operatie nodig. De behandeling van koraalstenen vereiste bijzondere voorzorgen om achterblijven van steenresten van deze brokkelige steensoort te voorkomen, aangezien dit de oorzaak was van de meeste recidieven ("valse recidieven"). Stenen in de calyces waren vaak niet via het pyelum te bereiken, en multipole nephrotomieën waren bij 11 patiënten nodig om deze stenen te verwijderen. Vóór het beëindigen van de operatie werd in principe een röntgenfoto gemaakt om achtergebleven steenresten op te sporen. Voorts werd bij vele patiënten een drain in het pyelum achtergelaten, waardoor de nier nog gedurende enige dagen met een steenoplossend middel (Re-

nacidine) werd gespoeld. Enige malen gelukte het om aldus een restteentje op te lossen.

Van de 31 patiënten zonder afwijkingen van de tractus urinarius was bij 5 een heroperatie nodig: bij 2 werd opnieuw pyelolithotomie verricht, bij 1 werd pyelolithotomie gecombineerd met de correctie van een secundaire subpelviene obstructie, bij 2 werd secundair nephrectomie verricht.

Bij de 10 patiënten, bij welke de steenvorming een complicatie was van een praëxistente afvloedstoornis van de tractus urinarius, was het succes van de behandeling in hoge mate afhankelijk van het al of niet slagen van de correctie van de congenitale afwijkingen. Driemaal werd primair nephrectomie verricht.

Bij twee patiënten is de behandeling mislukt. Bij 1 jongen (pat. no. 32) werd op de leeftijd van 10.6 jaar een dubbelzijdige ureterocutaneostomie aangelegd wegens neurogene blaasfunctiestoornis. De jongen had toen al pyelumstenen. Later is getracht om de stenen door middel van spoelingen met Renacidine via de stomata tot verdwijnen te brengen, maar deze behandeling moest wegens koorts en ernstige haematurie worden gestaakt. Bij een andere jongen (pat. no. 36) met een elastofibrosis urethrae trad ondanks verschillende operaties, waaronder een linkszijdige nephrectomie, opnieuw steenvorming op. Beide kinderen zijn naderhand thuis aan nierinsufficiëntie overleden.

Naast de chirurgische therapie werd aan alle kinderen met tripelphosphaatlithiasis steeds een antibacteriële behandeling gegeven. Vanwege de aanwezige pyelonephritis werd deze therapie langdurig, soms jarenlang voorgeschreven.

Behalve de antibacteriële middelen, die op geleide van het resistentiespectrum werden voorgeschreven (bij langdurige therapie bij voorkeur nitrofurantoin, sulfa of ampicilline), gaven wij ook steeds vaker aanzurende middelen, aangezien tripelphosphaat in zure urine beter oplosbaar is. Hiertoe werden amandelzuur en ascorbinezuur gebruikt. Nitrofurantoin en aanzurende middelen werden alleen bij goede nierfunctie toegepast.

Bij de 41 patiënten met tripelphosphaatlithiasis werden 2 echte en 10 valse recidieven gezien; met "vals" recidief wordt bedoeld, dat er bij de operatieve verwijdering van de stenen gruis is achtergebleven, dat als kern heeft kunnen fungeren voor recidief van steenvorming.

Bij 31 patiënten zonder afvloedstoornissen trad eenmaal een echt en 7 maal een vals recidief op. Bij 10 patiënten met stasis werd eenmaal een echt en 3 maal een vals recidief gezien: bij deze 4 patiënten was de afvloedstoornis bij de aanvankelijke verwijdering van de stenen niet of onvoldoende behandeld; twee van hen overleden naderhand aan chronische nierinsufficiëntie (zie boven). Bij de 6 andere patiënten met stasis, bij welke de afvloedstoornis wél was opgeheven, trad geen recidief op.

Bij 4 patiënten met hypercalciurie trad 1 maal een vals recidief op,

tegen 1 echt recidief en 5 valse recidieven bij 21 patiënten met normale calciumexcretie.

Bij 22 van de 41 patiënten werd ook na de primaire behandeling gedurende korte of langere tijd een infectie met ureumsplitsende bacteriën vastgesteld; 2 van deze 22 kinderen kregen een echt, en 7 een vals recidief. Bij 4 andere kinderen werd postoperatief een infectie met niet-ureolytische bacteriën geconstateerd; één van hen kreeg een vals recidief. Bij de 15 kinderen, die sinds de behandeling geen evidente urineweg-infecties meer doormaakten, werd twee maal een vals recidief gezien.

Van de aetiologische factoren, die bij de recidieven een rol kunnen hebben gespeeld, lijken vooral het achterblijven van gruis (valse recidieven!), persisterende ureolytische infecties en in enkele gevallen stasis van belang te zijn geweest. Bij een aantal van de 12 patiënten met recidieven werkten verschillende van de genoemde factoren mogelijkerwijze samen.

De meesten van de patiënten met tripelphosphaatlithiasis bleken bij contrôle een normale lengtegroei te hebben. Slechts 1 patiënt (no. 22) was opvallend klein: 122 cm op de leeftijd van 9.6 jaar. Zijn groeiremming hangt waarschijnlijk samen met de tevens bestaande congenitale bijnierhyperplasie.

De sleutel van een optimale behandeling van de tripelphosphaatlithiasis is gelegen in het zo nauwkeurig mogelijk verwijderen van alle steenmateriaal onder röntgenologische contrôle tijdens de operatie, alsmede een intensieve bestrijding van de ureolytische urine-infectie door middel van een langdurige gerichte antibacteriële therapie en het opheffen van alle factoren die deze infectie in stand houden of een recidief ervan bevorderen.

## **B. Patiënten geclassificeerd als calciumoxalaatlithiasis**

### *Samenvatting en conclusies op grond van de gegevens uit tabel XIV-B*

Calciumoxalaatlithiasis werd bij 27 van de 43 Haagse patiënten met urolithiasis gezien, en bij 24 van de 67 van elders afkomstige patiënten. De verhouding jongens/meisjes was 3 : 2. Van de 51 patiënten met calciumoxalaatlithiasis waren er 49 ouder dan 2 jaar, waarvan 41 ouder dan 4 jaar.

Het ziektebeeld verschilde niet van het beeld, zoals het bij volwassenen wordt gezien. In de regel hadden de kinderen de voor urolithiasis als typisch beschouwde symptomen: duidelijk gelocaliseerde pijn, dikwijls van koliekachtige aard en macroscopische haematurie.

38 van de 51 patiënten hadden enkelvoudige pyelum- of ureterstenen. De overige 13 hadden multipеле stenen, in pyela en ureteren gelocaliseerd. Samengestelde stenen werden in deze groep niet gevonden.

Bij 10 van de 51 patiënten met calciumoxalaatlithiasis waren de stenen ontstaan in stagnerende urine bij congenitale stenosen.

Bij urineonderzoek werd soms een albuminurie gevonden en steeds een erythrocyturie. Bij 13 van de 51 patiënten bestond een leucocyturie met bacteriurie. De gekweekte bacteriën waren overwegend geen ureum-splitsende soorten (*E. Coli*, *Streptococcus faecalis*); bij 2 van de 13 patiënten was een proteussoort de verwekker van de urine-infectie.

Van de 51 kinderen hadden er twee een haemoglobinegehalte lager dan 12 gram%. Een leucocytose bestond slechts bij 2 patiënten, die beiden een urineweginfectie hadden. De bloedbezinking was bij 11 van de 51 patiënten verhoogd, wederom bij patiënten met urine-infecties.

Het ureumgehalte van het bloed was bij 1 van de 36 hier op onderzochte patiënten hoger dan 60 mg%, het kreatininegehalte was bij 45 hier op onderzochte kinderen eveneens bij 1 (dezelfde) patiënt hoger dan 1 mg%.

Bij 26 van de 51 patiënten werd het calciumgehalte van het serum onderzocht, bij 1 patiënt werd een gehalte hoger dan 10.6 mg% gevonden, hetwelk een aanknopingspunt voor een hyperparathyreoïdie zou kunnen zijn. De calciumexcretie met de urine was bij deze patiënt normaal. Het was niet mogelijk om dit onderzoek te herhalen.

Bij 24 van de 51 patiënten werd de 24-uurs-excretie van calcium met de urine onderzocht; 6 van hen hadden een calciumexcretie hoger dan 6 mg/kg/dag (hypercalciurie volgens de criteria van Royer). Bij 23 van de 51 patiënten werd een serie urineporties onderzocht op de relatie tussen calciumgehalte en osmolaliteit; de hierbij verkregen curven lagen bij 6 van de 23 patiënten boven het door Chambers en Dormandy voor volwassenen als normaal aangegeven gebied. Van de totaal 25 patiënten, bij welke volgens één of beide methoden een onderzoek van de calciumexcretie met de urine werd verricht, hadden er volgens de gehanteerde criteria 8 een hypercalciurie. Aangezien bij gezonde kinderen eveneens betrekkelijk frequent een verhoogde calciumexcretie lijkt voor te komen (zie blz. 70), is de betekenis van de hypercalciurie bij bovengenoemde patiënten zeer relatief.

Bij 25 van de 51 patiënten is de reactie op cystine in de urine verricht met normale uitkomsten. Bij 15 van hen werd tevens een aminozuur-chromatografie verricht; bij 5 patiënten werd een verhoogde uitscheiding van glycine gevonden; bij 1 van deze 5 patiënten was tevens een verhoogde excretie van histidine aanwezig; bij 1 andere patiënt was alleen de uitscheiding van histidine verhoogd. De betekenis van deze bevindingen is niet duidelijk. Zoals reeds eerder werd opgemerkt, is het merkwaardig, dat glycine in de literatuur wordt genoemd onder de stoffen die het optreden van steenvorming kunnen remmen.

Bij analyse van de stenen werd bij 37 van de 51 patiënten calciumoxalaat aangetoond; bij 5 van deze 37 patiënten was tevens calcium-

phosfaat (apatiet) aanwezig. Een combinatie van calciumoxalaat en tripelfosfaat werd bij de door ons onderzochte patiënten nooit gevonden. Bij 14 van de 51 patiënten was de samenstelling van de concremen-ten niet bekend; op grond van andere klinische gegevens konden deze patiënten toch met een aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid onder calciumoxalaatlithiasis worden geclassificeerd (zie blz. 60).

Bij 27 van de 41 patiënten met normale urinewegen werd lithotomie verricht. Indicatie tot operatief ingrijpen was meestal het bestaan van pijnklachten of van een complicerende infectie. Nephrotomieën ter verwijdering van calyxstenen waren bij 3 van de 27 steenverwijderende operaties nodig; bij 1 patiënt werd resectie van een onderpool verricht. Bij de overige patiënten werd pyelotomie of ureterotomie verricht. Bij 14 van de 41 patiënten met normale urinewegen was operatief ingrijpen niet nodig; bij 1 van hen kon bij cystoscopie de steen uit een uretermond worden losgemanipuleerd.

Van de 10 patiënten met een afvloedstoornis werd er bij 9 een operatie verricht ter correctie van de afvloedstoornis, waarbij meestal tevens de steen kon worden verwijderd. 1 patiënt met een afsluitende steen in een solitaire nier met subpelviene ureterstenose overleed voordat ingrijpen mogelijk was.

Complicerende niet-ureolytische urineweginfecties werden met gerichte antibacteriële therapie behandeld, die meestal niet langer dan 1 tot 2 maanden werd gegeven. Alle kinderen kregen het advies om veel te drinken, doch niet meer dan een halve liter melk of melkproducten per dag te gebruiken en weinig kaas te eten. Bij hypercalciurie werd een calcium-armdieet aangeraden. Bij één patiënte met recidiefstenen bij hypercalciurie werd tevens natriumphyfaat (3 gram daags per os) voorgeschreven, waarna de calciumexcretie met de urine hoog-normaal werd.

Bij de 51 patiënten met calciumoxalaatlithiasis werd 6 maal een echt en 2 maal een vals recidief gezien.

Van de 41 patiënten zonder afvloedstoornissen kregen er 6 een echt en 1 een vals recidief. Van de 10 patiënten met afvloedstoornissen overleed er 1 voordat behandeling mogelijk was (zie boven); van de overige 9 kreeg er 1 een vals recidief en wel in de periode dat de afvloedstoornis nog onvoldoende was opgeheven.

Bij 4 van de 8 patiënten met hypercalciurie trad een echt recidief op, bij 1 een vals recidief. Bij de 18 patiënten met normale calciumexcretie met de urine werd 2 maal een echt en 1 maal een vals recidief gezien.

Bij 13 patiënten bestond er vóór de behandeling een urine-infectie, bij 11 met niet-ureolytische en bij 2 met ureolytische bacteriën (proteus). Bij deze 13 kinderen werd 5 maal een echt recidief gezien alsmede 1 vals recidief. Bij de 38 patiënten bij welke voor de behandeling geen urine-weginfectie bestond, werd 1 maal een echt en 1 maal een vals recidief gezien.

Bij 9 kinderen werd na operatieve verwijdering van stenen een urineweginfectie geconstateerd, 2 maal met een ureolytische bacterie (proteus, staphylococcus epidermidis) en 7 maal met een niet-ureolytische bacteriesoort. Van deze 9 kinderen kregen er 3 een echt en 1 een vals recidief. Met nadruk moet er op worden gewezen, dat bij de 2 kinderen die postoperatief een ureolytische infectie doormaakten (pat. no. 86 en 102) de analyse van de recidiefstenen wederom calciumoxalaat te zien gaf en geen tripelphosfaat. Van de 41 patiënten, welke na behandeling geen urineweginfecties doormaakten, kregen er 3 een echt en 1 een vals recidief.

Van de aetiologische factoren, die bij de recidieven een rol kunnen hebben gespeeld, lijkt hypercalciurie de belangrijkste. De factor stasis lijkt hier van weinig betekenis. Wel schijnt het bestaan van een urineweginfectie, al of niet met ureumsplitsende bacteriën, vóór en/of na de behandeling voor het ontstaan van een recidief te praedisponeren: bij 5 van de 6 patiënten met echte recidieven was een dergelijke infectie aanwezig, van welke er 3 tevens een hypercalciurie hadden. Mogelijk speelt hier een verhoogde uitscheiding van mucopolysacchariden als gevolg van pyelonephritis een rol (zie blz. 14).

De meeste kinderen met calciumoxalaatlithiasis bleken een normale lengtegroei te hebben. Slechts één patiënte (pat. no. 76) was opvallend klein: 123 cm op de leeftijd van 12.5 jaar. Dit meisje werd 7 jaar oud elders geopereerd wegens oesophagusvarices bij portale hypertensie, een aandoening welke zeker van invloed kan zijn op de groei.

Het grote aantal echte recidieven duidt er op, dat er bij de calciumoxalaatlithiasis een factor in het spel is, die na de verwijdering van de stenen niet is verdwenen. De prophylactische maatregelen, zoals bijvoorbeeld de beïnvloeding van factoren als hypercalciurie, zijn arbitrair en hoogstwaarschijnlijk niet causaal. Wel zullen zij mogelijk het proces van steenvorming vertragen. Behandeling van een secundaire urineweginfectie is van belang, daar hierdoor misschien de uitscheiding van matrixvormende mucopolysacchariden wordt verminderd.

### **C. Patiënten met tripelphosfaatlithiasis als complicatie van een iatrogene ureolytische urineweginfectie**

Bij 12 patiënten trad een infectie met ureumsplitsende bacteriën op als complicatie van de chirurgische behandeling van aandoeningen van de tractus urinarius, zonder praeëxistente ureolytische infectie. De infectie werd daarom als iatrogeen beschouwd. Met het oog op deze bijzondere pathogenese worden deze patiënten afzonderlijk besproken.

Tabel 14-C — Tripelphosphaatlithiasis bij iatrogene ureolytische urineweg-infecties

Aantal patiënten: 12 uit Den Haag afkomstig 1  
 van elders afkomstig 11

Geslacht: Jongens 8, meisjes 4

Leeftijd:	0-2	2-4	4-6	6-8	8-10	10-12	12-14	jaar
	3	4	1	0	3	1	0	

Primaire ingreep, die de ureolytische infectie tengevolge had:

- Pat. no. 42: Y-V-plastiek wegens elastofibrosi urethrae, daarna urine-infectie; schaalvormige blaassteen ontstaan op ballonkatheter.
- Pat. no. 43: Verbljfskatheter gedurende enkele weken wegens paalverwonding, waarna chronische urine-infectie met blaassteenvorming.
- Pat. no. 44: Verbljfskatheter na urethraruptuur bij bekkenfractuur door auto-ongeluk, urine-infectie, reto-urethrale fistel, koraalsteen L.
- Pat. no. 45, 48 en 49: Plastische sluiting van exstrophische blaas, waarna chronische urineweginfectie met blaasstenen.
- Pat. no. 46 en 53: Idem; tevens pyelum- en uretersteen.
- Pat. no. 47 en 52: Uretero-sigmoïdeostomie wegens exstrophia vesicae (in tevoeren door A. P. uitgeschakeld rectosigmoid); daarna urineweginfectie + ureterstenen.
- Pat. no. 50: "Tubeless cystostomy" volgens Lapides wegens neurogene blaasfunctiestoornis (na verwijdering van praesacraal teratoom op leeftijd van 2 maanden); daarna proteusinfectie + blaassteen.
- Pat. no. 51: Blaasfistel en later dubbelzijdige uretero-cutaneostomie wegens obstructie t.g.v. urethraleppen; daarna urineweginfectie + koraalsteen L.

Localisatie	Totaal	Steenvorm		
		Enkelvoudig	Multipel	Samengesteld
Pyelum + ureter	2	0	0	2
Ureter	2	1	1	0
Pyelum + blaas	2	0	2	0
Blaas (als enige localisatie)	6	4	2	—

#### Laboratorium-onderzoek

##### Bacteriurie:

Proteus (mirabilis, vulgaris, Rettgeri)	9
Proteus + E. Coli	1
Staphylococcus epidermidis	1
Aanvankelijk niet getypeerd, bij recidief Pseudomonas	1
	—
	12

Biochemisch onderzoek: zie Tabel XV, blz. 136

*Calciumgehalte van het serum:* bij 6 van 12 patiënten onderzocht en normaal (maximaal 10.0 mg%).

*Calciumexcretie met de urine:* deze werd bij 7 van de 12 patiënten onderzocht, tijdens het gebruik van een normaal dieet (met  $\pm$  800 mg calcium per dag).



Vervolg tabel XIV - C

24-uurs-excretie van calcium met urine bij 7 kinderen:

4 mg/kg/24 uur	6
4-6 mg/kg/24 uur	0
6 mg/kg/24 uur	1 (pat. no. 43)

Calcium-osmolaliteits-relatie (zie appendix II, figuur L):

normale curve	5
hypercalciurie	1 (pat. no. 43)

*Cystine-uitscheiding:* Onderzocht bij 6 patiënten, bij allen normaal. Een aminozuurchromatografie werd bij dezelfde 6 patiënten verricht. Bij 5 was het resultaat normaal, bij één bestond een verhoogde excretie van glycine. (zie commentaar blz. 82).

Steenanalyse

Tripelphosfaat	5
Tripelphosfaat + calciumphosfaat (apatiet)	3
Onbekend (Lithotrypsie 2, door spoeling met Solutio G opgelost 1, onderzoek verzuimd 1)	4

Verdere behandeling van de patiënten (primaire behandeling: zie boven)

*Operatief:*

Pat. no. 43: cystotomie.

Pat. no. 44: nephro-pyelo-lithotomie; later ureterolithotomie + uretero-ileo-cutaneostomie.

Pat. no. 45: spoelingen met solutio G. later uretero-ileo-cutaneostomie.

Pat. no. 46: spoelingen met solutio G, later uretero-ileo-cutaneostomie; pyelolithotomie R., nephrectomie R.

Pat. no. 47 en 52: uretero-lithotomie, bij no. 47 gecombineerd met correctie van ureterstenose.

Pat. no. 48 en 49: dubbelzijdige uretero-neocystostomie (wegens reflux), tevens blaassteenverwijdering; bij no. 49 later lithotrypsie.

Pat. no. 50: pyelo-lithotomie.

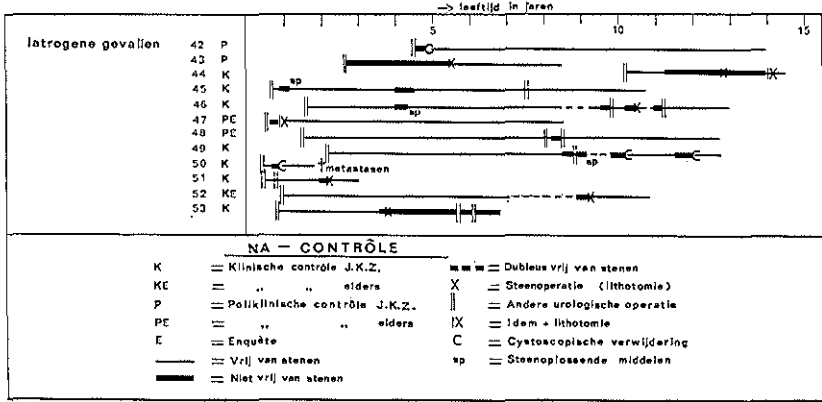
Pat. no. 53: uretero-lithotomie, lithotrypsie. Later: uretero-ileo-cutaneostomie (rechtszijdige pyelumsteen nog steeds in situ).

*Conservatief:*

Pat. no. 42: lithotrypsie.

Pat. no. 50: steenextractie via blaasfistel.

## Na-onderzoek



Figuur K

1 patiënt is overleden (pat. no. 50) doodsoorzaak: levermetastasen van congenitaal praesacraal teratoom.

Over de andere 11 patiënten kon recente informatie worden verkregen:

Klinische controle J.K.Z.	7
Klinische controle elders	1
Poliklinische controle J.K.Z.	2
Poliklinische controle elders	1

### Recidieven:

Echte recidieven 3 (nos. 45, 46, 49)  
(patiënten met exstrophia vesicae).

### Bespreking van tabel XIV-c en conclusies

De urolithiasis van de patiënten met iatrogene infecties met ureolytische bacteriën heeft vele aspecten gemeen met de op blz. 81 besproken urolithiasis bij langs natuurlijke weg opgetreden ureolytische infecties, met name voor zover dergelijke infecties een complicatie zijn van praëxistente anomalieën van de tractus urinarius met stasis. Bij analyse van de concrementen werd tripelphosfaat gevonden.

Toch zijn er enkele bijzondere aspecten. Bij 8 van de 12 patiënten bestonden er blaasstenen, bij 6 van hen was de blaas de enige localisatie.

9 van de 12 kinderen hadden congenitale anomalieën van de urinewegen; bij 2 van hen bestond een infravesicale obstructie, bij 7 was er een exstrophia vesicae geweest, na operationele behandeling waarvan de urolithiasis optrad. Bij 2 andere patiënten trad stasis op in tevoren normale urinewegen, bij één als gevolg van een urethraruptuur, bij een andere tengevolge van een neurogene blaasfunctiestoornis na beschadi-

ging van de plexus sacralis, welke laesie ontstond bij de extirpatie van een praesacraal teratoom. Bij één patiënt met normale urinewegen trad blaassteenvorming op als complicatie van een langdurig in situ gelaten verblijfskatheter.

Behalve de stasis en de complicerende ureolytische infectie werd bij 1 patiënt een hypercalciurie gevonden, die mogelijk een aetiologische rol heeft gespeeld (de steen bevatte behalve tripelphosphaat een grote hoeveelheid calciumphosphaat).

Bij 9 van de 12 patiënten was de steenvorming aanleiding tot opnieuw operatief ingrijpen, hetgeen veelal van ingrijpende aard was. Bij 4 patiënten, onder welke 3 met een plastisch gesloten open blaas, werd naderhand een urinedeviatie verricht; één van hen onderging bovendien een nephrectomie.

Wanneer een urologische ingreep gecompliceerd wordt door een infectie met ureumsplitsende bacteriën, dient men op de mogelijkheid van een urolithiasis bedacht te zijn. Intensieve en gerichte antibacteriële behandeling is noodzakelijk, eventueel in combinatie met de toediening van aanzurende middelen (zie blz. 83).

Bijzonder hardnekkig kan blaassteenvorming zijn, wanneer deze ontstaat nadat een exstrophische blaas (met metaplastisch slijmvlies) plastisch is gesloten. Behalve de genoemde epitheliale metaplasie speelt bij deze steenvorming ook stasis (infravesicale obstructie, vaak vesico-ureterale reflux) en infectie met ureolytische flora een rol. Met het oog op deze complicaties wordt plastische sluiting als methode van behandeling van de congenitale blaasexstrophie meer en meer verlaten (Bakker 1967).



## HOOFDSTUK VII

### PROTEUSINFECTIE EN UROLITHIASIS

Het vinden van een urineweginfectie met proteussoorten bij 54 van onze 110 patiënten met urolithiasis is aanleiding om aan deze combinatie een aparte beschouwing te wijden. In slechts 11 van de 34 publicaties over urolithiasis bij kinderen, in de tabellen III en IV bijeengeplaatst, werden infecties met deze bacteriën vermeld. Hieraan werd in de beschouwingen over de aetiologie echter slechts door enkele auteurs aandacht geschonken (Myers, Elefant). In de leerboeken voor paediatric (Fanconi, Nelson) en kinderurologie (Williams, Zapp) wordt evenmin een essentiële plaats aan de ureolytische infectie toegekend. Williams en Zapp vermelden het veelvuldig voorkomen van proteusinfectie bij kinderen met urolithiasis, doch zij delen de patiënten met deze infecties niettemin in bij de "idiopathische urolithiasis". Zapp bespreekt wel de mogelijkheid, dat proteusbacteriën een mucopolysaccharide vormen.

In een aantal publicaties over steenvorming bij volwassenen wordt de proteusinfectie met meer nadruk genoemd (van Dijk 1959, Melick & Henneman 1961, Ruys 1965, Aboulker 1970). Ruys vermeldt in zijn proefschrift over koraalstenen de ureolytische infectie als eerste van de daarbij mogelijk werkzame factoren. Nog meer aandacht wordt hieraan gegeven door Aboulker in een publicatie, getiteld: "La lithiase coralliforme phosphatique primitive de la femme, avec infection urinaire gram-négative". Deze auteur selecteert uit zijn patiënten 37 gevallen met de volgende gemeenschappelijke kenmerken: a. bijna uitsluitend van het vrouwelijk geslacht, b. afwezigheid van metabole stoornissen, inclusief hypercalciurie, c. afwezigheid van anomalieën van de tractus urinarius, d. aanwezigheid van koraalstenen van tripelphosphaat met calciumphosphaat, e. aanwezigheid van een infectie met gram-negatieve flora, meestal proteus. Deze vorm van urolithiasis wordt door de auteur als een afzonderlijk ziektebeeld beschouwd.

Proteusstammen worden bij urineweginfecties op de kinderleeftijd frequent gevonden, door onszelf als tweede in frequentie na *Escherichia Coli* (Scholten 1965). Ook bij patiënten met gestoorde urodynamica wordt dikwijls een proteusstam als verwekker van een complicerende infectie gevonden, doch niet in hogere frequentie dan andere bacteriën. Wel is de frequentie van proteusinfecties bij iatrogene urine-infecties mogelijk wat hoger (Scholten & Bakker 1967).

Opmerkelijk is, dat de meeste patiënten met urolithiasis bij proteus-infecties zuigelingen en jonge kleuters zijn. Het is bekend, dat bij kinderen de frequentie waarmee urineweginfecties voorkomen in deze leeftijdsgroep het hoogst is (Scholten 1964). Het overwegen van het mannelijk geslacht bij deze vorm van urolithiasis, juist op de zuigelingenleeftijd, is in overeenstemming met de ervaring, dat pyelonephritis op deze leeftijd eveneens vaker bij jongens dan bij meisjes wordt gezien, in tegenstelling tot alle andere leeftijdsgroepen.

Voor deze hoge frequentie van pyelonephritis bij zeer jonge kinderen zijn 4 oorzaken aan te geven (Scholten 1968): 1. Bij zuigelingen komen frequent bacteriële invasies voor, met complicerende bacteriëmie en daaruit voortkomende descenderende urineweginfectie. 2. Door de korte urethra en bovendien door het veelvuldig contact van de meatus externus met faecale flora bij onzindelijkheid is er meer risico voor ascenderende infecties. 3. Er is door het relatief korte intramurale verloop van de ureter op deze leeftijd een verhoogde kans op vesico-ureterale reflux, waardoor een infectie gemakkelijker ascendeert naar de hogere urinewegen. 4. Congenitale afwijkingen van de tractus urinarius met gestoorde urineafvoer kunnen infectie in de hand werken.

Minder gemakkelijk is te verklaren, waarom op deze leeftijd jongens vaker dan meisjes een pyelonephritis krijgen.

Bij de kinderen met proteusinfectie en urolithiasis was het tijdstip en de wijze van infectie anamnestic zelden te achterhalen, uitgezonderd natuurlijk bij de iatrogene proteusinfecties. Vaak werd de infectie pas aangetoond als er al een vergevorderde steenvorming was. Het is bekend, hoe arm aan symptomen een urineweginfectie bij een zuigeling kan zijn (Scholten 1965).

Bij één patiënt konden wij het ontstaan van de urolithiasis vrij nauwkeurig volgen: op de leeftijd van 4 maanden werd bij hem een acute urineweginfectie door proteus vastgesteld, 4 maanden later werd bij een contrôle-onderzoek urolithiasis gevonden. De ziektegeschiedenis van dit kind kan een illustratie zijn, hoe deze vorm van steenlijden bij jonge kinderen ontstaat en verloopt.

#### Ziektegeschiedenis van patiënt no. 6

Patiënt Michiel L. werd op de leeftijd van ruim 3 maanden op een consultatiebureau gevaccineerd. De vaccinia-infectie leek een normaal beloop te hebben: het jongetje was weinig ziek en had alleen op de achtste en negende dag na de inenting koorts, tot 39.8°C. Op de twaalfde dag na inenting zag de moeder wat bloed in de luier, en toen zij twee dagen later het kind weer duidelijk bloederige urine zag lozen, consulteerde zij de huisarts, die het kind naar onze polikliniek verwees. In de daar opgevangen urine werd eiwit gevonden en het sediment bevatte veel erythrocyten. Patiënt werd voor nader onderzoek opgenomen.

Hij maakte geen zieke indruk. Bij algemeen lichamenlijk onderzoek werden geen

bijzonderheden gevonden. De temperatuur was steeds normaal. Bloedbeeld en bezinking waren normaal. Uit de bijna ingedroogde pokpuist werd staphylococcus aureus gekweekt.

In het urinesediment, dat op 6 achtereenvolgende dagen werd onderzocht, werden geen afwijkingen meer gevonden. De reactie op eiwit was bij herhaling negatief. Op de derde dag van opnemng werd een grampraeparaat van de zo steriel mogelijk opgevangen urine gemaakt: hierin werden sporadisch leucocyten en gram-negatieve staafjes gezien. De kweek van de urine leverde proteus op, maar aan deze bevinding werd toen geen betekenis toegekend, omdat sediment en grampraeparaat normaal waren. Een diagnose werd niet gesteld en na 10 dagen observatie werd het kind in goede algemene toestand ontslagen.

Twee weken later kreeg hij koorts, en de huisarts die nu eiwit en leucocyten in de urine vond, liet hem weer opnemen. Ook toen maakte hij geen zieke indruk. De temperatuur was 38.5°C. Bloedbeeld en bezinking waren weer normaal. In het directe grampraeparaat van de urine werden thans veel leucocyten en veel gram-negatieve staven gezien. De kweek leverde weer proteus op.

De diagnose werd gesteld op een pyelonephritis en patiënt werd behandeld met ampicilline (30 mg/kg) waarvoor de gekweekte proteusstam in vitro goed gevoelig was gebleken. De temperatuur werd na één dag normaal en de urine werd vrij van eiwit en bacteriën. Wel werden nog af en toe wat leucocyten in het urinesediment gevonden (ongeveer 4 per gezichtsveld).

Na twee weken werd een intraveneuze urografie verricht. De buikoverzichtsfoto toonde geen kalkschaduwen; beiderzijds was goede uitscheiding van het geïnjecteerde contrastmiddel zichtbaar in normale pyela.

De ampicilline werd gestaakt en als nabehandeling werd sulfisomidine (60 mg/kg/dag) voorgeschreven, met welke therapie de jongen na een verblijf in het ziekenhuis gedurende 45 dagen, en inmiddels 6 maanden oud geworden, werd ontslagen.

Twee maanden later bleek bij poliklinische controle dat het jongetje sinds korte tijd huilerig was geworden en minder goed dronk. De moeder had opgemerkt, dat de urine troebel was, en bij onderzoek werden in het sediment thans veel leucocyten en erythrocyten gevonden. Dit recidief van de urineweginfectie was voor ons indicatie tot het verrichten van een uitgebreider urologisch onderzoek, waarvoor de jongen, nu 8 maanden oud, ten derde male werd opgenomen.

De temperatuur was onrustig. De urine was bij herhaling afwijkend: er bestond erythrocyturie, leucocyturie en bacteriurie. De urinekweek leverde thans E.Coli op, in vitro ongevoelig voor sulfa!

Bij standaardcystografie vulde de blaas zich met 75 ml contrastmiddel (Pyelom-brine 30%); de vorm van de blaas was normaal, er was geen vesico-ureterale reflux, ook niet tijdens de mictie. Het mictie-urethrogram was normaal. Wel werd thans opgemerkt, dat er rechts hoog in de buik twee kleine kalkschaduwen aanwezig waren.

Na enige dagen werd derhalve een nieuwe buikoverzichtsfoto en een intraveneuze urografie gemaakt. Hierdoor werd aangetoond, dat er zich een klein concrement in het rechter pyelum, en een tweede eveneens klein concrement in de rechter ureter bevond. De nierfunctie was als tevoren goed en er waren geen tekenen van stuwng.

Met de inmiddels begonnen nitrofurantoïne-therapie was de coli-bacteriurie prompt verdwenen, en er was ons inziens geen indicatie tot operatief ingrijpen aanwezig. Wij hadden hoop, dat de kleine steentjes spontaan zouden worden geloozd. 10 maanden oud, werd het kind opnieuw ontslagen. Hij bleef onder poliklinische controle. In het sediment werden meestal erythrocyten gevonden, doch geen leucocyten. Hij kwam goed in gewicht aan en de moeder was tevreden.

Toen de jongen 18 maanden oud was, merkte de moeder dat hij pijn bij de

mictie had. Hij plaste toen een rijstekorrelgroot concrement uit, hetwelk zij ons ter analyse meebracht. Het bleek uit tripelphosphaat en calciumphosphaat (struviet en apatiet) te bestaan. Kort hierna werd een buikoverzichtsfoto gemaakt, waarop geen kalkschaduw meer te zien waren. Wij namen aan, dat hij ook het andere steentje was kwijtgeraakt. De antibacteriële therapie, die patiënt meer dan een jaar had gekregen, werd kort na het lozen van het concrement gestaakt.

Toen de jongen 5 jaar oud was kwam hij opnieuw onder onze behandeling wegens infecties van de bovenste luchtwegen. Tijdens een opnemng voor behandeling van een sinusitis maxillaris werd nog eens een uitgebreid controle-onderzoek van de urinewegen verricht. De urine was zonder afwijkingen en werd geconcentreerd tot 860 mosm/L. De calciumexcretie bedroeg  $\pm 3$  mg/kg/24 uur, de calciumsmolaliteitscurve was normaal. Het aminozuurchromatogram van de urine was normaal. Het kreatininegehalte van het serum was 0.33 mg% met een clearance van 152 ml/min., het fosfaatgehalte was 4.5 mg% met een TRP van 95%. Het calciumgehalte van het serum was 9.7 mg%, het gehalte van de alkalische phosphatase 12.3E. (Bessey). Het ciwtspectrum was normaal. De buikoverzichtsfoto toonde geen steenschaduw, de intraveneuze urografie was volkomen normaal.

*Epicrise:* De proteusinfectie is bij deze patiënt naar alle waarschijnlijkheid de enige oorzakelijke factor geweest bij het ontstaan van de urolithiasis. Hoe de urine-weginfectie is ontstaan, is niet aangetoond. Een causaal verband met de kort tevoren verrichte vaccinatie is dubieus: de uit de pustel gekweekte bacterie was een andere dan de verwekker van de pyelonephritis.

Mogelijk is de steenvorming bij deze patiënt gering gebleven, doordat de proteusinfectie in een vroeg stadium intensief is bestreden. Een operatieve behandeling is daardoor niet nodig geweest, in tegenstelling tot alle andere door ons behandelde patiënten met tripelphosphaatlithiasis.

Bij patiënten met een niet-iatrogene proteusinfectie en tripelphosphaatlithiasis heeft men primair te maken met een pyelonephritis. De steenvorming wordt hierbij door verschillende processen begunstigd: een alkalisch worden van de urine als gevolg van ureolyse, mogelijk ook nog een verhoogde uitscheiding van matrixvormende mucoproteïnen door de tubuli, alsook een gestoorde acidificatie en een gestoorde terugresorptie van calcium door de tubuli (Boshamer 1968).

Behalve de verwijdering van alle concrementen is derhalve een intensieve behandeling van de pyelonephritis een absolute noodzaak. De toegepaste middelen moeten een goede concentratie in het nierparenchym bereiken en moeten langdurig worden toegediend. Is de urine eenmaal steriel geworden, dan is het van belang om de pH onder de 6 te brengen door toediening van ammoniumchloride, amandezuur of ascorbinezuur, zo mogelijk na uitvoering van een zuurbelastingsproef. Bij slechte nierfunctie moet men middelen als nitrofurantoin en amandezuur liever niet gebruiken.

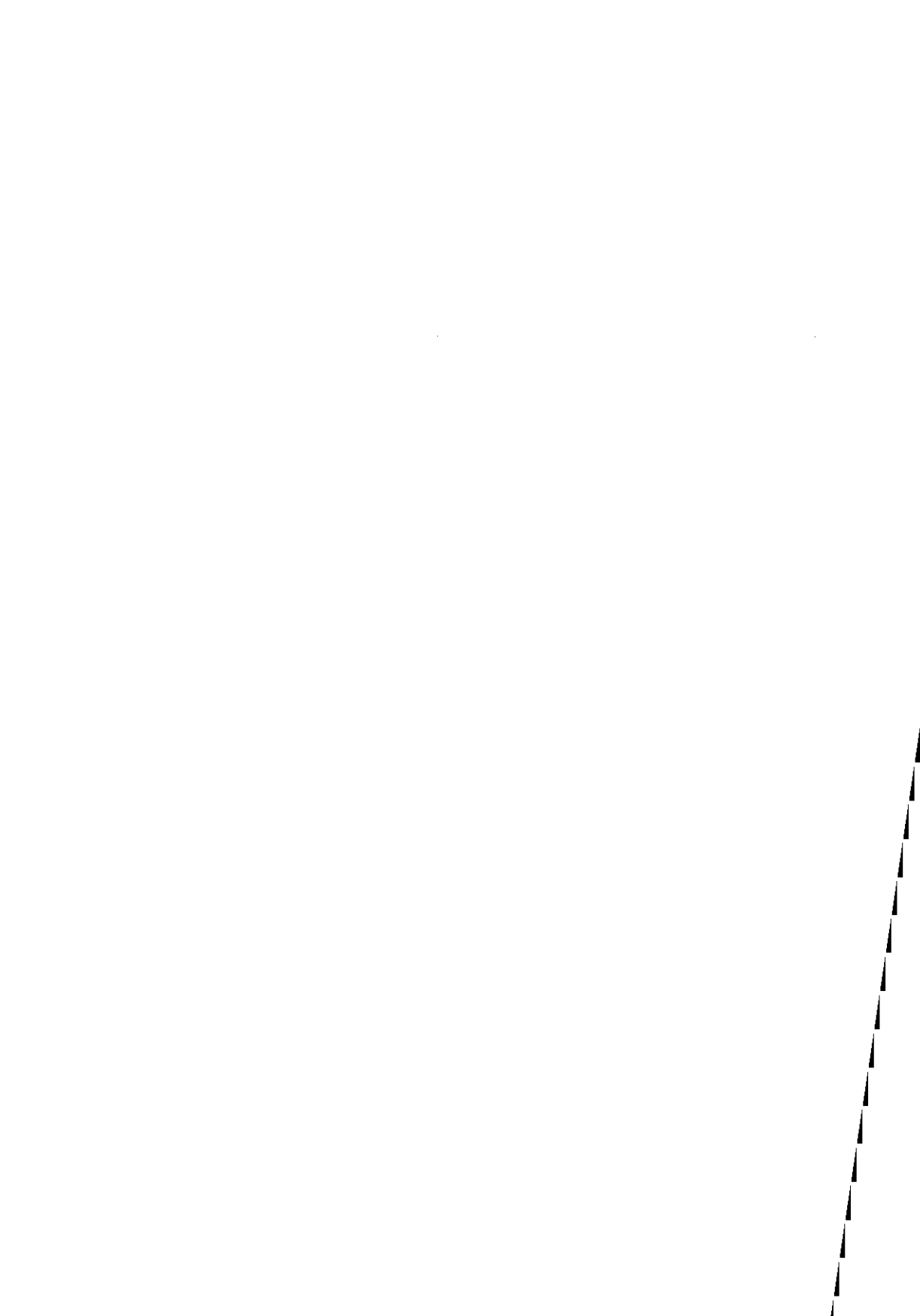
Of men een eenmaal begonnen schrompelingsproces in een door pyelonephritis aangetaste nier een halt kan toeroepen, is nog niet bewezen. De periode van na-controle is bij onze patiënten te kort om over de



prognose op de lange duur iets te kunnen zeggen. Maar voorlopig lijken de ervaringen met de patiënten met deze aandoening niet ongunstig. Wanneer het gelukt om de stenen te verwijderen en de infectie te bestrijden, blijken recidieven als regel uit te blijven en de groei en ontwikkeling van de patiënten blijken normaal te verlopen, behalve bij patiënten met ernstige anomalieën van de tractus urinarius.

Slechts bij enkele patiënten met tripelphosphaatlithiasis werd een hypercalciurie gevonden en het is discutabel of deze van enige aetiologische betekenis is geweest bij het ontstaan van de stenen. Bij de meeste patiënten met tripelphosphaatlithiasis was de infectie met ureumsplittende bacteriën de enige aanwijsbare aetiologische factor.

Het zou onjuist zijn om deze vorm van steenlijden, die zich door zijn klinische aspecten zo duidelijk van de andere vormen van urolithiasis onderscheidt, nog langer als "idiopathische urolithiasis" aan te duiden. Het blijkt eveneens niet juist om, zoals Aboulker doet, deze diagnose alleen te stellen bij vrouwen en bij afwezigheid van afwijkingen van de tractus urinarius. Uit ons patiëntenmateriaal komt naar voren, dat deze ziekte kan optreden bij ieder individu, bij hetwelk een urineweginfectie met proteus is ontstaan. Dat er een hoge frequentie bij vrouwen en bij zeer jonge overwegend mannelijke kinderen is waar te nemen, is in overeenstemming met de relatief hoge frequentie van pyelonephritis bij deze categorieën.



## Samenvatting

Sinds het verdwijnen van de endemische blaassteenziekte is urolithiasis bij kinderen in West-Europa en de Verenigde Staten van Amerika een zeldzame aandoening geworden. Het doel van deze studie is om uit de gegevens van 110 Nederlandse kinderen bij welke een urolithiasis werd vastgesteld, een inzicht te verkrijgen in de aard van de huidige vormen van steenziekte bij kinderen, alsook in de toe te passen behandeling en in de prognose.

In *Deel I* worden de belangrijkste gegevens uit de literatuur over urolithiasis besproken. *Hoofdstuk I* is een algemene beschouwing over urolithiasis. Onder dit begrip worden alle ziekten samengevat, waarbij concrementen in het lumen van de tractus urinarius ontstaan.

A. De concrementen bestaan steeds uit een matrixsubstantie van mucoproteïnen en mucopolysacchariden, waarin organische of anorganische stoffen in kristallijne vorm zijn opgenomen. De meest voorkomende kristalloïden zijn calciumoxalaat, basisch calciumphosphaat, tripelphosphaat (magnesium-ammonium-phosphaat), urinezuur en cystine.

B. Het macroscopisch aspect van de meest voorkomende steensoorten wordt besproken.

C. De concrementen kunnen in alle delen van de tractus urinarius worden aangetroffen. Neerslagen van calciumverbindingen in het nierparenchym (nephrocalcinosis) worden niet als urolithiasis beschouwd, doch komen wel in combinatie met sommige vormen van urolithiasis voor.

D. De aetiologische factoren, die bij de pathogenese van urolithiasis een rol kunnen spelen, zijn van uiteenlopende aard. Deze factoren kunnen in de tractus urinarius zelf zijn gelegen: bij voorbeeld verhoogde excretie van matrix-vormende mucoproteïnen en van kristalloïden, veranderingen in de pH van de urine, infecties met alkalivormende (ureumsplitsende) bacteriën, tubulusfunctiestoornissen (b.v. renale acidose, hypercystinurie), afvloedstoornissen in de urinewegen en corpora aliena.

Daarnaast kunnen een aantal extrarenale factoren steenvorming in de urinewegen bevorderen. Hypercalciurie wordt bij patiënten met calciumbevattende steensoorten nogal eens gevonden, hetzij als een op zichzelf staande stofwisselingsstoornis, hetzij als gevolg van een hyperparathyreoïdie, andere botaandoeningen, sarcoidosis, etc. Verminderde diurese kan een sterke concentratie van de urine tengevolge hebben en aldus tot steenvorming bijdragen. Langdurige immobilisatie kan tot urolithiasis

leiden door hypercalciurie, door stasis van urine, en door complicerende infecties met ureumsplitsende bacteriën.

Ondanks het aanwezig zijn van één of meer van de besproken aetiologische factoren blijft het bij de meeste steenpatiënten moeilijk te verklaren, hoe de steenvorming in feite op gang komt.

In *Hoofdstuk II* wordt de kliniek van de urolithiasis besproken.

A. Symptomatologie. Lang niet altijd treden bij urolithiasis de als "typisch" beschreven steensymptomen op, zoals pijn in de lendenen, koliekpijn en haematurie. Soms staan de symptomen van een urineweginfectie op de voorgrond. Soms ook wordt de ziekte bij toeval ontdekt, zonder dat er klachten van betekenis zijn ("silent stones").

B. Diagnostiek. De belangrijkste diagnostische methoden worden besproken. In de eerste plaats het röntgenonderzoek, met behulp waarvan de aanwezigheid van concrementen kan worden aangetoond, alsmede eventuele afwijkingen van de tractus urinarius. Bij het bestaan van een urineweginfectie is het van groot belang om de aanwezige bacteriën te onderzoeken op hun vermogen om ureum te splitsen. De onderzoeksmethoden worden behandeld, waarmee men oorzakelijke metabole stoornissen op het spoor kan komen. Een speciale plaats neemt het onderzoek van het calcium-metabolisme in. Naast de bepaling van de 24-uurs-excretie van calcium met de urine wordt het onderzoek van het calciumgehalte in relatie tot de osmolaliteit van de urine besproken, waarmee op eenvoudiger wijze een hypercalciurie te ontdekken is.

Van groot belang is om de concrementen te analyseren, zodra deze langs natuurlijke of operatieve weg tevoorschijn zijn gekomen. De fysische methoden van onderzoek verdienen verre de voorkeur, omdat men hiermee niet de in de steen aanwezige elementen aantoot, doch de verbindingen waarin zij voorkomen.

C. De belangrijkste methoden van behandeling worden besproken. Operatieve behandeling is aangewezen bij aanwezigheid van grote concrementen waarvan spontaan afkomen niet te verwachten is, voorts bij ernstige stuwingspijn, bij infectie en bij heftige pijnklachten. Kleine concrementen worden meestal spontaan geloosd.

Bij sommige vormen van urolithiasis is het mogelijk om stenen tot oplossing te brengen door dieetmaatregelen of door medicamenteuze therapie: urinezuur- en cystinestenen door alkaliseren, tripelphosphaatstenen door aanzuren van de urine. Steeds moet ernaar worden gestreefd om de excretie en de concentratie in de urine van de steenvormende substanties zo gering mogelijk te maken.

De dieetbehandeling en de behandeling met medicamenten is bij sommige vormen van steenziekte van belang ter voorkoming van recidieven. Infecties van de urinewegen dienen intensief en langdurig te worden behandeld, vooral wanneer zij worden veroorzaakt door ureolytisch werk-

zame bacteriën. Het bevorderen van een ruime diurese is bij alle vormen van urolithiasis van belang.

In *Hoofdstuk III* worden een aantal feitelijke gegevens uit publicaties over volwassen patiënten met urolithiasis besproken. Het is moeilijk om een inzicht te verkrijgen in de werkelijke frequentie, waarmee de verschillende vormen van urolithiasis voorkomen, omdat de meeste auteurs bij hun onderzoek een selectie toepassen: veelal beperkt men zich tot die patiënten, van welke de samenstelling der stenen bekend is.

Calciumoxalaat werd, soms in combinatie met basisch calciumfosfaat (apatiet), bij 55 tot 80% van de volwassen steenpatiënten gevonden. Tripelfosfaat werd, wederom vaak in combinatie met basisch calciumfosfaat, bij 10 tot 30% van de steenlijders aangetroffen. Beide steensoorten waren overwegend in de hogere urinewegen gelocaliseerd.

Urinezuurstenen werden alleen in sommige tropische en subtropische gebieden, waar de endemische blaassteenziekte voorkomt, in hoge frequentie gezien (bij 20 tot 30% van de steenpatiënten); toch werden ook in die landen de eerder genoemde steensoorten veelvuldiger gevonden. Cystinestenen werden bij 1 tot 2% van de steenpatiënten gevonden.

Van de aetiologische factoren werd bij  $\pm 20\%$  van de patiënten met calciumhoudende steensoorten hypercalciurie gevonden. Deze hypercalciurie was bij 2 tot 9% van de volwassen patiënten het gevolg van een hyperparathyreoïdie. Afvloedstoornissen werden bij 2 tot 4% van de patiënten gezien, urineweginfecties met ureolytische bacteriën bij 5 tot 15% van de patiënten. Correlaties tussen samenstelling van de stenen, localisatie en aetiologische factoren waren slechts uit een enkele publicatie te distilleren.

De frequentie waarmee recidieven voorkwamen, wordt door de diverse auteurs zeer verschillend opgegeven. De kans op recidief zou groter zijn bij de aanwezigheid van stuwings, infectie of metabole stoornissen. Ook de toegepaste operatietechniek is van invloed op de frequentie van recidieven: na nephrotomie worden meer recidieven gezien dan na pyelotomie of ureterotomie; na poolresectie zou minder vaak een recidief optreden dan na pyelolithotomie.

*Hoofdstuk IV* behandelt de pediatrie literatuur over urolithiasis. Grote series van kinderen met urolithiasis zijn zeldzaam. Opvallend is de lage frequentie in de Verenigde Staten van Amerika.

De vormen van steenziekte, die bij kinderen worden gezien, verschillen in principe niet van die bij volwassenen. De gevonden steensoorten, de ziekteverschijnselen en aetiologische factoren zijn dezelfde. Toch liggen de accenten bij kinderen anders: de tripelfosfaatlithiasis staat bij sommige auteurs in frequentie voorop (variërend van 20 tot 80% van alle onderzochte stenen), door andere onderzoekers werd de calcium-

oxalaatlithiasis het vaakst gezien (10 tot 70%). Urinezuurstenen werden in "endemie-gebieden" bij 30-50% van de jeugdige steenpatiënten gevonden; in West-Europa en de Verenigde Staten van Amerika slechts bij 3 tot 5%. Cystinestenen zijn ook bij kinderen zeldzaam, maar werden relatief iets vaker gezien dan bij volwassenen (bij 2-5% der patiënten). De stenen waren ook bij kinderen in hoofdzaak in de hogere delen van de tractus urinarius gelocaliseerd, behalve in endemie-gebieden, waar 20 tot 30% van de patiënten blaasstenen hadden. In gebieden zonder endemische urinezuurlithiasis werden blaasstenen nogal eens gezien bij kinderen met neurogene blaasfunctiestoornissen of na plastische sluiting van een exstrophische blaas.

Van de aetiologische factoren stonden infecties met ureolytische bacteriën op de voorgrond, maar het vinden van een dergelijke infectie werd door slechts een derde van de auteurs als aetiologische factor geduid. Afvloedstoornissen — meestal bij congenitale afwijkingen — kwamen veel vaker voor dan bij volwassen steenpatiënten (bij 5-15% van de kinderen). Hypercalciurie werd door vele auteurs als aetiologische factor vermeld, en wel bij 5-15% van de patiënten, maar hyperparathyreoïdie lijkt bij kinderen een uiterst zeldzame aandoening te zijn.

Correlaties tussen steensoort, localisatie en aetiologische factoren werden slechts door een enkele auteur vermeld. Getracht werd om deze correlaties te berekenen uit de gedetailleerde gegevens van een publicatie van Zapp over 45 patiënten met urolithiasis.

Tenslotte werd een aantal casuïstische mededelingen over urolithiasis bij kinderen besproken.

In *Deel II* komt het eigen onderzoek aan de orde.

*Hoofdstuk V: A.* Alle patiënten, bij welke in de jaren 1959-1969 in het Juliana Kinderziekenhuis te Den Haag een urolithiasis werd vastgesteld, werden in het onderzoek opgenomen. De studie is retrospectief. Het gevolgde onderzoekschema is niet bij alle patiënten hetzelfde geweest. Ontbrekende gegevens werden zoveel mogelijk door na-onderzoek aangevuld.

*B.* De patiënten werden op grond van drie criteria geëvalueerd:

op grond van de samenstelling van de stenen,

op grond van de localisatie van de stenen, waarbij steeds werd vermeld of de stenen enkelvoudig, multipel of samengesteld waren, en

op grond van de gevonden aetiologische factoren.

De gegevens werden steeds in correlatie gebracht met geslacht en leeftijd van de patiënten. Voorts werd steeds de groep patiënten uit het rayon Den Haag en omstreken vergeleken met de groep patiënten die "van elders" naar het Juliana Kinderziekenhuis waren verwezen. Deze laatste groep bleek een selectie te hebben ondergaan: in het algemeen

hadden deze "van elders" afkomstige kinderen een meer gecompliceerde vorm van urolithiasis.

De belangrijkste conclusies waren de volgende.

### 1. Samenstelling van de stenen

De bij de 110 patiënten gevonden concrementen waren overwegend tripelphosfaat- of calciumoxalaatstenen. *Per definitie worden die concrementen, die tripelphosfaat bevatten, als tripelphosfaatstenen aangeduid onafhankelijk van andere bestanddelen. Onder calciumoxalaatstenen worden die stenen verstaan, die calciumoxalaat bevatten, doch waarin zich geen tripelphosfaat bevindt.* Bij géén van onze patiënten werd zowel tripelphosfaat als calciumoxalaat gevonden. Tripelphosfaatstenen werden gevonden bij 41 kinderen, merendeels jonger dan 4 jaar; bij de niet-haagse kinderen was dit de grootste groep. Calciumoxalaatstenen werden gezien bij 37 kinderen, merendeels ouder dan 4 jaar; bij de Haagse patiënten was dit de grootste groep. Beide steensoorten werden vaker bij jongens dan bij meisjes gezien; dit verschil was het meest uitgesproken bij de kinderen met tripelphosfaatstenen. Bij 1 patiënt bestonden de stenen hoofdzakelijk uit calciumphosfaat (apatiet). Bij 4 patiënten werd alleen een chemische analyse verricht waarbij "phosfaat met carbonaat" werd gevonden. 1 patiënt had cystinestenen. Bij 26 patiënten was de samenstelling van de stenen niet bekend.

### 2. Localisatie van de stenen

Bij 102 van de 110 patiënten waren de stenen in de hogere urinewegen gelocaliseerd, bij 8 van hen bestonden tevens blaasstenen. Slechts bij 8 van de 110 patiënten was de blaas de enige localisatie. Bij kinderen ouder dan 4 jaar werden vooral enkelvoudige stenen in pyelum of ureter gezien, bij de Haagse patiënten was dit de meest voorkomende localisatie. Bij kinderen jonger dan 2 jaar werden overwegend multipele of samengestelde stenen gezien; bij de van elders afkomstige patiënten was dit de grootste groep. In alle groepen van patiënten, bij welke stenen in de hogere urinewegen werden gevonden, waren de jongens in de meerderheid; dit overwegen van het mannelijk geslacht was het meest uitgesproken bij de patiënten met multipele of samengestelde stenen.

### 3. Aetiologische factoren

Urolithiasis in combinatie met een infectie met ureumsplitsende bacteriën werd bij 58 van de 110 patiënten gevonden, en wel vooral bij kinderen jonger dan 4 jaar; bij de niet-haagse patiënten was dit verreweg de grootste groep.

Urolithiasis zonder aanwijsbare oorzaak of met hypercalciurie als enige aantoonbare aetiologische factor werd vooral gezien bij kinderen ouder dan 4 jaar; bij de Haagse patiënten was dit de grootste groep.

Afvloedstoornissen van de tractus urinarius werden bij kinderen met urolithiasis zowel zonder als met ureolytische urineweginfectie gezien. Hypercalciurie werd vooral gevonden in de groep van patiënten zonder

ureolytische infectie en wel bij 8 van de 25 patiënten bij welke hiernaar een onderzoek was verricht. Bij kinderen met urolithiasis in combinatie met een infectie met ureolytische bacteriën werd bij 6 van de 37 hier op onderzochte patiënten een hypercalciurie gevonden.

Bij de patiënten met ureolytische infectie waren de jongens duidelijk in de meerderheid; bij de kinderen zonder ureolytische infectie was dit geslachtsverschil minder duidelijk.

4. Vervolgens werd de *correlatie* van steensoort met localisatie, van steensoort met aetiologische factoren, en van localisatie met aetiologische factoren nagegaan. De belangrijkste conclusies waren de volgende:

a. Enkelvoudige concrementen in de hogere urinewegen waren meestal calciumoxalaatstenen. Meervoudige concrementen in de hogere urinewegen waren voornamelijk of calciumoxalaatstenen, of tripelphosphaatstenen. Samengestelde stenen in de pyela waren zonder uitzondering tripelphosphaatstenen. De blaasstenen, waarvan de samenstelling bekend was, waren alle tripelphosphaatstenen.

b. De aanwezigheid van een infectie met ureumsplitsende bacteriën maakt het zeer waarschijnlijk, dat de concrementen tripelphosphaat bevatten. Een calciumoxalaatlithiasis is minder waarschijnlijk, doch niet uitgesloten (bij 2 van de 58 patiënten met ureolytische infectie werden calciumoxalaatstenen gevonden). Een hypercalciurie werd zowel bij kinderen met calciumoxalaatstenen als bij patiënten met tripelphosphaatstenen gezien (al of niet tevens calciumphosphaat bevattende). Stasis werd zowel bij patiënten met calciumoxalaatstenen als bij patiënten met tripelphosphaatstenen gezien.

c. Samengestelde stenen (koraalstenen) werden alleen gezien bij patiënten met ureolytische infectie. Stenen met de blaas als enige localisatie werden eveneens alleen gezien bij patiënten met een ureolytische infectie, die meestal iatrogeen was opgetreden bij de chirurgische behandeling van een afwijking met gestoorde urineafvoer. Multipele pyelum- en/of ureterstenen werden vooral gezien bij patiënten met een ureolytische infectie, bij hypercalciurie en bij stasis. Enkelvoudige pyelum- of ureterstenen werden overwegend gezien bij patiënten zonder aantoonbare aetiologische factoren of met hypercalciurie.

C. Uit de tabellen V t/m XI en de op grond van deze tabellen gemaakte figuren A en B springen duidelijk twee vormen van urolithiasis naar voren, die bij de 110 patiënten het meest frequent werden gezien:

1. Tripelphosphaatlithiasis, overwegend voorkomende bij kinderen jonger dan 4 jaar, vooral bij jongens; meestal in de vorm van multipele of samengestelde stenen in de hogere urinewegen, niet zelden gecombineerd met blaasstenen. De aanwezigheid van deze steensoort gaat zonder uitzondering gepaard met een infectie met ureumsplitsende bacteriën.

b. Calciumoxalaatlithiasis, overwegend voorkomende bij kinderen ouder dan 4 jaar, met een gering overwogen van het mannelijk geslacht;



in de vorm van enkelvoudige of multipale stenen in de hogere urine-wegen.

*D. Nadere classificatie van de patiënten*

Ook al beschikt men niet over een steenanalyse, zoals bij 26 van onze 110 patiënten het geval was, dan is het vaak toch op grond van andere gegevens (aanwezigheid van een ureolytische infectie, aanwezigheid van koraalstenen, oplosbaarheid van stenen in zure vloeistoffen, e.d.) mogelijk om een patiënt met urolithiasis met een zekerheid grenzende waarschijnlijkheid te classificeren.

De definitieve classificatie van de 110 patiënten op grond van de gezamenlijke klinische gegevens luidde:

Tripelphosphaatlithiasis	53	patiënten
Calciumoxalaatlithiasis	51	„
Cystinelithiasis	1	„
Niet te classificeren	5	„

In *Hoofdstuk VI* worden de verschillende aspecten van tripelphosphaatlithiasis en calciumoxalaatlithiasis nader besproken aan de hand van de klinische gegevens en laboratoriumuitslagen.

Van de 53 patiënten, die onder tripelphosphaatlithiasis werden geclassificeerd, vormen er 12 een aparte groep: het betreft 12 patiënten bij welke de ureolytische urineweginfectie het gevolg was van een chirurgische behandeling van meestal congenitale afwijkingen van de tractus urinarius, zonder praeëxistente ureolytische infectie. Bij de overige 41 patiënten was de ureolytische infectie "op natuurlijke wijze" opgetreden. De gegevens van deze 41 patiënten met niet-iatrogene tripelphosphaatlithiasis werden vergeleken met de gegevens van 51 patiënten met calciumoxalaatlithiasis. De gegevens van de 12 patiënten met iatrogene tripelphosphaatlithiasis werden afzonderlijk behandeld.

*A. Tripelphosphaatlithiasis* bij niet-iatrogene urineweginfecties werd vooral gezien bij kinderen jonger dan 4 jaar. De verhouding jongens/meisjes was 2 : 1. De meeste patiënten hadden geen typische steensymptomen.

De meeste patiënten met tripelphosphaatlithiasis hadden koraalstenen of multipale stenen. De localisatie was overwegend in de hogere delen van de tractus urinarius, doch bij een aantal patiënten waren er tevens en bij enkele uitsluitend blaasstenen aanwezig. Bij een vierde van de 41 patiënten was een afvloedstoornis aanwezig.

Bij urineonderzoek werd meestal een albuminurie en een erythrocyturie gevonden, en zonder uitzondering bestond er een leucocyturie en een bacteriurie. De gekweekte bacterie was steeds een proteusssoort.

Het bloedbeeld toonde in de helft der gevallen een leucocytose en veelal was de bezinkingssnelheid van de erythrocyten verhoogd.

Duidelijke aanknopingspunten voor een hyperparathyreoidie werden bij geen der patiënten gevonden.

Bij 4 van 25 hier op onderzochte kinderen werd een verhoogde calciumexcretie met de urine aangetoond.

Bij 40 van de 41 patiënten met tripelphosfaatlithiasis was een operatieve behandeling geïndiceerd. Bij 11 van de 40 geopereerde patiënten waren nephrotomieën nodig ter verwijdering van calyxstenen. Bij 10 patiënten werd de operatieve verwijdering van de stenen gecombineerd met een operatieve behandeling van een aanwezige congenitale afwijking van de tractus urinarius.

Aansluitend aan de operatieve verwijdering van de stenen kregen alle patiënten een langdurige antibacteriële behandeling. Bij vele patiënten werden bovendien aanzurende middelen gegeven.

Van de 41 patiënten met tripelphosfaatlithiasis kregen er 2 een echt recidief, en 10 een vals recidief op basis van bij de operatieve verwijdering achtergebleven gruis. Bij 9 van de 12 recidieven speelde tevens een recidief van de ureolytische infectie een rol.

Wanneer er geen ernstige anomalieën van de tractus urinarius aanwezig waren, bleek de prognose van de tripelphosfaatlithiasis gunstig te zijn.

*B. Calciumoxalaatlithiasis* werd bij 51 kinderen gezien, die overwegend ouder dan 4 jaar waren. De verhouding jongens/meisjes was 3 : 2. De meesten van deze patiënten hadden typische steensymptomen in de vorm van pijn en haematurie.

De meeste patiënten met calciumoxalaatlithiasis hadden enkelvoudige pyelum- of ureterstenen, bij een vierde van de patiënten waren multipele pyelum- en ureterstenen aanwezig. Samengestelde stenen (koraalstenen) kwamen in deze groep niet voor. Blaasstenen werden bij calciumoxalaatlithiasis niet gezien. Bij 10 van de 51 patiënten bestond er een afvloedstoornis.

Bij urineonderzoek werd soms een albuminurie gevonden, steeds een erythrocyturie, en bij 13 van de 51 gevallen een leucocyturie en bacteriurie. De gekweekte bacterie was vrijwel altijd niet-ureolytisch.

Leucocytenaantal in het bloed en bezinkingssnelheid van de erythrocyten waren bij deze patiënten meestal normaal.

Duidelijke aanknopingspunten voor een hyperparathyreoidie in de vorm van een verhoogd serumcalciumgehalte werd bij geen der patiënten gevonden. Bij 6 van de 26 hier op onderzochte patiënten was de calciumexcretie met de urine verhoogd.

Bij 37 van de 51 patiënten met calciumoxalaatlithiasis werd een operatie verricht. Bij slechts 3 van hen was hierbij een nephrotomie nodig ter verwijdering van calyxstenen, bij 1 andere patiënt werd een onderpool geresceerd. Bij 9 patiënten werd een afvloedstoornis operatief behandeld. Complicerende urineweginfecties werden met anti-bacteriële thera-

pie behandeld, welke meestal niet langer dan 2 maanden werd gegeven. Bij de aanwezigheid van hypercalciurie werd een calciumarm dieet geadviseerd.

Van de 51 patiënten met calciumoxalaatlithiasis kregen er 6 een echt recidief en 2 een vals recidief. Bij 5 van de 8 recidieven was een hypercalciurie aanwezig.

C. Bij 12 patiënten was de tripelphosphaatlithiasis een complicatie van een *iatrogene proteusinfectie*. 8 van deze 12 patiënten hadden blaasstenen. Opvallend was de veelvuldige blaassteenvorming, optredende na een plastische sluiting van een exstrophische blaas. Waarschijnlijk was metaplasie van het epitheel van het blaasslijmvlies een bijkomstige factor.

Wanneer urologische operaties worden gecompliceerd door een ureolytische infectie, is langdurige antibacteriële behandeling noodzakelijk, eventueel in combinatie met aanzurende middelen.

In *hoofdstuk VII* wordt het optreden van urolithiasis als complicatie van een proteusinfectie van de urinewegen (tripelphosphaatlithiasis!) aan een nadere beschouwing onderworpen. Opvallend is, dat deze vorm van steenziekte vooral wordt gezien bij kinderen onder de 2 jaar, met een overwegen van het mannelijk geslacht. Hiermede lijkt in overeenstemming te zijn het feit, dat op deze leeftijd bij kinderen het meest frequent urineweginfecties worden gezien; en tevens de ervaring dat uitsluitend bij deze leeftijdsgroep pyelonephritis meer bij jongens dan bij meisjes voorkomt.

Het ziektebeloop wordt geïllustreerd aan de hand van de ziektegeschiedenis van een zuigeling, bij wie in de loop van een pyelonephritis met proteusbacteriën een paar kleine tripelphosphaatstenen ontstonden. Vroegtijdige en intensieve antibacteriële behandeling heeft bij dit kind mogelijk een uitgebreide steenvorming kunnen voorkomen, zodat operatief ingrijpen niet nodig was. Bij de meeste kinderen met tripelphosphaatlithiasis was wel een operatie noodzakelijk. Op het grote belang van een langdurige postoperatieve antibacteriële behandeling wordt nogmaals de nadruk gelegd.

Tripelphosphaatlithiasis wordt als een op zichzelf staand ziektebeeld beschouwd, waarbij de proteusinfectie meestal de enige aanwijsbare aetiologische factor is.



# Summary

## Urolithiasis in Childhood

Since the disappearance of endemic bladder stone disease, urolithiasis has become a rare condition in children in Western Europe and the USA. The purpose of this study is to analyse the data on 110 Dutch children in whom urolithiasis was diagnosed in order to gain insight into the nature of current types of lithiasis in the young, the treatment they require, and their prognosis.

*Part I* discusses the principal data from the literature on urolithiasis.

*Chapter I* presents general considerations on urolithiasis. This designation encompasses all diseases in which concretions occur in the lumen of the urinary tract.

*A.* The concretions always consist of a matrix of mucoproteins and mucopolysaccharides, in which organic or inorganic substances are included in crystalline form. The most common crystalloids are calcium oxalate, hydroxyapatite, triple phosphate (magnesium ammonium phosphate), uric acid and cystine.

*B.* The macroscopic aspects of the most common types of stone are discussed.

*C.* The concretions can be found in any part of the urinary tract. Precipitates of calcium compounds in the renal parenchyma (nephrocalcinosis) are not regarded as urolithiasis but do occur in combination with certain forms of urolithiasis.

*D.* The aetiological factors which can play a role in the pathogenesis of urolithiasis, are widely diverse. These factors can be localized in the urinary tract itself and include increased excretion of matrix-forming mucoproteins and of crystalloids, changes in the urinary pH, infections caused by alkaligenic (ureolytic) bacteria, disorders of tubular function (e.g. renal acidosis, hypercystinuria), outflow disturbances in the urinary tract and foreign bodies.

Besides, a number of extrarenal factors can promote lithiasis in the urinary tract. Hypercalciuria is not uncommon in patients whose stones contain calcium, either as an independent metabolic disorder or as a result of hyperparathyroidism, other osteopathies, sarcoidosis, etc. Diminished diuresis can result in marked concentration of the urine, and thus contribute to lithiasis. Protracted immobilization can lead to urolithiasis through hypercalciuria, stasis of urine and complicating infections by ureolytic bacteria.

Even though one or several of the abovementioned aetiological factors

may be identified, it remains difficult in most cases to explain how exactly the lithiasis starts.

*Chapter II* discusses the clinical aspects of urolithiasis.

A. Symptomatology. Urolithiasis by no means always produces the symptoms described as "typical", e.g. lumbar pain, colicky pain and haematuria. In some cases the symptoms of a urinary infection dominate. In other cases the condition is diagnosed by coincidence, in the absence of significant symptoms (silent stones).

B. Diagnosis. The principal diagnostic methods are discussed. To begin with, the presence of calculi and possible abnormalities of the urinary tract can be demonstrated by X-ray examination. In the presence of a urinary infection it is important to establish whether the bacteria involved have ureolytic properties. The methods of investigation by which causative metabolic disorders can be detected, are discussed. The study of the calcium metabolism is of special importance. Besides determination of the 24-hour urinary calcium excretion, the calcium concentration in relation to the osmolality of the urine is discussed as a simpler method towards detection of hypercalciuria.

It is of great importance to analyse the concretions as soon as they are produced by the natural route or by surgery. The physical methods of investigation are by far preferable because they identify not merely the elements present in the stone but the compounds in which they occur.

C. The principal methods of treatment are discussed. Operative therapy is indicated in the presence of large stones which cannot be expected to be passed spontaneously, also in the presence of pronounced stasis, in infections and in the presence of severe pain. Small concretions are usually voided spontaneously.

In some forms of urolithiasis it is possible to dissolve stones by dietary measures or medication, uric acid and cystine stones by alkalinization, triple phosphate stones by acidification of the urine. Efforts should always be made to ensure that the urinary excretion and concentration of lithogenic substances are reduced to a minimum.

In some forms of lithiasis dietary measures and medication are of importance to prevent relapses. Urinary infections call for intensive, protracted treatment, especially if caused by ureolytic bacteria. In all forms of urolithiasis it is of importance to promote ample diuresis.

*Chapter III* discusses a number of factual data from publications in adult patients with urolithiasis. It is difficult to gain insight into the true frequency of various forms of urolithiasis, because most authors discuss selected material: they often confine themselves to patients with calculi of known composition.

Calcium oxalate, sometimes in combination with apatite, was found

in 55-80% of adult patients with urolithiasis. Triple phosphate, likewise often in combination with apatite, was identified in 10-30% of patients. Both types of stone were found localized mainly in the more proximal parts of the urinary tract.

A high frequency of uric acid stones was observed only in some tropical and subtropical regions where endemic bladder stone disease prevails (in 20-30% of patients); even in those regions, however, the above-mentioned types of stone were more common. Cystine concretions were found in 1-2% of patients.

Of the aetiological factors, hypercalciuria was found in some 20% of cases involving calcium-bearing calculi. This hypercalciuria resulted from hyperparathyroidism in 2-9% of the adult patients. Outflow disturbances were found in 2-4% of patients, and urinary infections by ureolytic bacteria in 5-15%. Correlations between stone composition, localization and aetiological factors could be deduced from only a few publications.

Different authors report very different relapse rates. The risk of relapse is believed to be higher in the presence of stasis, infection or metabolic disorders. The operative technique used also exerts an influence on the relapse rate. More relapses were observed after nephrotomy than after pyelotomy or ureterotomy. Pole resection is reported to have a lower relapse rate than pyelolithotomy.

*Chapter IV* discusses the paediatric literature on urolithiasis. Large series of children with urolithiasis are rare. A striking feature is the low incidence in the USA.

In principle, the forms of lithiasis observed in children do not differ from those found in adults. Types of stone, disease symptoms and aetiological factors are the same. However, the accents in children are different: some authors report triple phosphate lithiasis as most frequent (ranging from 20% to 80% of all stones analysed), while in other series calcium oxalate lithiasis has been a commoner finding (10-70%). Uric acid stones were found in 30-50% of juvenile patients in the endemic areas, but in only 3-5% in Western Europe and the USA. Cystine stones are rare in children also, but were found at a slightly higher relative frequency than in adults (2-5% of patients). In children the stones were likewise mostly localized in the proximal parts of the urinary tract, except in the endemic areas, where 20-30% of the patients had bladder stones. In areas without endemic uric acid lithiasis, cystoliths were not uncommon in children with neurogenous disturbances of bladder function or after cystoplasty of an exstrophic bladder.

Of the aetiological factors, infections involving ureolytic bacteria were prominent, but only one-third of the authors interpret this finding as an aetiological factor. Outflow disturbances — usually associated with con-

genital abnormalities — were much more common than in adult patients (5-15% of juvenile patients). Many authors mention hypercalciuria as an aetiological factor (in 5-15% of patients), but hyperparathyroidism seems to be an exceedingly rare condition in children.

Only an occasional author mentions correlations between type of stone, localization and aetiological factors. Efforts were made to calculate these correlations from detailed data in Zapp's publication on 45 patients with urolithiasis.

Finally, a number of casuistic reports on urolithiasis in children are discussed.

*Part II* presents personal observations.

*Chapter V. A.* All patients in whom urolithiasis had been diagnosed in the Juliana Hospital for sick children, The Hague, during the period 1959-1969, were included in the retrospective study. The procedure of investigation proved not to have been identical in all cases. So far as was possible, all cases were subjected to follow-up study and an attempt was made to supplement any lack in previously available data.

*B.* The patients were classified on the basis of three criteria:

composition of the stones

localization of the stones, always specifying whether the concretions were single, multiple or coral (staghorn) stones

aetiological factors.

The data were always correlated to the patient's age and sex. Moreover, all findings obtained in the group of patients from the district The Hague and environs were compared with those in a group of patients referred to the Juliana Children's Hospital "from elsewhere" (local patients and peripheral patients, respectively). The latter group proved to have been subject to selection: these peripheral patients generally showed a more complicated form of urolithiasis.

The principal conclusions were the following.

*1. Composition of stones:*

The concretions found in the 110 patients were for the most part triple phosphate or calcium oxalate stones. *By definition, concretions containing triple phosphate are referred to as triple phosphate stones, regardless of additional constituents, while the term calcium oxalate stones is used for all concretions containing calcium oxalate but no triple phosphate.* None of our patients had stones containing triple phosphate as well as calcium oxalate.

Triple phosphate stones were found in 41 children, most of whom were younger than 4 years; among the peripheral patients these formed the largest group. Calcium oxalate stones were found in 37 children, most of whom were younger than 4 years; among the local patients



these formed the largest group. Both types of stone were found more often in boys than in girls (the difference being more pronounced in the children with triple phosphate stones). In 1 patient the stones consisted chiefly of apatite; in 4 cases, only a chemical analysis was made which disclosed "phosphate with carbonate". Cystine stones were found in 1 patient. In 26 cases the composition of the stones was unknown.

## 2. *Localization of stones:*

In 102 of the 110 patients the stones were localized in the proximal parts of the urinary tract. In only 8 of the 110 patients was the bladder the sole localization. In children older than 4 years, mainly single stones in the renal pelvis or ureter were found; this was the most common localization in the local patients. In children younger than 2 years (infants), mainly multiple or coral stones were found; this was the largest group among the peripheral patients. In all groups of patients in whom stones were found in the proximal urinary tract, there was a male predominance; this male predominance was most pronounced in the patients with multiple or coral stones.

## 3. *Aetiological factors:*

Urolithiasis in combination with a ureolytic-bacterial infection was found in 58 of the 110 patients, mainly in children younger than 4 years; among the peripheral patients this was by far the largest group.

Urolithiasis of obscure aetiology or with hypercalciuria as the only demonstrable aetiological factor was observed mainly in children older than 4 years; among the local patients this was the largest group.

Outflow disturbances in the urinary tract were found in the presence of sterile urolithiasis as well as in urolithiasis with ureolytic-bacterial infection. Hypercalciuria was chiefly found in patients without ureolytic-bacterial infection, i.e. in 8 of the 25 patients whose urine was examined for this factor. Hypercalciuria was found in 6 of 37 children with urolithiasis and ureolytic-bacterial infection whose urine was examined for calcium content.

The patients with ureolytic-bacterial infection showed a distinct male predominance; this sex difference was much less evident in children without ureolytic-bacterial infection.

4. Next, a study was made of *correlations* between stone type and localization, between stone type and aetiological factors, and between localization and aetiological factors. The principal conclusions were the following.

a. Single concretions in the proximal urinary tract were usually calcium oxalate stones. Multiple calculi in the proximal urinary tract were mainly either calcium oxalate or triple phosphate stones. Coral stones in the renal pelvis were invariably triple phosphate stones. The cystoliths of which the composition was known, were all triple phosphate stones.

b. The presence of a ureolytic-bacterial infection indicates a high probability of concretions containing triple phosphate. Calcium oxalate lithiasis is less probable but cannot be ruled out (in 2 of the 58 patients with a ureolytic-bacterial infection, calcium oxalate stones were found).

Hypercalciuria was found in children with calcium oxalate stones as well as in those with triple phosphate stones (with or without apatite as additional constituent).

Stasis was found in patients with calcium oxalate stones as well as in those with triple phosphate stones.

c. Coral stones (staghorn calculi) were found only in patients with a ureolytic-bacterial infection. Stones exclusively localized in the bladder were likewise found only in patients with a ureolytic-bacterial infection, which in most of these cases was iatrogenic (surgery for an abnormality with disturbed urinary outflow).

Multiple stones of the renal pelvis and/or ureters were observed especially in patients with a ureolytic-bacterial infection, in the presence of hypercalciuria and in association with stasis.

Single pyelic or ureteral stones were mostly seen in patients with no demonstrable aetiological factors or with hypercalciuria.

C. The tables V-XI and the figures A and B based on these tables clearly show that two forms of urolithiasis stand out as most frequent in these 110 patients:

1. triple phosphate lithiasis, found chiefly in children younger than 4 years, especially boys; usually in the form of multiple or coral stones in the proximal urinary tract, and not uncommonly combined with cystoliths. The presence of this type of stone is invariably associated with a ureolytic-bacterial infection;

2. calcium oxalate lithiasis, found chiefly in children older than 4 years, with a slight male predominance; in the form of single or multiple stones in the proximal urinary tract.

#### D. *Further classification of patients*

Even if no stone analysis is available, as was the case in 26 of our 110 patients, a patient with urolithiasis can nevertheless be classified often with near-certainty on the basis of other data (presence of a ureolytic-bacterial infection; presence of staghorn stones; solubility of stones in acid fluids, etc.).

The ultimate classification of the 110 patients on the basis of the totality of clinical data was:

triple phosphate lithiasis	53 patients
calcium oxalate lithiasis	51 „
cystine lithiasis	1 „
unclassifiable	5 „

*Chapter VI* presents a further discussion of the various aspects of

triple phosphate lithiasis and calcium oxalate lithiasis with reference to clinical findings and laboratory data.

Of the 53 cases classified as triple phosphate lithiasis, 12 constitute a separate group: these are 12 patients whose ureolytic-bacterial urinary infection resulted from surgery performed for usually congenital abnormalities of the urinary tract without pre-existing ureolytic-bacterial infection. In the remaining 41 patients the ureolytic-bacterial infection was a "natural" occurrence. The data on these 41 patients with non-iatrogenic triple phosphate lithiasis are compared with those on 51 patients with calcium oxalate lithiasis. The data on the 12 patients with iatrogenic triple phosphate lithiasis are separately discussed.

A. *Triple phosphate lithiasis* associated with non-iatrogenic urinary infection was observed especially in children younger than 4 years. The male: female ratio was 2:1. The majority of these patients showed no typical lithiasis symptoms.

Most patients with triple phosphate lithiasis proved to have coral or multiple stones. The localization was chiefly in the proximal urinary tract, but in a few patients there were cystoliths in addition, and in some there were only cystoliths. An outflow disturbance was present in some 25% of the 41 cases.

Urinalysis usually disclosed albuminuria and erythrocyturia, while leucocyturia and bacteriuria invariably existed. The culture invariably yielded a bacterium of the genus *B. Proteus*.

The blood count showed leucocytosis in some 50% of cases, and the ESR was often increased.

None of the cases supplied unequivocal evidence of hyperparathyroidism.

In 4 of the 25 children examined for this purpose, increased urinary calcium excretion was demonstrated.

Operative therapy was indicated in 40 of the 41 patients with triple phosphate lithiasis. In 11 of the 40 surgical cases, nephrotomies were required to remove intracaliceal concretions. In 10 cases, operative removal of the stones was combined with surgical treatment of an existing congenital abnormality of the urinary tract.

Following lithotomy, all patients received long-term antibacterial medication; many were given acidifying agents in addition.

Of the 41 patients with triple phosphate lithiasis, 2 developed a true relapse and 10 had a false relapse based on stone particles left *in situ* at lithotomy. In 9 of the 12 relapses, moreover, a relapse of the ureolytic-bacterial infection was involved.

In the absence of severe anomalies of the urinary tract, the prognosis of triple phosphate lithiasis was found to be favourable.

B. *Calcium oxalate lithiasis* was found in 51 children, most of whom were older than 4 years. The male: female ratio was 3:2. Most of these

patients showed typical lithiasis symptoms in the form of pain and haematuria.

Simple pyelic or ureteral stones were involved in most cases of calcium oxalate lithiasis; some 25% of patients in this group had multiple pyelic and ureteral stones. Coral stones were not found in this group, nor were cystoliths observed. An outflow disturbance existed in 10 of the 51 patients.

Urinalysis sometimes disclosed albuminuria and always erythrocyturia; leucocyturia and bacteriuria existed in 13 of the 51 cases. The culture nearly always yielded a non-ureolytic bacterium.

Blood leucocyte count and ESR were usually normal in these patients.

None of these patients showed definite evidence of hyperparathyroidism in the form of an increased serum calcium level. Hypercalciuria was found in 6 of the 26 patients examined for this purpose.

An operation was performed in 37 of the 51 cases of calcium oxalate lithiasis. Only 3 patients required a nephrotomy to remove intracaliceal stones, and resection of a lower pole was performed in 1 case. An outflow disturbance was treated by operation in 9 cases. Complicating urinary infections were treated by antibacterial medication for a period usually not exceeding 2 months. A low-calcium diet was advised in the presence of hypercalciuria.

Of the 51 patients with calcium oxalate lithiasis, 6 developed a true relapse, while 2 had a false relapse. Hypercalciuria was involved in 5 of the 8 relapses.

C. The triple phosphate lithiasis was a complication of a *iatrogenic B. Proteus infection* in 12 patients, 8 of whom had cystoliths. A conspicuous finding was the high incidence of cystolithiasis following cystoplasty of an exstrophic bladder. Metaplasia of the epithelium of the bladder mucosa was probably an accessory factor.

Whenever urological operations are complicated by a ureolytic-bacterial infection, long-term antibacterial medication is a necessity; in some cases this may be combined with administration of acidifying agents.

*Chapter VII* presents a further analysis of the occurrence of urolithiasis as a complication of a urinary *B. Proteus* infection (i.e. triple phosphate lithiasis). It is a striking fact that this form of lithiasis is observed particularly in infants, with a male predominance. This seems to be consistent with the experience that urinary infections are most common in this age group (up to 2 years), and also with the fact that pyelonephritis shows a male predominance only in infants.

The clinical course is demonstrated on the basis of the case history of an infant in whom a few small triple phosphate concretions formed in the course of a pyelonephritis involving *B. Proteus* bacteria. In this case, early and intensive antibacterial medication may have prevented more

extensive lithiasis so that no surgical intervention was required. The majority of children with triple phosphate lithiasis did require surgery. The great importance of long-term postoperative antibacterial medication is again emphasized.

Triple phosphate lithiasis is regarded as a separate entity in which a *B. Proteus* infection is usually the only demonstrable aetiological factor.



# Appendix I - Korte ziektegeschiedenissen

De ziektegeschiedenissen van de 110 patiënten werden als volgt gerangschikt

	Den Haag	♂ + ♀	Elders	♂ + ♀
Patiënten No 1 t/m 31 - Tripelphosphaatlithiasis in normale urinewegen	9	6 + 3	22	13 + 9
Patiënten No 32 t/m 41 - Tripelphosphaatlithiasis bij gestoorde urineafvoer	4	4 + 0	6	4 + 2
Patiënten No 42 t/m 53 - Tripelphosphaatlithiasis bij iatrogene infectie met ureolytische bacteriën	1	1 + 0	11	7 + 4
Patiënten No. 54 t/m 94 - Calciumoxalaatlithiasis in normale urinewegen	22	13 + 9	19	7 + 12
Patiënten No. 95 t/m 104 - Calciumoxalaatlithiasis bij gestoorde urineafvoer	5	5 + 0	5	5 + 0
Patiënt No. 105 - Cystine-lithiasis	0	0 + 0	1	1 + 0
Patiënten No. 106 t/m 110 - Patiënten met niet te classificeren vormen van urolithiasis	2	1 + 1	3	2 + 1
Totaal 110	43	30 + 13	67	39 + 28

## N.B.

Bij iedere patiënt werd het jaar vermeld, waarin de patiënt voor het eerst in het Juliana Kinderziekenhuis werd opgenomen; vervolgens het geslacht; daarna de leeftijd die steeds in jaren + maanden werd aangegeven (5.10 betekent dus: 5 jaar en 10 maanden).

## Patiënten met tripelphosphaatlithiasis in normale urinewegen

### Den Haag

- 1) 1959 - Jongen 1.0: (praematuur, geboortegewicht 1900 gram). Algemene malaise, slecht groeien; macroscopische haematurie. Urine: Proteus. Multiple stenen R. Pyelum. Pyelolithotomie: tripelphosfaat. Dubieuze steenschaduwen links, later verdwenen. Nitrofurantoin 1/2 jaar. Contr. 11.7 jaar: geen klachten, geen stenen, geen infecties. IVP: g.b.

- 2) 1959 - Jongen 7.9: Opneming voor operatie open ductus botalli: bij routine-urinecontrole: pyurie, Proteus. Koraalsteen linker pyelum. 8.4 jaar oud: pyelolithotomie. Chemisch: fosfaat, carbonaat, sp.uraat. Nitrofurantoïne ½ jaar. Contr. 18.1 jaar: g.b.
- 3) 1960 - Jongen 1.6: Opneming in revalidatiecentrum wegens spastische hemiplegie door geboortetrauma. Routine-urinecontrole: erythrocyturie en leucocyturie. Kweek: Proteus anindologenes + streptococcus faecalis. Dubbelzijdige koraalstenen + uretersteen R. Pyelolithotomie L., 2 maanden nitrofurantoïne, daarna pyelolithotomie + ureterolithotomie R. Steenanalyse (chemisch): fosfaat-carbonaat. Na ontslag geen antibacteriële profylaxe gegeven. 2.4 jaar: weer 2 stenen in R. pyelum + stuwring en slechte functie R. nier. Urine: spor. leucocyten 2.8 jaar: buikpijn + haematurie, 2 stenen in R. ureter. Ureterolithotomie. 3.1 jaar: geen stenen, R. nier goed hersteld. 4.2 jaar: g.b.  
Enquête 10.6 jaar: g.b.
- 4) 1963 - Meisje 1.5: Gruis in urine; overigens geen klachten. Pyurie, kweek: Proteus. Koraalstenen in beide pyela + steen in R. ureter. Operaties: eerst ureterolithotomie R., 2 maanden later pyelolithotomie R., 1 maand later pyelolithotomie L., bij laatste operatie spoeling door drain met Renacidine wegens achtergebleven gruis, gedurende 10 dagen. Daarna geen gruis meer. Steenanalyse: tripelfosfaat + calciumfosfaat (apatiet). Chloramphenicol 2 weken, ampicilline 1 jaar.  
Enquête 6.8 jaar: g.b. (naar elders verhuisd).
- 5) 1964 - Jongen 5.5: 5.2 jaar gipsbroek wegens M. Perthes. Bij heropneming voor gipswisseling na 3 maanden pyurie gevonden bij routine-urineonderzoek: Proteus. Koraalsteen L. pyelum. Pyelolithotomie + Renacidinespoelingen gedurende 2 weken wegens reststeen. Hierna steenvrij. Analyse: tripelfosfaat + calciumfosfaat (apatiet). Nabehandeling: ampicilline; amandelzuur, ged. ½ jaar. Contr. 10.11 jaar: g.b.
- 6) 1964 - Jongen 0.6: 0.3 jaar oud haematurie, 12 dagen na pokkenvaccinatie. Urinekweek: Proteus. 0.4 jaar leucocyturie, kweek: Proteus. IVP: g.b. Ampicillintherapie. 0.6 jaar, recidief onder sulfaprofylaxe. Kweek: E.coli. Bulkoverzicht: kleine concrementen in R. pyelum en R. ureter, geen stuwring. Met nitrofurantoïne urine weer schoon. 1.6 jaar concrement uitgeplast; analyse: tripelfosfaat + calciumfosfaat (apatiet). Bulkoverzicht: g.b. Contr. 5.0 jaar: g.b. Contr. 5.9 jaar: g.b.
- 7) 1968 - Jongen 1.4: Al sinds kort na de geboorte perioden van onverklaarde koorts. 1.4 jaar pijnaanvallen; pyurie, Proteus mirabilis. Koraalstenen L. Pyelolithotomie + 2 kleine nephrotomieën. Tripelfosfaat + calciumfosfaat (apatiet). Ampicilline. 2.3 jaar blaassteen bij controle, bij nader inzien reeds op vroegere foto's in aanwezig! Cystotomie. Tripelfosfaat + calciumfosfaat (apatiet). Ampicilline + ascorbinezuur 1 jaar. Contr. 3.2 jaar: g.b.
- 8) 1968 - Meisje 7.4: Recidiverende urineweginfecties. Proteus mirabilis. Koraalsteen in linker onderpool. Pyelolithotomie + nephrolithotomie. Tripelfosfaat + calciumfosfaat (apatiet). Ampicilline, nitrofurantoïne, later amandelzuur + ascorbinezuur. Contr. 9.3 jaar: urine goed. Geen stenen.
- 9) 1969 - Meisje 0.3: Koorts, braken, pyurie: Proteus mirabilis. Negatieve steenschaduw in R. pyelum (IVP). Pyelolithotomie. Steenanalyse: vnl.



matrix met calciumphosphaat (apatiet) en tripelphosphaat. Ampicilline + ascorbinezuur. Contr. 0.11 jaar: geen klachten. Urine: g.b. Steenschaduwte R. Bovenpool. IVP: g.b.

#### Elders

- 10) 1959 - Jongen 1.4: Troebele urine, geen pijn, geen koorts. Pyurie + haematurie. Proteus. Dubbelzijdige koraalstenen + blaasstenen. 1.8 jaar: Sectio alta: tripelphosphaat 100%, 2 weken later pyelolithotomie + nephrotomie R. 1.11 jaar: pyelolithotomie + nephrotomie links. Langdurig nitrofurantoin. Contr. 5.8 jaar: recidiefsteen R., pyelolithotomie (tripelphosphaat); links steen in onderpool. Contr. 11.9 jaar: nog steeds kleine steen L. onderpool, geen klachten, geen infectie. Hypercalciurie.
- 11) 1961 - Jongen 0.5: Recidiverende haematurie, algemene malaise; pyurie door Proteus vulgaris. Opneming JKZ 0.10 jaar. Multipele stenen R. pyelum, koraalsteen L. Pyelum + uretersteen L. Operatie pyelolithotomie + ureterolithotomie L. (pyelumspoelingen met Renacidine via achtergelaten drain ged. 6 dagen). Steenanalyse: tripelphosphaat + calciumphosphaat (apatiet). 1.1 jaar: pyelolithotomie van 8 kleine stenen rechts. Gedurende 6 jaar nitrofurantoin. Enquête 8.0 jaar: 1 reststeen in bovenste calyx rechts. Urine schoon, geen klachten.
- 12) 1964 - Jongen 1.0: Haematurie, veel huilen. Pyurie: Proteus mirabilis. Koraalstenen L + lage uretersteen L. Ureterolithotomie + pyelolithotomie (met nephrotomie): L. Analyse (chemisch): fosphaat, sp. carbonaat. Na 3 weken: reststeen L. pyelum: pyelolithotomie met spoelingen met renacidine ged. 1 week. Sulfisomidine; amandenzuur gedurende 1 jaar. Contr. 1.6 jaar: geen stenen. Enquête 5.7 jaar: g.b.
- 13) 1964 - Jongen 0.8: Gruis in urine, algemene malaise, koorts. Proteus mirabilis. Dubbelzijdige koraalstenen. 1.3 jaar: pyelolithotomie links, ondanks spoelingen met Renacidine (ged. 1 week) 2 restconcrementen. Na een maand pylonephrolithotomie rechts, wederom gedurende 1 week Renacidinespoelingen via drain. Ook rechts rest-concrement. Steenanalyse: tripelphosphaat + calciumphosphaat (apatiet), veel matrix. 1.7 jaar: pyurie. 2.8 jaar: weer gruis bij urine, af en toe pijn. 4.1 jaar: opname elders met anurie, oedeem, perirenaal abces rechts, spontaan doorgebroken. Overplaatsing JKZ 4.3 jaar: nephro-ureterectomie van niet-functionerende rechter nier vol matrix en concrementen. Links 2 stenen, plumpe calyces, redelijke functie, kreatinine clearance 44 ml/min., kreat. 1.02 mg%. Ampicilline therapie. Contr. 5.2 jaar: geen klachten, 2 kelkstenen L., functie als voren: kreat. 0.98 mg%, kreat. clearance 56 ml/min. Ampicilline profylaxe.
- 14) 1964 - Meisje .3: Slecht aankomen; steentje uitgeplast; pyurie: Proteus. Dubbelzijdige koraalstenen en links één, rechts drie ureterstenen. Ureterolithotomie beiderzijds in één tempo (via mediane onderbuiksne). Analyse: tripelphosphaat. Postoperatief convulsie. Amandelzuur. 2.9 jaar: pyelo- + nephrolithotomie rechts. 3.1 jaar: pyelo- en nephrolithotomie links. Hierna werd de urine voor het eerst vrij van leucocyten en bacteriën. Ampicilline gedurende 1 jaar. Contr. 7.0 jaar: Urine schoon, geen stenen, IVP R. fraai, L. pylonephritische veranderingen.
- 15) 1964 - Jongen 3.10: Opneming elders wegens ontwikkelingsachterstand

- (spraakstoornis); toevallig pyurie ontdekt: *Proteus*. Langwerpige uretersteen links, geen stuwling. Cystografie: geringe vesico-ureterale reflux. Ureterolithotomie. Analyse (chemisch): fosphaat-sp.carbonaat. Contr. 4.7 jaar: g.b. Geen reflux meer.  
Enquête 7.7 jaar: g.b.
- 16) 1965 - Meisjes 0.6 (0.4 jaar: braken, diarree) 0.6 jaar: gruis. 0.9 jaar: haematurie, opneming elders. Pyurie: *Proteus mirabilis*. Multiple stenen linker pyelum. Pyelolithotomie: tripelphosfaat. 4 maanden sulfisomidine. Contr. 1.6 jaar: g.b.  
Enquête 4.4 jaar: g.b.
- 17) 1965 - Jongen 1.5: Mictieklachten (pijn). Pyurie: *Proteus mirabilis*. 2 Pyelumstenen en 3 ureterstenen rechts, grote blaassteen, pyelonephritis rechts. Cystotomie + ureterolithotomie rechts: 100% tripelphosfaat. 1.9 jaar: 1 steentje uitgeplast. 1.10 jaar: pyurie (*Proteus*); op buikoverzicht nog 1 kleine steen in rechter pyelum. Amandelzuur + ascorbinezuur. Contr. 2.5 jaar: pyurie, *Proteus*. Meerdere pyelumstenen en 2 ureterstenen R., matige uitscheiding R., L. goed. Uretero- + nephropyelolithotomie R. Veel matrix, tripelphosfaat. Ampicilline + ascorbinezuur. 4.1 jaar: geen stenen, R. geen zichtbare uitscheiding; nephrectomie van schrompelnier R.  
Enquête 5.4 jaar: g.b.
- 18) 1966 - Meisjes 1.6: (Praematuur, geboortegewicht 2300 gram). Psychomotorische retardatie. Veel huilen en braken. Pyurie: *Proteus* + *E.coli*. Koraalsteen L. + lage uretersteen L. Lichte vesico-ureterale reflux L. Pyelolithotomie + ureterolithotomie L.: tripelphosfaat + calciumphosfaat (apatiet). Postoperatief 2 rest-concrementen in L. bovenpool. Nitrofurantoïne, daarna amandelzuur + ascorbinezuur. Contr. 2.0 jaar: restconcrementen als boven. Reflux alleen nog R. (gering). Contr. 3.0 jaar: St. qu.a. Geen infectie, geen klachten. Ampicilline + ascorbinezuur. Contr. 5.6 jaar: geen infectie. Nog 1 steentje L. pyelum (andere uitgeplast?). Pyelonephritische veranderingen beiderzijds. Reflux R. (graad I). Hypercalciurie. Nitrofurantoïne, ascorbinezuur.
- 19) 1966 - Jongen 3.3: Buikpijn, pyurie: *Proteus* + *paracoli*. Koraalsteen L. pyelum. Geen reflux. Pyelolithotomie L: tripelphosfaat 100%. Ondanks spoelingen met Renacidine per drain een klein restconcrement in de bovenpool. Ampicilline, later amandelzuur gedurende 1 jaar. Contr. 6.1 jaar: reststeentje als tevoren. Geen infectie, geen klachten. Hypercalciurie. Ascorbinezuur.
- 20) 1966 - Meisje 1.3: Macroscopische haematurie. Urineweginfectie: *Proteus mirabilis*. 10 stenen in L. pyelum. Pyelolithotomie: 80% tripelphosfaat, 20% calciumphosfaat (apatiet). Ampicilline, later nitrofurantoïne gedurende 1 jaar.  
Enquête 3.9 jaar: g.b.
- 21) 1967 - Jongen 0.7: Koorts, haematurie. Opneming 0.10 jaar: pyurie, *Proteus*. Dubbelzijdige koraalstenen, lage uretersteen R., blaassteen. Matige nierfunctie. Geen reflux. Cystotomie + ureterolithotomie: tripelphosfaat 100%. 1 maand later pyelolithotomie + nephrotomie rechts. Ampicilline. 1.4 jaar: pyelolithotomie + nephrolithotomie links: tripelphosfaat 100%. Nitrofurantoïne. Contr. 2.2 jaar: geen klachten, links twee dubieuze restconcrementen, urine schoon. Ampicilline.  
Enquête 3.3 jaar: g.b. Nitrofurantoïne.
- 22) 1967 - Jongen 9.4: (Congenitale bijnierhyperplasie, cortison-therapie). 9.4

- jaar: pijnklachten L. zijde: pyurie, *Proteus mirabilis*. Koraalsteen L. Pyelolithotomie + kleine onderpoolsresectie L.: 50% tripelphosphaat, 50% calciumphosphaat (apatiet). Gedurende 3 maanden ampicilline.  
Enquête 11.4 jaar: g.b.
- 23) 1967 - Jongen 3.5: (0.2 jaar oud elders opgenomen geweest met urineweg-infectie). 3.5 jaar: opneming met koortsstuip; bleek een pyurie te hebben: *Proteus*. Multipel stenen L. pyelum met stuwning. Goed functionerende incomplete verdubbeling R. Pyelolithotomie L.: tripelphosphaat. Nitrofurantoin. Contr. 4.5 jaar: geen stenen, sterke stuwning links. Ascenderende pyelografie L.: subpelviene ureter-obstructie, waarschijnlijk strictuur t.g.v. vroegere operatie. Pyelumplastiek. Nitrofurantoin. Contr. 5.6 jaar: geen stenen, stuwning links verminderd, functie goed. Nitrofurantoin.
- 24) 1967 - Meisje 2.9: Koorts, bloederige urine. Pyurie: *Proteus mirabilis*. Kalkarme koraalsteen L. Matige uitscheiding. Geen reflux. Pyelolithotomie L. + Renacidinespoelingen gedurende 2 weken. Tripelphosphaat met veel matrix. Contr. 4.3 jaar: geen klachten, geen stenen, plumpe calyces L. Hypercalciurie. Nitrofurantoin.
- 25) 1968 - Meisje 0.10: Troebele urine, pyurie: *Proteus*. Grote pyelumsteen links. Pyelolithotomie (1.2 jaar): analyse verzuimd. Nitrofurantoin 2 maanden. Contr. 1.7 jaar: g.b.  
Enquête 2.8 jaar: g.b.
- 26) 1968 - Jongen 0.6: Koorts, slecht drinken. Pyurie, *Proteus mirabilis*. Opneming JKZ 0.9 jaar: multipel pyelumstenen beiderzijds, lage uretersteen links, geen stuwning. Geen reflux. Ureterolithotomie links + pyelolithotomie (met nephrotomie): 50% tripelphosphaat, 50% calciumphosphaat (apatiet). Nitrofurantoin, ascorbinezuur. 1.0 jaar: pyelo- + nephrolithotomie rechts: Analyse als boven, veel matrix. Contr. 1.7 jaar: geen stenen, geen infectie, plumpe calyces R., goede functie. Sulfisomidine.
- 27) 1968 - Meisje 2.0: Bloederige urine. Pyurie, *Proteus mirabilis*. Grote pyelumsteen links. Geen reflux. Pyelolithotomie: 50% tripelphosphaat, 50% calciumphosphaat (apatiet). Ampicilline + ascorbinezuur ½ jaar.  
Enquête 3.7 jaar: g.b.
- 28) 1968 - Meisje 1.3: (0.3 jaar meningitis met dehydratie, verwekker onbekend. 0.7 jaar: urineweginfectie). 1.3 jaar: steentjes in urine. Pyurie: *Proteus mirabilis*. Steenanalyse: tripelphosphaat. Nog 3 stenen in L. pyelum, 1 steen in R. pyelum. 2.0 jaar: 2 stenen in L. pyelum, 2 ureterstenen L. Geen stuwning, geen reflux. 2.11 jaar: wegens persisterende infectie: nephrolithotomie + proefbiopsie L. nier: chronische pyelonephritis. Wegens recidief infectie opname in JKZ: 3.8 jaar: dubieuze kleine kelksteen R., dubbelzijdige pyelonephritis, L. schrompeling. Dubbelzijdige reflux (graad I). Sulfisomidine. Contr. 4.10 jaar: geen infectie. Geen duidelijke steenschaduw. Pyelonephritische schrompeling. Reflux L. (graad I). Nitrofurantoin.
- 29) 1969 - Meisje 2.7: Bloederige urine, mictieklachten. Pyurie: *Proteus mirabilis*. Koraalsteen links, uretersteen links. Ureterolithotomie + pyelolithotomie (met nephrotomie). 90% tripelphosphaat, 10% calciumphosphaat (apatiet). Amandelzuur ½ jaar. Contr. 3.6 jaar: geen klachten, lichte dilatatie L. pyelum en calyces; geen stenen, geen infectie.
- 30) 1969 - Jongen 2.7: (0.7 jaar: invaginatie, operatief gereponeerd. 0.11 jaar:

- streng-ileus). 2.7 jaar: frequente mictie, pyurie, Proteus mirabilis. Koraalsteen L. onderpool. Pyelolithotomie: 50% tripelphosfaat, 50% calciumphosfaat (apatiet). Ampicilline, later nitrofurantoïne + ascorbinezuur, amandelzuur. 3.3 jaar: klinisch goed, urine schoon. 2 kleine recidief- (of rest-?) steentjes L.
- 31) 1969 - Jongen 1.0: Bloederige urine, pyurie, Proteus mirabilis. Koraalsteen R. pyelum, 2 lage ureterstenen, blaassteen. Pyelolithotomie + ureterolithotomie + sectio alta. Drie weken Renacidinespoelingen. Steenanalyse: tripelphosfaat + calciumphosfaat (apatiet). Ampicilline, later nitrofurantoïne. Contr. 1.9 jaar: geen stenen, pyelonephritische veranderingen R., geringe reflux R. Geen klachten. Nitrofurantoïne.

## Patiënten met tripelphosfaatlithiasis bij gestoorde urineafvoer

### Den Haag

- 32) 1957 - Jongen 10.6: (Meningomyelocèle met hydrocephalus. Neurogene blaasstoornis. Eerste opname 9.1 jaar: proteusinfectie, geen stenen zichtbaar. 9.6 jaar: beiderzijds hydrocalicosis en slingering der ureteren, trabekelblaas. Proteus. Perineale urethrostomie met verblijfskatheter). 10.6 jaar: dubbelzijdige ureterstenen, dubbelzijdige uretero-cutaneostomie. Steenanalyse: tripelphosfaat + calciumphosfaat (apatiet). 15.8 jaar: beiderzijds koraalstenen. Renacidinespoelingen via linker stoma: steen opgelost. 16.10 jaar: Renacidinespoelingen R. werden slecht verdragen; koorts, haematurie. Steen R. wel verkleind. 17.10 jaar: proteusinfectie als voren, matige nierfunctie. Reststeen R. pyelum. Amandelzuur. 22.9 jaar: overleden.
- 33) 1963 - Jongen 2.5: Koorts, algemene malaise. Pyurie, Proteus + E. Coli. Uretersteen R.; ureterstenose met lichte verwijding van ureter en pyelum. Geen reflux. Resectie van stenose met uretero-ureteroanastomose, steen verwijderd: tripelphosfaat. 2 weken penicilline + streptomycine. Contr. 5.1 jaar: g.b., stuwing R. verdwenen. Contr. 8.4 jaar: enuresis nocturna., verder g.b.
- 34) 1967 - Jongen 0.8: Mictieklachten, bloederige plas. Pyurie: Proteus mirabilis. Grote blaassteen, R. nier g.b., L. geen zichtbare uitscheiding. Geen reflux. Sectio alta: tripelphosfaat. 1 maand later nephrectomie van congenitaal misvormde nier met ureterstenose. Nitrofurantoïne gedurende 3 mnd. Contr. 3.2 jaar: g.b.
- 35) 1968 - Jongen 1.10: (Praematuur, tweeling, geboortegewicht 1250 gram). 1.10 jaar: mictieklachten, bloederige urine. Opname elders. Pyelolithotomie wegens koraalsteen bij Proteusinfectie. Geen analyse. 2.6 jaar: recidief Proteus mirabilis infectie. Koraalsteen L. Pyelolithotomie; analyse: tripelphosfaat + calciumphosfaat (apatiet); bij operatie bleek er tevens een subpelviene ureterstenose te bestaan: pyelo-ureteroneoanastomose. Ampicilline, ascorbinezuur. Contr. 3.2 jaar: geen stenen. Lichte hydrocalicosis L. Opname 3.6 jaar; febrile convulsie bij luchtweginfectie, geen stenen, geen urineweginfectie. Ampicilline, ascorbinezuur. Contr. 4.2 jaar: geen klachten. Geen stenen. IVP: lichte pyelonephritische veranderingen L. nier. Nitrofurantoïne + ascorbinezuur.

## Elders

- 36) 1959 - Jongen 1.1: Van 0.6 jaar af veel huilen. 1.1 jaar: steentjes uitgeplast. Proteus anindologenes. 3.4 jaar: opneming JKZ: chronische urineweginfectie, Proteus. Multiële stenen R. pyelum. Elastofibrosis urethrae + reflux R. YV-plastiek blaashals, 2 maanden later pyelolithotomie R: tripelphosfaat + calciumphosfaat (apatiet). Nitrofurantoin. Heropneming 3.9 jaar: weer stenen uitgeplast, pijnlijke zwelling L. flank: 2 stenen R. pyelum, 1 steen L. pyelum. Incisie perirenaal abces L. (kweek: Proteus). 3 weken later pyelolithotomie R. + spoelingen via drain met Solutio G. Weer een maand later nephrectomie L. (pyonephrose). Met geïnfecteerde urine ontslagen. 5.0 jaar: thuis overleden (uraemie).
- 37) 1959 - Jongen 2.9: (Van 0.7 jaar af recidiverende urineweginfecties). 2.9 jaar: mictieklachten, koorts. Pyurie, Proteus + E.Coli. Steen L. pyelum, L. nier geen functie. 3.1 jaar: opneming JKZ met koliek, plaste daarna steentje uit, geen analyse. Aansluitend nephrectomie L. (ureterstenose; pyonephrose met stenen). Contr. 6.8 jaar: g.b. Enquête 12.5 jaar: g.b.
- 38) 1959 - Jongen 0.3: Troebele, donkere urine, braken, koorts. Pyurie: Proteus anindologenes + Streptococcus faecalis. Multiële stenen R. pyelum, geen uitscheiding R. 1.1 jaar: nephro-ureterectomie R. (mega-ureter met lage stenose). Enquête 11.5 jaar: g.b.
- 39) 1963 - Meisje 1.9: (1.0 jaar: opneming elders met voedingsstoornis. Pyurie: E.Coli + Proteus. 1.3 jaar: YV-plastiek + lipfistel wegens sphinctersclerose met dubbelzijdige reflux). 1.9 jaar: pyelumsteen links; pyelolithotomie L. + Renacidinespoeling door nephrostomiedrain. Tetracycline, amandelzuur. 2.3 jaar: gruis bij urine, hierna opneming JKZ. Proteusinfectie. Grote blaassteen verwijderd (tripelphosfaat): Te nauw geworden lipfistel verruimd. 3.1 jaar: buikpijn, braken, koorts. Proteus, Pseudomonas. Prolaps van achterwand van de blaas door fistel. Dubbelzijdige ureterocutaneostomie gemaakt (uit R. ureter hierbij 2 tripelphosfaat-stenen verwijderd). 4.6 jaar: voortdurend pusafscheiding uit de uitgeschakelde blaas. Er bleek een vesico-vaginale fistel te bestaan: cystectomie met sluiting van de fistel. Contr. 5.6 jaar: geen stenen, IVP dubbelzijdige pyelonephritis, functie verbeterd vergeleken bij vroeger. Ampicilline. Enquête 8.6 jaar: g.b.
- 40) 1965 - Meisje 3.0: (Meningomyelocèle, 2 weken oud operatief behandeld. 0.4 jaar: hardnekkige urineweginfectie (Coli, Proteus, Pseudomonas). 0.6 jaar: overplaatsing JKZ. Geen stenen. IVP: L. g.b., R. geen zichtbare uitscheiding. Neurogene blaasstoornis met reflux rechts. Lipfistel aangelegd. Contr. 1.3 jaar: algemene toestand sterk verbeterd. Geen stenen. IVP: R. nier weer goede contrastuitscheiding, wel pyelonephritische veranderingen). 3.0 jaar: koorts, buikpijn, pyurie. Grote blaassteen verwijderd, geen analyse. Uretero-ileo-cutaneostomie volgens Bricker. 5.2 jaar: cystectomie van uitgeschakelde blaas wegens recidiverend blaasempyeem. IVP fraai. Ampicilline. Contr. 6.5 jaar: stomastenose, plastisch gecorrigeerd, nitrofurantoin.
- 41) 1965 - Jongen 0.7: (Op leeftijd van 0.1 jaar, opneming elders wegens slecht drinken. Pyurie: eerst E.Coli, later Streptococcus faecalis + Proteus mirabilis. Uraemie. 0.3 jaar overplaatsing JKZ: geen stenen, rechts geringe uitscheiding in sterk gedilateerd systeem, links geen zicht-

bare uitscheiding. Urethra- en reflux L. in sterk verwijde ureter. Dubbelzijdige zijdelingse uretero-cutaneostomie. Linker nier ook hierna géén urineproductie). 0.7 jaar: koorts, pijn, anurie rechter stoma. Pyurie; Proteus. Pyelumsteen rechts. Renacidine-spoelingen via stoma worden slecht verdragen (koorts). Pyelolithotomie (tripelphosfaat). Chloramphenicol; tetracycline 2 maanden. Contr. 4.8 jaar: af en toe pusafscheiding uit blaas, geen stenen. R. nier pyelonephritische veranderingen met matige functie. L. nier geen uitscheiding. Endocoagulatie van de kleppen, opdat een eventuele pusophoping gemakkelijker zal worden geloosd. Nephrectomie L. (schrompelnier) wegens neiging tot hypertensie.

## Patiënten met tripelphosfaatlithiasis bij iatrogene infecties met ureolytische bacteriën

### Den Haag

42) 1960 - Jongen 5.10: Opneming wegens mictieklachten, geen infectie. Trabekelblaas, geen reflux. Diagnose: sphinctersclerose. YV-plastiek. Postoperatief cystostomiekatheter, infectie met Staph. epidermidis + Staph. aureus. Chloramphenicol, nitrofurantoin. 2 maanden later heropneming met mictieklachten, bloed bij urine. Bij cystoscopie: schaalvormige blaassteen, kennelijk ontstaan op de ballonkatheter. Lithotrypsie. Geen steenanalyse. Contr. 14.11 jaar: g.b.

### Elders

- 43) 1966 - Meisje 2.9: Verblijfskatheter gedurende enkele weken wegens paalwonding. Daarna chronische urineweginfectie, heftige mictieklachten. 5.3 jaar: opneming JKZ: Pseudomonas. Grote blaassteen. Sectio alta: Tripelphosfaat + calciumphosfaat (apatiet). Ampicilline 2 maanden. Contr. 7.11 jaar: g.b. Hypercalciurie.
- 44) 1968 - Jongen 11.3: Op leeftijd van 9.6 jaar auto-ongeluk: amputatie R. been, bekkenfractuur met complicerende osteomyelitis; urethraruptuur gehecht, dauerkatheter. Recto-urethrale fistel, chronische urineweginfectie. 11.3 jaar: koraalsteen L. pyelum, beiderzijds pyelonephritis, schrompelnier R. 12.8 jaar: JKZ: koraalsteen L., pyelolithotomie (+ nephrotomie) L.: tripelphosfaat + calciumphosfaat (apatiet). Nalidixinezuur, ascorbinezuur, amandelzuur. 13.3 jaar: opneming elders met perirenale phlegmone L. (Proteus). 2 ureterstenen L., slechte functie L. nier. Incisie L. flank: langdurige urinefistel L. 13.6 jaar: JKZ. Proteusinfectie. Uretero-lithotomie; ureterosigmoideo-cutaneostomie. Contr. 14.1 jaar: geen stenen, R. matige functie, L. redelijke functie. Kreatinine 0.63, clearance 72 ml/min Amandelzuur; nitrofurantoin.
- 45) 1959 - Jongen 0.10: Exstrophia vesicae. 0.6 jaar: plastische sluiting. 0.10 jaar: mictieklachten. Pyurie, Proteus; kleine blaassteen opgelost door blaasspoelingen met Solutio G. Contr. 4.8 jaar: weer steentjes uitgeplast (géén analyse). Proteusinfectie. Dubbelzijdige reflux. 7.6 jaar: geen stenen, wel infectie, zeer frequente mictie, reflux als tevoren. Uretero-ileo-cutaneostomie volgens Bricker. Ampicilline. 9.6 jaar: stomarevisie wegens stenose. 10.2 jaar: nogmaals stomarevisie. Geen stenen, goede nierfunctie. Nalidixinezuur.

- 46) 1960 - Meisje 4.0: Exstrophia vesicae. 1.6 jaar: plastische sluiting. Rechter ureter steeds wat gestuwd. 4.0 jaar: veel mictieklachten, plast steentjes uit. Proteusinfectie. Vrij grote blaassteen door middel van spoelingen met Solutio G. opgelost. Langdurig elkosine. 9.8 jaar: weer 3 blaasstenen. Proteusinfectie. Geen reflux. Cystectomie + uretero-ileo-cutaneostomie volgens Bricker. 10.5 jaar: pijn R. zijde. Pyurie: Proteus. Pyelumsteen R. Pyelolithotomie: veel matrix met tripelphosphaat. 10.9 jaar: 6 recidiefstenen in R. pyelum; matige functie. Nephrectomie (schrompelnier). Analyse: tripelphosphaat. Ampicilline + ascorbinezuur. 13.3 jaar: geen stenen, functie L. nier goed, enkele calyces plomp. Stomarevisie. Amandelzuur + ascorbinezuur.
- 47) 1961 - Jongen 0.8: Exstrophia vesicae. Bij opneming ter operatie op leeftijd van 0.4 jaar: gestuwde calyces links, "etterige stolsels" uit L. ureter gespoeld. Geen kweek. Sterke metaplasie van blaaslijmvlies. Operatie: uretero-sigmoïdeostomie in 8 weken tevoren geïsoleerd recto-sigmoid (+ eindstandige A.P. sigmoidalis). 2 maanden later: koorts, braken. Proteusinfectie. Uretersteen R. met lichte stuwung. Ureterolithotomie (tripelphosphaat); correctie van ureterstenose. Sulfisomidine. Contr. 2.8 jaar: g.b. Enquête 8.5 jaar: g.b.
- 48) 1964 - Jongen 8.9: Exstrophia vesicae. 1.6 jaar: plastische sluiting. Daarna geen problemen (en fraai IVP) tot 8.1 jaar. Toen haematurie, pyurie: Proteus Rettgeri. Lichte verwijding R. ureter, dubbelzijdige vesico-ureterale reflux. Uretero-neocystostomie R. volgens Politano-Leadbetter. Bij controle na 6 maanden: kleine blaassteen (deze werd bij de links eveneens verrichte uretero-neocystostomie volgens Politano-Leadbetter verwijderd: tripelphosphaat). Postoperatief nog veel gruis uitgeplast. Nalidixinezuur; amandelzuur. Contr. 9.9 jaar: geen stenen, geen infectie, geen reflux. Enquête 12.8 jaar: frequente mictie, af en toe infectie, geen stenen.
- 49) 1966 - Meisje 8.10: Exstrophia vesicae. 2.2 jaar: plastische sluiting. Hierna recidiverend urineweginfecties (E.Coli), doch IVP steeds fraai. 8.10 jaar: pijnklachten L. zijde. Pyurie: E.Coli + Proteus. Blaassteentjes, dubbelzijdige reflux. Operatie: uretero-neocystostomie volgens Politano-Leadbetter beiderzijds, blaassteentjes verwijderd. Postoperatief weer steentjes; verdwenen na blaasspoelingen (Renacidine). 9.8 jaar: weer steen uitgeplast. IVP fraai, cystografie: geen reflux. 10.0 jaar: Proteusinfectie. 2 blaassteentjes: lithotrypsie. Ampicilline. 10.8 jaar: g.b. 11.9 jaar: geen klachten; klein steentje bij cystoscopie instrumenteel verwijderd (tripelphosphaat). 12.8 jaar: g.b. Enuresis nocturna, frequente mictie overdag. Urine schoon onder continue nitrofurantoïne-profylaxe.
- 50) 1967 - Meisje 0.10: 2 dagen oud opgenomen met grote cyste in de buik, uitgaande van het kleine bekken. Exstirpatie primair niet mogelijk, daarom alleen drainage van de holte; complicerende infectie (E. Coli). Ampicilline, streptomycine, chloramphenicol. 0.2 jaar: subtotale exstirpatie van sacro-coccygeaal teratoom (microscopisch "benigne"!); postoperatief neurogene blaasstoornis door beschadiging van de sacrale plexus. 0.3 jaar: lapfistel ("tubeless cystostomie" vlg. Lapidès). 0.10 jaar: stenen bij urine. Pyurie: Proteus mirabilis, 1 grote steen via de fistel geëxtraheerd; 90% tripelphosphaat, 10% calciumphosphaat (apatiet). IVP: fraai. Ampicilline. Daarna weer geruime tijd klinisch uitstekend. 2.1 jaar: overleden aan levermetastasen.

- 51) 1967 - Jongen 2.4: 0.2 jaar oud opneming elders wegens braken; uraemie (ureum 143 mg%), geen urineweginfectie, blaasresidu. Blaasfistel gemaakt. Overplaatsing JKZ 0.6 jaar, Proteuspyurie. IVP rechts geen zichtbare uitscheiding, links matige uitscheiding in sterk gedilateerd systeem. Cystografie: reflux L, mictie-urethrogram: kleppen Young I. Dubbelzijdige uretero-cutaneostomie. Urineproductie rechts bleef gering. Ampicilline 2 mnd. 2.3 jaar: Proteus mirabilis. Links pyelumsteen (afgietselsteen), goede functie; rechts geringe contrastuitscheiding. Pyelolithotomie L.: tripelphosfaat 100%. Sulfisomidine. 3.0 jaar: g.b., geen stenen, functie als tevoren. Sulfisomidine.
- 52) 1968 - Jongen 9.8: Exstrophia vesicae. Op leeftijd van 0.8 jaar uretero-sigmoideostomie in uitgeschakeld recto-sigmoid (+ A.P. sigmoidalis). 1.0 jaar: lichte stuwung L. ureter. 8.2 jaar: Proteusinfectie. Dubieuzee steenschaduw R. Ampicilline; nitrofurantoïne. 9.8 jaar: 5 uretersteentjes links, hydrocalicosis L. Ureterolithotomie (geen analyse). Nitrofurantoïne. Contr. 11.0 jaar: g.b. Stuwung links verdwenen.
- 53) 1968 - Jongen 3.6: Exstrophia vesicae. 0.7 jaar oud elders plastische sluiting verricht. 1.0 jaar: dubbelzijdige liesbreukoperatie. 3.11 jaar: uretero-lithotomie L. + lithotrypsie blaassteen (geen analyse). 5.8 jaar: opneming JKZ wegens incontinentie, urineweginfectie (Proteus mirabilis) en dubbelzijdige reflux: uretero-ileocutaneostomie volgens Bricker (calyxsteen links niet verwijderd). Sulfisomidine. 6.0 jaar: controle: stuwung linker ureter door bindweefselvorming: ureterolysis. Calyxsteen L. als boven. Sulfisomidine. 6.5 jaar: stoma wat nauw, overigens geen bijzonderheden. Nitrofurantoïne.

## Patiënten met calciumoxalaatlithiasis in normale urinewegen

### Den Haag

- 54) 1959 - Meisje 5.10: Koliek + haematurie. Uretersteen R. Spontane lozing na 5 weken; geen analyse. 16.5 jaar: hypertensie 170/100, later 140/90; overigens g.b.
- 55) 1959 - Jongen 11.3: Koliekpijn + haematurie. Uretersteen R.; ureterolithotomie. Calciumoxalaat. Enquête 20.5 jaar: g.b.
- 56) 1960 - Jongen 6.6: Lendepijn, haematurie. Uretersteen R., na enige maanden thuis uitgeplast. Geen analyse. Contr. 16.8 jaar: g.b. Tensie 160/90.
- 57) 1960 - Meisje 9.0: Pijn rechter zijde; E.Coli; pyelumsteen R., tevens goed functionerende hypoplastische nier links. Pyelolithotomie R. Calciumoxalaat 2aq., nitrofurantoïne 3 mnd. 17.0 jaar: pijn L. zijde; E.Coli; pyelumsteen L. Pyelolithotomie L. (elders). Contr. 18.11 jaar: geen klachten, hypercalciurie.
- 58) 1960 - Jongen 5.3: Down's syndroom. Koliekpijn, haematurie. Pyelumsteen L. bij pyelolithotomie niet gevonden! 13.7 jaar: wegens veel pijnklachten opnieuw pyelolithotomie, waarbij de inmiddels veel groter geworden steen werd verwijderd: Calciumoxalaat 1 aq. Contr. 14.3 jaar: g.b. Goede functie L. nier.
- 59) 1961 - Meisje 9.6: Pijn L. zijde, koorts. Streptoc. faecalis. Grote pyelumsteen L. + kleine calyxsteen onderpool L.; pyelolithotomie L., grote steen verwijderd, kleine steen niet gevonden. Calciumoxalaat. 1 week



- penic. + streptom. 16.0 jaar: koliek L., uretersteen L., ureterolithotomie (elders), calciumoxalaat. Contr. 17.7 jaar: g.b.
- 60) 1961 - Jongen 8.5: Koliekpijn L. zijde, haematurie. Uretersteen links (+ klein blaasdivertikel). Ureterolithotomie. Calciumoxalaat 2 aq. Contr. 16.4 jaar: g.b.
- 61) 1962 - Jongen 8.3: In 1961 gedurende 3 maanden gipsbroek wegens M. Perthes R. 9 maanden later koliekpijn L. met haematurie. Uretersteen L. Steentje na 2 weken uitgeplast; calciumoxalaat. Contr. 15.8 jaar: g.b.
- 62) 1962 - Jongen 4.2: Haematurie, mictieklachten. Lage uretersteen R. Na 2 weken uitgeplast, geen analyse. Contr. 6.6 jaar: g.b.
- 63) 1962 - Jongen 11.3: Koliekpijn, haematurie. Uretersteen L. Na 1 week uitgeplast. Calciumoxalaat. Contr. 19.1 jaar: g.b.
- 64) 1963 - Meisje 4.9: Buikpijn, koorts, haematurie, pyurie. E.Coli, nitrofurantoina gedurende 6 maanden. Pyelumsteen R., pyelolithotomie. Calciumoxalaat. Contr. 10.10 jaar: g.b.
- 65) 1963 - Meisje 13.2: Pijn R. zijde, haematurie. Lage uretersteen R. Steentje bij cystoscopie uit R. uretermond losgemanipuleerd. Calciumoxalaat 2aq. Contr. 19.4 jaar: af en toe blaasontsteking, overigens g.b.
- 66) 1964 - Meisje 9.7: Pijn L. zijde, koorts. Pyurie, E.Coli. Uretersteen L. Ureterolithotomie. Calciumoxalaat 2aq. Sulfisomidine gedurende 1 maand. 14.3 jaar: pijn R. zijde. Urine g.b. Buikoverzicht: dubieus concrement R. IVP: g.b. 15.11 jaar: Haematurie. 16.0 jaar: steentje uitgeplast (calciumoxalaat). Contr.: g.b.
- 67) 1964 - Meisje 7.9: Koliekpijn, haematurie. Uretersteen R. uitgeplast. Geen analyse. Contr. 11.8 jaar: g.b. Enquête 13.3 jaar: g.b.
- 68) 1964 - Meisje 5.0: Buikpijn, haematurie. Pyelumsteen L. in gemalroteerde nier, geen duidelijke afvloedstoornis. Pyelolithotomie. Calciumoxalaat. Enquête: 10.6 jaar: g.b.
- 69) 1965 - Jongen 5.0: Buikpijn, mictieklachten. Uretersteen R. uitgeplast; geen analyse. Enquête 8.9 jaar: g.b.
- 70) 1965 - Jongen 4.7: (3.0 jaar: dehydratie). 4.7 jaar: haematurie, geen pijn. Uretersteen L. 6.0 jaar: uitgeplast. Calciumoxalaat 2aq. Contr. 8.9 jaar: g.b.
- 71) 1966 - Jongen 12.3: Pijn, haematurie. 3 kleine pyelumstenen L. Eén concrement uitgeplast: te klein voor analyse. Enquête 14.1 jaar: geen klachten.
- 72) 1967 - Jongen 4.2: Koliekpijn, haematurie. Kleine pyelumsteen + uretersteen R. Uretersteen uitgeplast, geen analyse. Contr. 6.3 jaar: pyelumsteen nog aanwezig, calyctasie bovenpool. Verder g.b.
- 73) 1967 - Jongen 3.6: (In 1963 opname wegens dehydratie). Thans recidiverende haematurie, pijn in de rug. Pyelumsteen L. (tevens lichte hydrocalycosis R.). Pyelolithotomie L. Calciumoxalaat. Contr. 5.7 jaar: g.b. Enquête 6.9 jaar: g.b.
- 74) 1968 - Meisje 6.0: Buikpijn, mictieklachten. Haematurie, pyurie. E.Coli. Uretersteen R. Tevens minimale reflux L. Ureterolithotomie R., Calciumoxalaat. Sulfisomidine 2 weken. Contr. 6.8 jaar: geen klachten. 2 zeer kleine concrementen in L. pyelum. IVP: lichte dilatatie rechter systeem. Geen reflux. Contr. 7.8 jaar: af en toe pijn L. zijde en microscopische haematurie. Steentje L. pyelum als tevoren. Geen infectie.
- 75) 1968 - Jongen 9.1: Koliekpijn, haematurie. Pyelumsteen R. 10.0 jaar: uitgeplast. Calciumoxalaat. Contr. 10.11 jaar: g.b.

## Elders

- 76) 1960 - Meisje 2.7: Haematurie. Uretersteen R. Ureterolithotomie R. Calciumoxalaat 60%, calciumphosfaat (apatiet) 40%. 7.4 jaar: opname elders met portaal-hypertensie en oesophagusvarices, operatief behandeld. 7.8 jaar: elders blaassteen verwijderd, geen analyse. Contr. 12.5 jaar: Dwerggroei: 123cm. Hypercalciurie. Geen klachten.
- 77) 1961 - Meisje 8.0: Buikpijn, haematurie. Uretersteen R. Lichte stuwing R. ureter. Ureterolithotomie. Calciumoxalaat. Enquête 15.6 jaar: g.b.
- 78) 1962 - Meisje 4.0: Buikpijn, haematurie. Pyelumsteen L. met stuwing. Pyelolithotomie. Calciumoxalaat. Enquête 9.8 jaar: g.b.
- 79) 1963 - Meisje 7.2: Koliek, haematurie. Pyelumsteen R. Pyelolithotomie. Calciumoxalaat. Enquête 12.10 jaar: g.b.
- 80) 1963 - Jongen 8.2: Schoolarts vond pyurie. Kweek: Streptoc. faecalis. Grote pyelumsteen L. Pyelolithotomie. Calciumoxalaat. Postoperatief: infectie met staph. aureus, 4 weken nitrofurantoïne. Urine bij controle steeds schoon, doch 12.0 jaar: haematurie. Opnieuw pyelumsteen L. met stuwing van het pyelum. Heroperatie: pyelolithotomie + pyelumplastiek wegens subpelviene ureterstenose (congenitaal of secundair?) Na een half jaar recidiefsteen L. pyelum. 13.4 jaar: weer pyelolithotomie: 70% Calciumoxalaat 2aq., 20% Calciumoxalaat 1aq., 10% Calciumphosfaat (apatiet). Contr. 13.9 jaar: geen stenen. Hypercalciurie.
- 81) 1963 - Meisje 7.1: Pijn R. zijde, koorts. Pyurie, E.Coli. Nitrofurantoïne 1 maand. Uretersteen R. Uitgeplast, geen analyse. Enquête 11.10 jaar: g.b.
- 82) 1965 - Meisje 10.6: Rugpijn, haematurie. Uretersteen R. met stuwing. Ureterolithotomie. Geen analyse. Enquête 14.6 jaar: g.b.
- 83) 1966 - Meisje 9.2: (6.10 jaar: operatie ASD elders). Koliekpijn, haematurie. Uretersteen R., lichte stuwing. Ureterolithotomie, calciumoxalaat. Enquête 12.0 jaar: g.b.
- 84) 1967 - Meisje 12.3: (Spastische hemiplegie; 9 x orthopaedische operaties elders met langdurige immobilisaties). Buikpijn, haematurie. Pyelumsteen R. Pyelolithotomie, geen analyse. Enquête 15.2 jaar: g.b.
- 85) 1967 - Meisje 11.2: Koliekpijn, haematurie. Pyelumsteen R. met stuwing, pyelolithotomie. Calciumoxalaat. Enquête 14.4 jaar: tensie 140/100, verder g.b.
- 86) 1968 - Meisje 6.6: Buikpijnklachten, misselijkheid; pyurie: Streptoc. faecalis. Dubbelzijdige pyelumstenen + uretersteen L. 7.1 jaar: pyelotomie links. Calciumoxalaat. Postoperatief Staph. epidermidis. Buikoverzicht 3 weken postoperatief: grote pyelumsteen R., twee kleine stenen L. Na een maand heropneming met urine-infiltraat L. Buikoverzicht: lage uretersteen L., grote pyelumsteen R. IVP: vertraagde uitscheiding R., sterke stuwing L. Drainage urine-infiltraat L. 2 weken later: pyelolithotomie R. + ureterolithotomie L. Calciumoxalaat. Hypercalciurie. 1 jaar sulfisomidine. Contr. 7.8 jaar: geen klachten. Kleine steen R. pyelum, IVP geen stuwing. 8.7 jaar: geen klachten. Haematurie. Pyelumsteen R. + klein steentje in bovenpooscalyx. Pyelolithotomie R. Hypercalciurie; met calciumarm dieet + 3 gram natriumphytaat calciumuitscheiding hoog-normaal. 8.9 jaar: zeer klein (rest) steentje R. pyelum.
- 87) 1968 - Meisje 13.6: Koliekpijn R., haematurie. Pyelumsteen R. Pyelolitho-

- tomie. Calciumoxalaat (80% 2 aq., 20% 1 aq.). Enquête 15.0 jaar: g.b.
- 88) 1968 - Jongen 3.1: Mictieklachten, haematurie. Pyelumsteen R. + 2 uretersteentjes L. met stuwung L. Nephrolithotomie R. van grote calciumoxalaatsteen (70% 2 aq., 30% 1 aq.). 3.3 jaar: ureterolithotomie L. wegens persistente stuwung (Calciumoxalaat). Contr. 3.7 jaar: geen stenen, nog lichte dilatatie links. Contr. 4.1 jaar: geen stenen, IVP als tevoren. Hypercalciurie.
- 89) 1968 - Jongen 0.10: Bij opneming voor beklemd liefsbreuk, elders, toevalig pyurie vastgesteld. Proteus mirabilis. Hoge uretersteen R., stuwung R. pyelum. Operatie uitgesteld wegens luchtweginfectie; ampicilline, hiermee urine schoon. 1.0 jaar: geen infectie, geen stuwung. Steen R. onveranderd. Ascorbinezuur. 1.7 jaar: hoge uretersteen (lichte stuwung R.) iets lager dan tevoren, voorts 2 lage ureterstenen links. Ureterolithotomie beiderzijds: 60% calciumoxalaat 2 aq., 40% calciumphosphaat (apatiet). Ampicilline, ascorbinezuur. 2.9 jaar: g.b. IVP: fraai.
- 90) 1968 - Meisje 9.10: Koliëk, koorts, haematurie, pyurie: E.coli. Pyelum- en ureterverdubbeling R. met afsluitsteen in onderpool (met matige functie). Bij cystografie geringe reflux in onderpool zonder dilatatie. Pyelolithotomie: 60% calciumoxalaat 1 aq., 10% calciumoxalaat 2 aq., 30% calciumphosphaat (apatiet). Ampicilline gedurende 1/2 jaar. Contr. 10.7 jaar: g.b., functie linker onderpool goed hersteld. Geen afvloedstoornis.
- 91) 1968 - Jongen 6.1: Koliëkpijn, haematurie. Pyelumsteen R. + uretersteen R. met lichte stuwung. Nephrolithotomie + ureterolithotomie. Calciumoxalaat 90% 2 aq., 10% 1 aq. 6.9 jaar: kortdurende haematurie zonder pijn. Contr. 7.0 jaar: buikoverzicht en IVP g.b. Hypercalciurie.
- 92) 1968 - Jongen 9.6: Koliëkpijn, haematurie. Steen in onderste calyx links. Steen tijdens nephrotomie vergruisd, daarom kleine onderpoolsresectie. Geen analyse. Enquête 11.0 jaar: g.b.
- 93) 1968 - Jongen 2.9: Buikpijn, braken. Lage uretersteen R., lichte stuwung. 2.10 jaar: thuis uitgeplast. Enquête 3.10 jaar: g.b.
- 94) 1969 - Jongen 5.4: Haematurie. 4 grote pyelumstenen + gruis R., met lichte dilatatie van calyces. 7.1 jaar: Opneming in JKZ: nephro + pyelolithotomie. Calciumoxalaat (40% 1 aq., 60% 2 aq.). Postoperatief nog wat gruis op buikoverzichtfoto te zien (mogelijk in het parenchym). Contr. 7.9 jaar: enkele concrementen in R. middenpool, geen klachten. Hypercalciurie.

### Patiënten met calciumoxalaatlithiasis bij gestoorde urine-afvloed

#### Den Haag

- 95) 1956 - Jongen 2.6: (2 maanden oud opneming met dyspepsie en lichte dehydratie, toen geen urine-afwijkingen). 2.6 jaar: haematurie: intramurale ureterstenose R. met steentje in de onderste calyx van het R. pyelum. Operatie: meatotomie R. uretermond. Klinische controle in 1959, 1963, 1966: steeds lichte dilatatie van R. ureter, sporadisch haematurie, geen pijn. Steentje in R. onderpool ongewijzigd. Controle 16.6 jaar: g.b. Steentje op buikoverzicht verdwenen!
- 96) 1959 - Jongen 8.10: Pijn R. zijde, haematurie. Pyelumsteen R. bij subpelviene ureterobstructie door aberrante vaatstreng. Operatie: pyelo-

- lithotomie + klieving aberrant vat. Calciumoxalaat (chemisch). Controle 18.8 jaar: geen klachten. Hypercalciurie.
- 97) 1960 - Jongen 10.4: Bij sportkeuring microsc. haematurie. Grote pyelumsteen R. bij lage ureterstenose. Pyelolithotomie (calciumoxalaat): + correctie ureterstenose. Contr. 17.10 jaar elders: geen stenen, lichte hydrocalycosis R. Contr. 19.9 jaar: g.b.
- 98) 1962 - Jongen 5.3: (5.2 jaar: opneming met femurfractuur L.) 5.3 jaar: buikpijn en haematurie. Pyelumsteen bij subpelviene ureterstenose L. 5.4 jaar: pyelolithotomie + pyelumplastiek. Calciumoxalaat. Contr. 12.7 jaar: g.b.
- 99) 1966 - Jongen 3.6: Buikpijn, braken, anurie. Urine: eiwit pos., geen erythrocyten of leucocyten. Bloeddruk 130/110. Ureum 70 mg%, later 190 mg%. Overleed 2 dagen na opneming, voordat tot de overwogen peritoneaaldialyse kon worden overgegaan. Obductie: Afsluitsteen in L. ureter bij congenitale subpelviene stenose van de ureter: agenesie van de rechter nier, wijde rechter ureterstomp, uitmondende in urethra. Steenanalyse (chemisch): voornamelijk oxalaat, sp. uraat.

#### Elders

- 100) 1966 - Jongen 5.2: Buikklachten. Pyurie, kweek: Enterobacter/Klebsiella. Steen in door subpelviene ureterstenose gestuwd pyelum L. Operatie: pyelolithotomie + pyelumplastiek. Steenanalyse: calciumoxalaat. Nitrofurantoinë 3 maanden. Contr. 8.7 jaar: nog hydrocalycosis, verder g.b.
- 101) 1966 - Jongen 4.1: Buikpijn, mictieklachten, haematurie. Twee kleine steentjes in onderste calyx L.; gestuwd pyelum door subpelviene ureterstenose. Pyelolithotomie + pyelumplastiek. Stenen opgezonden voor chemische analyse; uitslag "te weinig materiaal". Enquête 7.10 jaar: g.b. IVP: fraai.
- 102) 1968 - Jongen 1.3: (0.1 jaar: opneming elders; Proteusinfectie. IVP: beide pyela wat plomp, linker ureter tot aan de blaas verwijd. Geen reflux. Opneming JKZ 0.8 jaar: IVP als tevoren. Geen reflux. Trabekelblaas. Geen infectie). 1.3 jaar: bdz. stuwing, toeneming van dilatatie vergeleken met vroeger. Mictie-urethrogram: lange smalle urethra prostatica. Diagnose: elastofibrosis. YV-plastiek verricht. Postoperatief pyurie: Proteus + str.faecalis. Ampicilline, nitrofurantoinë. 1.11 jaar: stuwing verminderd. Nitrofurantoinë. 2.11 jaar: uretersteentje rechts bleek op foto's van 1.3 jaar al aanwezig!), matige stuwing beide ureteren. Ureterolithotomie: 70% calciumoxalaat, 30% calciumphosfaat (apatiet). 3.6 jaar: Proteusinfectie; weer 2 uretersteentjes rechts; beide ureteren gedilateerd in het distale deel. Ureterolithotomie + Boariplastiek R. uretermond. Amandelzuur, ascorbinezuur. 4.0 jaar: haematurie, geen stenen. IVP als tevoren, geen reflux, geen infectie. Ampicilline. 4.7 jaar: geen klachten, geen stenen, ureterdilatatie praktisch verdwenen. Sulfisomidine.
- 103) 1969 - Jongen 7.1: Schoolarts vond micr. haematurie. Subpelviene ureterstenose L. met hydrocalycosis en twee kleine steentjes in de onderpoolsalix. Pyelolithotomie + pyelumplastiek. Steenanalyse: 100% calciumoxalaat 1 aq. Contr. 7.10 jaar: g.b., geen stenen. IVP: licht misvormde calyces L., geen stuwing.
- 104) 1969 - Jongen 3.3: Mictieklachten, haematurie. Kweek: streptococcus faecalis. Dubbelzijdige intramurale ureterstenose met sterke stuwing;

twee steentjes in de linker ureter. Operatie: resectie van nauw terminaal uretergedeelte L. met uretero-neocystostomie vlg. Politano-Leadbetter, hierbij één steentje verwijderd, het andere bleek te zijn teruggeschoten naar het L. pyelum. Tevens ureterocutaneostomie rechts (in principe als tijdelijke urinedeviatie). Steenanalyse: 40% calciumoxalaat 2 aq., 40% calciumoxalaat 1 aq., 20% calciumphosphaat (apatiet). IVP postoperatief: verbeterde uitscheiding beiderzijds. Nitrofurantoïne. Contr. 4.0 jaar: steentje L. pyelum. Stuwung R. nier verminderd, functie verbeterd; L. matige stuwung. Geen infectie.

### Patiënt met cystine-lithiasis

- 105) 1968 - Jongen 3.7: Opneming elders met acute retentie. Geen urine-infectie. Kreeg dauerkatheter, daarna chronische urineweginfectie (E.Coli, staph, aureus). Ampicilline, nalidixinezuur. 3.9 jaar: opneming JKZ, 2 stenen in R. pyelum + blaassteen. Pyelolithotomie + sectio alta. Analyse: Cystine. 3 maanden nitrofurantoïne; citras natricus. Familie-onderzoek: behalve patiënt bleek een 10-jarig zusje een cystinurie te hebben (overigens in veel lichtere mate en zonder urolithiasis). Een broertje en drie andere zusjes hadden een normale aminozuur-excretie, evenals de ouders. Contr. 4.5 jaar: geen stenen, R. nier minder goede uitscheiding dan L.

### Patiënten met niet te classificeren vormen van urolithiasis

#### Dcn Haag

- 106) 1962) - Meisje 9.3 Hoge koorts met buikpijn en rugpijn. Pyurie: E.Coli. Intraveneuze urografie: Pyelum en ureterverdubbeling links met verdringing van de bovenpool t.g.v. pyonephrose van de onderpool met kalkafzetting en perirenaal abces, waarin gasvorming! Drainage van het abces (kweek van de pus: E.Coli). 2 weken tetracycline. Twee maanden later partiële nephrectomie linker onderpool. 10 dagen later koliekpijn R., uretersteentje uitgeplast. Geen analyse. Contr. 11.7 jaar: g.b. Enquête 15.7 jaar: g.b.
- 107) 1968 - Jongen 8.11: Op leeftijd van 7.10 jaar pijnklachten L. zijde met braken. Urine: geen afwijkingen, geen stenen. IVP: subpelviene ureterstenose met vertraagde ontleding L. Pyelumplastiek met "peritoneum-patch". Postoperatief urine geïnfecteerd met staph. epidermidis. 3 weken later heroperatie wegens obstructie L. ureter door bindweefselvorming. Fibrotische strengen verwijderd; 3 weken prednisolon. Stuwung hierna veel minder. 8.11 jaar: koliekpijn L. haematurie, kort daarna steentje uitgeplast: "te klein voor analyse". Buikoverzicht: geen andere concrementen. IVP: geringe stuwung. Contr. 10.0 jaar: nog af en toe pijn L. zijde. Geen stenen aantoonbaar, stuwung als tevoren. Hypercalciurie.

#### Elders

- 108) 1959 - Meisje 5.8: Opneming elders wegens recidiverende urineweginfectie (verwekker niet bekend). Pijn, mictieklachten. Multipel stenen uit R. pyelum verwijderd. Geen analyse. Nitrofurantoïne. Urine daarna bij controle steeds schoon maar op controlefoto 6.8 jaar nog of

- weer stenen. Hierna opneming JKZ. Er bleek een subpelviene ureterstenose te bestaan: pyelolithotomie + pyelumplastiek R. Geen steenanalyse. Foto 7.6 jaar: lichte hydrocalycosis R. Enquête 16.10 jaar: g.b.
- 109) 1966 - Jongen 0.8: Koorts, braken. Pyurie: Proteus + staph. aureus. Multiple pyelumstenen links, voorts 2 ureterstenen links. Bdz. geringe reflux. Ureterolithotomie + pyelolithotomie. Analyse:  $\pm$  90% calciumphosfaat (apatiet),  $\pm$  10% urinezuur. Dubieuze steenschaduw rechter pyelum. Nitrofurantoïne. Contr. 2.4 jaar: geen infectie, geen stenen. Bdz. plompe calyces, goede functie. Nitrofurantoïne. Contr. 3.1 jaar: geen stenen, IVP geringe pyelonephritische veranderingen. Geen reflux. Amandelzuur. 3.9 jaar: elders overleden aan meningococcensepsis. Obductie: geen concrementen, geen actieve pyelonephritis.
- 110) 1968 - Jongen 1.4: Na geboorte operatie elders wegens anusatresie. Kort hierna: pyurie, E.Coli. 0.4 jaar: mastoïdectomie. 0.11 jaar: otitis media. Geen aanknopingspunten voor dysimmunoglobulinaemie. 1.3 jaar: koorts, pyurie: Proteus anindologenes + E.Coli. Pyelumsteentje R. in onderste kelk van hoefijzernier, iets plompe kelken. Wijde linker ureter. Infectie verdween vlot met nitrofurantoïne. Tot nu toe geen indicatie tot operatie. Contr. 2.6 jaar: geen infectie, geen klachten. Contr. 3.3 jaar: soms pijn L. in de buik. Steentje R. pyelum als voren, dilatatie L. ureter. Urine: wisselend erythrocyten; geen leucocyten of bacteriën.

Pat. No.	Multipel Samengest. Recidief	Steen-analyse	S E R U M						U R I N E			
			gr% T.E	mg% Calc.	mg% P	Eenh. Alkal. Phosph.	mg% Ureum	mg% Kreat.	mg/kg/24 u. Calcium	Ca/osm Relatie	Cystine	Aminoz. Chromat.
1	M	TriPh	6.8	8.3	5.8		34	0.97	1.0	N	N	
2	S	Phosph/carb.	7.6	9.8				0.88				
3	M S R	Phosph/carb.	7.6	10.6	4.2		26				N	N
4	M S	TriPh/CaPh		11.9	6.4		35				N	
5	S	TriPh					25	0.20	0.5	N	N	
6	M	TriPh/CaPh	7.4	9.7	4.5	12.3	35	0.38	5.0	N	N	
7	M S	TriPh/CaPh		9.6				0.60	3.0	N	N	N
8	S	TriPh/CaPh		9.7				0.48	3.6	N	N	N
9	S R*	TriPh/CaPh		9.7			28	0.20		N	N <sup>+</sup>	N
10	M S R*	TriPh					23	0.36	8.6	↑		
11	M S R*	TriPh/CaPh	9.5	10.1	6.7	17.6	20		2.3		N	N
12	M S	Phosph/carb.		9.6	5.6	6.8	43				N	N
13	M S R*	TriPh/CaPh	6.9	10.2	6.3	15.0	46	0.98	1.0			
14	M S	TriPh		9.3	4.3	14.0		0.30				
15		Phosph/carb.						0.43				
16	M	TriPh		10.0	5.1			0.32	2.0			
17	M	TriPh		9.7	4.2	12.3		0.36	1.5			
18	M S	TriPh/CaPh		9.5	3.5	11.1	38	0.46	8.0			
19	S	TriPh		9.4	5.0	8.4	33	0.37	10.5	↑	N	Glycine ↑
20	M	TriPh/CaPh					29	1.0				
21	M S R*	TriPh	6.8	9.9	4.8		47	0.23	3.5		N	N
22	S	TriPh/CaPh		9.7	4.2		34	0.48				
23	M	TriPh	7.4	10.0	4.5	15.0	33	0.53			N	N
24	S	TriPh	8.9	9.2	4.1	13.6	24	0.35	4.3	↑	N	N
25		?	6.8	9.7	4.8			0.31	3.9			
26	M	TriPh/CaPh	7.1	10.4	5.9	15.0		0.36	1.3	N	N	N
27		TriPh/CaPh		9.8	4.4			0.41	3.5			
28	M R*	TriPh						0.46			N	
29	M S	TriPh/CaPh	6.2	9.9	3.7	12.2	34	0.33	5.9	N <sup>+</sup>	N <sup>+</sup>	N
30	S R*	TriPh/CaPh	7.3	10.1	4.0	7.3	24	0.32	2.5	N <sup>+</sup>	N	N
31	M S	TriPh/CaPh	7.3	9.7	4.7	10.4	52	0.32	5.3	N <sup>+</sup>	N	N

Vervolg Tabel XV

136

Pat. No.	Multipel Samengest. Recidief	Steen-analyse	S E R U M						U R I N E				
			gr% T.E	mg% Calc.	mg% P	Eenh. Alkal. Phosph.	mg% Ureum	mg% Kreat.	mg/kg/24 u. Calcium	Ca/osm Relatie	Cystine	Aminoz. Chromat.	
32	M S R*†	TriPh/CaPh						(32)	0.64)				
33		TriPh	7.4	9.6				44	0.48	1.0	N	N	Glycine↑
34		TriPh								3.2	N	N	N
35	S R	TriPh/CaPh	7.3	9.6	4.3	11.9		39	0.35	5.0	N <sup>+</sup>	N	N
36	M R*†	TriPh/CaPh		10.9				(45)					
37		?						24					
38	M	?						23					
39	M R*	TriPh						59	0.62				
40		?						61	0.50				
41		TriPh	7.7	10.2	4.1	7.2		64	0.99	4.1	N	N	N
42		?						23		2.7	N	N	N
43		TriPh/CaPh		9.6					0.47	11.2	↑	N	Glycine↑
44	M S	TriPh/CaPh	7.0	9.5	4.2	16.3		34	0.69	2.9	N	N	N
45	M R	?	6.5	9.6	4.2	9.7		44	0.56	0.5	N	N	N
46	M R	TriPh	7.1	9.6	3.2	8.5		38	0.73	1.1	N	N	N
47		TriPh						24					
48		TriPh						35	0.44				
49	M R	TriPh						25	0.58				
50		(†) TriPh/CaPh							0.22				
51	S	TriPh		9.0	4.2	15.6			0.38	1.7			
52	M	?						21	0.58				
53	M	?	6.8	10.0	4.9	9.0		36	0.44	1.6	N	N	N
54		?						30	0.61	1.0	N	N	
55		CaOx											
56		?						24					
57		R CaOx						29			↑	N	Glycine↑
58		CaOx		9.6	4.2			24	0.23			N	N
59	M	CaOx						40	0.58	3.3	N	N	
60		CaOx						43	0.38	2.4	N	N	
61		CaOx	7.0	9.7				37	0.58	1.5	N	N	Glycine↑
62		?						40	0.10				



Vervolg Tabel XV

Pat. No.	Multipel Samengest. Recidief	Steen-analyse	S E R U M					U R I N E					
			gr% T.E	mg% Calc.	mg% P	Eenh. Alkal. Phosph.	mg% Ureum	mg% Kreat.	mg/kg/24 u. Calcium	Ca/osm Relatie	Cystine	Amino-z. Chromat.	
63		CaOx					36						
64		CaOx					28	0.22			N	N	N
65		CaOx	7.8	9.9				0.62		2.9	N <sup>+</sup>	N	
66	R	CaOx		9.5	3.7		17			1.3	N <sup>+</sup>	N	
67		?					29	0.61					
68		CaOx	7.4				15	0.52					
69		?						0.40					
70		CaOx	7.0	10.7	5.2			0.40		1.3	N	N	
71	M	?						0.38					
72	M	?	7.4	10.0	4.7	9.9	34	0.66				N	
73		CaOx		10.0	5.5	9.2	41	0.30		2.6			
74	M R	CaOx		9.1	3.7	9.2	36	0.53		2.9	N	N	N
75		CaOx					44	0.45					
76	R	CaOx	7.1	9.0			23	0.33		7.1	↑	N	Glycine ↑
77		CaOx					45						Histidine ↑
78		CaOx					22	0.30					
79		CaOx	8.0	10.5	3.2	9.3	31	0.27					
80	R	CaOx	7.1	9.4	4.5	10.9		0.56		10.1			
81		?					33	0.30					
82		?					36	0.51					
83		CaOx		9.7	4.3			0.46					
84		?		10.1	4.0	8.9	35	0.49					
85		CaOx		10.0	4.0	6.5	28	0.43					
86	M R	CaOx	7.9	8.8	4.5	10.6	26	0.38		9.0	↑	N	N
87		CaOx		9.2	5.9			0.54		4.8			
88	M	CaOx		10.5	4.4	10.3		0.21		9.0	↑		
89	M	CaOx/Ph					34	0.34		2.7	N	N	
90		CaOx/Ph		9.6	4.2	12.0		0.51					
91	M	CaOx		9.8	4.7	11.1	19	0.33		5.6	↑	N	Glycine ↑
92		?						0.53					
93		?						0.30					
94	M R*	CaOx		9.9	4.2	5.8		0.79		8.0	↑	N	N

Vervolg Tabel XV

			SERUM						URINE			
Pat. No.	Multipel Samengest. Recidief	Steen-analyse	gr% T.E	mg% Calc.	mg% P	Eenh. Alkal. Phosph.	mg% Ureum	mg% Kreat.	mg/kg/24 u. Calcium	Ca/osm Relatie	Cystine	Aminoz. Chromat.
95		?					25	0.34	1.0	N	N	N
96		CaOx	7.3	9.5			28	0.79	8.3	N <sup>+</sup>	N	Glycine ↑
97		CaOx	7.0	8.9	3.3		38	0.56	4.5	N <sup>+</sup>	N	
98		CaOx					28	0.33	4.4	N <sup>+</sup>	N	Histidine ↑
99		† CaOx	6.8	9.4			70	2.2				
100		CaOx					37	0.54				
101	M	?					30	0.70			N	
102		R* CaOx/Ph	7.6	9.7	5.1	13.0	38	0.32	3.7	N	N	N
103	M	CaOx		9.9	3.9	5.7		0.49	4.9	N	N	N
104	M	CaOx/Ph		9.7	4.3	10.1		0.42	5.1	N	N	N
105	M	Cystine		10.0	4.3	6.7		0.42		N	↑	Cystine, etc.
106	M	?					50					
107		?	6.5	9.7	4.3	9.8	38	0.49	7.5	↑	N	N
108	M	R					19					
109	M	(†) CaPh/Ur		10.2	4.9	10.5	42	0.25	2.2		N	N
110		?						0.44	2.0	N	N	

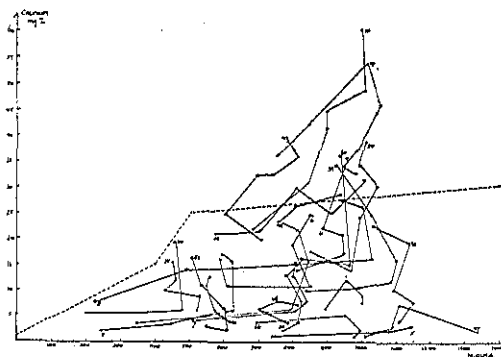
Afkortingen Tabel XV

M	= Multipel	†	= Overleden, renale oorzaak
S	= Samengesteld	(†)	= Overleden, andere oorzaak
R	= Recidief	N	= Normaal
R*	= Vals recidief	N <sup>+</sup>	= „Borderline“-normaal
Triph	= Tripelphosphaat	↑	= Verhoogd
CaPh	= Calciumphosphaat		
CaOx	= Calciumoxalaat		
Ur	= Urinezuur		

# Calcium- Osmolaliteit- relatie

Patiënten met  
Tripelphosfaat-  
lithiasis

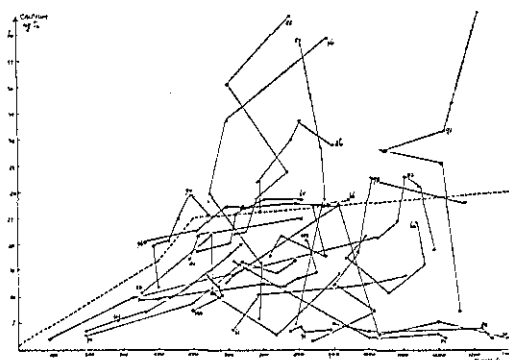
Figuur L.



# Calcium- Osmolaliteit- relatie

Patiënten met  
Calciumoxalaat-  
lithiasis

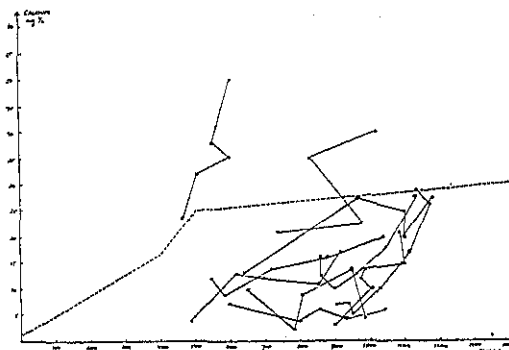
Figuur M



# Calcium- Osmolaliteit- relatie

Controles

Figuur N



## Appendix III - Onderzoek van 15 nierstenen op het zink-gehalte

Naar aanleiding van de publicatie van Hooft en van Acker (1964) over de aanwezigheid van zink in nierstenen, afkomstig van 10 kinderen, werd ook een aantal concrementen van onze patiënten met behulp van röntgenfluorescentie op dit element onderzocht, en wel 9 tripelphosphaatstenen en 6 calciumoxalaatstenen. Van deze stenen werd bovendien een analyse verricht door middel van röntgendiffractie. De uitslagen van de analyses zijn vermeld in tabel XVI (omdat hier mineralogische onderzoeksmethoden zijn gebruikt wordt de mineralogische nomenclatuur gebezigd.)

**Tabel XVI — Steenanalyse bij 15 kinderen met Urolithiasis**

Pat. no.	Polarisatie-microscopie (N. J. Bakker)	Röntgendiffractie (J. J. S. Steensma)	Zn-gehalte d.m.v. Röntgenfluorescentie (semi-quantitatief) (J. J. S. Steensma)
4	Struviet	Struviet Hydroxylapatiet	$\pm 0.08$ %
7	Struviet Apatiet	Struviet Hydroxylapatiet *	$\pm 0.08$ %
8	Struviet Apatiet	Struviet Hydroxylapatiet *	$\pm 0.27$ %
24	Struviet met veel matrix	Struviet	$\pm 0.01$ %
26	Struviet	Struviet Hydroxylapatiet *	$\pm 0.02$ %
27	Struviet	Struviet Hydroxylapatiet *	$\pm 0.17$ %
33	Struviet	Struviet	$\pm 0.07$ %
35	Struviet Apatiet	Struviet Hydroxylapatiet *	$\pm 0.07$ %
41	Struviet	Struviet	$\pm 0.01$ %
75	90% Whewelliet 10% Weddelliet	Whewelliet Weddelliet	$\pm 0.04$ %
86	20% Whewelliet 80% Weddelliet	Whewelliet Weddelliet	$\pm 0.04$ %

87	20% Whewelliet 80% Weddelliet	Weddelliet	± 0.09 %
88	30% Whewelliet 70% Weddelliet	Whewelliet Weddelliet	± 0.04 %
90	10% Whewelliet 60% Weddelliet 30% Apatiet	Whewelliet Weddelliet Brushiet + mogelijk $\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	± 0.06 %
102	10% Whewelliet 90% Weddelliet	Whewelliet Weddelliet	± 0.10 %

Bij de met \* gemerkte patiënten was het hydroxylapatiet slecht gekristalliseerd.

#### *Bespreking van Tabel XVI:*

In alle stenen werden kleine hoeveelheden zink aangetroffen, variërend van 0.01 % tot 0.27 %. De stenen met het hoogste zinkgehalte (pat. no. 8 met 0.27 % en pat. no. 27 met 0.17 %) bestonden beide in hoofdzaak uit struviet en apatiet, maar ook in twee calcium-oxalaatstenen werd een duidelijke hoeveelheid zink aangetoond (pat. no. 87: 0.09 %, pat. no. 102: 0.10%). Of het zink in kristalvorm in de steen aanwezig was, valt uit de analyses niet op te maken. Hogelijk is ook, dat een sporenelement als zink in de matrix is opgenomen.

Parsons (1953) toonde als eerste zinkfosfaat ( $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , Hopeit) in een tweetal concrementen aan, één grote steen bestaande uit struviet met carbonaatapatiet, en een tweede kleinere calciumoxalaatsteen (klinische gegevens zijn niet vermeld, evenmin leeftijd van de twee patiënten).

Een quantitative analyse werd niet verricht, maar het feit dat de verbinding bij röntgendiffractie een duidelijk herkenbaar patroon te zien gaf bewijst, dat het hier niet om sporen ging.

Von Philipsborn (1958) vermeldt, dat vele sporenelementen als variatie in een kristal-rooster kunnen worden opgenomen: b.v. Sr en Pb in plaats van Ca in whewelliet en weddelliet; Mg, Sr en Pb in plaats van Ca in apatiet, alsook As in plaats van P in apatiet. Hij vermeldt de analyse van 2 stenen van calciumoxalaat met calciumfosfaat, die beide Zn bevatten, naast Mg, Cu, Fe, Pb en Co. Ook hier zijn geen quantiteiten vermeld, maar uit de tekst blijkt dat het om sporen gaat.

Hooft en van Acker onderzochten met behulp van röntgenfluorescentie 11 nierstenen (alle van kinderen afkomstig) op zink. Hun steenanalyses zijn vermeld in *tabel XVII*.

Tabel XVII — Steenanalyse bij 11 patiënten van Hooft & Van Acker

Pat. no.	Röntgendiffractie	Röntgenfluorescentie	Zinkgehalte
1	a. Brushiet Whitlockiet	Ca-Zn-P-K-Sr-Fe-Cu	0.40 %
	b. Hydroxyapatiet Carbonaatapatiet Strontiumsilicaat	Ca-Zn-Sr-P-K-Cl	0.50 %
2	Hydroxyapatiet Carbonaatapatiet Brushiet Whitlockiet Calciumoxalaat (verbinding niet vermeld)	Ca-Zn-Sr-P-K	0.01 %
3	Whewelliet Hydroxyapatiet	Ca-Zn-P-K	0.10 %
4	Brushiet ? (calciumphosphaatdihydraat)	Ca-P-K-Cl	niet aantoonbaar
5	Hydroxyapatiet	Ca-Zn-Sr-P-K	0.10 %
6	Whewelliet	Ca-Zn-Sr-P-K-Cl	0.20 %
7	Hydroxyapatiet Carbonaatapatiet	Ca-Zn-Sr-P-K	0.02 %
8	Hydroxyapatiet Carbonaatapatiet	Ca-Zn-P-K	0.10 %
9	Whewelliet Hydroxyapatiet	Ca-Zn-P-K-Cl	0.10 %
10	Whewelliet Hydroxyapatiet	Ca-Zn-Sr-P-K	0.10 %
11	Hydroxyapatiet Carbonaatapatiet	Ca-Zn-Sr-P-K	0.20 %

*Bespreking van tabel XVII*

Opvallend is, dat Hooft en van Acker in hun materiaal van overwegend calciumphosphaatstenen geen enkele maal struviet vonden, een verbinding die door ons in fosphaatstenen bijna steeds werd aangetroffen. Dit zou twijfel kunnen doen rijzen aan de juistheid van de kristalanalyses. Klinische gegevens (bijvoorbeeld de aanwezigheid van infectie met ureumsplitsende bacteriën) worden in het artikel niet vermeld. De uitslag van het röntgenfluorescentie-onderzoek geeft ook geen verdere aanwijzingen over de juistheid van de analyses (dat Mg — welk element voor de aanwezigheid van struviet zou kunnen pleiten — niet werd vermeld, is te verklaren door het feit dat lichtere atomen met deze methode van analyse niet worden aangetoond).

De zinkgehalten zijn over het geheel genomen wat hoger dan in de door ons onderzochte stenen: 8 van de 11 stenen bevatten 0.1 % of meer.

De auteurs vonden bij de meeste van de in tabel XVII vermelde kinderen een verhoogde zinkexcretie (over de hoeveelheid zink in het

dieet van deze kinderen is niets vermeld, doch dit zou volgens de schrijvers geen invloed hebben op de 24-uursexcretie van zink). Door ons is hiernaar geen onderzoek verricht.

Of zink bij de pathogenese van urolithiasis een rol van betekenis kan spelen, is uit de beschikbare gegevens niet op te maken. Merkwaardigerwijze kent Thomas (1963) aan het Zn-ion een inhiberende rol toe. Nader onderzoek zal nodig zijn om hierover iets meer te kunnen zeggen.





# Literatuur

(\* De literatuur betrekking hebbende op urolithiasis bij kinderen is met een ster aangeduid).

- \* Aberle, B. (1968) Die Nierensteinkrankheit beim Kind. *Urologe* 7, 279.
- Aboulker, P. en Bernard, E. (1970). La lithiase coralliforme phosphatique primitive de la femme, avec infection urinaire gram-négative. Rapports du XV<sup>e</sup> congrès de la Société Internationale d'Urologie, Tokio.
- Ahlgren, S. A. en Lörstad, M. (1965) Renal and ureteral calculi in a Swedish district. An epidemiological investigation of 1429 röntgenologically verified cases. *Act. Chir. Scand.* 130, 344.
- Albuquerque, P. F., Forster, R. en Zanandrea, R. (1963) Etiological factors in urolithiasis: a clinical analysis of 275 cases. *J. Urol.* 89, 325.
- Allen, T. D. en Spence, H. M. (1966) Matrix stones. *J. Urol.* 95, 284.
- Andersen, D. A. (1962) The nutritional significance of primary bladder stones. *Brit. J. Urol.* 34, 160.
- \* Aurora, A. L., Taneja, O. P. en Gupta, D. N. (1970) Bladder stone disease of childhood; an epidemiological study. *Acta Paed. Scand.* 59, 177.
- Avioli, L. V. (1968) The diagnosis of primary hyperparathyroidism. *Med. Clin. N. Am.* 52, 451.
- Baker, R. en Connelly, J. P. (1956) Bilateral and recurrent renal calculi. *J.A.M.A.* 160, 1106.
- Bakker, N. J. (1957) De medicamenteuze behandeling van de nierkoliek. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* II 2167, 2405.
- Bakker, N. J. (1958) Aetiology and prophylaxis of renal calculi. *Arch. Chir. Neerl.* 10, 397.
- Bakker, N. J. (1960) Nephrolithiasis. In: *Nederlands leerboek der interne geneeskunde*, Deel II, 558.
- \* Bakker, N. J. (1968) Some remarks concerning primary closure of the exstrophic bladder. *Urol. int.* 23, 171.
- \* Bakker, N. J. (1968) Aandoeningen in het urethrotrigonale gebied der urineblaas als oorzaak voor chronische, niet-specifieke urineweginfecties bij het kind. Proefschrift Leiden.
- \* Bakker, N. J. en Voorhoeve, H. W. A. (1956) Over cystinurie en cystinestenen. *M Schr. Kindergeneesk.* 24, 173.
- \* Bakker, N. J. en Scholten, H. G. (1967) Urolithiasis bij kinderen. *Ned. T. Geneesk.* 111, 686.
- Balogh, F., Kelemen, Z., Köves, S. en Czavalinga, I. (1969) Polresektion und Steinrezidive. *Zschr. Urol.* 62, 439. Über den Wert der Nephrotomien. *Zschr. Urol.* 62, 501.
- \* Bass, H. N. en Emanuel, B. (1966) Nephrolithiasis in childhood. *J. Urol.* 95, 749.
- \* Beane, H. C., Magoss, I. V., Staubitz, W. J. en Jewett, Th. (1967) Urolithiasis in childhood. *J. Urol.* 97, 537.
- Beischer, D. E. (1955) Analysis of renal calculi by infrared spectroscopy. *J. Urol.* 73, 653.
- Berényi, M., Liptay, G., Babics, A. en Erdey, L. (1967 en 1968) Thermo-analytische Untersuchung von Nierensteinen. *Zschr. Urol.* 60, 361; 61, 209.
- Berariu, T., Scheau, M., Ticlete, V. en Hoinarescu, E. (1966) Die Beziehungen zwischen Grundsubstanz und Mineralstörungen bei metabolischem Harnsteinleiden. *Zschr. Urol.* 59, 801.

- \* Born, D. en Brehm, H. von (1962) Urolithiasis im Kindesalter. *Zschr. Kinderheilk.* 86, 585.
- Boshamer, K. (1961) Morphologie und Genese der Harnsteine. In: C. E. Alken, V. W. Dix, H. M. Weyrauch en E. Wildbolz, *Handbuch der Urologie* (Springer - Berlin, Göttingen, Heidelberg) Bd. X - 1.
- Boshamer, K. (1968) Urolithiasis. In: *Lehrbuch der Urologie* - G. Fischer, Stuttgart. blz. 136.
- \* Botenga, A. S. J., Scholten, H. G. en Bakker N. J., Röntgenonderzoek in de kinderurologie - wordt gepubliceerd.
- Boyce, W. H. en Garvey, F. K. (1956) The amount and nature of the organic matrix in urinary calculi. *J. Urol.* 76, 213.
- Boyce, W. H., Garvey, F. K., Goven, C. E. en Winston-Salem, N. C. (1958) Abnormalities of calcium metabolism in patients with idiopathic urinary calculi (effect of oral administration of sodium phytate) *J.A.M.A.* 166, 1577.
- Boyce, W. H. en King, J. S. (1959) Crystal-matrix interrelations in calculi. *J. Urol.* 81, 351.
- Boyce, W. H. (1968) Macromolecular components of kidney calculi in urine. In: *Proceedings of the Renal Stone Research Symposium, Leeds 1968* - J. & A. Churchill, Londen blz. 181.
- Braude, A. J., Siemienski, J. en Shapiro, A. P. (1960) The role of bacterial urease in the pathogenesis of pyelonephritis. In: E. Quinn and E. H. Kass, *Biology of pyelonephritis*, p. 69. Little, Brown and Company, Boston.
- \* Bruézière, J., Casfargues, G. en Gallet, J. P. (1968) Les coagulums uro-protidiques chez l'enfant. *J. Urol. Néphrol.* 74, 91.
- \* Burke, E. C., Wenzl, J. E. en Stickler, G. B. (1964) Renal calculus and the nephrotic syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 107, 624.
- Burnett, C. H., Commons, R. R., Albright, F. en Howard, J. E. (1949) Hypercalcemia without hypercalciuria, calcinosis and renal insufficiency. *New Engl. J. Med.* 240, 789.
- Butt, A. (1952) Role of the protective urinary colloids in the prevention of renal lithiasis. *J. Urol.* 67, 450.
- \* Caillet, M., Massot-Taillard, M. (1967) Un cas de néphroblastome calcifié simulant un calcul. *J. Urol. Néphrol.* 73, 653.
- \* Campbell, M. (1951) Urinary calculous disease. In: *Clinical pediatric urology*, blz. 638. W. B. Saunders, Philadelphia/Londen.
- Carr, R. J. (1968) Aetiology of renal calculi. In *Proceedings of the Renal Stone Research Symposium, Leeds 1968*, J. & A. Churchill, Londen - blz. 123.
- \* Cate, H. W. ten, Nielsen, H. K. L. en Steendijk, R. (1964) Een geval van niersteen bij de ziekte van Ollier (dyschondroplasie). *Mschr. Kinder-geneesk.* 32 - 687.
- \* Cendron, J. en Houlemare, L. (1962) La lithiase urinaire de l'enfant. *Act. Urol. Belg.* 30, 174.
- Chambers, R. McK. en Dormandy, T. L. (1967) Measurement and interpretation of hypercalciuria on twenty-four-hour series. *Lancet* II, 1378.
- Cochran, M., Peacock, M., Smith, D. A. en Nordin, B. E. C. (1968) Renal tubular acidosis of pyelonephritis with renal stone disease. *Brit. Med. J.* II, 721.
- Cottet, J. (1961) Le syndrome biochimique des lithiases urinaires - Traitement médical des lithiases urinaires. In: C. E. Alken, V. W. Dix, H. M. Weyrauch en E. Wildbolz, *Handbuch der Urologie* (Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg) Bd. X, 410 en 426.

- Cottet, J., Vittu, C. en Lemahieu, J. C. (1965) Oxaluric et lithiases urinaires. *J. Urol. Néphrol.* 71, 1076.
- Covaliu, T. en Rugendorff, E. W. (1966) Le rôle des désordres ioniques dans la pathogénie de la lithiase urinaire. *J. Urol. Néphrol.* 73, 719.
- Crawhall, J. C., Scowen, E. F. en Watts, R. W. E. (1964) Further observations on the use of D-penicillamine in cystinuria. *Brit. Med. J.* 1, 1411.
- Cukier, J., Maury, M., Lacombe, M. en Bouffard-Vercelli, M. (1967) La lithiase rénale du paraplégique. *J. Urol. Néphrol.* 73, 47.
- \* Daeschner, C. W., Singleton, E. B. en Curtis, J. C. (1960) Urinary tract calculi and nephrocalcinosis in infants and children. *J. Pediat.* 57, 721.
- \* Davis, H. (1959) Metabolic causes of renal stones in children. *J.A.M.A.* 171, 2199.
- Davis, Th. A. (1964) New method of intrarenal irrigation to dissolve calculi. *J. Urol.* 92, 599.
- Deck, M. D. F. (1965) Medullary sponge kidney with renal tubular acidosis (a report of 3 cases). *J. Urol.* 94, 330.
- \* Delta, B. G. en McKendry, J. B. (1960) Urolithiasis in children - report of 3 cases and review of the literature. *Can. M.A.J.* 82, 352.
- Dent, C. E. en Philpot, G. R. (1954) Xanthinuria, inborn error of metabolism. *Lancet* 1, 182.
- Dent, C. E. en Senior, B. (1955) Studies on the treatment of cystinuria. *Brit. J. Urol.* 27, 317.
- Dent, C. E., Harper, C. M. en Parfitt, A. M. (1964) The effect of cellulose phosphate on calcium metabolism in patients with hypercalciuria. *Clin. Sci.* 27, 417.
- Dulce, H. J. (1958) Biochemie der Harnsteinbildung. *Urol. Int.* 7, 137.
- Dworschak, W. en Haschek, H. (1969) Konservative Behandlung von Nierensteinen. *Med. Klin.* 64, 273.
- Dijk, L. M. van (1959) Over de oorzaak van nierstenen. Proefschrift Nijmegen.
- \* Eckstein, H. B. (1961) Endemic urinary lithiasis in Turkish children. (a clinical study of 119 cases). *Arch. Dis. Child.* 36, 137.
- \* Elefant, E., Brodsky, M. en Jelinek, J. (1962) Urolithiasis in infants. *Ann. Paed. (Basel)* 199, 581.
- Elliot, J. S. (1965) Urinary calculous disease. *Surg. Clin. N. Am.* 45, 1393.
- Elliot, J. S. (1968) Calcium stones; the difference between oxalate and phosphate types. *J. Urol.* 100, 687.
- Elliot, J. S., Sharp, R. T. en Lewis, L. (1959) The solubility of struvite in urine. *J. Urol.* 81, 366.
- Evans, R. A., Forbes, M. A., Sutton, R. A. L. en Watson, L. (1967) Urinary excretion of calcium and magnesium in patients with calcium-containing renal stones. *Lancet*, II, 958.
- Fleisch, H. (1965) Some new concepts of the pathogenesis and the treatment of urolithiasis. *Urol. int.* 19, 372.
- Fleisch, H. en Bisaz, S. (1966) Übersicht Pathophysiologie und Therapie der Urolithiase. *Zschr. Urol.* 59, 785.
- Fostvedt, G. A. en Barnes, R. W. (1963) Complications during lavage therapy for renal calculi. *J. Urol.* 89, 329.
- Frang, D., Berényi, M., Babics, A. en Ruzinko, B. (1967) Beitrag zur Lösung von Harnsäuresteinen durch perorale Urinalkalisierung. *Zschr. Urol.* 60, 453.
- \* Fritz, W. en Schober, K. L. (1965) Zur Nierensteinerkrankung im Kindesalter. *Zschr. Urol.* 58, 519.
- Frohmlüller, H. (1969) Die Entstehung von Harnsteinen. *Med. Klin.* 64, 269.
- Gaca, A. (1965) Vitamine und Harnsteinleiden. *Dtsch. Med. Wschr.* 90, 1632.

- Gaca, A. (1967) Die Zitronensäure und Ihre Bedeutung bei der Urolithiasis. *Zschr. Urol.* 60, 149.
- Gasser, G., Brauner, K. en Preisinger, A. (1956) Das Harnsteinproblem I. *Zschr. Urol.* 49, 148.
- \* Gekle, D. en Fischer, V. (1968) Urolithiasis im Kindesalter. *Mshr. Kinderheilk.* 116, 58.
- \* Geldof, W. C. P. (1967) Een meisje van elf jaar met hyperparathyreoïdie. *Ned. T. v. Geneesk.* 111, 1157.
- Gordon, G. S., en Roof, B. S. (1968) Laboratory tests for hyperparathyroidism. *J.A.M.A.* 206, 2729.
- \* Gosalbez, R. en Solé-Balcelles, F. (1964) La maladie calculuse chez les enfants. *J. Urol. Néphrol.* 70, 505.
- \* Götzen, F. J. (1958) Zur Steinerkrankung im Kindesalter. *Zschr. Urol.* 51, 292.
- Gulik, F. H. van (1967) De koraalsteen. *Ned. T. v. Geneesk.* 111, 1849.
- \* Hagberg, B. en Michaelsson, M. (1965) Njursten vid kongenital hypotyreoos hos spädbarn. *Nordisk Medicin* 74, 1220.
- Hallwachs, O., Vogelsang, G. en Rohl, R. (1969) Zur Phosphattherapie des Harnsteinleidens. *Zschr. Urol.* 62, 29.
- Harrison, A. R. en Ghose, R. R. (1963) Nephrocalcinosis. *Proc. Roy. Soc. Med.* 56, 925.
- Hauge, A. en Nagel, R. (1968) Auflösung von Phosphatsteinen durch orale Medikation. *Urologe* 7, 52.
- \* Helbig, D. en Gharib, M. (1969) Ein klinischer Beitrag zu den Problemen der Urolithiasis im Kindesalter. *Zschr. Kinderchir. u. Grenzgeb.* 7, 463.
- Hellström, J. (1936) Staphylococcus stones, *Act. Chir. Scand.* 79, suppl. 46.
- Henneman, P. H., Carroll, E. L. en Albright, F. (1956) Suppression of urinary calcium and magnesium by oral sodiumphytate. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 64, 343.
- Herring, L. C. (1962) Observations on the analysis of ten thousand urinary calculi. *J. Urol.* 88, 545.
- Higgins, G. C. en Straffon, R. A. (1963) Urolithiasis and foreign bodies. In: M. Campbell, *Urology* (Saunders, Philadelphia/London) blz. 681.
- Higgins, B. A., Nassim, J. R., Collins, J. en Hilb, A. (1964) The effect of bendrofluazide on urine calcium excretion. *Clin. Sci.* 27, 457.
- Hockaday, T. D. R. en Smith, L. H. (1963) Renal Calculi. *Disease a Month*, Nov. 63.
- Hodgkinson, A., Peacock, M. en Nicholson, M. (1969) Quantitative analysis of calcium containing urinary calculi. *Proceedings of the Renal Stone Research Symposium, Leeds 1968*, J. & A. Churchill, London blz. 113.
- \* Hooft, C., Acker, K. van en Valcke, R. (1964) Zinc et lithiase urinaire. *Pédiatrie* 19, 917.
- Hösli, P. O. (1957) Über Genese und Aufbau von Harnsteinen. *Proefschrift Zürich*.
- \* Hösli, P. O. (1960) Die Nephrolithiasis und Ihre Bedeutung im Kindesalter. *Mod. Probl. Paediat.* 6, 470 (Karger, Basel).
- Hösli, P. O., Just, M. en Verterli-Buchner, H. (1959) Oxalose. *Urol. int.* 8, 234.
- \* Howard, R. S. en Walzak, M. P. (1967) A new cause of uric acid stones in childhood. *J. Urol.* 98, 639.
- Huth, E. J. (1963) Kidney stones: a medical approach to diagnosis. *Med. Clin. N. Am.* 47, 959.
- Isaacson, L. C. (1968) Hypercalciuria relative to total solutes in nephrolithiasis. *Brit. Med. J.* IV, 668.
- \* Jeremic, D. (1962) La lithiase urinaire de l'enfant. *Act. Urol. Belg.* 30, 573.

- Jesserer, H. (1967) Orientierende Untersuchungen zur Klassifizierung von Nierensteinträgern. *Urol. Int.* 22, 473.
- Keutel, H. J., King, J. S. en Boyce, W. H. (1964) Uromucoid in normal and stone urine. *Urol. int.* 17, 324.
- King, J. S. (1967) Etiological factors involved in urolithiasis (a review of recent research). *J. Urol.* 97, 583.
- Kollwitz, A. A. (1966) Die Behandlung und Prophylaxe von Harnsäuresteinen der Niere durch orale Alkalisierung. *Dtsch. Med. Wschr.* 91, 1257.
- Kollwitz, A. A., Kracht, H., Brauer, R. en Löhe, E. (1969) Klinische und Laborbefunde bei 470 Patienten mit Kalziumsteinen der oberen Harnwege. *Urol. int.* 24, 318.
- \* Krzeska, I. (1962) Distant effects of the treatment of urinary calculosis in children. *Act. urol. Belg.* 30, 199.
- Lagergren, C. (1956) Biophysical investigations of urinary calculi. *Act. radiol., Suppl.* 133.
- Lenarduzzi, G. (1939) Reporto pielografico poco commune dilatazione delle vie urinarie intrarenali. *Radiol. Med.* 26, 346.
- \* Levy, D. en Falk, W. (1957) Urinary calculous disease among Israeli immigrant and Arab children. *J. Pediatrics* 51, 404.
- Lichtwitz, L. (1910) Über die Bedeutung der Kolloiden für die Konkrementbildung und die Verkalkung. *Dtsch. Med. Wschr.* 36, 704.
- \* Lightwood, R., Payne, W. W. en Black, J. A. (1953) Infantile renal acidosis. *Pediatrics* 12, 628.
- Maddern, J. P. (1967) Surgery of the staghorn calculus. *Br. J. Urol.* 39, 237.
- Maurice, P. F. en Henneman, Ph. H. (1961) Medical aspects of renal stones. *Medicine* 40, 315.
- Melick, R. A. en Henneman, Ph. H. (1958) Clinical and laboratory studies of 207 consecutive patients in a kidney-stone clinic. *N. Engl. J. Med.* 259, 307.
- \* Mongeau, J. G., Hilgartner, M., Worthen, H. G. en Frimpter, G. W. (1966) Cystathioninuria; study of an infant with normal mentality, thrombocytopenia and renal calculi. *J. Ped.* 69, 1113.
- Muller, H. (1969) Sex, age and hyperparathyroidism. *Lancet*, I, 449.
- Mullers, J. B. (1968) Spontaneous evacuation of bladder stones. *Arch. Chir. Neerl.* 20, 293.
- Mulvaney, W. P. en Henning, D. C. (1962) Solvent treatment of urinary calculi: refinement in technique. *J. Urol.* 88, 145.
- Murphy, B. T. en Pyrah, L. N. (1962) The composition, structure and mechanism of formation of urinary calculi. *Brit. J. Urol.* 34, 129.
- Murphy, F. J. en Zelman, S. (1965) Ascorbic acid as an urinary acidifying agent. *J. Urol.* 94, 297.
- \* Myers, N. A. A. (1957) Urolithiasis in childhood. *Arch. Dis. Child.* 32, 48.
- \* Nelson, W. E., Vaughan, V. C. en Mc Kay, R. J. (1969) Textbook of Pediatrics. W. B. Saunders (Philadelphia/London/Toronto).
- Nordin, B. E. C. en Robertson, W. G. (1966) Calciumphosphate and oxalate ion-products in normal and stone-forming urine. *Brit. Med. J.* I, 450.
- Oreopoulos, D. G., Soyannwo, M. A. O. en McGeown, M. G. (1968) Magnesium/calcium ratio in urine of patients with renal stones. *Lancet* II, 420.
- Papathanassiadis, S. en Swinney, J. (1966) Results of partial nephrectomy compared with pyelolithotomy and nephrolithotomy. *Brit. J. Urol.* 38, 403.
- Papadimitriou, M., Vickers, J. en Ram, M. O. (1968) Urinary excretion of calcium and other electrolytes in renal lithiasis. *Lancet* II, 1002.

- Parsons, J. (1953) Zinc phosphate identified as a constituent of urinary calculi. *Science* 118, 217.
- \* Patel, J. C. (1969) Extirpation des calculs coralliformes de l'enfant par grande néphrotomie en bivalve. *Press. Med.* 77, 1054.
- Peacock, M., Knowles, F. en Nordin, B. E. C. (1968) Effect of calcium administration and deprivation on serum calcium and urine calcium in stone-forming and control subjects. *Brit. Med. J.* II, 729.
- Philipsborn, H. von (1958) Zur Harnsteinbildung aus der Sicht des Mineralogen. *Urol. int.* 7, 28.
- Prien, E. L. en Frondel, C. (1947) Studies in urolithiasis; composition of urinary calculi. *J. Urol.* 57, 949.
- Prien, E. L. (1963) Crystallographic analysis of urinary calculi (a 23-year survey study). *J. Urol.* 89, 917.
- Pruzanski, W. (1965) Cystinuria; report on 56 cases. *Urol. int.* 20, 154.
- \* Pruzanski, W. (1966) Cystinuria and cystine urolithiasis in childhood. *Act. Paed. Scand.* 55, 97.
- Puigvert, A. (1964) Néphrocalcinose. *Urol. int.* 18, 321.
- Pyrah, L. N. (1962) Renal calculus. In: *Renal disease*, D. A. K. Black; Blackwell scientific publications (Oxford).
- Pyrah, L. N. (1966) Medullary Sponge Kidney. *J. Urol.* 95, 274.
- Randall, A. (1937) The initiating lesions of renal calculus. *Surg. Gynec. Obstet.* 64, 201.
- Reziciner, S., Thomas, J. en Aboulker, P. (1968) Les problèmes posés par l'association de la lithiase rénale et de l'hydronéphrose. *J. Urol. Néphrol.* 74, 613.
- Resnick, M., Pridgen, D. B. en Goodman, H. O. (1968) Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. *New Eng. J. Med.* 278, 1313.
- \* Revúsová, V. (1968) Dynamics of hypercalciuria in children with urolithiasis - Proceedings of the Renal Stone Research Symposium, Leeds 1968 (J. & A. Churchill - London) blz. 93.
- Richter, E. en Sücker, I. (1967) Über die Zusammensetzung von Harnsteinen. *Urol. int.* 22, 178.
- \* Rooden, K. van en Bakker, N. J. (1963) X-Ray diagnosis in child urology. *J. Belg. Radiol.* 46, 120.
- \* Royer, P. (1960) Les néphrocalcinoses de l'enfant. *Mod. Probl. Paediat.* 6, 359 (Karger, Basel).
- \* Royer, P., Habib, R. en Mathieu, H. (1963) La calciurie normale chez l'enfant - L'hyperoxalurie héréditaire - Les lithiases urinaires métaboliques chez l'enfant. In: *Problèmes actuels de néphrologie infantile* (Flammarion, Paris) blz. 181, 234, 319.
- Robertson, W. G., Peacock, M. en Nordin, B. E. C. (1969) Calcium crystalluria in recurrent renal stone formers. *Lancet* II, 21.
- \* Rosenkranz, A. (1958) Ein eigenartiges Syndrom tubulärer Nierenstörungen mit Urolithiasis beim Säugling. *Helvet. Paed. Act.* 13, 455.
- Ruiter, H. J. de (1966) Het ontstaan van nierstenen. *Ned. T. Geneesk.* 110, 454.
- Russell, R. G. G. en Fleisch, H. (1968) Pyrophosphate and Stone formation. Proceedings of the Renal Stone Research Symposium, Leeds 1968 (J. & A. Churchill, London) blz. 165.
- Ruys, J. C. A. (1965) De koraalsteen. *Academisch Proefschrift*, Amsterdam.
- Ruys, J. C. A. en Moonen, W. A. (1968) Our experiences dealing with one hundred patients with staghorn calculi. *Arch. Chir. Neerl.* 20, 7.
- Schimmelpennig, R. en W. (1967) Untersuchungen über die Urolithiasis. Eine Analyse von 1539 Fällen. *Zschr. Urol.* 60, 181.

- Schneider, H. J. (1969) Die Kalzium-, Magnesium-, Phosphor-, Kalium- und Natriumausscheidung über den Harn bei Nierensteinträgern und Ihre Beziehung zur Steinart. *Zschr. Urol.* 62, 123.
- \* Scholten, H. G. (1964) Chronische urineweginfecties bij kinderen. *Ned. T. Geneesk.* 108, 2015.
- \* Scholten, H. G. (1965) Urologische facetten in de diagnostiek van de pyelonephritis bij zuigelingen. *Maandschr. Kindergeneesk.* 24, 269.
- \* Scholten, H. G. (1968) Pediatrische aspecten van de diagnostiek en behandeling van pyelonephritis. Symposium over urineweginfecties, Rotterdam 1968, uitg. Winthrop Haarlem.
- \* Scholten, H. G. en Bakker, N. J. (1967) Zestig kinderen met urolithiasis. *Ned. T. Geneesk.* 111, 678.
- \* Singh, J., Phogat, A. C. en Singh, W. (1968) Bladder Stone in children. *Brit. J. Urol.* 40, 472.
- Sluys Veer, J. van der, Birkenhäger, J. C. en Smeenk, D. (1965) De invloed van oraal toegediende diuretica op de calcium- en fosfaatstofwisseling. *Ned. T. Geneesk.* 109, 1795.
- Sluys Veer, J. van der, Birkenhäger, J. C. en Smeenk, D. (1967) Administration of oral diuretics as a diagnostic procedure for primary hyperparathyroidism. *Act. Endocr. Suppl.* 119, 239.
- Smith, L. H., Jones, J. D. en Keating, F. R. (1968) Primary hyperoxaluria. In: *Proceedings of the Renal Stone Research Symposium, Leeds 1968* (J. & A. Churchill, London), blz. 297.
- Smith, D. R., Kolb, E. O. en Harper, H. A. (1959) The management of cystinuria and cystine-stone disease. *J. Urol.* 81, 61.
- Smith, E. en McIntosh, J. F. (1950) Urinary urease, crystalluria and stone formation. *J. Urol.* 63, 923.
- Smith, I. (1966) Urography during renal colics. *Brit. J. Surg.* 53, 93.
- Smith, P. H. en Robertson, W. G. (1968) Stone formation in the immobilized patient. *Proceedings of the Renal Stone Research Symposium, Leeds 1968* (J. & A. Churchill, London) blz. 85.
- \* Sökeland, J. (1963) Zur Behandlung doppelseitiger Nierenbeckenkelchsteine im Kindesalter. *Urologe* 2, 337.
- Somasanduran, K. en Eckstein, H. B. (1966) Treatment of residual calculi with Renacidin. *Brit. Med. J.* II, 91.
- Sonoda, T., Ohkawa, T. en Kunusoki, T. (1967) Screening of primary hyperparathyroidism among the patients with urolithiasis. *Urol. int.* 22, 517.
- Staehler, W. (1959) Harnsteine. In: *Klinik und Praxis der Urologie - G. Thieme, Stuttgart.*
- Strates, B. en Georgacopoulou, G. (1969) Derivatografic thermal analysis of renal tract calculi. *Clin. Chem.* 15, 307.
- \* Straub, E. (1968) Harnsteinprophylaxe im Kindesalter. *Monatsschr. Kinderheilk.* 116, 417.
- Sutherland, J. W. (1954) Recurrence following operations for upper urinary tract stone. *Brit. J. Urol.* 26, 22.
- Sutor, D. J. (1969) Growth studies of calcium-oxalate in the presence of various ions and compounds. *Brit. J. Urol.* 41, 171.
- Sutor, D. J. en Scheidt, S. (1968) Identification standards for human urinary calculus components, using cristallografic methods. *Brit. J. Urol.* 40, 22.
- Szabo, E. (1967) Über die Mikroskopische Analyse von Nierensteinen. *Zschr. Urol.* 60, 473.
- Terhorst, B. (1969) Xanthinsteine und Xanthinurie. *Zschr. Urol.* 62, 37.

- Terhorst, B. en Melchior, H. (1969) Rezidiv Prophylaxe bei Urolithiasis. *Zschr. Urol.* 62, 761.
- Tham, I. (1966) Die Bedeutung mechanischer Harnabflusshindernisse bei Nierensteinen. *Zschr. Urol.* 59, 43.
- Thomas, J., Gaultier, J., Thomas, E. en Desgrez, P. (1969) Influence du régime pauvre en sodium sur la calciurie dans la lithiase urinaire. *J. Urol. Néphrol.* 75, 310.
- Thomas, W. C. (1968) Inhibitors of mineralisation and renal stones. Proceedings of the Renal Stone Research Symposium, Leeds 1968 (J. & A. Churchill, London) blz. 141.
- Thomas, W. C., Bird, E. D. en Tomita, A. (1963) Some concepts concerning the genesis of urinary calculi. *J. Urol.* 90, 521.
- Timmermans, A. en Kallistratos, G. (1968) Gefahren und Kontra-indikationen der Instrumentellen Nierensteinchemolyse. *Urol. Int.* 23, 236.
- Twinem, F. P. (1937) A study of recurrence following operations for nephrolithiasis. *J. Urol.* 37, 259.
- \* Vahlensieck, W. (1968) Der Rezidivharnstein beim Kind. *Helv. chir. act.* 35, 485.
- \* Valverde, A. (1962) A propos de lithiase urinaire infantile. *Act. urol. Belg.* 30, 568.
- \* Valyasevi, A. en Reen, R. van (1968) Pediatric bladder stone disease; current status and research. *J. Ped.* 72, 547.
- Vermeulen, C. W. (1967) The renal papilla and calcuogenesis. *J. Urol.* 97, 573.
- Vermeulen, C. W. en Goetz, R. (1954) Influence of infection on stone growth in rats. *J. Urol.* 72, 761.
- Vermeulen, C. W., Lyon, E. S. en Fried, F. A. (1965) On the nature of the stone-forming process. *J. Urol.* 94, 176.
- Visser, J. P. (1968) Het oplossen van urinewegconcrementen. *Ned. T. Geneesk.* 112, 1327.
- Vuurst de Vries, J. H. J. van der (1961) Pathologische Anatomie und Klinik der Nieren- und Harnleitersteine. In: C. E. Alken, V. W. Dix, H. M. Weyrauch en E. Wildbolz, *Handbuch der Urologie* (Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg) Bd. X, 172.
- Wax, S. H. en Frank, I. N. (1965) A retrospective study of upper urinary tract calculi. *J. Urol.* 94, 28.
- Wenger, J., Kirsner, J. en Palmer, W. (1958) The Milk-Alkali syndrome. *Am. J. Med.* 24, 161.
- Wenzl, H. en Mauermeyer, W. (1969) Hereditäre Zystinurie mit Urolithiasis und Ihre Behandlung mit D-penicillamin. *Münch. Med. Wschr.* 111 - 1243.
- \* Wenzl, J. E., Burke, E. C., Stickler, G. B. en Utz, D. C. (1968) Nephrolithiasis and nephrocalcinosis in children. *Pediatrics* 41, 57.
- \* Williams, D. I. (1963) Matrix calculi. *Brit. J. Urol.* 35, 411.
- \* Williams, D. I. en Eckstein, H. B. (1968) Urinary lithiasis. In: *Pediatric Urology* (Butterworths-London).
- Williams, R. E. (1963) Long-term survey of 538 patients with upper urinary tract stones. *Brit. J. Urol.* 35, 416.
- \* Willnow, U. (1967) Nephrolithiasis im Säuglings- und Kindesalter. Ein pathologisch-anatomischer Beitrag. *Dtsch. Med. Wschr.* 92, 1668.
- Xerri, A. (1968) Calculs coralliformes. *J. Urol. Néphrol.* 74, 427.
- Yendt, E. R., Gagné, R. J. A. en Cohanin, M. (1966) The effects of thiazides in idiopathic hypercalciuria. *Am. J. Med. Sci.* 251, 449.
- \* Zapp, E. (1967) Urologie des Kindesalters. (Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart).



- Zaremski, P. M. en Hodgkinson, A. (1969) Some factors influencing the urinary excretion of oxalic acid in man. *Clin. Act. Chim.* 25, 1.
- Zoeren, M. van (1963) Onderzoekingen over de calcium- en fosphaatstofwisseling bij de ziekte van Besnier-Boeck en bij urolithiasis. Proefschrift Utrecht.
- Zoethout, H. E. (1970) Persoonlijke mededeling, betreffende onderzoek van de calcium-osmolaliteits-relatie in de urine bij kinderen; wordt gepubliceerd.



## Verantwoording

Dit proefschrift werd bewerkt in het Juliana Kinderziekenhuis te 's-Gravenhage (geneesheer-directeur Dr W. van Zeben).

De patiënten werden behandeld door de werkgroep voor kinderoologie, waarin de volgende specialisten samenwerken:

destijds Dr N. J. Bakker en Dr R. J. Scholtmeijer, urologen,  
thans Dr D. Tjabbes, Dr J. Felderhof en Dr H. J. de Voogt, urologen,

H. G. Scholten, kinderarts,

destijds K. van Rooden, radioloog, thans A. S. J. Botenga, radioloog,  
H. C. van Dijk, anaesthesist,

en voorts de zusters van de afdeling chirurgie onder leiding van de hoofdverpleegsters L. Stap, M. Roos en M. C. van der Waal, de zusters van de operatieafdeling onder leiding van de hoofdverpleegster A. Thielen en P. Bastmeijer,

de zusters van de polikliniek onder leiding van de hoofdverpleegster A. M. de Looy

en het personeel van de röntgenafdeling onder leiding van mejuffrouw M. G. G. van Boxel.

Belangrijke bijdragen werden geleverd door:

het biochemisch laboratorium onder leiding van Drs Clara Deen, het bacteriologisch laboratorium onder leiding van Dr M. J. van Toorn,

het medisch secretariaat onder leiding van mevrouw M. K. Heus-Versluis, later van mejuffrouw R. Braun,

het medisch secretariaat van het Rode Kruis Ziekenhuis onder leiding van de heer B. Verwaart,

het biochemisch laboratorium van het Sophia Kinderziekenhuis te Rotterdam onder leiding van Dr H. J. Degenhart,

de heer J. J. S. Steensma, Instituut voor Mijnbouw te Delft,

Dr J. C. Birkenhäger te Rotterdam,

mejuffrouw H. E. Zoethout, kinderarts te Rotterdam,

en het personeel van de Medische Bibliotheek van het Gemeenteziekenhuis te 's-Gravenhage.

## Curriculum Vitae

12 juli 1929	Geboren te Deventer.
1941-1947	Opleiding aan het Stedelijk Gymnasium te Deventer.
6 juni 1947	Eindexamen Gymnasium B.
1947-1955	Studie in de geneeskunde aan de Rijksuniversiteit te Utrecht.
6 mei 1953	Doctoraalexamen geneeskunde te Utrecht.
1953-1955	Co-assistentschappen in de Deventer ziekenhuizen en in het Stads- en Academisch Ziekenhuis te Utrecht.
september-december 1954	Studie te Uppsala, onder meer werkzaam in de Universiteitskinderkliniek (Prof. Dr B. Vahlquist).
25 november 1955	Artsexamen te Utrecht.
december 1955-februari 1956	Assistentschap kindergeneeskunde bij Dr J. H. van Bolhuis te Deventer.
februari-juni 1956	Opleiding tot Reserve-officier-arts te Amersfoort.
juni 1956-juni 1957	Arts-instructeur aan de School voor Reserve-officieren der Geneeskundige Dienst te Amersfoort.
juni 1957-juni 1961	Opleiding tot kinderarts in het Juliana Kinderziekenhuis te 's-Gravenhage (Dr W. van Zeben).
sinds 1 januari 1962	Staflid van het Juliana Kinderziekenhuis te 's-Gravenhage.
sinds 1 april 1962	Staflid van het Rode Kruis Ziekenhuis te 's-Gravenhage in de functie van consultant op de afdeling verloskunde.

Tabel II - GEGEVENS OVER PATIENTEN MET UROLITHIASIS (VOLWASSENEN)

bij % van de verrichte steenanalysen

bij % van totaal aantal patiënten

Jaar	Auteur	Land	Aantal pat.	♂ : ♀	% Steenanal.	Hoofdbestanddeel van de stenen					Pyelum, + Ureter	Blaas	bij % van totaal aantal patiënten							Recid.	Bijzonderheden		
						Ca Ox	Ca P	MgNH <sub>4</sub> P	Ur.	Cyst.			Andere	Hypercalc.	Hyperparath.	Immob.	Hypercyst.	Stasis	(Inf.)			Ureol. inf.	Andere aetiol.
1958	MELICK	U.S.A.	207	?	75	53.5	8.4	14.2	12.9	2.6	8.4	?	26.5	9.6	6.3	2.9	?	(34)	16.4	Milk-Alkali Tubul. Ac.	5.3 2.9	47%	
1963	WILLIAMS	G.B.	538	2 : 1	31	74	21	4.5			Ur. + Ox P : 1.2	100	19	1.8	2.6		4.5	(27)	3.5			75%	Selectie: Alleen hogere urinewegen
1963	ALBUQUERQUE	Braz.	275	?	100	65.8	1.0	16.2	11.1		Ur. + Ox P : 5.1 Carbonaat 0.3	?	18.9	5.8	0.3		2.1	( ? )	1.2			?	Selectie: Alleen pat. met bekende steenanalyse
1965	WAX	U.S.A.	220	3 : 1	100	77	8	8	6			100						(16)	?			?	idem
1967	SCHIMMELPFENNIG	Dld.	1539	2 : 1	9	59.2	9.5		6.7		Ca carb. 21.1 Mg carb 2.7	?										?	
1969	KOLLWITZ	Dld.	470	1.2 : 1	100	76.4	23.6					100	64	1.3	5		?	(20)	?			53%	Selectie: Alleen CaOx en Ca P stenen

Tabel III - GEGEVENS OVER PATIENTEN MET UROLITHIASIS (KINDEREN)

bij % van de verrichte steenanalyses

bij % van totaal aantal patiënten

Jaar	Auteur	Land	Aantal pat. in aantal jaren	♂ : ♀	% Steen-anal.	Hoofdbestanddeel van de stenen						Pyelum, ureter		Hypercalc.	Immob.	Hyper-cystin.	Stasis (Inf.)	Ureol. inf.	Andere aetiol.	Recid.	Bijzonderheden
						CaOx	Ca P	MgNH <sub>4</sub> P	Ur.	Cyst.	Andere	Blaas									
1957	MYERS	G.B.	85 in 20 jr	5 : 3	69	21.8	60.0		8.2	Ur. + Phosph. 10.0	89.4	10.6	?	1.2	5.9	30.6 (70.6)	42.4	Hyperoxal. 4.7 Blaasexstrophie 8.2	?		
1957	LEVY	Isr.	31 in 7 jr	2 : 1							77.4	22.6		6.5		29.0 (25.8)	6.5		?		
1958	GÖTZEN	Dld.	28 in 8 jr	2 : 1							89.3	10.7							?		
1960	HÖSLI	Zwits.	20 in 9 jr	>1 : 1	100	60.0	15.0	20.0	5.0		100.0		15.0	25.0	25.0	?	?	Vit. D. intoxic. 5.0	4/13 →	{ 4 recidiv., allen CaOx. stenen, 5 geen recid., 4 †.	
1961	ECKSTEIN	Turk.	119 in 2½ jr	11 : 1	42	14.0		20.0	36.0	Ur. + CaOx. 30.0	58.0	42.0							?	→ bij endemische lithiasis "zelden recidief"	
1962	BORN	Dld.	36 in 14 jr	>1 : 1	72	72.0		20.0		4.0	Ur. + Phosph. 4.0	86.0	14.0			42.0 (47.2)	?		?		
1962	DAESCHNER	U.S.A.	24 in 6 jr	1.2 : 1	58	21.5	14.3	64.3			75.0	25.0	12.5*	12.5	45.9 (50.0)	?	*Hyperparath. 4.2 Vit. D. intoxic. 4.2 Tubul. acid. 4.2	4/24 →	{ 1 recid. bij hyperparath. 3 bij infectie		
1962	GENDRON	Fr.	80 in 16 jr	2.5 : 1	76	9.8	3.3	80.3	3.3	3.3	83.7	16.3		7.5	2.5	22.5 (88.7)	?	Iatrogeen 8.7	8/80 →	waarvan 6 valse recidieven (allen recid. in hogere ur.w.)	
1962	KRZESKA	Pol.	50 in 15 jr	>2 : 1							56.0	44.0				26.0 (100!)	46.0	„Metabolic” 9.8	3/50		
1962	VALVERDE	Sp.	30 in 2½ jr	3 : 2	83	?		?	56.0		73.3	26.7							?		
1962	JEREMIC	Joegosl.	65 in 10 jr	4.5 : 1							66.1	33.9				(38.5)	9.2		?		
1963	WILLIAMS	G.B.	133 in 12 jr	?						Matrix 4.5						25.5 (65)	?	Blaasexstrophie 8.2	?		
1964	GOSALBEZ	Sp.	28 in 10 jr	2 : 1						„vooral phosph. en carb.”	89.3	10.7							?		
1965	FRITZ	Dld.	58 in 15 jr	1.8 : 1							86.2	13.8				(93.1)	?		14/58		
1966	BASS	U.S.A.	15 in 14 jr	>1 : 1	46.7						93.4	6.6				46.7 (46.7)	?	Milk-Alkali 6.6	?		
1967	BEANE	U.S.A.	23 in 15 jr	?									4.4		65.2**		**Neurog. Bl. 34.8 Milk-Alkali 4.4 Hypercortis. 4.4	?			
1967	ZAPP	Dld.	45 in 5½ jr	1.3 : 1	98	50.0		20.5	9.1	2.3	Ur. + Ox. of Phosph. 11.4 „Calcium carbonaat” 6.8	93.3	6.7	?	13.3	2.2	31.1 (95.5)	53.3	Blaasexstrophie 2.2	12/45 →	allen infectie
1968	WENZL	U.S.A.	83 in 15 jr	1.7 : 1	43	77.7		5.5		13.9	„Calcium carbonaat” 2.8		8.4***	2.4	6.0	44.6 (49.4)	37.3	*** Tub. acid. 4.8 Hyperparath. 2.4 Idiopath. 1.2			
1968	GEKLE	Dld.	71 in 16 jr	1.2 : 1							87.0	13.0				(94.0)	?	Iatrogeen 14.1	?		
1968	ABERLE	Oost.	56 in 20 jr	1.8 : 1	55.4	45.1		41.9	3.2	9.7				3.6	5.4	28.6		Hyperoxal. 1.8	18/45 →	allen infectie	
1969	HELBIG	Dld.	90 in 5 jr	2 : 1	54.4	10.2	8.1	38.8		4.1	Ur. + Ox. + Phosph. 36.7 Cyst. + fosphaat 2.0	76.7	23.3			65.5 (75.5)	?		10/68 →	allen infectie	
1962	ELEFANT	Tsjech.	17 in 7 jr	>2 : 1	94.0	25.0		12.5	18.8	6.2	Carbonaat 25.0 Matrix 12.5	88.0	12.0			29.4 (100)	94.0		?	Selectie: Alleen zuigelingen	
1963	ROYER	Fr.	35 in 6 jr	2.5 : 1	74.3	19.2		34.6	11.5	26.9	Xanthine 3.9 Matrix 3.9			8.6	8.6	20.0		Tubul. acid. 8.6 Oxal. 2.9	?	Selectie: Alleen metabole st.	
EIGEN ONDERZOEK			110 in 10 jr	1.7 : 1	76.4	44.0	1.2	53.6		1.2	—	93.0	7.0	12.7	2.7	0.9	30.9 (64.5)	50.9	Blaasexstrophie 4.5 Iatrogeen 10.9	20/110	