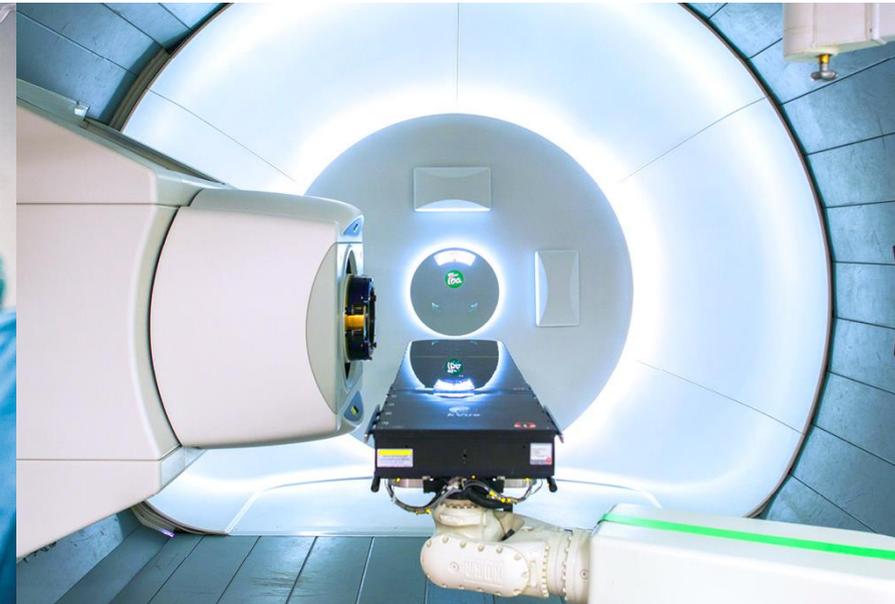


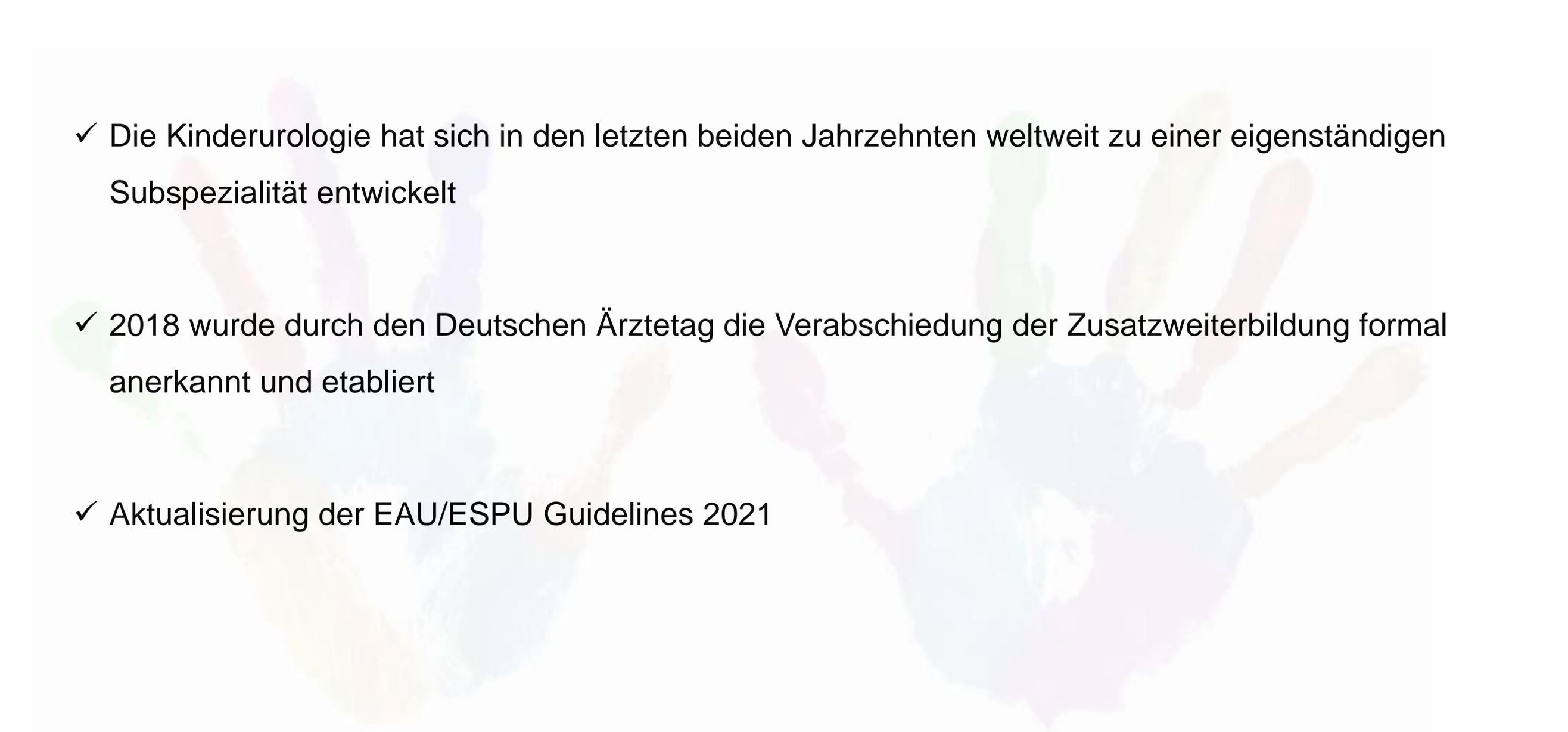


# ***UROlogisch! 07/2021***

## **Neuigkeiten aus der Kinderurologie**

**Gina Schlumberger**



- 
- ✓ Die Kinderurologie hat sich in den letzten beiden Jahrzehnten weltweit zu einer eigenständigen Subspezialität entwickelt
  - ✓ 2018 wurde durch den Deutschen Ärztetag die Verabschiedung der Zusatzweiterbildung formal anerkannt und etabliert
  - ✓ Aktualisierung der EAU/ESPU Guidelines 2021

# Übersicht

## I Äußeres Genitale

- ✓ Das idiopathische Skrotalödem
- ✓ Lichen sclerosus
- ✓ Hodentumoren bei präpubertären Jungen

## I Unterer/oberer Harntrakt

- ✓ Update Harnwegsinfektionen

# Das akute idiopathische Skrotalödem (AISE)

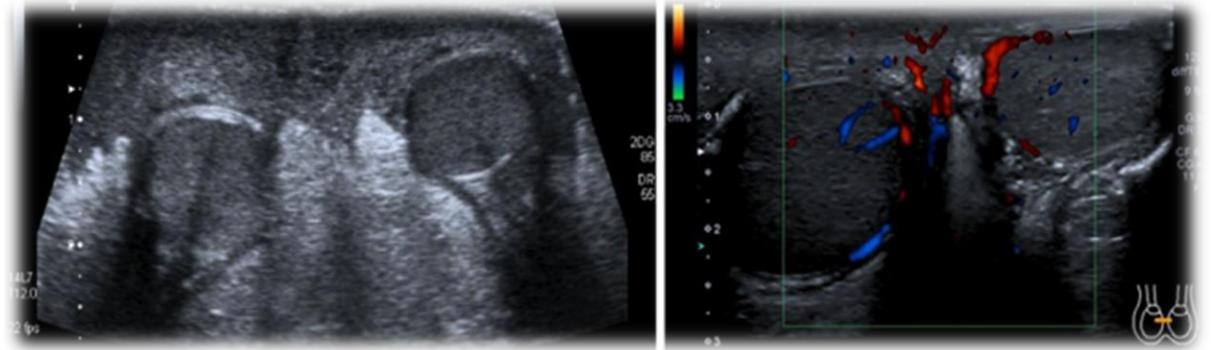
## Unterschätzte Differentialdiagnose des akuten Skrotum



- Peak zwischen 5. und 11. Lebensjahr (präpubertär)
- Plötzlich auftretende Schwellung und Rötung des Skrotums, meist schmerzlos, **selbstlimitierend**
- 1/3 der Fälle unilateral, 2/3 bilateral
- Ausdehnung skrotal bis inguinal, penil und/oder perineal
- Begleitendes, deutlich hyperästhetisches Erythem
- Keine fassbaren Laborveränderungen (ggf. Eosinophilie), unauffälliger Urinstatus
- Evtl. vergrößerte inguinale Lymphknoten

## I Ätiologie

- I Ungeklärte Genese
- I **Inzidenz Kindes- und Erwachsenenalter > 10- 20%**
- I Assoziation mit
  - allergischer Disposition (60%)
  - intestinalen Wurminfektionen
  - Purpura Schönlein-Henoch und Epstein-Barr-Infektion



## I Diagnostik

- I **Anamnese** (Erkrankungsbeginn, Schmerzen, Fieber, Infektionszeichen, Trauma, Insektenstich)
- I **Sonographie** mit Nachweis Verdickung der Skrotalhaut (siehe Bild oben links)
- I **Dopplersonographie**: bilateraler Befall mit sog. **Fountain sign** (richtungsweisend), sprungbrunnenartigem Perfusionsverlauf paratestikulär bei blandem Hoden und Nebenhodenparenchym (siehe Bild oben rechts)

# I Therapie

- I **Supportive Therapie** mit Antiphlogistika, Antihistaminika, Bettruhe, körperliche Schonung
- I Spontanremission in 1-3 Tagen (keine spezifische Therapie)
- I Rezidiv in 10-21% der Fälle (Santi et al 2018)

**Ein- bzw. Ausschluss Hodentorsion hat Priorität**



# Lichen sclerosus

- Chronisch-inflammatorische Erkrankung des Bindegewebes
- Manifestation am häufigsten (85% der Fälle) im Anogenitalbereich

## ■ Epidemiologie

- Prävalenz Mädchen ca. 0,1%, bei erwachsenen Frauen 1,7%
- Prävalenz präpubertäre Jungen 0,1-0,4%
- Manifestationsalter Mädchen ~ 6,5 Jahren (4 Monate bis 14 Jahre), bei Jungen mit 8,6 Jahren (2-15 Jahre)

## ■ Ätiologie

- Familiäre Disposition, v.a. beim weiblichen Geschlecht (5,3-12% der Patientinnen)
- Prävalenz von Autoimmunerkrankungen bei Frauen mit Lichen gegenüber gesunden Frauen erhöht
- Assoziation mit
  - Infektionen, v.a. HPV-Infektionen (median 22%)
  - Traumata, z.B. nach Hypospadiekorrekturen, Präputiolyse



## ■ Klinik

- **Unspezifische Symptome**, Pruritus (50%), Brennen (28,2%) im Anogenitalbereich
- perianale Beteiligung bei Jungen seltener
- Schmerz getriggerte sekundäre Obstipation (67% der Mädchen)
  
- Initial mildes Erythem, gefolgt von Ödemen und Erosionen
- Im Verlauf porzellanartige, sklerotische, weißliche atrophe Papeln und Plaques
- Hypopigmentation in einer typischen „8er-Figur“(Mädchen)
  
- **Komplikation** bei Jungen Meatusstenose, sekundäre Phimose
- **Meist chronischer Verlauf** (spontane Remission Mädchen 25%)
- Besserung in der Pubertät



## Therapieschema Mädchen

- Mometason-Salbe, 2x tgl. für 4 Wochen
- Therapiebegleitend/ adjuvant Sitzbäder od. lokale Topika mit Tannolact für 4-6 Wochen
- Bei Rezidiven: Kalzineurininhistor (Tacrolimus) 0,03% 1x tgl. an 2 Tagen/Woche über 6 Monate, evtl. eher als Erhaltungstherapie (22% weniger Rezidive)

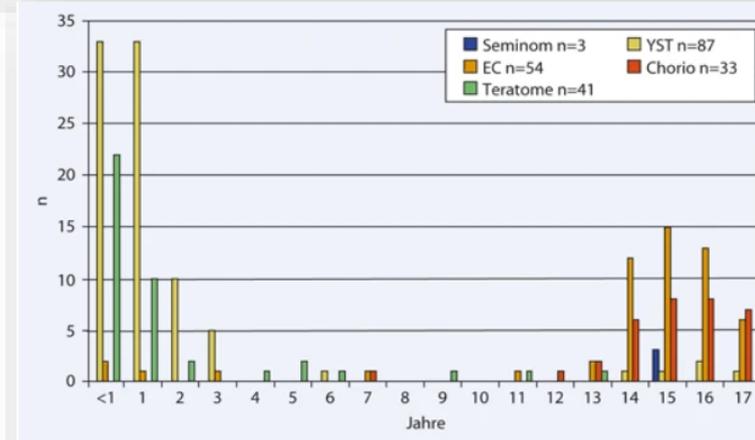
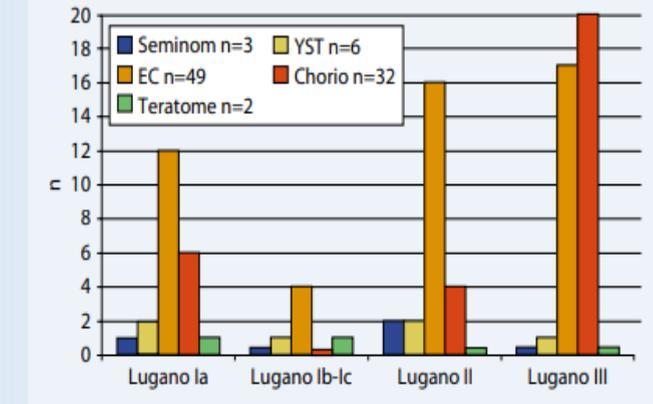
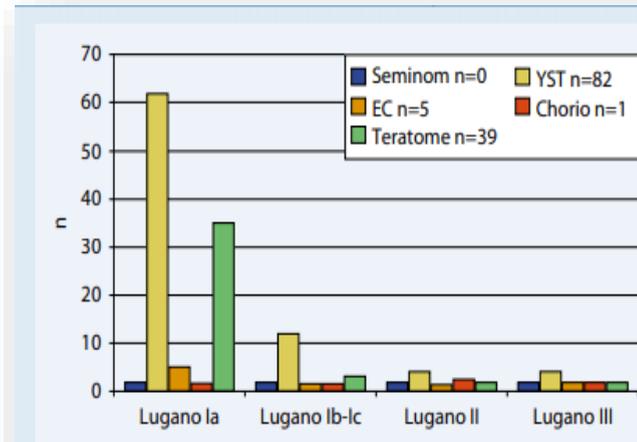
## Therapieschema Jungen

- Tägliche 1-2x tgl., 3-monatige Applikation von stark (Mometasonfuroat) bis sehr stark (Clobetasolpropionat) wirkenden lokalen Glukokortikoiden
- Im Anschluss Zirkumzision bei Ausbleiben der Besserung, alternativ primär Zirkumzision
- Post-Zirkumzisionem in 90-100% dauerhafte, lebenslange Remission
- Bei Glansbeteiligung lokale Therapie mit topischen Kortikoiden fortführen

**Geschätztes Lebenszeitrisiko für Plattenepithelkarzinom bei Erwachsenen ca. 4-5%**

# Hodentumore bei präpubertären Jungen

- 1-2% der soliden Tumoren im Kindesalter
- 60-75% benigne Tumoren
- Keine intratubuläre Neoplasien (TIN) im präpubertären Alter
- Peak um das 2. Lebensjahr
- Tumorregister** in Deutschland (**MAKEI/MAHO**)- unterschätzte Inzidenz der Hodentumor, nur maligne Tumore registriert und benignen Tumore dezentral behandelt/nicht immer registriert
- Prognoseverbesserung der malignen Tumore durch Einführung cisplatin-haltiger Chemotherapie (Einhorn, Donohue 1977)
- 5-Jahres-Überlebensrate präpubertärer Hodentumore > 99%, wenn 1. Jahr überlebt wurde (Alanee S et al. BJU Int 104(9):1280-1283)



# Registerstudien MAHO/MAKEI

- | Beginn der 1980er Jahre Hodentumoren des Kindesalters innerhalb der MAHO-Studien erfasst  
-> "Therapieoptimierungsstudien"
- | Seit 2002 präpubertäre Hodentumore zusammen mit Keimzelltumoren und Keimstrangstromatumoren (auch Ovarialkarzinome) innerhalb der MAKEI-Studien registriert
- | **MAKEI V-Studie (seit 08/2018):** multizentrische, prospektive Phase III-Studie
  - **Ziel:** Vergleich Carboplatin mit Cisplatin in der Behandlung der extrakraniellen malignen Keimzelltumoren, Studienzentrale Universitätsklinikum Münster
- | **MAHO 98:** prospektive, nicht randomisierte Therapiestudie für maligne Hodentumoren im Kindesalter
  - **Ziel:** Erprobung der Einschränkung der adjuvanten Chemotherapie bei malignen Teratomen und eingeschränkten therapeutischen Chemotherapie entsprechend der MAHO 94-Studie
  - Weiterführung des "watch and wait"-Programms bei Alpha-Fetoprotein sezernierenden Dottersacktumoren des Stadium I A.

# Häufige Tumorentitäten

	Benigne	Maligne
<b>Keimzelltumore</b>	Teratome Epidermoidzysten	Dottersacktumor
<b>Stromatumoren</b>	Juvenile Granulosazelltumore Leydigzelltumore	Sertolizelltumore
<b>Paratestiukläre Tumore</b>	Lipome Leiomyome Hämangiome	Rhabdomyosarkom melanotisch neuroektodernaler Tumor

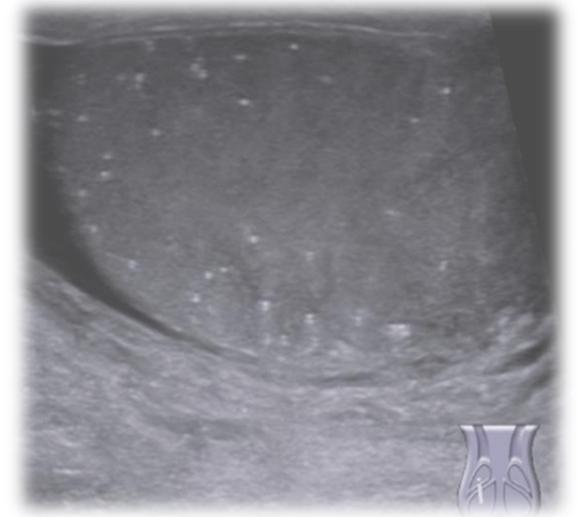
## ■ Klinik

- Schmerzlose skrotale Raumforderung ~ 90%
- Begleithydrozelen in ~ 15-50%

## ■ Diagnostik

### ■ B-Mode-Sonographie (7-12,5 MHz) und Dopplersonographie

- 4/296 Patienten mit Mikrolithiasis entwickelten lt. Metanalyse Hodentumore (2 Patienten davon mit bereits vorangegangener Hodentumorerkrankung)
- Mikrolithiasis keine Indikation für Tumorbiopsie der kontralateralen Seite
- **Zeichen für benigne Veränderungen:** Homogenität, zystische Morphologie, gute Abgrenzbarkeit des Tumors, Hyperechogenität, reduziertes oder unauffällige Perfusionsverhalten
- **Zeichen für Malignität:** Inhomogenität, hypoechogenes nicht gut abgrenzbare Läsionen, erhöhte Perfusion, fast komplettes Hodenparenchym einnehmende Veränderung



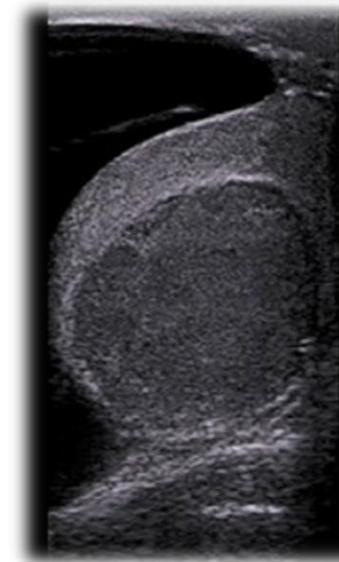
## I Tumormarkerbestimmung, v.a. AFP (Alpha-Fetoprotein)

I Tumormarker vor Intervention bestimmen

I **CAVE:** physiologisch erhöhte AFP-Werte bis zum 12. Lebensmonat

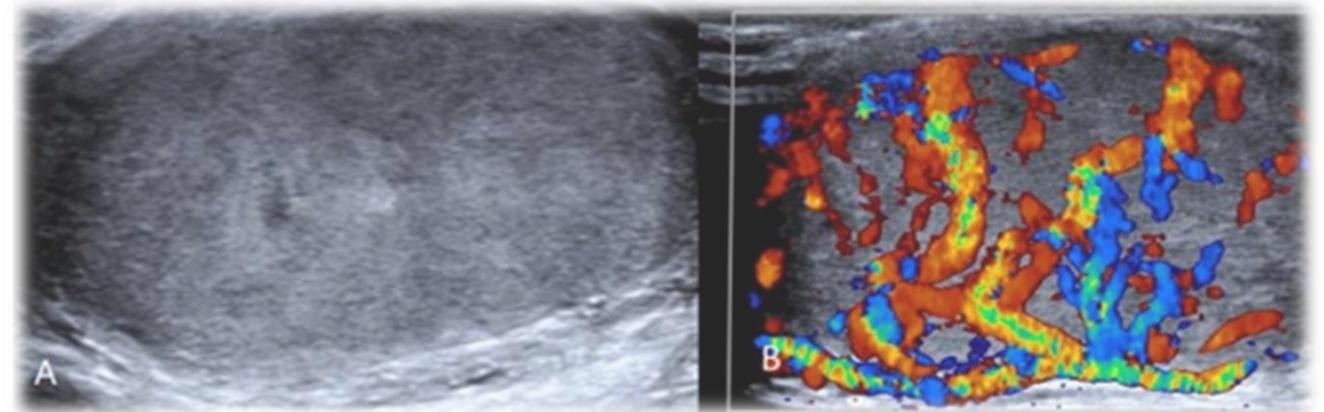
I 90% der Dottersacktumore bilden AFP

I Prospektive Testung von Micro-RNA bereits in der 5. MAKEI-Studie



Leydig-Zelltumor mit Begleithydrozele

Altersgruppe	männlich	weiblich (nicht schwanger)
	ng/ml µg/l	ng/ml µg/l
bis 1 Mo	0.6 - 16 387	0.6 - 18 964
1 - 12 Mo	0.6 - 28.3	0.6 - 77.0
1 - 3 J	0.6 - 7.9	0.6 - 11.1
4 - 6 J	0.6 - 5.6	0.6 - 4.2
7 - 12 J	0.6 - 3.7	0.6 - 5.6
13 - 18 J	0.6 - 3.9	0.6 - 4.2
<b>Methode:</b>	Abbott EIA procedure (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL).	
<b>Quelle:</b>	Soldin S.J. et al., Clin Chem 1992; 38:959.	

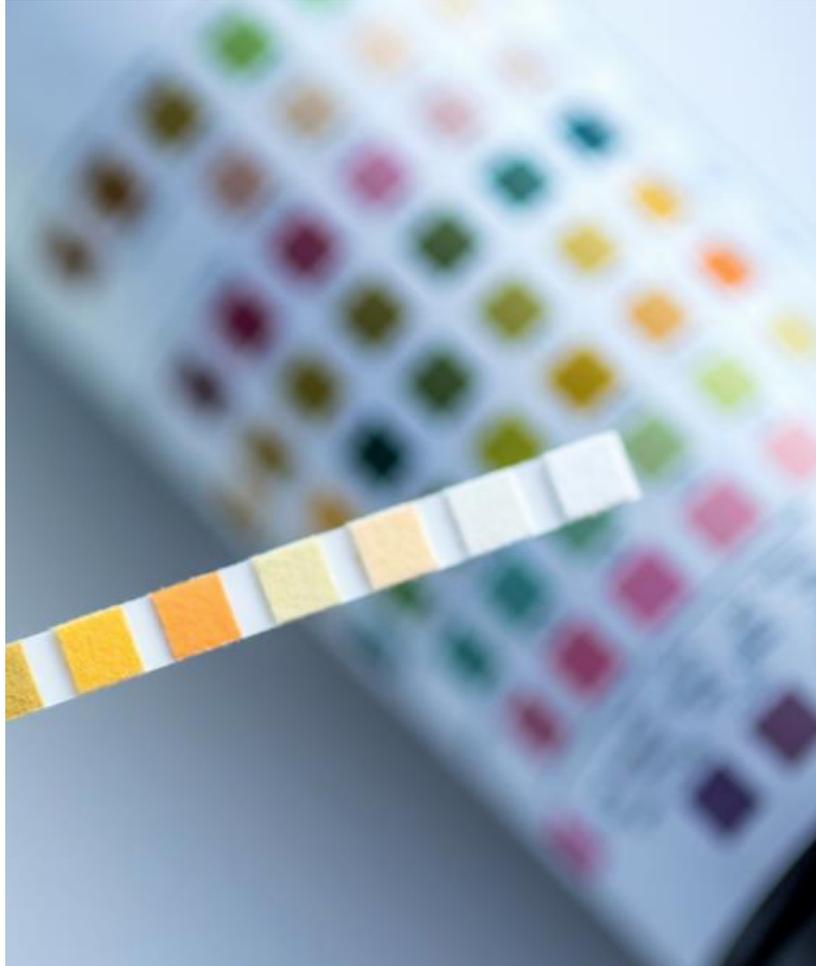


12-Monate alter Junge mit inhomogenen sonographischen Veränderungen des rechten Hoden (A) und (B) Farbduplex mit gesteigerter Durchblutung

# Therapie

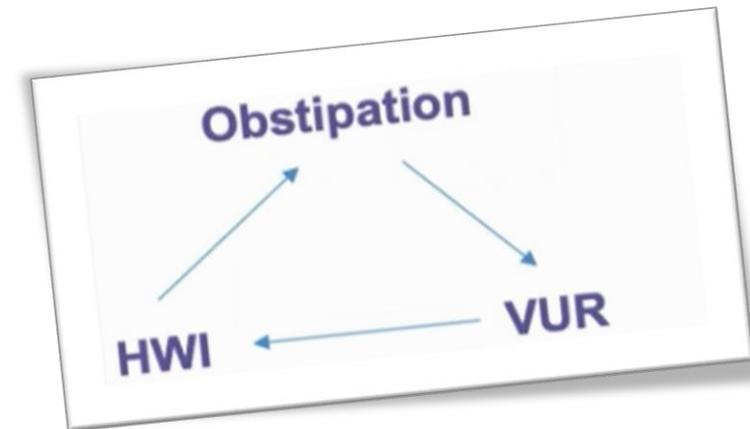
- **Organerhalt** anstreben (Konzept seit den 1980er Jahren praktiziert)
- **Prädiktoren für organerhaltende Operation** (unauffällige Tumormarker, günstiger sonographischer Befund)
- Schnellschnittdiagnostik intraoperativ
- Keine Evidenz für das Abklemmen der Gefäße hinsichtlich Tumoraussaat
- Inguinaler Zugang empfohlen
  
- **Radikale Orchiektomie**
  - aufgebrauchtes Hodenparenchym und/oder
  - AFP >100 ng/ml bei < 12 Monate alten Jungen bzw. > 12 Monate alten mit abnormen Werten
- Staging nur bei malignen Tumoren empfohlen (MRT Abdomen, CT Thorax)
- Bei Stromatumoren ebenfalls Staging empfohlen (10% der Tumore im Erwachsenenalter maligne)

# Update Harnwegsinfektionen



- Häufigste bakterielle Infektion im Säuglings- und Kindesalter
- Hohe Prävalenz im Neugeborenen-/Säuglingsalter (v.a. männliche Säuglinge, hohes Sepsisrisiko, diverses Erregerspektrum)
- Inzidenz für **Jungen** 5,3% ersten 6 Monate, ca. 2% im Alter von 1-6 Jahren
- Inzidenz für **Mädchen** 2% ersten 6 Monate, 11% im Alter von 1-6 Jahren
- **Risikofaktoren:** Bladder-Bowel-Dysfunction, Vesikoureteraler Reflux, Übergewicht
- **5 Klassifikationen** nach Lokalisation, Schwere, Episoden, Symptomen, komplizierende Faktoren

- **Säuglinge** mit unspezifischer Symptomatik (Fieber, Gedeihstörungen, Erbrechen, Diarrhoe, Sepsis);  
Ausschluss Begleitmeningitis mandatorisch
- **Kleinkindalter** meist irreführende Symptome (keine Dysurie, Urge, Bauchschmerzen, Fieber, Inkontinenz)



### ■ Häufig assoziierte Begleitpathologien

- Phimose, Lichen sclerosus
- Primärer oder sekundärer Vesikoureterale Reflux (VUR)
- Neurogene Blasenentleerungsstörung (z.B. Spina bifida, Anorektale Anomalien)
- Funktionelle Blasenentleerungsstörungen (Bladder-Bowel-Dysfunktion, Miktionsaufschub)

■ **Klinische Untersuchung** (Phimose, Labiencynechien, Exantheme häufig durch bakt.Hautinfektion erklärbar, Mykosen selten!)

■ **Uringewinnung** (Analyse mittels Dipstick, Mikroskopie, Urinflowzytometrie, Urinkultur)

### ■ Nicht-toilettentrainierte Kinder

- Beutelurin (50-60% Kontaminationsraten (KR)), falsch pos. Befunde bei w (88%), m (95%) \*
- Clean-Catch-Urin (CCU) (26% KR)
- Katheterisierung transurethral (10% KR)
- Suprapubische Blasenpunktion( 1% KR)



### ■ Toilettentrainierte Kinder

- Mittelstrahlurin nach vorheriger Reinigung (2x) des Genitale (Kontaminationsrisiko 24% auf 8% gesenkt)
- Urinkultur aus CCU, Mittelstrahl-und Katheterurin positiv mit **Keimzahlachweis  $10^3 - 10^4$  cfu/ml**
- Steriler suprapubisch gewonner Urin mit jeglichem Keimnachweis ist pathologisch
- Mischflora spricht für Kontamination

**Keine Antibiose aufgrund eines pathologischen Beutelurinbefundes !**



# Therapieindikatoren

- Klinisches Bild (Vorliegen einer Sepsis, febril/afebriles Kind)
- Ausschluss Differentialdiagnosen eines HWI (Besteht wirklich eine Infektion des Harntraktes?)
- Berücksichtigen der Vorkulturen (Erregerspektrum)
- Sorgfältige Wahl der Antibiose respektive des Alters, Region, Schweregrad der Vorerkrankung
- Antibiotikagerechte Monotherapie
- Applikationsform je nach Praktikabilität (Compliance, Nahrungsverweigerung, Erbrechen)
- Temporäre Harnableitung bei Obstruktion des Harntrakts abhängig vom Ansprechen der parenteralen

Antibiotikagabe und klinischem Zustand

Erkrankung	Therapiemöglichkeiten	Applikationsform	Therapiedauer
<b>Pyelonephritis (≤ 3 Lebensmonate)</b>	Aminoglykosid+ Ampicillin <sup>1</sup>  Ceftazidim+ Ampicillin <sup>1</sup>	Initial parenteral, dann orale Weiterbehandlung	Bei Neugeborenen 14-21 Tage  Junge Säuglinge 10-14 Tage
<b>Unkomplizierte Pyelonephritis/ Zystitis ab 3 Lebensmonat</b>	Cephalosporin (3. Generation)  Amoxicillin/Clavulansäure  Aminoglycosid + Ampicillin <sup>1</sup>	Orale Therapie, ggf initial parenterale Gabe	7-10 Tage
<b>Komplizierte Pyelonephritis/ Urosepsis (jedes Alter)</b>	Aminoglykosid + Ampicillin <sup>1</sup>  Ceftazidim+ Ampicillin <sup>1</sup>  Piperacillin/Tazobactam <sup>2</sup>	Parenterale Gabe für mind. 2 Tage nach Entfieberung, dann orale Therapie	10-14 Tage

<sup>1</sup>Nach Ergebnis der Resistenztestung ggf. Anpassung der Therapie

<sup>2</sup>Zugelassen ab 2 Jahren

Erkrankung	Therapiemöglichkeiten	Applikationsform	Therapiedauer
<b>Unkomplizierte Zystitis im Kindes- und Jugendalter</b>	Trimethoprim+/- Sulfamethoxazol * Nitrofurantoin <sup>1</sup> Amoxicillin/Clavulansäure Fosfomycin <sup>2</sup> Nitroxollin <sup>3</sup>	Orale Therapie	3-5 Tage

<sup>1</sup>Betrifft Mädchen im Schulalter mit rezidivierenden Zystitiden

<sup>2</sup>Zugelassen ab 12 Jahren

<sup>3</sup>Zugelassen ab 3 Jahren

\*Nur wenn die regionale E.-coli-Resistenzrate <20% liegt



# Langzeitprophylaxe mit Antibiotika

Table 1: Drugs for antibacterial prophylaxis\*

Substance	Prophylactic dosage (mg/kg bw/d)	Limitations in neonates and infants
Trimethoprim**	1	Not recommended under six weeks of age
Trimethoprim	1-2	Not recommended under two months of age
Sulfamethoxazole	10-15	Not recommended under two months of age
Sulfamethoxazole	1-2	Until three months of age
Nitrofurantoin**	1-2	Not recommended under two months of age
Cefaclor	10	No age limitations
Cefixim	2	Preterms and newborns

- Reduktion fieberhafter Infektionen
- Keine Reduktion neu auftretender Parenchymdefekte

## ABER:

- Zunahme der Infektionen mit ESBL-Keimen 14% (Flokas, M.E., et al. J Infect, 2016. 73: 547)
- OECD Länder mit hoher Prävalenz für Resistenzen (53% Ampicillin, 24% Trimethoprim, 8% Co-amoxiclav, 2% Ciprofloxacin and 1% Nitrofurantoin)
- Nebenwirkungen (Diarrhoe, Schäden am Mikrobiom)

**ALTERNATIVEN sinnvoll- Datenlage aber schlecht!**

# Phytotherapeutika und weitere Alternativen

Pflanze/Kraut/Droge	Wirkungsweise	Handelsname	Bemerkungen
<b>Tausendgüldenkraut</b> <b>Liebstockwurzel,</b> <b>Rosmarinblätter</b>	Adhärenzhemmung, diuretischer Effekt	Canephron N® Dragees oder Tropfen	Anwendungsbeschränkung : Kinder < 12 Jahre
<b>Kapuzinerkresse</b> (Armoracia rusticana) Und <b>Meerrettichwurzel</b> (Tropaeolum majus)	Hemmung der E.coli-Invasion in die Uroepithelzelle, antibakterielle Wirkung	Angocin® Anti Infekt N	Keine Anwendung bei Kindern < 6 Jahre, da keine ausreichende Erfahrung; Kinder 6-12 Jahre nur nach Rücksprache mit dem Arzt
<b>Cranberry</b> (großfrüchtige Moosbeere, amerikanische Kranbeere, Vaccinium macrocarpon, Oxycoccus macrocarpos)	Hemmung der Adhärenz von P-Fimbrien am Uroepithel durch Proanthocanidine	Zahlreiche Handelsnamen, zahlreiche Kombinationspräparate (z.B. mit D-Mannose)	In der Roten Liste nichtunter Handelsnamen aufgeführt

■ **Phytotherapeutika** mit Zulassungsbeschränkung und uneindeutigem Benefit

■ **Probiotika** (Lactobacillus, Bifidobakterien) ohne Benefit - Schwenger EM (2015) Cochrane Database Syst Rev 12:Cd8772

■ **Angocin®** – Lau I et al. 2018 Urologe 57:1472-80

■ **Canephron®**- Naber KG (2013) Research and reports in Urology 5:39-46

■ **Vakzinierung** mit Uro-Vaxom® Zulassung ab Alter von 4 Jahren - 1 RCT Uro-Vaxom vs. Nitrofurantoin mit gleichwertigem protektivem Effekt ,Lettgen B (2002) Klin Padiatr 214(6): 353-358

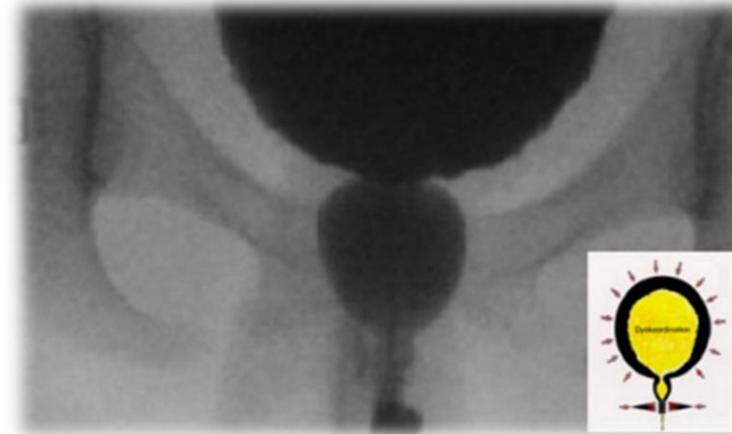
■ **CAVE:** Medikamentöse Prophylaxe bedeutet auch **Vernachlässigung kausaler Ansätze** zur Verminderung des Rezidivrisikos!

# Verhaltenstherapie und operative Maßnahmen zur Infektprophylaxe

- Bei den meisten Mädchen zwischen 4 und 18 Jahren mit rezidivierenden HWI zeigt sich:

**Miktionsaufschub**  
**Blasendysfunktionen**  
**Obstipationsneigung (habituell)**

- Risiko für PN beim männlichen Säugling 1% -> durch **Zirkumzision** Risikoreduktion um 90% (NNT 111)
- Mit zunehmendem Risiko für HWI reduziert sich die NNT -> hochgradiger Reflux NNT 4





# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

**Kontakt:**

Gina Schlumberger  
Gina.Schlumberger@uniklinikum-dresden.de  
Telefon: 0351 458-19399

**Adresse:**

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
an der TU Dresden AöR  
Klinik und Poliklinik für Urologie  
Direktor: Prof. Dr. med. C. Thomas  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden