

Aus dem Max-Planck-Institut
für Kulturpflanzenzüchtung

(Direktor Prof. Dr. R. v. Sengbusch)

Zur Technik und Klinik der Nierensteinauflösung beim Menschen

von M. Brozinski, G. Kallistratos, W. Knothe, I. und
W. Noddack, R. v. Sengbusch, I. Stücker, A. Timmermann.

Vorgetragen von Dr. A. Timmermann auf der sechsten Tagung
der Nordrhein-Westfälischen Gesellschaft für Urologie
am 22. April 1961 in Bad Oeynhausen.

Unsere ersten Erfahrungen über eine Verwendung des Komplexbildners A.D.T.E. als Lösungsmittel für menschliche Nierensteine wurden im Juni 1960 mitgeteilt. Das Grundprinzip der Steinlösung ist eine Umwandlung der wasserunlöslichen Calciumverbindungen in wasserlösliche Chelatkomplexe. Eine 2,5 %ige Lösung des Dinatriumsalzes der Säure, gepuffert mit 3 % Triäthanolamin, bewirkt bei einem pH von 8,6 eine totale Auflösung aller calciumhaltigen Steinformen, einschließlich des schwer löslichen Calciumoxalates. Die Harnsäureanteile der Mischkonkremente werden durch Umwandlung in das Triäthanolaminharnsäureat ebenfalls lösbar.

Die physiologische Verträglichkeit dieser Salzlösung wurde im Tier- und Menschenversuch geprüft und in mehreren tausend Spülstunden in der menschlichen Niere erprobt. Über die Grundlagen der chemotischen klinischen Behandlung wurde ebenfalls berichtet. (Lit.)

Nach der Sarreschen Statistik (Lit.) über den chemischen Aufbau der menschlichen Nierensteine sind durch den Wirkungsmechanismus dieses Komplexbildners 95 % aller Nierensteine lösbar.

Prof. I. und W. Noddack haben neue Lösungsmittel mit besserer Wirkung auf der Basis von Lithiumverbindungen der A.D.T.E. vorgeschlagen. Die Mittel sind unter der Laborbezeichnung P 20 und P 30 in klinischer Erprobung und lassen bei besonders guter Verträglichkeit eine erhöhte Leistung erkennen (P 20 = 3 % Li-Salz der A.D.T.E., Molverhältnis ungefähr 3 : 1, plus 0,5 % Triäthanolamin, pH 8,5; P 30 = 5 % Li-Salz der A.D.T.E. plus 1 % Triäthanolamin, pH 8,5.) Wir haben nach der Entwicklung von P 20 und P 30 die gesamten Behandlungen auf diese Lösungsmittel umgestellt.

Die Steinauflösung erfolgt in der menschlichen Niere durch einen doppelläufigen Rücklaufkatheter, der an der Steinoberfläche eine Dauerspülung bewirkt. Es werden 2 Kathetergrössen von 9 und 12 Charrière Durchmesser verwendet.

In allgemeinen ist der 9 Char.-Katheter während der Behandlung mit seiner Spülleistung ausreichend. Nach Dehnung des Harnleiters und Gewöhnung der Hohlräume an den Spülvorgang kann eine 12 Char.-Sonde eingelegt werden. Sie hat den Vorteil einer erhöhten Spülleistung und ist besonders bei stark infizierten Nieren oder grösseren Steinzahlen zweckmässig. Beide Katheter werden vom Harnsystem reizlos getragen und können mehrere Wochen ohne Wechsel im Körper verbleiben.

Das Einführen der Sonde erfolgt beim Kaliber 9 Char. mit einem Op.Cystoskop üblicher Größe. Für 12 Char. ist ein entsprechend weiter Cystoskopschaft erforderlich. In beiden Fällen wird lediglich eine Schleimhautanästhesie (Pantocain 0,2 %) der Harnröhre benötigt. Als allgemein wirkendes Sedativum erhält der Patient außerdem Dolantin, Cliradon o. ä. durch Injektion.

Beim Einführen der Spülsonden wird der Patient in eine starke Lordosstellung gebracht, so daß eine optimale Streckung des Harnleiters erzielt wird. Der bei 37°C sehr steife und kaum flexible Plastikkatheter wird unmittelbar vor dem Einlegen im Wasserbad auf 80 bis 90° erhitzt. Er verliert für wenige Minuten jede Festigkeit und schmiegt sich leicht den Krümmungen des Harnleiters an. Das Einführen ist in diesem Zustand mühelos und ohne wesentliche Schmerzempfindung für den Patienten. Nach wenigen Minuten hat der Katheter seine frühere steife Konsistenz wiedererlangt, so daß eine Lageveränderung oder ein Herausgleiten durch die Harnleiterperistaltik kaum möglich ist.

Die Lage der Spülkatheter wird nach Einführen in das Nierenbeckenkelchsystem röntgenologisch geprüft. Es ist zu beachten, daß auch die unteren Seitenöffnungen des Spülkopfes oberhalb des Harnleiterabganges frei im Nierenbecken liegen.

Die Grundbedingung der Nierenbeckendauerspülung ist der ungehemmte Rücklauf des Lösungsmittels. Diese Bedingung ist gegeben durch den besonders großkalibrigen Katheterrücklauf, ferner durch eine freie Lage des Katheterspülkopfes im Nierenbecken und durch ein neu entwickeltes Saugvakuum im Auffangbehälter der Spülflüssigkeit. Die Saugkraft des Vakuums wird für einen ständigen Lösungsdurchlauf auf 0,1-0,2 atü gehalten.

Kurzfristige Steigerungen des Unterdruckes bis 0,5 atü sind unter Umständen nötig, um kleine Blutgerinnsel oder Schleimflocken zu entfernen. Die Steigerung der Saugkraft ist ohne Gefahr für die Nieren. Die Vakuumeinstellung von 0,1 - 0,2 atü bewirkt eine gesteigerte Spülleistung von etwa 500 - 600 ccm stündlich, gegenüber 150 ccm ohne Vakuunhilfe. Das Einschalten eines Pressdrucks an dem Luftstutzen der Infusionsbürette kann die Durchlaufgeschwindigkeit weiterhin vergrössern. Druckstärken von 0,1 - 0,2 atü sind ausreichend.

Beide Massnahmen zusammen erlauben eine Steigerung des Durchlaufs bis auf 2000 ccm in der Stunde.

Die erhöhte Durchlaufgeschwindigkeit bedeutet eine Beschleunigung der Auflösung, da der Verdünnungsfaktor des Nierenharns nahezu ausgeschaltet und die Änderung des pH-Wertes klein gehalten wird.

Je enger der Kontakt zwischen der Steinoberfläche und den untersten Austrittsöffnungen der Sonde ist, um so intensiver ist die Wirkung der Lösungsmittel. Pyeloskopische Lagekontrollen sind deshalb beim Einführen der Sonde wichtig. Der Spülvorgang ist bei Beachtung aller technischen Vorbedingungen schmerzlos. Die Patienten selber werden in alle Einzelheiten der Behandlung eingewiesen. Die Spülung kann danach von den Kranken weitgehend selbständig reguliert werden. Sie sind hierdurch abgelenkt, kleine Störungen werden selbständig durch Veränderung des Zu- und Ablaufdruckes korrigiert. Häufige Kontrollen des Behandlungsvorganges durch das Pflegepersonal sind ausserdem erforderlich.

Ist die Sonde verstopft, empfiehlt es sich, einige Stunden abzuwarten. In vielen Fällen entleeren sich spontan kleine, verstopfende Blutgerinnsel, Schleimflocken oder Steinbrocken. Wird die Sonde nicht glatt durchgängig, ist ein Sondenwechsel erforderlich. Die Entfernung der Sonde ist einfach und ohne Schmerzen für den Kranken. Vor dem Neulegen wird eine 24-Stundenpause innegehalten.

Bei dem üblichen Tagesablauf in einer Krankenstation kann eine Spülbehandlung über 8 bis 10 Stunden täglich durchgeführt werden.

Die Körpertemperatur der Patienten ist während der Behandlung im allgemeine normal oder leicht subfebril erhöht. Höhere Fieberanstiege sind Ausdruck eines akuten pyelitischen Zustandes, der fast stets durch eine Störung der Flüssigkeitszirkulation im Nierenbecken ausgelöst wird. Die Spülung wird dann für einige Tage unterbrochen und das Nierenbecken lediglich durch die Spülsonde entlastet. Verstärkte intravenöse Medikationen von Antibiotika sind angezeigt. Unterstützt wird diese antibiotische Wirkung durch langsame Nierenspülungen mit physiologischer Kochsalzlösung, der Antibiotika in 1/00 Konzentration zugesetzt werden.

Die BKS ist fast immer leicht erhöht. Werte zwischen 20 und 40 mm in der ersten Stunde und 40 bis 60 mm in der zweiten sind feststellbar. Die Leukocytenzahlen im Blut können erhöht sein. Hämoglobin- und Ery-Werte können während einer längeren Behandlungszeit absinken. Diese Befunde sind jedoch sehr wechselnd und bedürfen noch der Klärung in ihren Zusammenhängen. Kleine Bluttransfusionen werden sowohl zum Ausgleich dieser Veränderungen als auch zur Hebung der allgemeinen Frische verabfolgt. Häufige Kontrollen der Blutwerte

und genaue Überwachung des allgemeinen Kräftezustandes sind besonders erforderlich bei der Behandlung von jahrelang bestehenden Niereninfektionen, z. B. bei Nierenausgußsteinen und Nierenfisteln mit Steinen.

Untersuchungen des Calciumspiegels im Blut vor und nach den täglichen Spülbehandlungen ergeben keine wesentlichen Abweichungen von der Norm. Die Werte schwanken zwischen 8,9 und 10,1 mg %.

In allen Fällen der Steinchemolyse wurde bisher der antibiotische Schutz im Sinne eines Bakteriostatikums als unentbehrlich durchgeführt. Die Patienten erhalten täglich oder jeden 2. Tag 250 mg eines Breitspektrumantibiotikums, im allgemeinen als i.V.-Injektion. Ob diese Mengen weiterhin erforderlich sein werden, bedarf noch der Prüfung. Die beobachteten Anämien könnten u. U. hierdurch bedingt sein. Antibiotische Schäden von seiten der Verdauungsorgane wurden nicht gefunden. Die Patienten erhalten während der klinischen Behandlung Vitaminkomplexpräparate.

Bakteriologische Harnuntersuchungen der Steinpatienten vor der Behandlung ergaben Mischinfektionen mit verschiedenartiger Bakterienflora. Ein positiver Bakterienbefund bleibt auch während der Spülbehandlung bestehen. Bei Nachuntersuchungen der ersten vor 1 1/2 Jahren mit Dauerspülungen behandelten Patienten war der Harn steril. Sämtliche Patienten erhalten nach Abschluß der klinischen Behandlung Ernährungsvorschriften und Medikamente, um eine vorstärkte Ansäuerung des Urins zu bewirken.

Bei der Behandlung männlicher Patienten muß der Prostata besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden. Eine entzündliche Mitbeteiligung der männlichen Adnexe wurde häufig bei Infektionen der Harnwege gefunden. Die besondere Empfindbarkeit dieser Organe bedeutet eine starke Er-

schwerung bei der Einführung der Spülsonde und bewirkt lästige dysurische Zustände während der Behandlung. Tägliche Prostata-Massagen, heiße Sitzbäder und einzelne Injektionen von Depot-Cyren (15 mg und mehr) geben Erleichterung.

Bei weiblichen Patienten muß die Mündung der Spülsonde so weit von den Oberschenkeln freigehalten werden, daß die Zu- und Ablaufanschlüsse unbehindert bedient werden können. Es werden deshalb Spülsonden mit 130 cm Länge verwendet.

Bei komplikationslosem Verlauf der Steinhemolyse ist für den Patienten die Langeweile ein stark bedrückender Faktor. Literatur, Rundfunk, Fernsehen und abwechslungsreiche Kost haben dadurch besondere Bedeutung. Leichte Massagebehandlung der Extremitäten sind ebenfalls wichtig, da die lange körperliche Ruhigstellung während der Spülzeiten allgemeines Unbehagen bewirkt.

Aus den bisher abgeschlossenen Steinbehandlungen können wir heute zusammenfassend sagen, daß die Auflösung eines oder mehrerer freiliegender Nierenbeckensteine ein technisch einfacher Vorgang ist. Auch Nierenkelchsteine mit breiter Verbindung des Kelches zum Nierenbecken können erfolgreich behandelt werden. Eine Spüldauer ist noch schwer vorauszusagen.

Die Frage nach einer Funktionsschädigung des Nierenparenchyms durch eine Dauerspülung kann noch nicht abschließend beurteilt werden. Intravenöse Pyelogramme, die unmittelbar oder wenige Tage nach Beendigung der Spülbehandlung angefertigt wurden, ergaben eine prompt seitengleiche Kontrastmittelausscheidung. Auf der behandelten Seite fand sich eine vergrößerte Kelchzeichnung

wie sie bei Pyelitiden bekannt ist. Kontrolluntersuchungen nach einigen Monaten zeigten eine Normalisierung der Funktionen. Pathologische Rest-Stickstoffwerte im Blutserum wurden nicht beobachtet.

Bei einem 30-jährigen Patienten mit einer vor einem Jahr voroperierten Einzelniere wurden 2 bohnen große Rezidivsteine mit P 20 nach 90 Stunden aufgelöst. Die Rest-Stickstoffwerte blieben auch hier während der Behandlung normal. B.K.S.- und Leukocytenwerte zeigten nur eine vorübergehende leichte Steigerung. Die Prüfung der Konzentrationsfähigkeit ergab 1020 als Konzentrationspitze. Inwieweit für diese Funktionsminderung die Dauerspülung ursächlich verantwortlich ist, muß bei der Vorgeschichte unbeantwortet bleiben.

Die Frage nach der Rezidiv-Steinbildung von behandelten Nieren kann auf Grund der kurzen Beobachtungszeiten und des geringen Zahlenmaterials nur mit Vorbehalt beantwortet werden. Bei totalen Auflösungen und solchen Behandlungen, bei denen nur kleine Reste verblieben, wurden bisher keine Rezidive beobachtet, im Gegenteil, kleinere Reststeine zeigen weitere Zerfallsneigung oder werden, wie erwartet, spontan abgegeben. Nur in zwei Fällen wurde infolge Zeitmangels der Patienten die Behandlung mit großen verbleibenden Kelchsteinresten unterbrochen. Beide zeigten innerhalb eines Zeitraumes von 1 Jahr ein erhebliches Wachstum der Konkreme.

Von den bisher mit chemolytischen Maßnahmen behandelten Steinpatienten, es sind insgesamt 30 Krankheitsfälle, darf ich mir erlauben, Ihnen einige Röntgenbilder zu demonstrieren.

(Demonstration von Röntgenbildern)

Schluss

Wir haben versucht, Ihnen eine Übersicht zu geben über die klinische Anwendung unserer Laboratoriumsversuche zur intrarenalen Nierensteinauflösung beim Menschen. Wir glauben, dass eine Weiterentwicklung des Verfahrens auf der Basis des bisher Erreichten vertretbar ist. Erst die Zukunft wird entscheiden, welcher Platz der konservativen chemolytischen Steinbehandlung neben der operativen Therapie eingeräumt werden wird.

Auf Grund unserer neuesten Versuche haben sich als beste Spülmittel die Lösungen P 20 und P 30 erwiesen. Die Zusammensetzung ist folgende:

P 8 = 2,5 % Di-natrium-Salz der ADTE + 3 % Triäthanolamin
P 20 = 3 % Tri-lithium-Salz " " + 0,5 % "
P 30 = 5 % " " " " " + 1 % "