

Achim Michael Weinfurth

Dr. med.

Prävalenz und Langzeitprognose hereditärer und kongenitaler Tubulopathien

Geboren am 2. August 1964 in Tübingen

Reifeprüfung am 3. Juni 1986 in Altensteig

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1987 bis WS 1994

Physikum am 13. März 1990 an der Universität Tübingen

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 19. Oktober 1994 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. K. Schärer

Hintergrund: Durch Fortschritte in der Diagnostik und Therapie erreicht eine zunehmende Zahl von Kindern mit hereditären und kongenitalen Tubulopathien (HTD) das Erwachsenenalter. Da nur unzulängliche Daten über Prävalenz und Langzeitverlauf dieser Erkrankungen vorliegen, wurden die von 1969 bis 1995 an der Universitätskinderklinik Heidelberg beobachteten Patienten analysiert.

Material und Methoden: Wir beschreiben retrospektiv den Krankheitsverlauf von 177 Patienten mit isolierten (n=90) oder komplexen (n=87) HTD. Patienten, die in der Zwischenzeit das Erwachsenenalter erreichten, wurden von uns nachverfolgt. Es wurde insbesondere auf das Auftreten von bekannten Komplikationen wie Niereninsuffizienz, Nephrokalzinose, Urolithiasis, Knochenveränderungen und Wachstumsstörungen geachtet. Ein Schwerpunkt bildete die Analyse des Körperwachstums bei Patienten mit idiopathischem De-Toni-Debré-Fanconi-Syndrom.

Ergebnis: Die Prävalenz der HTD betrug 3,2% aller ambulant verfolgten Patienten der Nierenambulanz. Die drei häufigsten Tubulopathien waren die nephropathische Zystinose (n=34), die hypophosphatämische Rachitis (n=26) und die idiopathische Hyperkalziurie (n=17).

Zum Zeitpunkt der letzten Beobachtung hatten 12% der Patienten mit isolierten und 30% der Patienten mit komplexen HTD eine präterminale, 6% bzw. 25% eine terminale Niereninsuffizienz entwickelt ($p < 0,001$). Eine Progredienz zur Niereninsuffizienz war häufiger bei Patienten mit komplexen als mit isolierten HTD (55% vs. 17%). Unter 34 Patienten mit Zystinose erreichten die Hälfte das Terminalstadium in einem mittleren Alter von 9 Jahren. Eine Nephrokalzinose war bei 49%, eine Urolithiasis bei 14%, Knochendeformitäten und pathologische Frakturen bei 30% aller Patienten festzustellen. Andere extrarenale Störungen fanden wir in 29% aller Patienten.

Die Körpergröße bei der letzten Beobachtung war bei komplexen HTD signifikant stärker erniedrigt als bei isolierten HTD (Median $-3,4$ vs. $-1,6$ SDS): Die Endgröße lag bei 49% der 67 erwachsenen Patienten unter -2 SDS. Die Mortalität ging von 17% (1969-1981) auf 12% (1982-1994) zurück.

Bei neun Kindern mit primärem De-Toni-Debré-Fanconi-Syndrom wurde das Körperwachstum genauer verfolgt. Bereits bei der Diagnosestellung im medianen Alter von 2,3 Jahren war die mediane Größe auf $-3,5$ ($-6,8$ bis $-2,1$) SDS erniedrigt. Bis zur letzten Beobachtung im medianen Alter von 17,2 Jahren fiel sie, trotz kontinuierlicher Elektrolyt- und Bikarbonatsubstitution auf $-4,7$ ($-5,9$ bis $-2,1$) SDS. Die Erwachsenengröße lag bei $-4,3$ ($-1,8$ bis $-5,5$) SDS. Als wichtiger Faktor für die Wachstumsverzögerung konnte die metabolische Azidose identifiziert werden. Die Serum-Bikarbonatspiegel korrelierten mit der Größe bei der letzten Beobachtung.

Schlußfolgerung: Trotz der Fortschritte in der Therapie der hereditären und kongenitalen Tubulopathien im Kindesalter, leidet ein erheblicher Anteil dieser Patienten im Jugend- und Erwachsenenalter an klinischen Störungen, die einer kontinuierlichen Therapie bedürfen. Die wichtigsten Störungen sind Nierenverkalkungen, Knochenveränderungen, Verzögerungen des Körperwachstums sowie verschiedene andere extrarenale Komplikationen und vor allem eine progrediente Niereninsuffizienz.