

Dünndarminvagination nach entgleister oraler Antikoagulation

Nadja Pecinska, Peter Nussbaumer

Ein 55jähriger Patient wurde wegen einer seit drei Tagen bestehenden Makrohämaturie ins Spital eingewiesen. Bei Eintritt war der INR >7 und der Quick ungerinnbar. Der Patient wird seit der Implantation künstlicher Herzklappen vor 12 Jahren mit Acenocoumarol (Sintrom®) oral dauerantikoaguliert. Während der Hospitalisation entwickelte er eine Subileussyndromatik, welche sich mit progredienten Bauchschmerzen, zunehmender Paralyse, einer Druckdolenz vor allem im linken Oberbauch und einem Rüttelschmerz manifestierte. Die Abdomensonographie ergab den dringenden Verdacht auf eine Dünndarminvagination; diese konnte in der daraufhin durchgeführten Computertomographie des Abdomens bestätigt werden (Abb. 1 ). Dabei zeigte sich eine jejunojejunale Invagination mit einem proximalen mechanischen Ileus. Damit war die Indikation zur notfallmässigen Laparotomie gegeben.

Der intraoperative Befund entsprach der bildgebenden Diagnostik, es fanden sich eine 25 cm lange, invaginierte Dünndarmschlinge, welche wandverdickt und hämorrhagisch verändert war, sowie ein blutig infiltrierte Mesokolon (Abb. 2 ). Nach der manuellen Desinvagination wurde eine Dünndarmresektion mit anschliessender End-zu-End-Anastomose durchgeführt. Es waren intraoperativ keine tumorösen Veränderungen des Dünndarms palpabel; zusätzliche intraabdominelle Pathologien wurden ebenfalls nicht gefunden. Die histologische Aufarbeitung zeigte Einblutungen in die Lamina submucosa und in die Lamina muscularis propria (Abb. 3 ).



Abbildung 1. Radiologischer Befund: jejunojejunale Stenosierung im proximalen Segment bei deutlicher Wandverdickung.

Postoperativ kam der Patient zur Überwachung für eine Nacht auf die Intensivstation. Der weitere Verlauf war komplikationslos; auch die Makrohämaturie sistierte nach Aufheben der oralen Antikoagulation ohne weitere Massnahmen. Nach vorübergehender Heparinisierung konnte am sechsten postoperativen Tag wieder mit der oralen Antikoagulation begonnen wer-



Abbildung 2. Intraoperativer Befund: hämorrhagische Dünndarmschlinge und infiltrierte Mesokolon.



Abbildung 3. Histologischer Befund: Übersichtsbild mit ausgeprägten frischen Hämorrhagien, insbesondere innerhalb der Lamina submucosa, unter Aussparung der Muscularis mucosae und der Lamina mucosa, die ihrerseits intakte Verhältnisse mit regulären Zottenanschnitten zeigt. Weniger dichte, teilweise sektorförmig akzentuierte Blutungen innerhalb der Muscularis propria sowie an der Serosa ohne Nachweis signifikanter Muskelnekrosen.

den. Der Patient berichtete uns während des Spitalaufenthaltes, dass er unter Angstzuständen leidet. Diese waren seit langem bekannt, hatten aber in den letzten Wochen wieder an Stärke zugenommen. Vom Hausarzt hatte er deswegen zwei Wochen zuvor ein neues Antidepressivum, Fluvoxaminmaleat (Floxyfral[®], selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI) erhalten. Der von uns konsiliarisch zugezogene Psychiater stellte die Diagnose einer Angststörung und empfahl die Therapie mit Lorazepam (Temesta[®]) und Paroxetin (Deroxat[®]) (das Floxyfral[®] wurde bereits bei Spitaleintritt abgesetzt). Die Angstzustände verbesserten sich und der Patient erholte sich rasch. Er konnte in gutem Allgemeinzustand nach 16tägiger Hospitalisation entlassen werden.

Aufgrund der Angaben des Patienten und seines Hausarztes über das neu eingesetzte Antidepressivum nehmen wir an, dass in diesem Fall eine Medikamenteninteraktion mit Sintrom[®] und Floxyfral[®] stattgefunden hat. Dadurch wurde die Wirkung des Sintrom[®] verstärkt, es kam zu einer spontanen Einblutung in die Darmwand und in der Folge zu einer Invagination des hämorrhagisch wandverdickten Dünndarmabschnitts.

Diskussion

Es ist bekannt, dass die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer in Interaktion mit oralen Antikoagulantien treten können, die Blutungsneigung verstärken [1] und somit das Risiko für gastrointestinale Blutungen steigern können [2]. Dies ist eine Folge des durch die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

reduzierten Serotonins im Blut und in den Blutplättchen. Eine Reduktion des Serotonins bewirkt da die Aktivierung des fibrinolytischen Systems und stört direkt die Plättchenfunktion [3]. Dies allein führt zu einer erhöhten Blutungsneigung. Im Zusammenhang mit oraler Antikoagulation beeinflussen die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer zusätzlich den Metabolismus der oralen Antikoagulantien durch Interaktion mit Zytochrom-P450 [3] und die Blutungsneigung wird potenziert. Im schweizerischen Arzneimittelkompendium steht unter den Interaktionen von Floxyfral[®], dass bei gleichzeitiger Therapie mit oralen Antikoagulantien die Plasmakonzentration des Antikoagulans (beschrieben ist Warfarin) signifikant ansteigt und die Prothrombinzeit sich verlängert. Bei Sintrom[®] wird keine Interaktion mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern beschrieben.

Es ist wahrscheinlich, dass beim oben beschriebenen Fall die spontane Einblutung in den Dünndarm die folgende Invagination verursacht hat. Dies ist eine bekannte, aber seltene Komplikation. In den letzten 35 Jahren sind in der Literatur lediglich drei Fälle beschrieben worden [4–6]. Die Vermutung liegt nahe, dass bei langjähriger problemloser oraler Antikoagulation das neu eingesetzte Antidepressivum die Entgleisung der Gerinnung bewirkte, was zur Einblutung in den Dünndarm mit den erwähnten Folgen sowie zur Makrohämaturie geführt hat. Deshalb ist es wichtig, bei einem Wechsel oder neuer Verabreichung von Medikamenten bei antikoagulierten Patienten an mögliche Interaktionen zu denken. In diesen Situationen sind engmaschige Kontrollen der Gerinnungsparameter empfehlenswert.

Literatur

- [No authors listed]. Drug interactions with selective serotonin reuptake inhibitors, especially with other psychotropics. *Prescrire Int* 2001;10:25–31.
- Dalton SO, Johansen C, Mellekjær L, Norgard B, Sorensen HT, Olsen JH. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding; a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2003;163:59–63.
- Bottlender R, Dobmeier P, Moller HJ. The effect of selective serotonin-reuptake inhibitors in blood coagulation. *Fort-schr Neurol Psychiatr* 1998;66:32–5.

- Kumar PR, Bherappa, Satyanaryana G, Jaishanker S. Intestinal intussusception as an unusual complication of oral anticoagulation therapy. *Indian Heart J* 1997;49:540–2.
- Jones WR, Hardin WJ, Davis JT, Hardy JD. Intramural hematoma of the duodenum: a review of the literature and case report. *Ann Surg* 1971 Apr;173:534–44.
- Lyon DC. Intussusception complicating anticoagulant therapy. *BMJ* 1968;2:345.

Korrespondenz:
Dr. med. Nadja Pecinska
Rätisches Kantons-
und Regionalspital
Loestr. 170
CH-7000 Chur
Nadja.Pecinska@ksc.gr.ch