

Rezidivierende Blasen tamponaden

Seltene Ursache einer therapierefraktären Makrohämaturie

Christoph Schwab^a, Wolfgang Korte^b, Hans-Peter Schmid^a

Kantonsspital St.Gallen

^a Klinik für Urologie

^b Institut für Klinische Chemie und Hämatologie

Einleitung

Wir berichten von einem Fall von rezidivierenden Blasen tamponaden, deren Ursache trotz intensiver urologischer Abklärung längere Zeit ungeklärt blieb.

Makrohämaturie ist zumeist durch Infektionen der Harnorgane, Steinleiden oder Neoplasien des oberen oder unteren Harntraktes bedingt. Bei Männern kommt nicht selten eine gutartige Prostatavergrößerung als Blutungsquelle in Frage. Weiterhin können Missbildungen oder Gerinnungsstörungen eine Makrohämaturie verursachen.

Anamnese

Eine 74-jährige Patientin stellte sich Ende November 2008 mit schmerzhafter Blasen tamponade auf dem urologischen Notfall vor. Bislang waren nie Makrohämaturie-Episoden aufgetreten. Vor einem Monat sei ein analer Polyp mit benignen Histologie entfernt worden. Die persönliche Anamnese ergab eine stattgehabte totale Thyreoidektomie im März 1998 bei follikulärem Schilddrüsenkarzinom pT4b, pN1b, M1 (mediastinal und pulmonal beidseits) sowie eine in gleicher Sitzung durchgeführte Neck-Dissection links und Trachea-Vorderwandresektion. Im Anschluss waren bis November 2004 fünf Radiojod-Therapiezyklen durchgeführt worden. Weiterhin ergab die Anamnese eine Kinderlähmung seit dem zweiten Lebensjahr sowie das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie. Die Einnahme von blutverdünnenden Medikamenten wurde verneint. Als eigene Medikation erfolgte die Einnahme von Eltroxin[®] 0,1 mg 1-0-0, Plendil[®] 5 mg 1-0-0, Detrusitol[®] SR4 1-0-0, Pantozol[®] 40 mg 1-0-0 und Temesta[®] 1 mg 0-0-0-1, zudem wurde bei Eintritt noch Ciproxin[®] 250 mg 1-0-1, Dafalgan[®] 500 mg 2-2-2, Paspertin[®] Tropfen 20-20-20, Kalium Effervetten[®] sowie Novalgin[®], Buscopan[®] und Navoban[®] in Reserve verordnet.

Befunde

Altersentsprechender Allgemeinzustand. Nierenlogen beidseits weder druck- noch klopfdolent. Äusseres Genitale atrophiert. Sonographisch zeigten sich normotrophe Nieren mit unauffälligem Parenchym und glatter Berandung, ohne Raumforderungen, Konkrementen oder Dilatation des Nierenbeckenkelchsystems. Nach Teiltamponaden-Evakuierung über einen Katheter wurde die Patientin zur Zystoskopie aufgeboten. Hierbei zeigte sich

eine kleine Resttamponade, die ausgeräumt werden konnte. Zystoskopisch imponierte die Blaseschleimhaut hyperiniziert, mit multiplen, teleangiektatisch veränderten, auf Kontakt leicht blutenden Gefässen. In gleicher Sitzung erfolgten die Entnahme einer Harnblasenspülzytologie, eine transurethrale Blaseschleimhautbiopsie sowie eine punktuelle Blutstillung.

Histologie

Die Histologie ergab ein polyploides Urothel mit Angiektasien ohne Hinweise auf Malignität. Die Zytologie ergab ebenso keinen Hinweis auf das Vorliegen eines Blasenkarzinoms.

CT-Urographie

Das Computertomogramm zeigte beidseits unauffällig konfigurierte Nieren mit seitengleicher Kontrastmitelanflutung und Ausscheidung über schlanke Nierenbeckenkelchsysteme sowie Ureteren ohne Hinweise auf Kontrastmittelaussparungen.

Verlauf

Nach transurethraler Blutstillung konnte bei klarem Urin der Katheter entfernt und die Patientin entlassen werden. Drei Tage nach Spitalentlassung kam es zur notfallmässigen Wiederzuweisung mit erneuter Blasen tamponade. Wiederum erfolgte eine instrumentelle Blasen tamponadenausräumung, erneute Entnahme einer Harnblasenspülzytologie sowie Blutstillung. Wiederum zeigten sich multiple teleangiektatisch erweiterte Gefässe, auf Kontakt oder gar spontan blutend. Die Zytologie ergab weiterhin keine malignen Zellen. Der Verlauf gestaltete sich in der Folge protrahiert. Bei rezidivierender Makrohämaturie erfolgte eine systemische wie auch lokale Cyklokapron[®]-Therapie und Blasespülungen mit Aluminiumhydroxyd-Lösung. Zur Trockenlegung der Blase und damit Verhinderung einer Blaseschleimhautirritation durch Urin wurden nach erneuter Blasen tamponade Single-J-Katheter in beide Harnleiter eingelegt. Auch diese Massnahmen blieben ohne dauerhaften Erfolg. Nach Aufklaren des Urins und Entfernung der Katheter kam es gleichentags wieder zu ausgeprägter Makrohämaturie. Erst eine Gerinnungsabklärung erbrachte den Schlüssel zur erfolgreichen Therapie.

Gerinnungsabklärung

Bei normalen thrombelastographischen Befunden, normalem Quick, normaler aPTT und normaler Fibrino-

genkonzentration sowie normaler Thrombozytenzahl wurde bei Polymedikation eine Thrombozytenfunktionsdiagnostik nach Born durchgeführt. Hierbei zeigte sich eine Verminderung der Aggregationsantwort auf Epinephrin, ADP und Kollagen in nahezu allen Konzentrationen, die Antwort auf Ristocetin war nahezu normal. Die Verminderung der Aggregationsantwort mit allen drei o.g. Aktivatoren belegte eine Thrombopathie. Die Art der beobachteten Störung sowie die Tatsache, dass die Blutungsanamnese neu aufgetreten war, deutete auf eine erworbene Störung hin, am ehesten medikamentös bedingt.

Differentialdiagnose

Erworbene Thrombozytopathien können bei chronischer Niereninsuffizienz, akuten und chronischen Lebererkrankungen, Paraproteinämien, bestimmten soliden Tumoren, disseminierter intravasaler Gerinnung, erworbenen Plättchengranula-Speicherdefekten, Amyloidose, antithrombozytären Antikörpern, erworbenem Von-Willebrand-Syndrom, bei Myelodysplasien und akuten Leukämien sowie bei Behandlung mit extrakorporalen Zirkulationsverfahren und malignen hämatologischen Erkrankungen auftreten [1]. Vor allem unter Therapie mit zahlreichen Medikamenten, die in den thrombozytären Stoffwechsel eingreifen, werden nachhaltige Plättchenfunktionsstörungen ausgelöst. Differentialdiagnostisch und -therapeutisch müssen bestimmte angeborene und erworbene qualitative oder quantitative Defekte plasmatischer Komponenten (z.B. Fibrinogen, Von-Willebrand-Faktor) abgegrenzt werden, die gleichfalls Ursache einer gestörten primären Hämostase sein können. So weisen Patienten mit Von-Willebrand-Syndrom oder Afibrinogenämie phänotypisch das klinische Bild einer Plättchenfunktionsstörung auf; Ursache ist aber nicht eine Thrombozytopathie, sondern ein plasmatischer Hämostasedefekt.

Therapie

Nach Absetzen aller Medikamente bis auf Thyroxin und das Antihypertensivum Plendil® kam es zu einem raschen und dauerhaften Sistieren der Hämaturie. Die Patientin konnte beschwerdefrei entlassen werden und verblieb unter Dauermedikation mit Eltroxin® sowie Plendil® bislang sechs Monate ohne Blutungsrezidiv.

Fazit

Bei unklaren, insbesondere neu aufgetretenen Blutungsneigungen unter Polymedikation muss immer die Möglichkeit einer medikamentös induzierten Thrombopathie in Betracht gezogen werden. Richtungsweisend für einen Plättchenfunktionsdefekt ist neben Anamnese und klinischem Befund, dass die Bestimmung der Thrombozytenfunktion bei einer Thrombozytenkonzentration im Referenzbereich pathologisch ausfällt bzw. bereits bei geringgradiger Thrombozytopenie dysproportional verlängert ist. Die Bestimmung der Thrombozytenfunktion nimmt deshalb als Suchtest in der Stufendiagnostik von Plättchenfunktionsstörungen eine wichtige Stellung ein. Zur Charakterisierung und exakten Klassifikation einer Thrombozytopathie sind im Einzelfall aufwendige Untersuchungen in spezialisierten Laboratorien erforderlich [2].

Die Frage, welches Medikament in unserem Fall am ehesten verantwortlich war für die Thrombozytenfunktionsstörung, oder ob die Kombination der verschiedenen Medikamente die Thrombozytenfunktionsstörung verursachte, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Als Nebenwirkungen der eingenommenen Medikamente werden für Pantozol®, Temesta®, Ciproxin®, Dalfalgan® und Novalgin® in seltenen Fällen hämatologische Nebenwirkungen erwähnt (u.a. Thrombozytopenie, Agranulozytose, Panzytopenie). Von diesen Medikamenten wurden Pantozol® und Temesta® bereits vor der erstmaligen Hospitalisation regelmässig eingenommen und nach der Diagnosestellung abgesetzt.

Korrespondenz:

Dr. med. Christoph Schwab
Oberarzt
Klinik für Urologie
Kantonsspital
CH-8401 Winterthur
christoph.schwab@ksw.ch

Literatur

- 1 Shattil SJ, Bennett JS. Acquired qualitative platelet disorders to diseases, drugs, and foods. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, et al. (eds). Hematology. New York: McGraw-Hill 1995;1386–1400.
- 2 George JN, Shattil SJ. The clinical importance of acquired abnormalities of platelet function. N Engl J Med. 1991;324:27–39.