

Milzembolisation bei Hypersplenismus

Ein Fall mit Komplikationen

Natascha Brandenburg^a, Christoph Quack^a, Thomas Böhm^b, Walter H. Reinhart^a, Raphael Jeker^a

Kantonsspital Graubünden Chur

^a Departement Innere Medizin, ^b Institut für Radiologie

Fallbeschreibung

Ein 66-jähriger Patient wurde uns im November 2008 zur erneuten Evaluation einer seit Jahren bekannten chronischen Anämie zugewiesen. Es bestand ein Status nach einem mechanischen Mitralklappenersatz 1989 aufgrund eines rheumatisch bedingten, schweren kombinierten Mitralklapperversagens. Bei mechanischer Mitralklappe und chronischem Vorhofflimmern war der Patient mit Phenprocoumon oral antikoaguliert. Zudem nahm er ein Schleifendiuretikum und einen ACE-Hemmer. Anamnestisch bestand ein regelmässiger Alkoholkonsum.

Bereits 2003 war der Patient wegen einer transfusionsbedürftigen Anämie ausgedehnt abgeklärt worden. Aufgrund der damals erhobenen Befunde (Labor, Echokardiographie, Abdomenultraschall sowie Knochenmarkspunktion) hatte man die Diagnose einer partiell kompensierten, Coombs-negativen hämolytischen Anämie gestellt, welche am ehesten mechanisch bedingt war (St. n. Mitralklappenersatz). Schon 2003 hatte eine unklare Hepatosplenomegalie bestanden.

In der aktuellen klinischen Untersuchung fanden sich in der Herzauskultation ein mechanischer Klappenton mit Punctum maximum über der Mitrals, eine Halsvenenstauung, generalisierte Beinödeme, Aszites, ein fehlendes Atemgeräusch links mit perkutorischer Dämpfung sowie eine 8 cm unter dem Rippenbogen palpable vergrösserte Leber.

Es bestand eine makrozytäre Anämie mit einem Hämoglobin von 61 g/l. Folsäure- und Vitamin-B₁₂-Werte lagen im Normbereich. Das Ferritin war nach mehrfachen Bluttransfusionen mit 1700 µg/l deutlich erhöht. Es zeigte sich wie 2003 eine typische Laborkonstellation für eine Hämolyse (LDH und Bilirubin erhöht, Haptoglobin nicht messbar), der Coombs-Test war negativ. Bei Retikulozytenzahlen um 80 k/µl bzw. um 40% und einem Retikulozyten-Produktionsindex von 0,9 bestand eine hyporegenerative Anämie. Im Blutausstrich fanden sich Fragmentozyten von 4% als Hinweis auf eine mechanische Komponente der Hämolyse. Echokardiographisch funktionierte der Mitralklappenersatz gut, womit das Ausmass der Hämolyse alleine durch die mechanische Klappe nicht erklärbar war. Hinweise für ein myelodysplastisches Syndrom oder eine lymphoproliferative Erkrankung fanden sich nicht (Knochenmarkspunktion und Immunelektrophorese unauffällig). Auch eine Parvovirus-B19-Infektion als Ursache für eine passagere aplastische Phase lag nicht vor. Die Prüfung der osmotischen Resistenz ergab keinen Hinweis auf das Vorliegen einer Sphärozytose.

Sowohl die Aszites- wie auch Pleurapunktion ergaben ein Transsudat, die Zytologie war ohne Hinweise für Malignität. Aufgrund fehlenden Ansprechens auf eine diu-

retische Therapie erfolgte eine therapeutische Aszitespunktion mit Drainage von insgesamt 13 Litern Aszites. Die Abdomensonographie zeigte eine Hepatosplenomegalie. Die Milz war mit 20 cm Länge deutlich vergrössert, und die Leber hatte eine höckerige Oberfläche, weshalb der Verdacht auf eine Leberzirrhose gestellt wurde. Eine Leberbiopsie konnte aufgrund von Rest-Aszites zu diesem Zeitpunkt nicht durchgeführt werden. Die Transaminasen waren insgesamt unauffällig und die Hepatitis-Serologien negativ. Echokardiographisch fand sich zwar eine pulmonal-arterielle Hypertonie. Eine Rechtsherzinsuffizienz konnte jedoch nicht nachgewiesen werden, und die Ventrikelfunktion war gut. Somit kam eine kardiale Ätiologie für den Aszites eher nicht in Frage.

Im Januar 2009 erfolgte bei Verdacht auf Leberzirrhose bei antikoaguliertem Patienten eine transjuguläre Leberbiopsie. Der Verdacht wurde histologisch bestätigt: Es zeigte sich eine Zirrhose mit Regeneratknoten und auffälliger Maschendrahtfibrose (am ehesten äthyltoxische Ätiologie, obwohl keine Verfettung und keine Mallory-Körperchen nachweisbar waren). Zudem zeigte sich eine reichliche Kupferzell-Siderose bei fehlender hepatozellulärer Eisenpigmentablagerung, am ehesten als Folge des vermehrten Blutabbaues bei hämolytischer Anämie und wiederholten Transfusionen.

Aufgrund dieses Befundes kamen wir zum Schluss, dass neben der mechanischen Ursache der Coombs-negativen hämolytischen Anämie vor allem ein Hypersplenismus bei äthyltoxisch bedingter Leberzirrhose CHILD B beteiligt sein musste.

Wegen der symptomatischen Anämie (Hb zwischen 60 und 70 g/l) war der Patient regelmässig (z.T. zweimal wöchentlich) auf Bluttransfusionen angewiesen. Sein Leidensdruck war gross. Die Therapie der Wahl in dieser Situation wäre eine Splenektomie gewesen, welche aber aufgrund des hohen Risikos (OAK bei mechanischer Herzklappe) verworfen wurde [1]. Aus diesem Grunde entschieden wir uns im Februar 2009 für eine elektive partielle Milzembolisation [2] mit OnyxTM, einem 3-Komponenten-Flüssigembolisat (Dimethyl-Sulfoxid / Ethylene-vinyl alcohol copolymer / mikrofeines Tantalpulver) nach vorgängiger Meningokokken- und Pneumokokkenimpfung. Die Embolisation von etwa 60% der arteriellen Milzversorgung verlief komplikationslos (Abb. 1 ).

Ein Tag nach der Embolisation kam es dann zu einer akuten AZ-Verschlechterung mit Bewusstseinsstörung und dem Auftreten von Melaena. Wir führten die Bewusstseinsstörung auf eine hepatische Enzephalopathie bei Hyperammoniämie (Ammoniak 253 µmol/l) bei einer neu aufgetretenen gastrointestinalen Blutung zurück. Bei einem GCS von 3 und einem akuten oligurischen Nierenversagen wurde der Patient mit respiratorischer Unterstützung und einer Hämodialyse intensiv-

Diskussion

Der beschriebene Fall ist aus mehreren Gründen interessant. Erstens wird im klinischen Alltag die Diagnose eines Hypersplenismus als Ursache für eine hämolytische Anämie und oder eine Thrombo-/Leukopenie vermutlich häufig übersehen. Im Gegensatz zu einer intravaskulären mechanischen Hämolyse spielt sich bei einem Hypersplenismus die Pathologie extravaskulär in der weissen und roten Pulpa der Milz ab. Oft kommt es zu einer Panzytopenie. Die isolierte hämolytische Anämie wie bei unserem Patienten ist eher selten.

Zweitens ist die Milzembolisation als Therapieoption eines Hypersplenismus trotz minimal-invasiver Durchführung in der Erwachsenenmedizin noch wenig verbreitet. Bei hohem chirurgischem Risiko ist die Embolisation die Methode der Wahl [1]. Vor allem in der Pädiatrie wird die partielle Milzembolisation bei verschiedenen kongenitalen Anämien (Sphärozytose, Sichelzellanämie, Thalassämie etc.) angewandt [3].

Drittens wurde die Komplikation einer Hyperammoniämie mit hepatischer Enzephalopathie nach partieller Milzembolisation unseres Wissens bisher nicht publiziert. Beschrieben werden Pfortaderthrombosen, Blutungen, Fieber, Infektionen (v.a. Milzabszesse) und Schmerzen [1, 4, 5]. Postinterventionelle Komplikationen kommen vor allem bei Leberzirrhose CHILD C und grossem Milzinfarktvolume vor [4]. Die Ursache der Hyperammoniämie mit Enzephalopathie führen wir bei histologisch gesicherter Leberzirrhose einerseits auf die gastrointestinale Blutung, welche gleichzeitig mit dem Eingriff auftrat, und andererseits auf die iatrogene Milzteilnekrose mit Proteinfreisetzung zurück. Ob die gastrointestinale Blutung durch die Intervention gefördert wurde oder ein unabhängiges Phänomen war, bleibt unklar. Denkbar wäre jedoch, dass es im Rahmen der Intervention durch die Umverteilung des arteriellen Blutvolumens zugunsten der Leber und des Gastrointestinaltraktes dort zu einem kurzzeitigen sprunghaften Druckanstieg und einer Hyperämie kam, welche die gastrointestinale Blutung begünstigt hat.

Korrespondenz:

Raphael Jeker
 Departement Innere Medizin
 Kantonsspital Graubünden
 CH-7000 Chur
raphael.jeker@ksgr.ch

Literatur

- 1 Amin MA, El-Gendy MM, Dawoud IE, Shoma A, Negm AM, Amer TA. Partial splenic embolization versus splenectomy for the management of hypersplenism in cirrhotic patients. *World J Surg.* 2009;33:1702-10.
- 2 Zhu K, Meng X, Quain J, Huang M, Li Z, Guan S, et al. Partial splenic embolization for hypersplenism in cirrhosis: a long-term outcome in 62 patients. *Dig Liver Dis.* 2009;41:411-6.
- 3 Rice HE, Oldham KT, Hillery CA, Skinner MA, O'Hara SM, Ware RE. Clinical and hematologic benefits of partial splenectomy for congenital hemolytic anemias in children. *Ann Surg.* 2003;237:281-8.
- 4 Hayashi H, Beppu T, Okabe K, Masuda T, Okabe H, Baba H. Risk factors for complications after partial splenic embolization for liver cirrhosis. *Br J Surg.* 2008;95:744-50.
- 5 Sakai T, Shiraki K, Inoue H, Sugimoto K, Ohmor S, Murata K, et al. Complications of partial splenic embolization in cirrhotic patients. *Dig Dis Sci.* 2002;47:288-91.

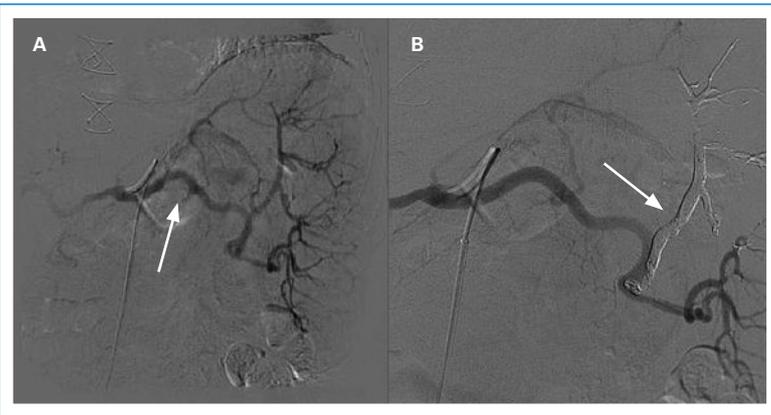


Abbildung 1
A Angiographische Darstellung der Milzarterie (Pfeil) und deren Äste vor Embolisation.
B Partielle Embolisation von ca. 60% der arteriellen Milzversorgung (Pfeil).

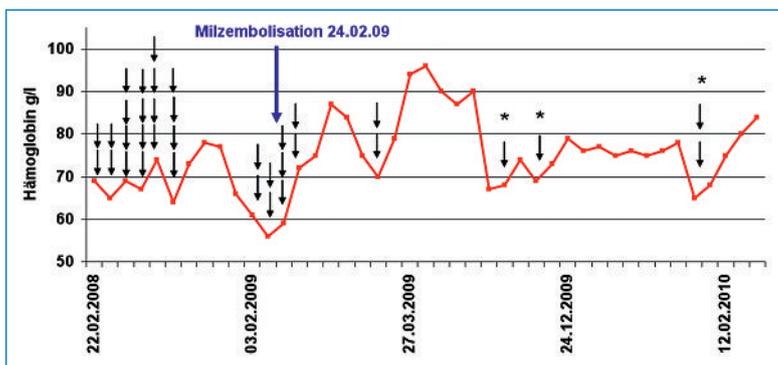


Abbildung 2
 Verlauf des Hämoglobins und benötigte Erythrozyten-Transfusionen (Pfeile) vor und nach Milzembolisation. Man beachte die nicht-lineare Zeitachse. * Bedeutet Epistaxis.

medizinisch behandelt. Über eine Magensonde liess sich wiederholt blutiges Sekret absaugen, und es kam erneut zu Absetzen von Melaena. Eine Blutungsquelle konnte jedoch im Verlauf weder in der Ösophagogastroduodenoskopie noch in der Koloskopie identifiziert werden. Es fanden sich auch keine Ösophagusvarizen. Unter intensivmedizinischer Behandlung besserte sich der Zustand innert 48 Stunden.

Die Leberfunktion sowie die Hämolyseparameter verbesserten sich anschliessend deutlich (Bilirubin-Tiefststand von 18,7 µmol/l und Halbierung der LDH um 1500 U/l). Vor Austritt wurden noch zwei Erythrozytenkonzentrate verabreicht, der Hämoglobinwert betrug nach dieser Transfusion 73 g/l.

Ein Monat postinterventionell war der Hämoglobinwert spontan auf 79 g/l angestiegen, die LDH lag bei 1000 U/l (präinterventionell 3500 U/l). Bluttransfusionen waren seither nicht mehr regelmässig nötig.

Der weitere Verlauf war sehr erfreulich, was in Abb. 2 zum Ausdruck kommt. Nach der Teilembolisation der Milz mussten kaum noch Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden, womit die Lebensqualität deutlich gesteigert wurde. Lediglich zweimal mussten im Dezember 2009 und im Februar 2010 im Rahmen von anämisierendem Nasenbluten unter OAK je zwei Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden.