


# Waschbärenaugen

Bernhard Gerber, Jan-Dirk Studt, Markus G. Manz, Gayathri Nair

Klinik für Hämatologie, UniversitätsSpital Zürich

## Fallbeschreibung

Ein 59-jähriger Mann litt unter plötzlich aufgetretenen periorbitalen Blutungen (Abb. 1 ). Zehn Jahre zuvor waren einmalig bilaterale, segmentale und subsegmentale Lungenembolien ohne ersichtlichen Provokationsfaktor aufgetreten. In der Thrombophilieabklärung fand sich eine Resistenz für aktiviertes Protein C (APC-Resistenz) bei heterozygoter Faktor-V-Leiden-Mutation, ohne relevante sonstige Abweichungen. Aufgrund des idiopathischen Auftretens der Lungenembolien war der Patient seither langfristig mit Phenprocoumon (Marcoumar®) oral antikoaguliert. Der INR war stabil im Bereich 2–3 eingestellt, es kam zu keinen Blutungsereignissen. Parallel zum Auftreten der periorbitalen Blutungen waren die INR-Werte ohne Veränderung der Medikamentendosierung und ohne Änderung der Lebensgewohnheiten plötzlich ungewohnt schwankend. Neu fanden sich auch an der Haut von Rumpf und Extremitäten oberflächliche Einblutungen (Suffusionen).

Im Herbst, ungefähr ein halbes Jahr nach den ersten periorbitalen Blutungen, fühlte sich der Patient zunehmend müde und körperlich weniger leistungsfähig. Vier Monate später wurde er wegen Herzinsuffizienz im Rahmen eines neu aufgetretenen, symptomatischen tachykarden Vorhofflatterns hospitalisiert. Die Ursache der Kardiopathie blieb vorerst unklar, es fanden sich keine Hinweise auf Lungenembolien und keine relevante koronare Herzkrankheit. Die Vorhöfe waren leicht dilatiert,

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

der linke Ventrikel war grenzwertig hypertroph (Septumdicke 13 mm), die diastolische Funktion aber normal. Es wurde eine Ablation des cavo-tricuspidalen Isthmus durchgeführt. Drei Wochen später machte ein symptomatisches Sick-Sinus-Syndrom eine 2-Kammer-Schrittmacher-Implantation notwendig.

Schliesslich wurde bei anhaltender Müdigkeit, Zunahme von Muskelschmerzen und Leistungsminderung die Suche nach einer Systemerkrankung intensiviert. Der Nachweis eines Paraproteins vom Typ IgG-kappa (16,6 g/l) im Serum führte zur Knochenmarkpunktion (40% atypische kappa-restringierte Plasmazellen) und später zur Feinnadelpunktion des Bauchfettgewebes (Kongorot-positive Amyloid-Ablagerungen). Es wurde die Diagnose einer AL-Amyloidose im Rahmen eines Multiplen Myeloms vom Typ IgG-kappa gestellt.

## Kommentar

Spontane periorbitale Blutungen sind beim erwachsenen Patienten ein klassischer Hinweis auf eine systemische Amyloidose und müssen zu entsprechenden Abklärungen führen. Wegen der Dunkelfärbung im Bereich der Augenlider wird diese Blickdiagnose in der englischen Literatur mit dem Ausdruck *raccoon eyes* (= Waschbärenaugen) umschrieben. Dieser Ausdruck findet neben der Bezeichnung von Einblutungen auch Anwendung in der Kosmetik.

Es ist nicht abschliessend geklärt, weshalb bei Amyloidose gerade die Augenpartie präferenziell von Blutungen betroffen ist. Die orale Antikoagulation hat beim beschriebenen Patienten die Krankheit demaskiert, die erhöhte Blutungsneigung ist aber vaskulärer Genese und erklärt sich hauptsächlich durch die Amyloid-Ablagerung in der Blutgefässwand (Amyloid-Angiopathie). Mechanische Einflüsse (z.B. Augenreiben) sowie Valsalva-Manöver (Niesen, Husten) können die Blutungsneigung weiter erhöhen.

Die AL-Amyloidose ist mit zahlreichen Veränderungen der Hämostase vergesellschaftet und kann sowohl mit Komponenten der plasmatischen Gerinnung (Faktorenmangel, Hyperfibrinolyse etc.) als auch der Thrombozytenfunktion interferieren. Eine typische Veränderung der plasmatischen Blutgerinnung bei Patienten mit AL-Amyloidose ist die erworbene Verminderung der Faktor-X(10)-Konzentration durch Adsorption dieses Faktors an die Amyloid-Fibrillen. Die Messungen bei unserem Patienten zeigten aber für den Faktor X im Vergleich zu den übrigen Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (II, VII, IX) keine überproportionale Verminderung. Die



**Abbildung 1**

Bilaterale, nicht ganz frische periorbitale Suffusionen. Am rechten Augenlid findet sich zudem eine kleine Hautläsion, die wahrscheinlich durch Reiben entstanden ist. Das Einverständnis des Patienten zur Publikation der Abbildung liegt vor.

orale Antikoagulation wurde während der gesamten Therapiedauer aufrechterhalten, da die Blutungsneigung mild blieb und der Nutzen bzgl. Thromboembolieprophylaxe (stattgehabte unprovoked Lungenembolie, Vorhofflimmern mit einem CHADS<sub>2</sub>-Score von 1, aktives Malignom mit späterer Behandlung mit Lenalidomid) gegenüber dem Blutungsrisiko überwog.

Der Patient wurde initial mit einer Kombinationstherapie (Bortezomib und Dexamethason) behandelt und erreichte damit eine partielle Remission (PR) nach drei Zyklen. Als unerwünschte Therapiewirkung trat eine periphere Neuropathie auf. Die Echokardiographie im Verlauf zeigte eine Verschlechterung der diastolischen Funktion (pseudonormales Füllungsmuster) bei unveränderter Septumdicke und persistierender Dilatation beider Vorhöfe. Nach Mobilisierung und Sammlung von peripheren Blutstammzellen mittels Vinorelbine und Leukapherese wurde eine Hochdosistherapie mit Melphalan in

reduzierter Dosierung (140 mg/m<sup>2</sup>) und anschliessender autologer Stammzellretransfusion durchgeführt. Während der Hochdosistherapie wurde die orale Antikoagulation auf niedermolekulares Heparin umgestellt. Nach der Hochdosistherapie fand sich eine Stabilisierung der PR; im Anschluss war auch eine Regredienz der Blutungsneigung festzustellen. Aktuell wird der Patient mit einer Kombinationstherapie (Lenalidomid, Cyclophosphamid und Dexamethason) weiterbehandelt, um ein maximales Ansprechen zu erreichen.

#### Korrespondenz:

Dr. med. Bernhard Gerber  
Klinik für Hämatologie  
Rämistrasse 100  
UniversitätsSpital  
CH-8091 Zürich  
[bernhard.gerber\[at\]usz.ch](mailto:bernhard.gerber[at]usz.ch)



## A quoi pensez-vous?



**Association:** Un homme de 32 ans vient avec une amaurose totale de l'œil gauche. Ce patient ne présente aucun déficit neurologique, sa conscience est intacte, le scanner cérébral est sans particularité, mais son œil gauche est « muet », son éclairage direct ne déclenche aucun réflexe. La pupille gauche est dilatée, la papille est œdématisée, le fond d'œil pâle avec hémorragies et artérols éclatées. L'œil droit est intact. De quoi peut-il bien s'agir?

Bruno Truniger

**Réponse:** Huit jours auparavant, ce patient a subi une injection de gauche. **Embolie graisseuse!** L'angiographie à la fluorescéine révèle voqué une douleur immédiate oculaire et périorbitaire avec cécité à des hémorragies et des artérols éclatées, hypofluorescence com- plète. Deux mois plus tard – aucun changement!... Tout cela pour quelques rides... (N Engl J Med. 2011;365:2220.)