

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Pergolid-Mesylat (Permax™)

induzierte sekundäre

retroperitoneale Fibrose

Engelhardt PF, Daha LK, Pflüger H

Plas E, Riedl CR

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2000; 7 (5) (Ausgabe

für Österreich), 48-52

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

PERGOLID-MESYLAT (PERMAX™) INDUZIERTE SEKUNDÄRE RETROPERITONEALE FIBROSE

FALLBERICHT

Im April 1999 kam ein 58-jähriger Patient mit folgenden Beschwerden an unsere Abteilung: Anamnestisch bestand eine Schwellung der beiden unteren Extremitäten, links deutlicher ausgeprägt als rechts, seit 2 Monaten, zusätzlich war zum selben Zeitpunkt erstmalig eine Hydrocele re aufgetreten. Palpatorisch ließ sich skrotal re ein Tumor bis zum rechten Samenstrang tasten, links inguinal fanden sich tastbare Lymphknoten. Sonographisch zeigte sich eine Hydrocele re mit V.a. RF im Bereich des re NH-Kopfes und eine Doppelniere li. Die IVP bestätigte die Doppelniere li, und zeigte einen Ureterfissus li mit weitläufiger Verlagerung der Ureteren bds. nach medial, wie bei retroperitonealen Veränderungen (Abb. 1). In einer Computertomographie des Abdomens konnten beiderseits inguinale Lymphknoten (ca. 1,5 cm), sowie

eine Narbenplatte im kleinen Becken links gefunden werden.

Aufgrund des suspekten US-Befundes wurde eine Hodenfreilegung rechts mit Hydroceleenresektion nach Bergmann/Winkelmann, eine PE aus dem rechten Nebenhoden sowie eine Lymphknotenexstirpation links inguinal, in einer Sitzung durchgeführt. Die histologische Auswertung ergab eine granulomatöse unspezifische Epididymitis rechts, sowie geschwulstfreie Lymphknoten links. Die Hodentumormarker waren negativ.

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes wurde auch die Einflußstauung der unteren Extremität abgeklärt. Hierbei fand sich lediglich eine chronische Lymphangitis bei regelrechten venösen Verhältnissen. Eine Vorstellung an der h.o. Onkologie ergab keinen Hinweis für ein malignes Geschehen.

Allgemeine Anamnese: Bei dem Patienten besteht ein seit 6 Jahren bekannter Morbus Parkinson (seit 95 Therapie mit Pergolidmesylate/Permax™ und Carbidopa-Levodopa/Sinemet™), eine Cholezystolithiasis sowie ein Z. n Tonsillektomie. Der Patient konnte beschwerdefrei entlassen werden.

3 Monate später wurde der Patient wegen einer Zunahme seiner Beinödeme und Verschlechterung seiner Nierenfunktionsparameter (Krea: 2,93 mg/dl, BUN/S: 46 mg/dl) wiederum stationär aufgenommen. Ein CT des kleinen Becken und Abdomens ergab paraaortal (kaudal LWK4), parailiakkal und pararektal diskrete Verdichtungen wie bei einer retroperitonealen Fibrose. Des weiteren zeigten

sich eine Hydronephrose mit Hydroureter rechts sowie eine geringe Hydronephrose der Doppelniere links (Abb. 2 und 3). Unter diesem Aspekt wurde eine Ureterenschienung bds. sowie eine CT-gezielte Punktion der Narbenplatte im Retroperitoneum durchgeführt. In der histologischen Auswertung der Punktion konnte ein M. Ormond weder bestätigt noch ausgeschlossen werden. Unter laufender Cortisontherapie (2 x 25 mg Aprednisolon) konnte der Patient bei rückläufigen Nierenfunktionsparametern mit liegenden Splints bds. entlassen werden.

2 Monate später wurde der Patient zur nochmaligen Durchuntersuchung und ev. Splintentfernung stationär aufgenommen. Es zeigte sich eine deutliche Reduktion der Beinödeme bds. In einer Kontroll-CT-Untersuchung des Abdomen und kleinen Beckens fand sich jedoch Befundkonstanz. Eine Nierenfunktionszintigraphie ergab eine gering verminderte Gesamtfunktion bei deutlich eingeschränkter Parenchymfunktion der linken Niere (Seitenverhältnis 25:75 %). Nach Schienenentfernung bds zeigte sich eine neuerliche Stauung der linken Niere mit Flankenschmerzen links, so daß wir wiederum links eine Ureter-schiene einlegten. Während des stationären Aufenthaltes wurde jetzt auch die Pergolid-Medikation, die möglicherweise als ursächlich für die retroperitoneale Fibrose angesehen wurde, auf Ropinirohydrochlorid/Requip™ umgestellt [1–4].

6 Wochen später wurde die Ureterenschiene entfernt. Eine danach durchgeführte IVP zeigte

Abbildung 1: IVP mit Doppelniere und Ureterfissus li sowie weitläufiger Verlagerung beider Ureteren nach medial.



eine zeitgerechte Kontrastmittelausscheidung bds. mit normalen, ungestauten Abflußverhältnissen.

4 Wochen danach waren beide Nieren sonographisch ungestaut, die Nierenfunktionsparameter im Normbereich sowie die szintigraphische Gesamtfunktion verbessert.

Pergolid kann fibrotische Erkrankungen im urologischen Bereich auslösen [1–4]. Neben anderen therapeutischen Maßnahmen ist bei V. a. einen Zusammenhang mit der Pergolid-Medikation diese unbedingt abzusetzen, da die durch Pergolid ausgelösten Veränderungen im Frühstadium voll reversibel sind.

Literatur:

1. Riedl CR, Plas EG, Pflüger H. Peyronie's disease associated with pergolide medication. *BJU Int* 2000; 86: 1–2.
2. Jimenez-Jimenez FJ, Lopez-Alvarez J, Sanchez-Chapado M, Montero E, Miquel J, Sierra A, Gutierrez F. Retroperitoneal fibrosis in a patient with Parkinson's

disease treated with pergolide. *Clin Neuropharmacol* 1995; 18: 277–9.

3. Kunkler RB, Osborn DE, Abbot RJ. Retroperitoneal fibrosis by treatment with pergolide in a patient with Parkinson's disease. *BJU Int* 1998; 82: 147.

4. Shaunak S, Wilkins A, Pilling JB, Dick DJ. Pericardial, retroperitoneal and pleural fibrosis induced by Pergolide. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 79–81.

Korrespondenzadresse:

Dr. Paul F. Engelhardt
Urologische Abteilung
Krankenhaus Lainz
A-1130 Wien,
Wolkersbergenstraße 1

KOMMENTAR DES EXPERTEN

Die Autoren beschrieben den sehr seltenen Fall einer durch Pergolidmedikation induzierten retroperitonealen Fibrose, die in der Literatur bisher lediglich in 8 Fällen publiziert wurde. Der präsentierte Fallbericht weist eine Reihe von Charakteristika der

sekundären retroperitonealen Fibrose auf, die im folgenden noch einmal kritisch zusammengefaßt werden sollen.

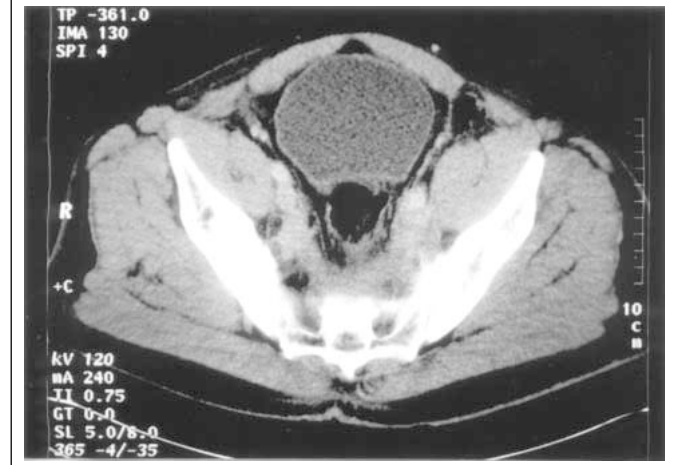
Typisch für die sekundäre retroperitoneale Fibrose (RPF) ist der im Gegensatz zur primären RPF nahezu symptomfreie Verlauf, während bei der primären RPF Rückenschmerzen, Flankenschmerzen, Müdigkeit, Nachtschweiß und andere B-Symptome im Vordergrund stehen. Auch ist bei der sekundären RPF die Labordiagnostik meistens unergiebig, die bei der primären RPF indirekten Hinweise auf das Vorliegen einer chronisch entzündlichen Erkrankung mit Anämie, CRP-Erhöhung und beschleunigter BSG bietet.

In der Bildgebung ist die Medialisierung beider Harnleiter ein charakteristisches Zeichen der retroperitonealen Fibrose im Ausscheidungsurogramm. Computertomographisch zeigen sich als typische Befunde inhomogene fibrotische Massen, deren Dichtewerte zwischen 30

Abbildung 2: Computertomographie mit Hydronephrose bds. und paraortalen vergrößerten Lymphknoten.



Abbildung 3: Computertomographie des kleinen Beckens mit pararektalen Verdichtungen wie bei retroperitonealer Fibrose.



und 50 HE schwanken. Nach intravenöser Kontrastmittelgabe kommt es meistens zu einem inhomogenen Dichteanstieg in der Peripherie um 20 bis 40 HE, während die zentralen Regionen unveränderte Werte aufweisen. Dieses Phänomen ist auf eine von zentral nach peripher fortschreitende Fibrosierung zurückzuführen, die nach längerem Krankheitsverlauf einen schalenartigen Aufbau mit akuter Entzündung in der Peripherie und zellarmer Fibrose im Zentrum ergibt. Als Besonderheiten in dem hier dargestellten Fall läßt sich eine Narbenplatte im kleinen Becken linksseitig darstellen, die durchaus als Hinweis auf eine atypisch lokalisierte retroperitoneale Fibrose zu werten ist. Die Magnetresonanztomographie (MRT) kann die Diagnosen einer retroperitonealen Fibrose noch besser verifizieren als die Computertomographie. Sowohl die Signalintensität als auch die T1- und T2-Relaxationszeiten der RPF unterscheiden sich deutlich gegenüber dem benachbarten M. psoas und dem retroperitonealen Fettgewebe, so daß Entzündungsaktivität und Ausdehnung des Prozesses sicher beurteilt werden können. So ist die RPF von geringerer Signalintensität in der T1-Richtung, während sich abhängig vom Erkrankungsstadium eine höhere Signalintensität in der T2-Richtung zeigt. In der frühen zell- und wasserreichen Entzündungsphase kommt eine hohe Signalintensität zur Darstellung; in der späten zellarmen und fibrösen Phase der Erkrankung stellt sich eine geringe Signalintensität dar.

Der weitere Verlauf des hier dargestellten Patienten mit Verschlechterung der Nieren-

funktionsparameter und Zunahme der retroperitonealen fibrotischen Massen ist weiterhin typisch für eine primäre und auch eine sekundäre retroperitoneale Fibrose. Der erste Schritt einer jeglichen Therapie stellt deshalb, wie im vorgegebenen Fall durch die retrograde Harnleiterschienung erfolgt, die Sicherung der Nierenfunktion dar. Dies kann über einen endoskopischen Weg oder über die Einlage perkutaner Nephrostomien erfolgen. Die primäre Einlage einer perkutanen Nephrostomie bietet dabei den Vorteil, daß der Therapieerfolg durch einfache diagnostische Verfahren wie der antegraden Pyeloureterographie, der Nierenbeckendruckmessung und der Nierenszintigraphie bei geschlossener Ableitung erfaßt werden kann und keine erneute endourologische Manipulation am unteren Harntrakt notwendig ist.

Die weitere Therapie ist dann abhängig von der Genese der retroperitonealen Fibrose (primär versus sekundär) und von der Frage, ob primär ein konservativer oder chirurgischer Therapieansatz gewählt werden soll. Kann ein verursachendes Argens identifiziert werden, sollte dieses abgesetzt werden, die Nierenfunktion aufrechterhalten werden und die Entzündungsaktivität inhibiert werden. Der Identifikation einer medikamentös-induzierten retroperitonealen Fibrose kommt dabei besondere Bedeutung zu, da in der Literatur in Einzelfällen über spontane Remissionen nach Diskontinuierung entsprechender Medikation berichtet wird. So sehen wir auch in dem hier geschilderten Fall eine Spontanremission nach Absetzen von Pergolid. Dieser

Verlauf ist überraschend und in der Zusammenschau der Literaturdaten eher ungewöhnlich. In den meisten Fällen ist parallel zum Absetzen der verursachenden Medikation eine immunsuppressive Therapie zu initiieren, um die aktivierten Entzündungsreaktionen zu hemmen. In aller Regel erfolgt dabei die Behandlung mit z. B. Prednisolon in einer initial hohen Dosis von 40–100 mg/die, die danach schrittweise auf eine Erhaltungsdosis von 10 mg/die reduziert wird. Die notwendigen Zeitintervalle der Therapie müssen von der Verlaufkontrolle des Befundes mittels bildgebender Diagnostik abhängig gemacht werden. Wir orientieren uns dabei an der im MRT und/oder CT nachweisbaren Entzündungsaktivität der RPF. Solange sich computertomographisch noch ein deutliches Kontrastmittel-enhancement in den fibrösen Massen darstellen läßt, wird die konservative Therapie fortgesetzt. Eine Kombination mit Azathioprin (2 mg/kg Körpergewicht und die) erfolgt dann, wenn in der ersten Kontrolle nach 3-monatiger Therapie keine deutliche Verbesserung des Befundes nachweisbar ist. Bleibt nach Abschluß der Therapie ein fibrotischer Residualtumor, erfolgt in den meisten Fällen die chirurgische Sanierung mittels Ureterolyse und Intraperitonealisierung, gefolgt von einer adjuvanten 3–6monatigen Steroidtherapie; dieses Konzept weist dauerhafte komplette Remissionen von über 90 % auf.

Priv.-Doz.

Dr. med. A. Heidenreich,
Klinik für Urologie der
Philipps-Universität Marburg

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR UROLOGIE UND UROGYNÄKOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2010)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pacherneegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
