

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Primäre lokalisierte Amyloidose
der Harnblase – Ein Fallbericht
über die intravesikale Anwendung
von Dimethylsulfoxid (DMSO)**

Heidler S, Albrecht W

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2015; 22 (2)

(Ausgabe für Österreich), 3-5

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2015; 22 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 8-10

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

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

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Primäre lokalisierte Amyloidose der Harnblase – Ein Fallbericht über die intravesikale Anwendung von Dimethylsulfoxid (DMSO)

S. Heidler, W. Albrecht

Kurzfassung: Als Amyloidose bezeichnet man die Anreicherung von abnorm veränderten Proteinen im Interstitium, welche systemisch oder lokalisiert erfolgen kann. Bei der primären Amyloidose ist die Ursache unbekannt, die sekundäre Amyloidose tritt in Zusammenhang mit chronischen entzündlichen Erkrankungen auf. Die primäre Amyloidose der Harnblase ist eine seltene Erkrankung, als Symptome sind eine schmerzlose Hämaturie und imperativer Harndrang bekannt. Als Therapiestandard hat sich eine transurethrale Resektion der Amyloidoseherde etabliert sowie

alternativ als Prophylaxe die intravesikale Instillation von Dimethylsulfoxid.

Schlüsselwörter: Amyloidose, Blase, Hämaturie, Harndrang, Dimethylsulfoxid

Abstract: Localized Amyloidosis of the Bladder. A Case Study. Amyloidosis is a pathological process characterized by extracellular deposition of proteinaceous substances. This is an endpoint for a variety of disease processes and can

be generalized or localized. Amyloidosis of the lower urinary tract, especially of the bladder, is uncommon. Symptoms of amyloidosis of the bladder are haematuria and urgency. Standard therapy is transurethral resection of these lesions and optionally, according to the symptoms, application of dimethylsulphoxide intravesically. **J Urol Urogynäkol 2015; 22 (2): 3-5.**

Key words: amyloidosis, bladder, haematuria, urgency, dimethylsulphoxide

■ Einleitung

Als Amyloidose bezeichnet man die Anreicherung von abnorm veränderten Proteinen im Interstitium von Gefäßen und Organen. Diese unlöslichen Ablagerungen liegen in Form kleiner Fasern (β -Fibrillen) vor und werden als Amyloid bezeichnet. Der mikroskopische Nachweis von Amyloid in Gewebeproben erfolgt durch Anfärbung mit Kongorot. Die Amyloidablagerungen erscheinen im Hellfeld hellrot, in polarisiertem Licht zeigen sie eine apfelgrüne Doppelbrechung. Die Amyloidablagerung kann systemisch oder lokalisiert erfolgen, man unterscheidet zwischen primärer und sekundärer Amyloidose.

Primäre Amyloidose weist keine Assoziationen zu anderen Grunderkrankungen auf und die Ursache ist unbekannt. Histologisch werden meist Ablagerungen vom so genannten AL-Typ gefunden. Es handelt sich dabei um eine Erkrankung der Plasmazellen, die für die Produktion der Antikörper verantwortlich sind. Es kommt zu einer pathologischen Vermehrung der Plasmazellen und dadurch zur Bildung von monoklonalen freien Leichtketten, welche als Amyloid abgelagert werden.

Sekundäre Amyloidose tritt ausschließlich in Zusammenhang mit anderen Grunderkrankungen (z. B. chronische infektiöse und nichtinfektiöse Entzündungen, Tumoren des lymphatischen Systems, längere Dialyse) auf. Histologisch werden meist Ablagerungen vom so genannten AA-Typ, ein Akute-Phase-Protein, gefunden.

Generell befällt die primäre Amyloidose öfters das Herz, das periphere Nervensystem und die Haut. Die sekundäre Amyloidose tendiert dazu, Organe wie die Nieren, die Milz, die Leber und die Lymphknoten zu befallen. Ein Nierenbefall äußert sich dabei primär durch Proteinurie und Erhöhung der Nieren-

funktionswerte, sonomorphologisch kann dabei die Niere vergrößert bis stark verkleinert erscheinen. Bei derartigem Organbefall kann eine symptomatische Behandlung wie die Implantation eines Herzschrittmachers bzw. eine Hämodialyse nötig werden.

Die Harnblase kann im Rahmen einer primären oder auch sekundären Amyloidose betroffen sein. Interessanterweise ist aber die isolierte primäre Amyloidose der Blase, wenngleich diese insgesamt eine seltene Erkrankung ist, die häufiger auftretende Variante. Die Diagnose der primär lokalisierten Amyloidose der Blase ist eine Ausschlussdiagnose. Besonders wichtig ist es, eine systemische Ausbreitung einmalig auszuschließen [1]. Kann diese ausgeschlossen werden, muss in weiterer Folge kein Update mehr erfolgen. Die primäre Amyloidose der Harnblase wurde in 118 Jahren in etwa 200 Fallberichten beschrieben. Sie verursacht folgende Symptome: schmerzlose Hämaturie zu etwa 60 %, gefolgt von imperativem Harndrang, oder eine Kombination aus beidem, wobei die Hämaturie unterschiedlich ausgeprägt sein kann, von einer Makrohämaturie bis zur geringen Mikrohämaturie. Die Prognose der primär lokalisierten Amyloidose der Blase ist im Allgemeinen sehr gut, Lokalrezidive kommen vor, nicht aber eine systemische Ausbreitung.

Dimethylsulfoxid (DMSO) ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Antiphlogistika. Es ist sowohl zur humanen Anwendung als auch als Tierarzneimittel zugelassen. DMSO wird zur Behandlung von Erkrankungen der Haut, des Bewegungsapparates und bei Entzündungen eingesetzt. DMSO hat zahlreiche Wirkungen: Es steigert unter anderem die Absorption anderer Substanzen durch die Haut und wird deshalb oft als Penetrationsförderer in Kombinationspräparaten eingesetzt. DMSO wirkt entzündungshemmend, schmerzstillend, juckreizstillend, gefäßerweiternd, abschwellend, wundheilungsfördernd, muskelrelaxierend, bakteriostatisch, antimykotisch, antiviral und diuretisch. Die Wirkmechanismen von Dimethylsulfoxid sind nicht genau bekannt. Es wird vermutet, dass ihm einige seiner Wirkungen aufgrund seiner Eigenschaft als Radikalfänger zugeschrieben werden können. Einige Effekte beruhen

Eingelangt am 12. April 2015; angenommen am 21. April 2015

Aus der Urologischen Abteilung, Landeskrankenhaus Mistelbach-Gänserndorf

Korrespondenzadresse: Dr. med. univ. Stefan Heidler, FEBU, Abteilung für Urologie, Landeskrankenhaus Mistelbach, A-2130 Mistelbach, Liechtensteinstraße 67; E-Mail: stefan.heidler@mistelbach.lknoe.at

auf der von DMSO induzierten Freisetzung von Histamin aus Mastzellen. Es findet daher hauptsächlich therapeutische Verwendung als Trägersubstanz perkutaner Arzneimittel zur Einschleusung der eigentlichen Wirkstoffe wie Heparin oder Analgetika (Salben, Gele, Pflaster, Tinkturen) zur Behandlung lokaler Schmerzzustände infolge Verletzungen, aber auch bei Phantomschmerzen und Trigeminusneuralgie, Verrenkungen, Blutergüssen, rheumatischen Beschwerden und Entzündungen. Sogar bei Sklerodermie, Warzen und hypertrophen Narben kann es eingesetzt werden. Zumeist werden zu diesem Zweck 50%ige DMSO-Präparate verwendet. Weiters findet es Verwendung bei versehentlicher subkutaner oder perivaskulärer Applikation von Zytostatika. In diesem Fall wird eine topische dermale Applikation von DMSO 99 % im Bereich des Paravasates empfohlen [1].

Auch in der Urologie ist DMSO bereits bekannt. Die intravesikale Instillationstherapie zur Behandlung des Bladder-Pain-Syndroms (BPS) erhielt laut den Guidelines der European Association of Urology lange Jahre eine Grad-A-Empfehlung. In den aktuellen Guidelines von 2015 wird neuerdings von einer insuffizienten aktuellen Evidenz der Wirksamkeit gesprochen. Dennoch bleibt auch in der aktuellen Guideline-Ausgabe die Grad-A-Empfehlung bestehen [2]. Wenn man allerdings vor der Herausforderung der Behandlung des BPS steht, erkennt man sehr rasch die Insuffizienz aller zur Verfügung stehenden Therapiemöglichkeiten.

■ Patienten und Methoden

Im Juli 2012 wurde ein damals 70-jähriger Patient aufgrund rezidivierender Makrohämaturie vom Facharzt für Urologie an unsere Abteilung zur transurethralen Resektion (TUR) der Blase zugewiesen.

Zystoskopisch wurde im Bereich des Trigonums und der linken Seitenwand jeweils eine grobblasige, gelbliche Läsion gefunden, welche auch gering blutete. Beide Läsionen wurden abgetragen und in der histologischen Befundung als Amyloiddepositionen deklariert. In weiterer Folge wurde der Patient wieder zum Facharzt zur weiteren abwartenden Behandlung zugewiesen. Eine auswärtig durchgeführte Zystoskopie bei rezidivierender Hämaturie nach 7 Monaten mit suspektem Befund mündete Anfang Jänner 2013 in eine TUR-Blase. Wie beim Ersteingriff wurden 2 ähnliche Läsionen an gleicher Lokalisation reseziert. Erneut wurde eine Amyloidose diagnostiziert und eine Konsiliarbefundung der Universitätsklinik Kiel angefordert, welche eine AL-Amyloidose klassifizierte.

Noch im selben Aufenthalt erfolgte eine nephrologische Begutachtung, welche unauffällige renale Verhältnisse bestätigte. Es folgten ein Computertomogramm des Thorax und des Abdomens sowie eine Echokardiographie, beide mit unauffälligem Befund. Somit wurde die Diagnose einer primär lokalisierten Amyloidose der Blase gestellt. Zur Rezidivprophylaxe wurde eine intravesikale Instillationstherapie von DMSO 50 % begonnen. Das Schema sah eine Instillation alle 2 Wochen vor mit einer Zystoskopiekontrolle alle 3 Monate. Dies führten wir für ein Jahr weiter fort. Ab dem 2. Jahr dann wurde halbjährlich zystoskopiert und der Patient ging selbständig aus eigener Überzeugung dazu über, DMSO peroral einzuneh-

men. Ab dem 3. Jahr wird jährlich einmal die Blase gespiegelt werden. Die perorale Einnahme bleibt auf Wunsch des Patienten aufrecht.

■ Ergebnisse

Alle Zystoskopiekontrollen unter intravesikaler DMSO-Instillation zeigten einen unauffälligen Befund. Ab dem 2. Jahr unter peroraler Applikation zeigte sich an der Stelle der alten Resektion eine geringe Rötung. Jedoch trat bislang zu keinem Zeitpunkt wieder eine Makrohämaturie auf. Der Patient ist komplett beschwerdefrei und führt sämtliche positiven Wirkungen auf DMSO zurück.

■ Diskussion

Wenn wir unseren einzigen Patienten beobachten, der sich aufgrund rezidivierender Hämaturie ohne Begleitsymptome einer recht fordernden, invasiven und engmaschigen Therapie unterzog, müssen wir uns die Frage stellen, wie viel Therapie – vor allem in der Nachsorge und Prophylaxe – diese Erkrankung bedarf, vor allem mit dem Wissen im Hintergrund, dass größtenteils eine sehr gute Prognose vorliegt. Jedoch aufgrund der Seltenheit der Krankheitsentität kann dies nicht mit Sicherheit geklärt werden. In der internationalen Literatur wurden die meisten Fälle lokalisierter Amyloidose der Blase mit einer transurethralen Resektion behandelt, zystoskopische Kontrollen werden als Nachsorge empfohlen [1, 3, 4]. Allerdings beträgt die Rezidivrate 50 %.

In einem besonders schweren Fall von Harndrang und Blasen-schmerzen musste sogar eine Zystektomie durchgeführt werden. Bei diesem Patienten erfolgte keine lokale Instillations-therapie mit DMSO im Vorfeld.

Bereits in den 1980er-Jahren wurde DMSO in die Blase bei Amyloidose instilliert. Das Therapieschema ist also bereits erprobt. In jenen Studien, welche DMSO als weiterführende Therapie benutzten, wurde kein negativer Aspekt bis auf den spezifischen fruchtig-bärlauchartigen Geruch beschrieben und eine gute Symptomkontrolle konnte zumeist bestätigt werden [5–8]. DMSO kann bei Hunden, Kaninchen und Schweinen Augenschäden auslösen; mittlerweile konnte sichergestellt werden, dass der Mensch nicht von solchen Schäden betroffen ist [1].

Alternativ zur intravesikalen Anwendung von DMSO belegen Studien auch die ähnliche Wirksamkeit von transdermaler Anwendung mittels Okklusivverband. Einige asiatische Fallberichte beschäftigten sich mit dieser Applikationsform [9].

Auch wird die orale Anwendung von DMSO als effektive Therapie beschrieben; vor allem Patienten mit Amyloidose vom AA-Typ mit Beteiligung des Gastrointestinaltrakts und der Niere profitieren davon [10]. Aufgrund dieser Studienergebnisse ist unser Patient auf die perorale Therapieform umgestiegen, obwohl er prinzipiell nicht in diese Gruppe fällt.

Auf jeden Fall rückt diese seltene Erkrankung die positiven Wirkungen von DMSO wieder in den Vordergrund. Von der Warte der Therapie des BPS gesehen, darf der erhebliche fi-

nanzielle Vorteil von DMSO gegenüber Chondroitinsulfat-hältigen GAG-Schichtregeneratprodukten nicht unberücksichtigt gelassen werden.

■ Relevanz für die Praxis

Die primäre Amyloidose der Blase ist an sich eine seltene Erkrankung. Sie verursacht folgende Symptome: schmerzlose Hämaturie zu etwa 60 %, gefolgt von imperativem Harndrang, oder eine Kombination aus beidem. Eine Resektion der gelblichen plaqueartigen Herde ist unbedingt nötig. Als Therapieoption steht DMSO in der Nachsorge zur Verfügung, welches in der Urologie bereits bei BPS Anwendung findet.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass es keine Interessenkonflikte gibt.

Literatur:

1. Chitale S, Morsey M, Peal D, et al. Amyloidosis of lower genitourinary tract: a review. EAU-EBU Update Series 2007; 5: 70–6.
2. Engeler D, Baranowski AP, Borovicka J, et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Association of Urology, 2015.

3. Wilkinson M, Fanning DM, Flood H. Primary bladder amyloidosis. BMJ Case Report 2011; 2011.

4. Merrimen JL, Alkhdair WK, Gupta R. Localized amyloidosis of the urinary tract: case series of nine patients. Urology 2006; 67: 904–9.

5. Tokunaka S. Experience with dimethyl sulfoxide treatment for primary localized amyloidosis of the bladder. J Urol 1986; 135: 580–2.

6. Malek RS, Wahner-Roedler DL, Gertz MA, et al. Primary localized amyloidosis of the bladder: experience with dimethyl sulfoxide therapy. J Urol 2002; 168: 1018–20.

7. McCammon KA, Lentzner AN, Moriarty RP, et al. Intravesical dimethyl sulfoxide for pri-

mary amyloidosis of the bladder. Urology 1998; 52: 1136–8.

8. Nurmi MJ, Efkors TO, Rajala PO, et al. Intravesical dimethyl sulfoxide instillations in the treatment of secondary amyloidosis of the bladder. J Urol 1990; 143: 808–10.

9. Yoshino T, Ohara S, Moriyama H. Occlusive dressing therapy using dimethyl sulfoxide in a patient presenting with primary localized amyloidosis of the urinary bladder: a case report. J Med Case Rep 2013; 26: 191.

10. Amemori S, Iwakiri R, Endo H, et al. Oral dimethyl sulfoxide for systemic amyloid A amyloidosis complication in chronic inflammatory disease: a retrospective patient chart review. J Gastroenterol 2006; 41: 444–9.

OA Dr. med. univ. Stefan Heidler, FEBU

FA für Urologie und Andrologie. Abteilung für Urologie, Landeskrankenhaus Mistelbach.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)