Gynäk. Rdsch. 1969;8:156-157

Die hämorrhagische Cyclophosphamidcystitis

E.E.		Anderson
O.E.		Cobb
J.F.		Glenn

Department of Surgery, Division of Urology, Duke University Medical Center and Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina (USA)

Das 1957 entwickelte und gegen die meisten bösartigen Tumoren wirksame Cyclophosphamid wird in inaktiver Form verabfolgt und wird im Körper zu einem wirksamen Cytostatikum umgewandelt. Im Gegensatz zu den meisten anderen N-Lost-Präparaten ruft es keine Thrombocytopenie hervor. Nebenwirkungen des Cyclophosphamids sind: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöen, Leukopenie, Alopecie und Cystitis. Soweit bekannt ist, zeigt Cyclophosphamid als einziges Chemotherapeutikum spezifisch-urologische Manifestationen seiner Toxizität. Die vorliegende Arbeit berichtet über einige derartige Fälle.

Fällebesprechung

Fall 1: Im August 1965 wurde bei einem 8jährigen Jungen ein Lymphosarkom histologisch gesichert. Der Patient wurde mit 2×50 mg Cyclophosphamid per os täglich behandelt. Im Februar 1966 entwickelte er eine Makrohämaturie mit cystitischen Beschwerden. Nach Absetzen des Medikamentes verschwanden Hämaturie und cystitische Beschwerden.

Fall 2: Ein durch Biopsie gesicherter Morbus Hodgkin bei einem 27jährigen Mann wurde von 1959 bis 1964 mit intravenösen und oralen Gaben von Cyclophosphamid behandelt. Im Juli 1964 entwickelte sich eine Makrohämaturie und Pollakisurie. Daraufhin wurde das Medikament abgesetzt. Die Cystoskopie zeigte ein Ödem der Blasenschleimhaut mit vermehrter Gefäßzeichnung und multiple hämorrhagische Bezirke. Die transurethrale Biopsie ergab an der Blasenschleimhaut bei der feingeweblichen Untersuchung Ulcerationen, Entzündung und begrenzte Hämorrhagien. Im September 1964 kam es erneut zu einer Makrohämaturie, die zunächst mit Blasenspülungen beherrscht werden konnte. Schwere nachfolgende Blasenblutungen machten es erforderlich, dem Patienten insge-

1 Originaltitel: Cyclophosphamide hemorrhagic cystitis.

Anderson/Cobb/Glenn

157

samt 16 Bluttransfusionen zu geben. Schliesslich musste eine Harnleiterimplantation in eine Ileumschlinge durchgeführt werden.

Diskussion

Die Cyclophosphamidcystitis ist durch Brennen beim Wasserlassen, Pollakisurie und Hämaturie charakterisiert. Die Erkrankung ist nicht selten und tritt bei 2 bis 40 % aller mit Cyclophosphamid behandelten Patienten auf. Bei intravenösen Gaben kann sie bereits 24 Stunden nach der Applikation auftreten, während sie sich bei oralen Gaben oft erst Monate nach der Einnahme entwickelt.

Charakteristisch ist der kulturell sterile Urin und die cystoskopisch hyperämische, ödematöse Schleimhaut mit hämorrhagischen Bezirken. Die Cystitis verschwindet meist 4–5 Tage nach dem Absetzen des Medikamentes, kann aber auch monatelang bestehen bleiben. Die Langzeitbehandlung kann zu einer chronisch-fibrosierenden Entzündung mit schweren Blutungen führen. Man kann bei gesunden Hunden eine hämorrhagische Cystitis hervorrufen, wenn man deren Blase mit dem Urin erkrankter Tiere auffüllt. Die so entstandene Cystitis ist mikroskopisch von der des Spenders nicht zu unterscheiden. Die direkte Applikation des Cyclophosphamids in die Blase gesunder Tiere ruft keine Cystitis hervor; deshalb wird angenommen, dass der zytotoxische Effekt durch die im Urin enthaltenen Stoffwechselprodukte des Cyclophosphamids hervorgerufen wird. Die forcierte Hydratation der Nieren und die Manitol-Diurese können im Tierexperiment die Entstehung dieses Syndroms verhindern. Die beste Behandlung der hämorrhagischen Cystitis ist das Absetzen des Medikamentes und die forcierte Hydratation der Nieren. Eine Spontanheilung tritt meist danach auf. Bei unkontrollierbaren Blutungen muss der zytotoxische Urin durch bilateralen Harnleiterkatheterismus abgeleitet werden. In seltenen Fällen wird die Ureterostomie, Nephrostomie oder die Implantation der Ureteren in eine Ileumschlinge nötig. Makki