

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. G. Antoch

Die Embolisation von arteriellen Blutungen – Ergebnisse einer  
retrospektiven Studie an 82 Patienten

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Verena Hanfland

2012

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf

gez. Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Günter Fürst

Korreferent: Prof. Dr. med. Stefan A. Topp

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	-1-
1.1	Einführung in das Thema der Embolisation von arteriellen Blutungen	-1-
1.2	Epidemiologie und Ätiologie von Blutungen	-2-
1.2.1	Gastrointestinale Blutungen	-2-
1.2.1.1	Obere gastrointestinale Blutungen	-2-
1.2.1.2	Untere gastrointestinale Blutungen	-3-
1.2.2	Uterine Blutungen	-5-
1.2.2.1	Postpartale Blutungen	-5-
1.2.2.2	Zervikale Extrauterin gravidität	-5-
1.2.2.3	Andere Ursachen	-6-
1.2.3	Pseudoaneurysmen	-6-
1.2.4	Blutungen bei Pankreatitis	-7-
1.2.5	Blutungen bei Polytrauma	-8-
1.3	Klinisches Erscheinungsbild von Blutungen	-8-
1.3.1	Allgemeine Symptome von Blutungen	-8-
1.3.2	Hämorrhagischer Schock	-9-
1.3.3	Spezifische Symptome gastrointestinaler Blutungen	-10-
1.3.4	Spezifische Symptome von Pseudoaneurysmen	-10-
1.4	Diagnostik von Blutungen	-11-
1.4.1	Klinische Untersuchungsmethoden	-11-
1.4.2	Apparative Diagnostik	-11-
1.5	Therapiemöglichkeiten bei Blutungen	-14-
1.5.1	Embolisation	-14-
1.5.1.1	Indikationen zur Embolisationsbehandlung	-14-
1.5.1.2	Durchführung der Embolisationsbehandlung	-14-
1.5.1.3	Embolisationsmaterialien	-16-
1.5.1.4	Komplikationen	-19-
1.5.1.5	Work-Up vor Embolisation	-21-
1.5.2	Therapiealternativen	-22-
1.5.2.1	Konservative Therapie	-22-
1.5.2.2	Endoskopische Therapie	-22-
1.5.2.3	Chirurgische Therapie	-22-
2	Fragestellung	-24-
3	Material und Methode	-25-
3.1	Studiendesign	-25-
3.2	Studienbeschreibung	-25-
3.2.1	Einschlusskriterien	-25-
3.2.2	Demographische Daten	-26-
3.2.3	Blutungscharakteristika	-26-
3.2.3.1	Blutungsursachen	-26-
3.2.3.2	Blutungslokalisationen	-28-
3.2.4	Risikostratifizierung	-28-
3.2.4.1	Berücksichtigte Risikofaktoren	-28-
3.2.4.2	Beurteilung des Blutverlustes	-29-
3.2.4.3	Beurteilung der Kreislaufstabilität	-29-

3.2.5	Präinterventionelle Diagnostik	-30-
3.2.6	Follow-Up	-30-
3.2.7	Beschreibung der Outcome-Parameter	-31-
3.3	Der Behandlungsvorgang	-32-
3.3.1	Behandlungstechnik	-32-
3.3.2	Verwendete Embolisationsmaterialien	-34-
3.4	Datenerfassung und statistische Analyse	-35-
3.5	Parameterliste	-35-
4	Ergebnisse	-38-
4.1	Selektivität des Embolisationsvorganges	-38-
4.2	Technischer Erfolg	-39-
4.3	Klinischer Erfolg	-41-
4.3.1	Totaler Klinischer Erfolg	-41-
4.3.2	Partieller Klinischer Erfolg	-41-
4.3.3	Klinisches Versagen der Embolisation	-42-
4.4	Späte Nachblutung	-45-
4.5	Komplikationen	-45-
4.5.1	Minor Komplikationen	-45-
4.5.2	Major Komplikationen	-46-
4.6	Mortalität	-47-
5	Diskussion	-51-
5.1	Selektivität des Embolisationsvorganges	-53-
5.2	Technischer Erfolg	-55-
5.3	Klinischer Erfolg	-57-
5.4	Komplikationen	-61-
5.5	Mortalität	-64-
5.6	Schlussfolgerung	-67-
6	Zusammenfassung	-69-
7	Literaturverzeichnis	-71-
8	Abkürzungsverzeichnis	-76-
9	Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen	-78-
10	Anhang	-80-
10.1	Bildmaterial	-80-
10.2	Tabellen	-87-

# 1 Einleitung

## 1.1 Einführung in das Thema der Embolisation von arteriellen Blutungen

Arterielle Blutungen sind eine häufig auftretende Komplikation. Sie können verschiedenste Ursachen haben und an unterschiedlichen Lokalisationen auftreten. Häufig sind zum einen gastrointestinale und uterine Blutungen mit ihren jeweiligen Ursachen, zum anderen Blutungen aufgrund von Pseudoaneurysmen, Pankreatitis oder als Folge eines Polytraumas.

Die Symptome von Blutungen können, je nach Lokalisation und Ursache, unterschiedlich sein. Gemeinsam haben sie jedoch, dass sie alle in einem hämorrhagischen Schock enden können. Dieser ist definiert als ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf, bedingt durch einen Volumenmangel, einhergehend mit einer Verminderung der Mikrozirkulation und daraus folgenden metabolischen, funktionellen und strukturellen Gewebeveränderungen. Es kommt zu einer Zentralisation und durch die verminderte Sauerstoffversorgung der Organe zu einer Zunahme des anaeroben Stoffwechsels, was eine Azidose zur Folge hat. Komplikationen, die im weiteren Verlauf auftreten können, sind ein akutes Nierenversagen, eine akute respiratorische Insuffizienz, eine Verbrauchskoagulopathie sowie letztendlich ein Multiorganversagen und der Tod des Patienten (1).

Um dies zu vermeiden, ist es wichtig, eine Blutung frühzeitig zu diagnostizieren und zu therapieren. Zur Diagnostik stehen einem sowohl klinische Untersuchungsmethoden, wie z.B. Überwachung von Puls und Blutdruck, als auch apparative Verfahren, wie z.B. die Endoskopie, Sonographie, Computertomographie und Angiographie, zur Verfügung. Die Wahl des geeigneten Verfahrens ist abhängig von der vermuteten Lokalisation der Blutung. So ist bei einer gastrointestinalen Blutung die Endoskopie das Verfahren der Wahl, die Kombination von Sonographie und CT wichtig zur Evaluation eines Polytrauma-Patienten (2, 3).

Ähnlich ist es bei der Therapie. Abhängig von Lokalisation, Ursache und Stärke der Blutung stehen sowohl konservative, endoskopische und chirurgische Therapiemöglichkeiten zur Verfügung, als auch in zunehmendem Maße

radiologisch-interventionelle Verfahren.

Die Technik der Embolisation wurde erstmals im Jahre 1930 beschrieben. Zu diesem Zeitpunkt wurde sie zunächst zur Behandlung von arteriovenösen Malformationen verwendet (4). In den frühen siebziger Jahren wurde die Embolisation erstmals zur Therapie von gastrointestinalen Blutungen angewendet, jedoch mit inakzeptabel hohen Raten an Darmischämien. Aus diesem Grund trat dieses Verfahren zunächst wieder in den Hintergrund. In den letzten Jahrzehnten wurden jedoch enorme Entwicklungen gemacht, was die Größe und Eigenschaften der Katheter und der Embolisationsmaterialien betrifft, so dass die Embolisation erneut an Bedeutung gewonnen hat und inzwischen als sichere und effektive Behandlungsmethode in der Therapie von Blutungen gilt (5).

## **1.2 Epidemiologie und Ätiologie von Blutungen**

Blutungen können je nach Lokalisation und Ursache in verschiedene Gruppen eingeteilt werden.

### **1.2.1 Gastrointestinale Blutungen**

Gastrointestinale Blutungen können nach ihrer Lokalisation in obere und untere GI-Blutungen eingeteilt werden. Blutungen, deren Ursache proximal des Treitz-Bandes liegt, werden als obere GI-Blutungen bezeichnet und machen 90% aller GI-Blutungen aus. Blutungen, deren Ursache distal des Treitz-Bandes liegt, werden als untere GI-Blutungen bezeichnet und machen 10% aller GI-Blutungen aus. In 30% der Fälle liegen Mehrfachblutungen vor (6).

#### **1.2.1.1 Obere gastrointestinale Blutungen**

Die Inzidenz der oberen GI-Blutungen liegt derzeit bei 50-100/100000 pro Jahr (7). Eine Studie von van Leerdam et al., die aktuelle Entwicklungen hinsichtlich Inzidenz und Outcome der oberen GI-Blutungen untersucht, zeigt eine signifikante Abnahme der Inzidenz zwischen den Jahren 1993/94 und 2000 um 23% (1993/94: 61.7/100000 pro Jahr, 2000: 47.7/100000 pro Jahr) (8). Die häufigsten Ursachen der oberen GI-Blutungen sind Ulzera von Magen und Duodenum (50%), gastroduodenale

Erosionen (15%), Refluxösophagitis (10%), Varizen von Ösophagus und Magenfundus (15%), Mallory-Weiss-Syndrom (5%) und das Magenkarzinom (3%) (9).

Die endoskopische Einteilung der oberen GI-Blutungen erfolgt anhand der Forrest-Klassifikation (6):

- Typ I: Zeichen der akuten Blutung
- Ia spritzende arterielle Blutung
  - Ib aktive Sickerblutung
- Typ II: Zeichen einer vor kurzem stattgehabten Blutung
- Ila Gefäßstumpf sichtbar
  - Ilb haftendes Koagel
  - Ilc Hämatinauflagerung, dunkler Ulkusgrund
- Typ III Sichtbare Läsion ohne o.g. Kriterien = keine Blutung, aber Blutungsanamnese (Hämatemesis, Teerstuhl)

Die Mortalität der oberen GI-Blutungen liegt bei 10-14%, wobei diese assoziiert ist mit höherem Lebensalter, schwerwiegenden Begleiterkrankungen und dem Auftreten einer Nachblutung (7, 8).

Van Leerdam et al. fanden in ihrer Studie außerdem heraus, dass zwar die Inzidenz der gastrointestinalen Blutungen zwischen den Jahren 1993/94 und 2000 signifikant abnahm, das Risiko einer Nachblutung und die Mortalitätsrate jedoch gleich blieben. Aus diesem Grund ist die Prävention der oberen GI-Blutungen, insbesondere der Ulkusblutungen, ausgesprochen wichtig (8).

### **1.2.1.2 Untere gastrointestinale Blutungen**

Die Inzidenz von unteren gastrointestinalen Blutungen beträgt ca. 20/100000 pro Jahr, wobei diese Zahl abhängig ist von der untersuchten Bevölkerung. So zeigte eine Studie aus den USA eine Inzidenz von 20.5-27/100000 pro Jahr, eine Studie aus den Niederlanden hingegen nur eine Inzidenz von 8.9/100000 pro Jahr. Diese voneinander abweichenden Zahlen sind zurückzuführen auf Unterschiede in der untersuchten Population, Unterschiede bezüglich der eingesetzten Medikamente und unterschiedliches therapeutisches Management (2).

Die häufigsten Ursachen für untere GI-Blutungen sind Divertikel (40%), chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (21%), Neoplasien (14%), Koagulopathien (12%), anorektale Erkrankungen (11%) und arteriovenöse Malformationen (2%).

Die Häufigkeitsverteilung variiert je nach Altersklasse; dies zeigt nachfolgende Tabelle 1 (10).

**Tabelle 1: Häufige Ursachen massiver unterer GI-Blutungen abhängig vom Patientenalter (10)**

<b>Alter</b>	<b>Häufigste Ursachen massiver unterer GI-Blutungen</b>
13-40 Jahre	Meckel-Divertikel Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen Polypen
40-60 Jahre	Divertikel Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen Neoplasien
älter als 60 Jahre	Angiodysplasien Divertikel Neoplasien

Die unteren GI-Blutungen können eingeteilt werden in akute und chronische Blutungen. Die akute Blutung ist definiert durch eine Dauer von weniger als drei Tagen und geht häufig einher mit einer pathologischen Veränderung der Vitalparameter, einer Anämie oder der Notwendigkeit für Bluttransfusionen. Die chronische Blutung ist definiert durch einen intermittierenden oder langsamen rektalen Blutverlust, der über mehrere Tage, Wochen oder Monate anhält. Diese Patienten präsentieren sich mit okkultem Blut im Stuhl, Eisenmangelanämie, gelegentlichen Episoden von Meläna oder Hamatochezie oder mit rektalem Abgang geringer Mengen sichtbaren Blutes (2).

Am häufigsten sind Patienten in einem Alter von 63-77 Jahren betroffen, wobei die Inzidenz mit steigendem Alter zunimmt.

Die Mehrzahl der akuten unteren GI-Blutungen stoppt spontan (80-85%), die Mortalität aller unteren GI-Blutungen liegt bei 2-4%. Die unteren GI-Blutungen weisen also eine bessere Prognose auf als die oberen GI-Blutungen (2).

## **1.2.2 Uterine Blutungen**

Verschiedenste geburtshilfliche und gynäkologische Erkrankungen können eine uterine Blutung auslösen und einen lebensbedrohlichen Blutverlust hervorrufen.

### **1.2.2.1 Postpartale Blutungen**

Postpartale Blutungen sind weltweit einer der häufigsten Gründe für mütterliche Mortalität und Morbidität. Eine Studie von Knight M. et al., die 2009 erschien, befasst sich mit der Inzidenz von postpartalen Blutungen in hoch entwickelten Ländern, wie z.B. Australien und Kanada, und zeigte insgesamt eine Inzidenz von 2-7% bezogen auf alle Entbindungen. Desweiteren zeigte sich, dass sowohl die Anzahl der postpartalen Blutungen zwischen den Jahren 1991 und 2006 kontinuierlich zunahm als auch die Anzahl an schweren Verläufen von postpartalen Blutungen. Als Ursachen für diese Entwicklung werden verschiedene Faktoren vermutet, wie z.B. zunehmendes mütterliches Alter bei Geburt und höherer Anteil an Kaiserschnitten und eingeleiteten Geburten (11).

Die häufigste Ursache von postpartalen Blutungen ist die Uterusatonie, gefolgt von Plazentaresten, Plazentalösungsstörungen, Geburtswegsverletzungen und Gerinnungsstörungen (12). Die postpartalen Blutungen können eingeteilt werden in primäre und sekundäre Blutungen. Die primären postpartalen Blutungen sind definiert durch einen Blutverlust von mehr als 500 ml bei vaginaler Geburt bzw. mehr als 1000 ml bei einer Sectio caesarea in den ersten 24 h nach Entbindung. Häufigste Ursache hierfür ist die Uterusatonie. Die sekundären postpartalen Blutungen treten mehr als 24 h nach der Entbindung auf und werden vor allem durch Plazentareste und Infektionen hervorgerufen (13).

Eine selten auftretende, aber lebensbedrohliche Ursache für eine sekundäre postpartale Blutung ist die Ruptur eines Pseudoaneurysmas der A. uterina. Diese Pseudoaneurysmen treten vor allem nach einer Sectio caesarea auf und deren Ruptur erfordert eine rasche Diagnosestellung und Therapie (14).

### **1.2.2.2 Zervikale Extrauterin gravidität**

Die Zervix Uteri ist ein ungewöhnlicher Implantationsort einer ektopen Schwangerschaft; ihr Anteil an allen ektopen Schwangerschaften beträgt lediglich

0.15% mit einer Inzidenz von 1:9000 bezogen auf alle Schwangerschaften. Die zervikale EUG geht mit einer signifikant erhöhten mütterlichen Morbidität und Mortalität einher, vor allem bedingt durch Blutungskomplikationen (15). Risikofaktoren für das Entstehen einer ektopen Schwangerschaft sind u.a.

Z.n. Adnexitis, Intrauterinpeppar, Z.n. EUG, Z.n. Sterilisation oder anderen Operationen an den Tuben (Verwachsungen), Endometriose und Fehlbildungen der Genitalorgane. Die Rate an EUG's hat in den letzten Jahren kontinuierlich zugenommen, vermutlich verursacht durch vermehrte Verwendung von Intrauterinpepparen, Sterilitätsbehandlungen und verbesserter Diagnostik und somit früherer Erkennung (16).

### **1.2.2.3 Andere Ursachen**

Andere gynäkologische Erkrankungen, die eine starke uterine Blutung zur Folge haben können, sind Fibrome und Leiomyome des Uterus, arteriovenöse Malformationen und iatrogen bedingte Blutungen. Diese Blutungsursachen sind selten und in den meisten Fällen nicht lebensbedrohlich (13).

### **1.2.3 Pseudoaneurysmen**

Ein Pseudoaneurysma entsteht durch eine Verletzung der arteriellen Gefäßwand. Unter dem Einfluss des anhaltenden Blutdruckes gelangt Blut durch die Gefäßwandverletzung in das umliegende Gewebe und bildet einen perfundierten Sack, welcher mit dem arteriellen Lumen in Verbindung steht. Im Gegensatz zu einem echten Aneurysma, das von allen Gefäßwandschichten umgeben ist, ist ein Pseudoaneurysma nur von Media oder Adventitia oder auch nur von Weichteilgewebe umgeben. Eine gefürchtete Komplikation ist die Ruptur, welche mit lebensbedrohlichen Blutungen einhergehen kann (17).

Pseudoaneurysmen können in Folge eines Traumas entstehen, durch eine Entzündung oder Infektion oder iatrogen verursacht sein. In der Vergangenheit konnten Traumata für die Mehrzahl aller Pseudoaneurysmen verantwortlich gemacht werden, heutzutage sind sie häufig iatrogen bedingt. Grund hierfür ist die Zunahme an endovaskulären Interventionen, die eine Gefäßpunktion notwendig machen, wobei diagnostische Angiographien in ca. 1% der Fälle, therapeutische Interventionen

aufgrund der größeren Katheterdurchmesser sogar in 8% der Fälle ein Pseudoaneurysma zur Folge haben (18).

Verschiedene Gefäße können betroffen sein, abhängig von der Ursache des Pseudoaneurysmas. Unter den viszeralen Gefäßen entstehen die Pseudoaneurysmen vor allem an Ästen des Truncus coeliacus, insbesondere an der Arteria hepatica. Aber auch andere Gefäße, wie die Aorta und die Leistenarterien, können betroffen sein (19).

#### **1.2.4 Blutungen bei Pankreatitis**

Lebensbedrohliche Blutungen sind eine seltene, aber häufig letal verlaufende Komplikation bei Pankreatitis, meistens aufgrund einer Pseudoaneurysmabildung mit nachfolgender Ruptur.

Arterielle Komplikationen treten bei 4-10% der Patienten mit einer Pankreatitis auf. Die Mortalität liegt unbehandelt bei 90%, durch frühzeitige Diagnostik und effektive Therapie kann diese auf 15-50% gesenkt werden (20).

Ursache für die Blutungskomplikationen ist vor allem der Austritt von proteolytischen Enzymen aus dem entzündeten Pankreas, was eine enzymatische Autodigestion des Pankreas und der benachbarten Gefäße zur Folge hat. Durch die Verletzung der Gefäßwände kann es zum einen direkt zu diffusen Blutungen kommen, zum anderen kann dieser Vorgang zur Entstehung eines Pseudoaneurysmas führen. Desweiteren kann auch die Wand einer Pankreaspseudozyste ein Gefäß infiltrieren und somit die Pseudozyste in ein Pseudoaneurysma umwandeln. Betroffen ist vor allem die A. splenica in 60-65% der Fälle, gefolgt von A. gastroduodenalis (20-25%), A. pancreaticoduodenalis (10-15%), A. hepatica (5-10%) und A. gastrica sinistra (2-5%) (21).

Bergert et al. haben eine Studie mit 541 Patienten, die an einer chronischen Pankreatitis leiden, durchgeführt. Von diesen 541 Patienten entwickelten 36 eine schwerwiegende Blutungskomplikation (6,7%). Die häufigste Blutungsursache waren Pseudoaneurysmen (69,4%), gefolgt von Ulzerationen oder Varizenblutungen, welche indirekt mit der Pankreatitis in Verbindung stehen (22,2%) und Milzinfarkt bzw. -ruptur (8,4%). Die Mortalität lag bei 8,3%, wobei alle drei Todesfälle auf Blutungskomplikationen aufgrund von Pseudoaneurysmen zurückzuführen waren (22).

### **1.2.5 Blutungen bei Polytrauma**

Unter einem Polytrauma versteht man die gleichzeitige Verletzung von mindestens 2 Körperregionen oder Organsystemen, wobei wenigstens eine Verletzung oder die Kombination mehrerer lebensbedrohlich ist (23).

Traumatisch entstandene Verletzungen sind weltweit verantwortlich für 10% aller Todesfälle und die häufigste Todesursache in der Altersgruppe zwischen 5 und 44 Jahren. Im Jahre 2002 starben 800.000 Menschen in Europa aufgrund eines schweren Traumas, dies entspricht 8,3% aller Todesfälle.

Massive Blutungen bei Trauma-Patienten, definiert durch den Verlust des gesamten Blutvolumens in 24 Stunden oder des halben Blutvolumens in 3 Stunden, werden meistens hervorgerufen durch eine Kombination aus Gefäßverletzungen und Gerinnungsstörungen (3).

Unkontrollierbare Blutungen sind für 30-40% aller Todesfälle bei Polytrauma-Patienten verantwortlich, somit die zweithäufigste Todesursache nach Verletzungen des Nervensystems (v.a. Schädel-Hirn-Traumen), wobei Blutungen v.a. ein akutes Problem sind und verantwortlich für die frühen Todesfälle direkt am Unfallort und in den ersten 48 Stunden nach dem Trauma.

Außerdem gilt das Vorliegen eines hämorrhagischen Schocks als Hinweis auf ein schlechteres Outcome der Patienten. So entwickeln Patienten, die sich initial mit hypotonen Blutdruckwerten (systolischer RR < 90 mmHg) aufgrund eines hämorrhagischen Schocks präsentieren, im weiteren Verlauf häufiger Infektionen und ein Multiorganversagen als Patienten ohne initialen hämorrhagischen Schock (24).

## **1.3 Klinisches Erscheinungsbild von Blutungen**

### **1.3.1 Allgemeine Symptome von Blutungen**

Die Symptome einer Blutung sind abhängig vom Ausmaß des Blutverlustes. Es können u.a. auftreten: Blutdruckabfall, Herzfrequenzanstieg, Müdigkeit, Blässe, Palpitationen, Brustschmerz, Dyspnoe und Tachypnoe (s. Tabelle 2) (2).

**Tabelle 2: Klinische Symptome abhängig von der Höhe des Blutverlustes (9)**

In den einzelnen Spalten finden sich aufgelistet die klinischen Symptome, die Kreislaufverhältnisse und der Ausmaß des Hb-Abfalles bei leichtem, mittelschwerem und schwerem Blutverlust.

<b>Blutverlust</b>	Leicht ( $< 250$ ml/24h)	Mittelschwer (bis 1000 ml/24h)	Schwer ( $> 1000$ ml/24h)
<b>Klinik</b>	Oft unauffällig	Blässe, Schwäche, Schwindel (Orthostasereaktion)	Schocksymptomatik
<b>Kreislauf</b>	Stabil	Puls $\uparrow$ , RR/ZVD $\downarrow$	Puls $\uparrow\uparrow$ , RR/ZVD $\downarrow\downarrow$
<b>Hb-Abfall</b>	Gering	Mittelstark (Hb $> 9$ g/dl)	Stark (Hb $< 9$ g/dl)

Generell gilt, dass das erste Zeichen einer Blutung häufig der beschleunigte Puls ist (9). Außerdem können je nach Lokalisation und Ursache der Blutung noch spezifische Symptome hinzukommen (s. folgende Kapitel).

**1.3.2 Hämorrhagischer Schock**

Es gibt verschiedene Schockformen, denen unterschiedliche Ursachen und Pathomechanismen zugrunde liegen. Bei einer Blutung entwickelt sich durch die starke Abnahme des intravasalen Volumens ein hypovolämischer Schock, wodurch es zu hämodynamischer Instabilität, verminderter Gewebedurchblutung, zellulärer Hypoxie, Organschäden und letztendlich auch zum Tod kommen kann (25).

Man unterscheidet 3 verschiedene Stadien des hypovolämischen Schocks:

- I. Feucht-kühle, blasse Haut, Blutdruck (fast) normal
- II. Puls  $> 100$ /min., RR  $< 100$  mmHg, Halsvenen kollabiert (im Liegen), Durst, Oligurie
- III. RR  $< 60$  mmHg, Puls kaum fühlbar, flache, schnelle Atmung, Bewusstseinsstörung mit weiten, kaum reagierenden Pupillen, Anurie

Zur schnellen Einschätzung der Schockgefahr kann man den Schockindex berechnen: Puls/RRsyst, wobei bei Werten  $> 1$  Schockgefahr besteht. Allerdings ist zu beachten, dass im Stadium I des hypovolämischen Schocks der Schockindex meistens noch normal ist, obwohl bereits eine Hypovolämie besteht. Außerdem ist der Index bei jüngeren Patienten nur eingeschränkt anwendbar, da diese Patienten Blutverluste zunächst gut kompensieren können. Das heißt, dass trotz massiven Blutverlustes der Index noch relativ lange im Normbereich liegt (26).

Kompliziert werden kann das Schockgeschehen durch das Versagen verschiedener Organe. So kann es im weiteren Verlauf zur Entwicklung von Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, Leberversagen, respiratorischer Insuffizienz und eines ARDS kommen. Außerdem steigt die Infektanfälligkeit, was die Entwicklung einer Sepsis begünstigt (1).

### **1.3.3 Spezifische Symptome gastrointestinaler Blutungen**

Zusätzlich zu den oben genannten allgemeinen Symptomen können bei gastrointestinalen Blutungen zusätzliche Symptome auftreten.

Bei den oberen gastrointestinalen Blutungen findet man häufig Hämatemesis (rot oder kaffeesatzartig durch Einwirkung der Magensäure) oder Melaena; bei einer massiven Blutung kann es auch zur Hämatochezie kommen. Liegt eine Magensonde, sollte man sich die Farbe und Konsistenz des Aspirates anschauen, welches im Falle einer oberen GI-Blutung rot gefärbt ist. Kurze Zeit nach der initialen Manifestation der Blutung treten häufig mehrere Symptome gleichzeitig auf (7).

Patienten mit einer unteren gastrointestinalen Blutung präsentieren sich häufig mit Hämatochezie, z.T. jedoch auch mit Melaena (bei verlängerter Darmpassage).

Sowohl bei unteren als auch bei oberen gastrointestinalen Geschehen kann es zu okkulten Blutungen kommen. Diese Patienten entwickeln oft eine hypochrome Anämie, Ursache der Blutung sind häufig Neoplasien (6).

### **1.3.4 Spezifische Symptome von Pseudoaneurysmen**

Pseudoaneurysmen sind häufig klinisch stumm. Falls sich Symptome entwickeln, können diese entweder lokal sein, durch Verdrängung und Kompression benachbarter Strukturen, oder systemisch, wie z.B. distale Ischämie, Thromboembolien oder Sepsis. Die am meisten gefürchtete Komplikation ist die Ruptur, die zu einer lebensbedrohlichen Blutung führen kann (18).

## 1.4 Diagnostik von Blutungen

### 1.4.1 Klinische Untersuchungsmethoden

Klinische Zeichen einer Blutung und Überwachungsmöglichkeiten sind:

- Blässe → Inspektion des Patienten
- Tachypnoe, Dyspnoe → Inspektion, Pulsoxymetrie
- Schwäche, Schwindel → wenn möglich Anamnese erheben
- Herzfrequenzzunahme → manuelle Messung, Monitoring
- Blutdruckabfall → manuelle Messung, Monitoring

(9, 2)

Je nach Blutungslokalisation und vermuteter Ursache müssen weitere Untersuchungen durchgeführt werden. So sollte z.B. bei dem Verdacht auf eine gastrointestinale Blutung das Abdomen untersucht (Inspektion, Auskultation und Palpation) und eine digitale rektale Untersuchung durchgeführt werden (6).

### 1.4.2 Apparative Diagnostik

#### Labor

Bei dem Verdacht auf eine Blutung müssen ein komplettes Blutbild angefertigt und die Gerinnungsparameter bestimmt werden. Zusätzlich sollten Leber- und Nierenwerte sowie Elektrolyte bestimmt und eine arterielle Blutgasanalyse durchgeführt werden. Bei größeren Blutungen muss auch die Blutgruppe bestimmt sowie eine Kreuzprobe für eventuell zu transfundierende Blutkonserven durchgeführt werden (6, 23).

#### Sonographie

Die Sonographie wird häufig zur Diagnostik von Blutungen genutzt, da dieses Verfahren überall leicht und schnell durchführbar und kostengünstig ist. Außerdem wird weder ionisierende Strahlung noch nephrotoxisches Kontrastmittel benötigt.

Ein wichtiger Einsatzort ist die Detektion von Pseudoaneurysmen, die sich im normalen Ultraschall als echoarme oder echofreie Strukturen darstellen, die ihrer zuführenden Arterie direkt angelagert sind. Man kann die Größe des Aneurysmasacks, die Anzahl der Kompartimente, die Verbindung zwischen Sack und Arterie und die Länge und Weite des Aneurysmahalses darstellen und hierdurch

wichtige Informationen für die nachfolgende Behandlung des Aneurysmas gewinnen. Um Pseudoaneurysmen von Zysten oder Hämatomen abzugrenzen, wird anschließend ein Doppler-Ultraschall durchgeführt. Mit diesem kann der Blutfluss innerhalb des Aneurysmas und zwischen Aneurysma und Arterie nachgewiesen und somit die Verdachtsdiagnose bestätigt werden. Nachteile dieser Methode sind zum einen die begrenzte Anwendbarkeit zur Beurteilung von tiefen Arterien, zum anderen die Abhängigkeit von dem jeweiligen Untersucher (17).

Weiterer wichtiger Einsatzort der Sonographie ist der Polytrauma-Patient. Hier wird der Ultraschall dazu genutzt, mit Hilfe der FAST-Technik freie Flüssigkeit in Abdomen, Perikard oder Pleura zu detektieren. Hinsichtlich Sensitivität und Spezifität dieser Methode findet man in der Literatur unterschiedliche Werte. Eine Studie von Liu et al. ermittelte eine Sensitivität von 0.92 und eine Spezifität von 0.95, andere Studien lieferten jedoch erheblich niedrigere Werte für die Sensitivität (0.56-0.71) (3).

#### Computertomographie

Die Computertomographie als schnelle und nicht-invasive Untersuchungsmethode hat sich im Laufe der Zeit zur Methode der Wahl entwickelt, um arterielle Läsionen zu detektieren, unabhängig davon, ob es sich um eine akute Blutung handelt oder um eine subakute Verletzung mit der Gefahr einer Pseudoaneurysmabildung (18).

Gerne wird die Computertomographie bzw. CT-Angiographie zur Detektion und Beurteilung von Pseudoaneurysmen eingesetzt, welche sich in der nativen CT-Aufnahme als rundliche, zystenähnliche Strukturen darstellen. Um sie von Zysten unterscheiden zu können, fertigt man Aufnahmen nach intravenöser Kontrastmittelgabe an, bevorzugt in der arteriellen Phase. Nun lassen sich die Pseudoaneurysmen selbst sowie eventuell vorhandene Komplikationen (z.B. Vergrößerung der Aneurysmen im Verlauf, Verdrängung von benachbarten Strukturen, Ruptur) gut darstellen (19).

Die Sensitivität und Spezifität dieser Methode sind sehr hoch. Soto et al. ermittelten in einer Studie eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 98.7% für die Detektion von Pseudoaneurysmen der proximalen Extremitäten (17).

Auch zur Diagnostik von Pankreatitis und pankreatitisassoziierten Blutungskomplikationen kann die Computertomographie verwendet werden.

Vor allem die CT-Angiographie ist eine sehr sensitive Methode, um arterielle Blutungen im Rahmen von entzündlichen Krankheiten des Pankreas zu detektieren. Auch hier sollten die Bilder in der arteriellen Phase angefertigt werden, in der die Arterien stark, das Pankreasparenchym und die V. portae jedoch nur schwach Kontrastmittel anreichern (21).

Oft ist es hilfreich, vor einer Embolisation eine CT-Untersuchung durchzuführen, vorausgesetzt der Patient ist hämodynamisch stabil, um den nachfolgenden Eingriff besser planen zu können. Häufig sind schon auf den CT-Bildern Extravasationen, Pseudoaneurysmen oder Hämatome zu erkennen, die die Lokalisation der Blutungsquelle ermöglichen. Hierdurch kann eine unnötig lange und aufwendige angiographische Suche umgangen werden (27).

#### Angiographie

Trotz der vermehrten Anwendung von modernen bildgebenden Verfahren wie CT-Angiographie und MR-Angiographie bleibt die konventionelle Angiographie der Goldstandard in der Diagnostik von Pseudoaneurysmen. Mit dieser Methode kann man die zuführende Arterie genau identifizieren, wichtige Informationen über die Größe des Aneurysmas und die Weite des Aneurysmahalses gewinnen und die Differenzierung von anderen Gefäßabnormalitäten, wie z.B. arteriovenöse Malformationen, wird möglich. Außerdem kann, wenn nötig, direkt eine therapeutische Intervention angeschlossen werden. Nachteile dieser Methode sind zum einen die Invasivität und die damit assoziierten Komplikationen, z.B. die Entwicklung eines Pseudoaneurysmas oder Hämatoms an der Punktionsstelle. Zum anderen erfordert die Angiographie den Einsatz von ionisierender Strahlung und jodhaltigem Kontrastmittel, was wiederum zu Komplikationen, wie z.B. akutem Nierenversagen, führen kann (17).

#### Endoskopie

Die Endoskopie ist Mittel der 1. Wahl bei Blutungen des Gastrointestinaltraktes. Je nachdem, wo die Blutungsquelle am wahrscheinlichsten lokalisiert ist, wird zuerst eine Ösophagogastroduodenoskopie oder eine Koloskopie durchgeführt. Bei akutem Blutabgang und hämodynamischer Instabilität sollte zuerst eine ÖGD durchgeführt werden, um eine obere GI-Blutung auszuschließen, erst bei negativem Befund eine Koloskopie. Auf diese Weise kann in den meisten Fällen die Lokalisation und die

Ursache der Blutung festgestellt werden, außerdem kann direkt eine endoskopische Blutstillung erfolgen (2).

## **1.5 Therapiemöglichkeiten bei Blutungen**

### **1.5.1 Embolisation**

#### **1.5.1.1 Indikationen zur Embolisationsbehandlung**

Es gibt verschiedene Indikationen für die Durchführung einer Embolisationsbehandlung. Die Hauptindikationsgruppen sind (28):

- Behandlung von Blutungen
- Verschluss von Gefäßmissbildungen
- Organ- bzw. Tumorausschaltung

#### **1.5.1.2 Durchführung der Embolisationsbehandlung**

Bei stabilen und kooperativen Patienten wird die Embolisation in Lokalanästhesie durchgeführt, bei hämodynamisch instabilen Patienten kann dies auch in Intubationsnarkose geschehen. Der Zugang erfolgt meistens über die A. femoralis in klassischer Seldinger-Technik, nur in Ausnahmefällen über die A. brachialis (7). Häufig genügt die unilaterale Punktion einer A. femoralis. Manchmal, v.a. bei geburtshilflichen und gynäkologischen Ursachen, ist ein bilateraler Zugang notwendig (15).

Nach der Punktion der Arterie wird zunächst eine Zugangshülle in das Gefäß eingeführt. Diese reduziert die Reibung zwischen Katheter und Arterienwand an der Punktionsstelle und erlaubt eine bessere Steuerung des Katheters. Nun wird über die Zugangshülle ein 5-F oder 4-F Katheter eingeführt, der zum einen dazu dient, diagnostische Angiographien anzufertigen, zum anderen, um die Führung des Mikrokatheters, der im weiteren Verlauf meistens verwendet wird, in die viszerale Gefäße zu erleichtern (5).

Über diesen Katheter wird Kontrastmittel appliziert und es werden Übersichtsaufnahmen in DSA-Technik angefertigt. Ziel ist es, die Anatomie und eventuell vorhandene anatomische Varianten der betroffenen Region darzustellen und eventuell vorhandene Kontrastmittel-Extravasationen oder Pseudoaneurysmen

zu detektieren. Hierbei gilt angenähert, dass Kontrastmittel-Extravasationen sichtbar werden, wenn der Blutverlust 0.5 ml/min überschreitet. Wenn anhand der Übersichtsaufnahmen die Blutungsquelle nicht identifiziert werden kann, werden die Gefäße, die als Blutungsquelle vermutet werden, sondiert und es werden selektive Aufnahmen angefertigt. Durch diese selektivere Katheterisierung kann manchmal auch eine vorhandene, aber vorher nicht sichtbare Blutung provoziert und somit als KM-Extravasation sichtbar gemacht werden (7).

Zum Teil kann mit diesen 5-F oder 4-F Kathetern die Blutungsquelle bereits erreicht werden. Falls dies nicht möglich ist, da z.B. die Blutungsquelle sehr peripher liegt, das betroffene Gefäß stenosiert ist oder ein Vasospasmus auftritt, wird über ein koaxiales System ein Mikrokatheter eingeführt (29).

Diese Mikrokatheter sind typischerweise komplexe Konstruktionen mit einem größeren, steiferen Bereich (meistens 3-F), der eine gute Verschiebbarkeit des Katheters gewährleistet. Zur Spitze hin wird er meistens etwas kleiner (2.7-F) und flexibler, um das Aufsuchen der kleinen, gewundenen Arterienäste zu erleichtern. Zusätzlich werden meistens noch Führungsdrähte verwendet, um die gewundenen Gefäßabschnitte besser passieren zu können.

Falls die Blutungsquelle noch nicht identifiziert werden konnte, werden jetzt, während der Katheter immer weiter vorgeschoben wird, immer wieder kleine Kontrastmittelmengen abgeben und selektive Aufnahmen angefertigt (5).

Das weitere Vorgehen hängt nun von dem angiographischen Befund ab:

Keine pathologischen Auffälligkeiten: Falls trotz klinischer Hinweise auf eine Blutung keine pathologischen Auffälligkeiten zu erkennen sind, kann man eine „blinde“ oder „prophylaktische“ Embolisation in Erwägung ziehen. Dieses Verfahren ist jedoch umstritten und kommt nur in Ausnahmefällen zum Einsatz.

Sichtbare Kontrastmittel-Extravasation: Bei sichtbarer KM-Extravasation sollte eine selektive oder superselektive Embolisation durchgeführt werden, wobei die Technik und die verwendeten Materialien abhängig sind von der Lokalisation der Blutung und dem durchführenden Radiologen. Wenn die Blutungsquelle passiert werden kann, kann eine Sandwich Embolisation durchgeführt werden. Das heißt, dass Coils sowohl vor als auch hinter der Blutungsquelle platziert werden und die Blutung somit zum Stillstand gebracht wird. Falls die Blutungsquelle nicht passiert, aber

zumindest erreicht werden kann, wird das Gefäß an der Blutungsquelle selbst verschlossen, z.B. mit Coils oder Partikeln. Kann die Blutungsquelle nicht erreicht werden, kann man eine nichtselektive Embolisation, z.B. mit Gelfoam, in Erwägung ziehen.

Sichtbare Gefäßanomalien: Bei sichtbaren Gefäßanomalien, wie z.B. Malformationen, kann man eine palliative Embolisation mittels Gelfoam oder Partikeln in Betracht ziehen. Manchmal ist auch eine kurative Embolisation einer AVM oder Fistel möglich, wenn man ein nicht-resorbierbares Embolisationsmaterial verwendet (7).

Nach der Embolisationsbehandlung wird der Mikrokatheter entfernt und eine Kontroll-Angiographie durchgeführt. Nun sollte kein Kontrastmittel-Austritt mehr zu erkennen sein, ansonsten muss individuell über das weitere Vorgehen entschieden werden (30).

### **1.5.1.3 Embolisationsmaterialien**

#### Spiralen

Man unterscheidet zwischen Makro- und Mikrospiralen, wobei die Makrospiralen aus Stahldraht, die Mikrospiralen aus Platin bestehen. Die Makrospiralen werden verwendet, um größere Arterien (z.B. A. hepatica) zu embolisieren und sind aufgrund ihrer Größe meistens kompatibel mit 4-F oder 5-F Kathetern. Mikrospiralen werden verwendet, um kleinere Arterien zu embolisieren und sind kompatibel mit 2.7-F oder 3-F Kathetern (7).

Häufig sind an den Spiralen feine Fäden, z.B. aus Dakron, angeheftet. Diese verbessern die Thrombogenität der Spiralen (31).

Die Applikation der Makrospiralen erfolgt mit Hilfe von Spezialsets, Mikrospiralen werden koaxial appliziert. Um eine exakte Lokalisierung zu gewährleisten, sollten sie mit einem extra dafür vorgesehen Schubdraht (Pusher) aus dem Katheter herausgeschoben werden. In Notsituationen kann die Spirale auch mittels einer Druckinjektion mit Schwung in das Gefäß platziert werden (28).

Spiralen können zur Blutungsbehandlung eingesetzt werden. Hierfür wird die Spirale in oder direkt vor den Abgang des blutenden Gefäßes platziert. Falls ein Kollateralkreislauf besteht, muss jede der zuführenden Arterien gesondert mit einer Spirale okkludiert werden (28).

Wenn möglich, kann auch die Sandwich-Technik angewandt werden. Hierzu ist es notwendig, dass die Blutungsquelle mit einem Katheter passiert werden kann. Eine Spirale wird nun distal der Blutungsquelle platziert und eine proximal, so dass die Blutzufuhr zur rupturierten Stelle unterbunden wird (7).

#### Gelatineschwamm (Gelfoam)

Gelfoam ist ein resorbierbares, nicht-röntgendichtes und nicht-permanentes Embolisationsmaterial, das aus trockener Gelatine besteht. Vor der Applikation müssen die Partikel vom Untersucher durch Zuschneiden der Blöcke individuell präpariert werden. Diese trockenen Gelfoampartikel werden nun in eine 1 oder 2 ml-Spritze eingeführt und die Spritze wird retrograd mit etwas Kontrastmittel gefüllt, um angiographische Kontrollen während der Embolisation zu ermöglichen. Nun werden die Partikel durch den liegenden Katheter in das betroffene Gefäß gebracht, wobei nach jeder Injektion eine radiologische Kontrolle erfolgen muss, um zu kontrollieren, ob der Blutfluss in dem betroffenen Gefäß bereits gestoppt hat. Distal der embolisierten Stelle ist der Blutdruck nun stark erniedrigt, was das Bilden und Organisieren von Thromben erleichtert (7). Da Gelfoam ein resorbierbares Material ist, kommt es jedoch nach 2-30 Tagen zu einer Rekanalisation (28).

Gelfoam kann u.a. bei Blutungen aufgrund von gutartigen Veränderungen eingesetzt werden. Aufgrund der Möglichkeit der unkontrollierten Ausbreitung der Partikel gibt es jedoch Einschränkungen, was die Embolisation von A. carotis externa, Bronchial- und Viszeralarterien betrifft. Gut geeignet ist es hingegen zur Embolisation von Blutungen im Beckenarterienbereich, v.a. in Kombination mit Spiralen und Zyanoakrylaten (28).

#### Polyvinylalkohol

Polyvinylalkohol ist eine nicht resorbierbare, nicht-röntgendichte und wasserunlösliche Substanz. Die Partikel haben eine Größe von 0,38-0,89 mm, wobei Partikel mit einer Größe von 250 µm am häufigsten verwendet werden (28).

Vor der Verabreichung müssen sie mit Kontrastmittel in Verbindung gebracht werden, um eine radiologische Kontrolle der Embolisation zu ermöglichen. Die Applikation erfolgt durch den Blutfluss, so dass die Platzierung weniger präzise als mit Spiralen und abhängig von den lokalen hämodynamischen Verhältnissen ist. Das heißt, wenn der Katheter die zuführende Arterie verschließt oder wenn bereits erste

Partikel platziert worden sind, nimmt der Blutstrom im Gefäß ab. Dadurch wird zum einen die weitere Platzierung der Partikel erschwert, zum anderen steigt das Risiko für eine retrograde Verteilung der Partikel (5).

Eingesetzt werden die PVA-Partikel aufgrund des peripheren Verschlusstyps und der fehlenden Rekanalisation v.a. zur Behandlung von Gefäßdysplasien. Außerdem kann es bei Epistaxis und zur Bronchialarterienembolisation bei Hämoptysen verwendet werden (28).

### Zyanoakrylat

Der Gewebekleber N-Butyl-2-Zyanoakrylat (Histoacryl) ist ein schnelles und effektives, nicht-resorbierbares und nicht-röntgendichtes Embolisationsmaterial, dessen Wirkmechanismus auf der Polymerisation der einzelnen Akrylat Monomere beruht. Um die Röntgendichte zu erhöhen, wird das Zyanoakrylat mit dem öligen Kontrastmittel Lipiodol vermischt (7). Das Verhältnis von Zyanoakrylat zu Lipiodol bestimmt also zum einen die Röntgendichte des Materials, zum anderen auch die Polymerisationsgeschwindigkeit.

Die Applikation der Substanz erfolgt meistens im Koaxialverfahren und der dünne Injektionskatheter muss nach der Applikation rasch wieder zurückgezogen werden, um ein Anhaften des rasch aushärtenden Embolisats an der Katheterspitze zu vermeiden. Außerdem muss 40%ige Glucose vorweg injiziert werden, da diese aufgrund ihrer osmotischen Wirkung Anionen an sich bindet und somit eine Polymerisation im Katheter vermeidet.

Da Zyanoakrylat, anders als Spiralen oder Gelfoam, unabhängig vom Zustand des Gerinnungssystems wirkt, kann es bei schweren Blutungen mit gleichzeitig vorliegender Blutgerinnungsstörung erfolgreich eingesetzt werden (28).

### Thrombin

Thrombin wird v.a. zur Embolisation von Pseudoaneurysmen verwendet. Diese Substanz bewirkt die Umwandlung von inaktivem Fibrinogen in aktives Fibrin und begünstigt somit die Thrombenbildung in dem Sack des Pseudoaneurysmas. Vor der Injektion muss man das Thrombin vorbereiten. Hierzu wird isotone Kochsalzlösung zu dem sterilen Thrombinpuder gegeben, meistens wird eine Konzentration von 1000 IU/ml angestrebt (17).

Nun wird eine kleine Menge Thrombin, meistens reicht bereits 1 ml der oben

beschriebenen Mischung, in den Aneurysmasack injiziert, um diesen zu verschließen. Voraussetzung ist allerdings, dass der Aneurysmahals nicht zu weit ist, damit das Embolisat sich nicht retrograd aus dem Aneurysmasack heraus verteilt. Anschließend erfolgt eine Kontrolle mittels Doppler-Ultraschall, um das Sistieren des Blutflusses, das meistens innerhalb von Sekunden erreicht wird, zu überprüfen (18).

Nachfolgende Tabelle 3 zeigt den Wirkmechanismus, die Nachteile und Komplikationen der verschiedenen Embolisationsmaterialien im Vergleich.

**Tabelle 3: Mechanismus, Nachteile und Komplikationen der verschiedenen Embolisationsmaterialien (7, 17)**

	<b>Mechanismus</b>	<b>Nachteile</b>	<b>Komplikationen</b>
Spiralen	Lokale mechanische Obstruktion und Thrombusformation	Wiederherstellung des Flusses bei in-kompakten Spiralen oder Gerinnungs-störung	Perforation des Gefäßes, Provokation von Gefäßspasmen
Gelfoam	Mechanische Okklusion mit Thrombusformation	Wiederherstellung des Flusses durch Gelatineresorption	Diffuse distale Embolisation mit Ischämie
Polyvinylalkohol	Fluss-dirigierte distale Okklusion, „Cluttering“ und Pfropfbildung	Prox. Verschluss durch „Cluttering“ mit persistierend offener peripherer Zirkulation	Ischämische Komplikationen
Zyanoakrylat	Schnelle Polymerisation der Akrylmonomere nach Kontakt mit Ionen	Kontrolle von Ort + Zeit der Polymerisation ist schwierig	Ischämie, Infarkt
Thrombin	Aktivierung von Fibrin mit nachfolgender Thrombusformation	Kann nur bei Pseudoaneurysmen mit engem Hals verwendet werden	Thromboembolische Ereignisse, allergische Reaktionen

#### **1.5.1.4 Komplikationen**

Nach einer Embolisation können sowohl punktionsassoziierte Komplikationen auftreten als auch Komplikationen durch den Embolisationsvorgang an sich.

Klinisch signifikante Blutungen, Hämatome oder Okklusionen an der Punktionsstelle können in 1-2% aller Fälle beobachtet werden.

Eine gefürchtete Komplikation durch die Embolisation an sich ist die Parenchymischämie bzw. -nekrose, wie z.B. die Darmischämie bei der Embolisation von gastrointestinalen Blutungen. Hier konnten jedoch in den letzten Jahrzehnten große Fortschritte gemacht werden. Während in den 70er und 80er Jahren noch in 10-20% der Fälle schwerwiegende Infarzierungen auftraten, liegt diese Rate durch modernere Techniken und Materialien heutzutage zwischen 0 und 5,9%.

Die Gesamtheit aller Komplikationen liegt um einiges höher (ca. 21%), allerdings ist die Mehrzahl dieser Komplikationen klinisch stumm und bedarf keiner weiteren Therapie. Hierzu zählen z.B. leichte, selbstlimitierende abdominale Schmerzen und kleine ischämische Mukosaareale, die nur endoskopisch bzw. histologisch diagnostiziert werden können (5).

Bei einigen Patienten tritt ein Postembolisationssyndrom auf, bestehend aus abdominalen Schmerzen, Fieber, Übelkeit und leichter Leukozytose. Dies ist jedoch meistens nur vorübergehend und selbstlimitierend und bedarf lediglich einer symptomatischen Behandlung (15).

Wie bei allen radiologischen Eingriffen, die mit Kontrastmittel durchgeführt werden, können kontrastmittelassoziierte Komplikationen auftreten. Hierzu gehören v.a. die allergische Reaktion und die kontrastmittelassoziierte Nephropathie (13).

In nachfolgender Tabelle 4 sind die verschiedenen Komplikationen sowie deren jeweiliges Management nochmals aufgelistet.

**Tabelle 4: Komplikationen therapeutischer Embolisationen und deren Management (27)**

In der linken Spalte sind die verschiedenen Komplikationen aufgelistet, die bei einer Embolisation auftreten können, in der rechten Spalte deren jeweilige Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten.

<b>Komplikation</b>	<b>Management</b>
Gewebenekrose	Haut Graft, Hauttransplantat
Darm-/Parenchymischämie, Nekrose	CT, Laparotomie, Darmteilresektion
Sepsis	Antibiotika, Drainage
Starke Schmerzen	NSAID, Opiate

### 1.5.1.5 Work-Up vor Embolisation

Wichtig ist es, wenn möglich, eine genaue Anamnese zu erheben und die klinische Vorgeschichte des Patienten zu kennen, um folgende Dinge zu erfassen:

- Nimmt der Patient Antikoagulantien? → hat Einfluss auf die Stärke der Blutung und auf die Effektivität der Embolisation
- Liegt eine Kontrastmittelallergie vor? → Vorbehandlung mit Kortikosteroiden, H1- und H2-Blockern notwendig
- Nimmt der Patient  $\beta$ -Blocker? → können einen eventuell vorliegenden hypovolämischen Schock maskieren
- Liegt ein erhöhter Kreatininwert bzw. eine manifeste Niereninsuffizienz vor? → Absetzen von Metformin, Vorbehandlung durch Hydratation und Gabe von N-Acetylcystein notwendig; Indikation überprüfen

Außerdem muss der Patient, wenn möglich, über Alternativen und Risiken des Eingriffs aufgeklärt und die Zustimmung zu dem geplanten Eingriff eingeholt werden (27).

Eine körperliche Untersuchung kann helfen, die Schwere des Blutverlustes zu beurteilen. Ab einem Blutverlust von 800 ml kommt es zu einem Blutdruckabfall von 10 mmHg und einem Anstieg der Herzfrequenz. Als weitere Zeichen der hämodynamischen Beeinträchtigung können die Patienten Blässe, Palpitationen, Brustschmerzen, Dyspnoe und Tachypnoe aufweisen. Ab einem Blutverlust von 1500 ml entwickeln die Patienten eine Schocksymptomatik.

Außerdem sollten Laboruntersuchungen durchgeführt werden. Wichtig sind hier vor allem ein komplettes Blutbild sowie die Bestimmung der Gerinnungsparameter und des Serumkreatinins (2). Falls bereits bildgebende Diagnostik durchgeführt wurde, sollten die entsprechenden Bilder nochmals angeschaut und ausgewertet werden. Oft ist auch eine erneute CT-Untersuchung hilfreich.

Generell gilt, dass, wenn möglich, vor jedem Eingriff die hämodynamische Situation des Patienten stabilisiert und Laborauffälligkeiten korrigiert werden sollten (13).

## **1.5.2 Therapiealternativen**

### **1.5.2.1 Konservative Therapie**

Behandlungsziel bei einem blutenden Patienten ist es zum einen, die Blutungsquelle zu finden und die Blutung zu stoppen. Zum anderen ist es wichtig, dass durch Infusionen und Transfusionen ein ausreichendes Blutvolumen aufrechterhalten wird. Wichtigste und erste Maßnahme, ein ausreichend hohes Blutvolumen aufrecht zu erhalten, ist die Infusion kristalloider Lösungen, wie z.B. Ringerlaktat oder physiologische Kochsalzlösung. Kolloidale Lösungen, wie z.B. HAES, können infundiert werden, um das intravasale Volumen schneller zu erhöhen. Der Nutzen dieser kolloidalen Lösungen und ihr Vorteil gegenüber kristallinen Lösungen sind jedoch umstritten.

Weitere Möglichkeit, ein ausreichend hohes Blutvolumen aufrecht zu erhalten, ist die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten. Diese werden notwendig, wenn der geschätzte Blutverlust 30% des Blutvolumens überschreitet. Diesen Zeitpunkt zu bestimmen, ist jedoch häufig sehr schwierig bei einer akuten Blutung, da es durch die gleichzeitige Flüssigkeitssubstitution zu einer Hämodilution kommt (25).

Bei Patienten, bei denen durch den hohen Blutverlust und die Schocksymptomatik eine Gerinnungsstörung auftritt, sollte außerdem die Transfusion von Fresh Frozen Plasma und Thrombozytenkonzentraten erwogen werden (3).

### **1.5.2.2 Endoskopische Therapie**

Die endoskopische Therapie kommt vor allem bei gastrointestinalen Blutungen häufig zum Einsatz. Hier gibt es verschiedene Möglichkeiten, wie z.B. die Injektion von Epinephrin oder Zyanoakrylatkleber, die Koagulation durch Hitze oder Laser und die Verwendung von speziellen Clips und Ligaturen. Der Gebrauch dieser verschiedenen Techniken ist zum einen abhängig von der Lokalisation und Art der Blutung, zum anderen von den Gewohnheiten und Erfahrungen des klinischen Personals (2).

### **1.5.2.3 Chirurgische Therapie**

Die chirurgische Therapie kommt häufig bei Polytrauma-Patienten mit massiver Blutung zum Einsatz. Fast alle dieser Patienten werden im weiteren Verlauf

chirurgisch versorgt, und ungefähr 50% aller Patienten mit hämorrhagischem Schock werden direkt von der Notaufnahme in den OP gebracht. Hier wird versucht, die Blutungsquellen zu finden und die Blutungen zu stoppen, sowie beschädigtes Gewebe wieder herzustellen. Prinzipiell gilt bei diesen Patienten, dass zunächst nur lebensbedrohliche Verletzungen chirurgisch versorgt werden und der Patient danach auf der Intensivstation weiter stabilisiert werden sollte. Erst nach Stabilisierung sollte dann die Fortsetzung der chirurgischen Maßnahmen erfolgen (24).

Weiterer Einsatzort der Chirurgie ist die Therapie von Pseudoaneurysmen. Obwohl die Chirurgie durch die zunehmende Anwendung radiologisch-interventioneller Methoden etwas an Bedeutung verloren hat, spielt sie in bestimmten Situationen immer noch eine wichtige Rolle. Dies gilt z.B. für Pseudoaneurysmen mit Verdrängungseffekt, die eine Ischämie, eine Schwellung der betroffenen Extremität oder eine Neuropathie hervorrufen können. Außerdem spielt die Chirurgie eine wichtige Rolle bei infizierten Pseudoaneurysmen und bei solchen, bei denen eine endovaskuläre Therapie versagt hat oder nicht durchführbar ist (19).

Auch bei Patienten mit einer gastrointestinalen Blutung kommt die Chirurgie zum Einsatz. Sie wird zum einen eingesetzt bei Blutungen aufgrund von Neoplasien, zum anderen wird eine chirurgische Versorgung notwendig, wenn sich eine Blutung durch konservative oder endoskopische Maßnahmen nicht kontrollieren lässt oder die Blutungsquelle nicht gefunden werden kann. In jedem Fall sollte jedoch versucht werden, eine „blinde“ Segmentresektion oder Hemikolektomie zu vermeiden, da dies mit einer hohen Morbidität und Mortalität einhergeht. Wenn möglich, sollte in diesen Fällen versucht werden, die Blutungsquelle durch intraoperative Endoskopie zu lokalisieren. Wenn die Chirurgie sich nicht vermeiden lässt, ist die Segmentresektion Methode der Wahl (2).

## 2 Fragestellung

Ziel dieser retrospektiven Studie ist die Beurteilung des Embolisationsverfahrens hinsichtlich der Wirksamkeit bei der Therapie von akuten arteriellen Blutungen. Zu diesem Zweck wurden die Krankenakten und radiologischen Befunde von 82 Patienten, die in der Universitätsklinik Düsseldorf wegen des Verdachtes auf eine arterielle Blutung angiographiert worden sind, ausgewertet.

Folgende Aspekte wurden untersucht:

- Aufarbeitung der soziodemographischen Merkmale des Patientengutes.
- Durchführung einer Risikostratifizierung, um die Ausgangssituation der Patienten zu erfassen und bei der späteren Beurteilung des postinterventionellen Verlaufes mit berücksichtigen zu können. Zu diesem Zweck wurden der Blutverlust und die Kreislaufstabilität der Patienten ermittelt und untersucht, ob bestimmte Risikofaktoren, wie z.B. eine maligne Erkrankung oder eine Gerinnungsstörung, vorliegen.
- Ermittlung verschiedener Blutungscharakteristika, wie z.B. Blutungsursache und Blutungslokalisierung.
- Untersuchung des Embolisationsvorganges hinsichtlich Selektivität, verwendeter Materialien und Durchführbarkeit.
- Beurteilung des postinterventionellen Verlaufs bezüglich Nachblutungen, Komplikationen und Mortalität.

# 3 Material und Methode

## 3.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine retrospektive Studie. Über einen Zeitraum vom 1. Januar 2004 bis zum 31. Dezember 2008 wurden 82 konsekutive Patienten mit dem Verdacht auf eine akute Blutung in der Chirurgischen Radiologie der Universitätsklinik Düsseldorf vorgestellt. Hier wurden sie hinsichtlich der vermuteten Blutungslokalisierung angiographiert und, falls technisch durchführbar, wurde eine Embolisations-therapie durchgeführt. Der klinische Verlauf wurde anhand von Krankenakten untersucht und die Patienten wurden hinsichtlich ihrer demographischen Daten, Risikofaktoren, Blutungscharakteristika, Embolisationsvorgang und Verlauf miteinander verglichen. Bei 16 Patienten waren die Krankenakten nicht verfügbar, so dass nur die Informationen verwendet werden konnten, die aus den radiologischen Befunden und Bildern ermittelt werden konnten.

Da es sich um eine retrospektive Studie mit personenbezogenen Daten handelt, wurde ein Ethikvotum beantragt. Nach Prüfung durch die Ethikkommission wurde ein positives Ethikvotum mit der Studiennummer 3945 erteilt.

## 3.2 Studienbeschreibung

### 3.2.1 Einschlusskriterien

Zunächst wurden mittels der Datenbank des Radiologischen Institutes der Universitätsklinik Düsseldorf die Patienten ermittelt, bei denen im Zeitraum zwischen dem 1. Januar 2004 und dem 31. Dezember 2008 eine Embolisation durchgeführt bzw. der Versuch einer Embolisation unternommen worden ist.

Eingeschlossen wurden diejenigen Patienten, die wegen des Verdachtes auf eine arterielle Blutung angiographiert und behandelt worden sind. Dieser Verdacht konnte entweder begründet sein durch entsprechende klinische Zeichen (z.B. Blutdruckabfall, Tachykardie, Schocksymptomatik, Hämatemesis, offene Blutungen beim polytraumatisierten Patienten) oder einen plötzlichen Abfall des Hämoglobin- bzw. des Hämatokrit-Wertes, aber auch durch bereits zuvor durchgeführte bildgebende Diagnostik (z.B. Computertomographie, Sonographie). In sechs Fällen

wurde zwar der Versuch einer Embolisation unternommen, diese konnte aber aus verschiedenen Gründen nicht erfolgreich durchgeführt werden und wurde deswegen abgebrochen. Diese Patienten wurden dennoch in die Studie aufgenommen. Die Patienten, bei denen aus anderen Gründen eine Embolisationstherapie durchgeführt worden ist, z.B. wegen arteriovenösen Malformationen oder Hämangiomen, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Für weitere Informationen bezüglich der Patientencharakteristika, der Blutungslokalisationen sowie Informationen über den Embolisationsvorgang befindet sich im Anhang Tabelle 15, in der alle Patienten mit zusätzlichen Informationen aufgelistet sind.

### **3.2.2 Demographische Daten**

Das endgültige Patientenkollektiv bestand aus 82 Patienten, von denen 40 weiblich waren und 42 männlich. Das mittlere Alter betrug 55 Jahre, die Altersspanne reichte von 15 bis 93 Jahren. Bei diesen Patienten wurden insgesamt 96 Behandlungsprozeduren durchgeführt; 10 Patienten wurden zweimal embolisiert und 2 Patienten dreimal.

Die 66 Patienten, die anhand der Krankenakten vollständig ausgewertet werden konnten, waren im Durchschnitt 54 Jahre alt, wobei die jüngste Patientin 15 Jahre und der älteste Patient 93 Jahre alt waren. Von diesen Patienten waren 34 weiblich und 32 männlich; insgesamt wurden 77 Embolisationen durchgeführt, wobei 7 Patienten zweimal und 2 Patienten dreimal embolisiert worden sind.

### **3.2.3. Blutungscharakteristika**

#### **3.2.3.1 Blutungsursachen**

Die Patienten der vorliegenden Studie weisen die verschiedensten Blutungsursachen auf. Die Häufigkeit der verschiedenen Blutungsursachen sind in folgender Tabelle dargestellt:

**Tabelle 5: Blutungsursachen**

In dieser Tabelle sind die Blutungsursachen aller untersuchten Patienten aufgelistet. Diese wurden in 7 großen Gruppen zusammengefasst (postoperativ, spontan, traumatisch bedingt, Pseudoaneurysma, Extrauterin gravidität, iatrogen verursacht, nicht sicher zuzuordnen) und die jeweilige Anzahl der betroffenen Patienten sowie die Prozentzahl im Verhältnis zu allen Patienten angegeben. Anschließend wurden die einzelnen Gruppen genauer analysiert und die exakten Blutungsursachen mit jeweiliger Anzahl der betroffenen Patienten angegeben.

Postoperativ	23 (28,1%)
Pankreasteilresektion	6
Darmteilresektion	3
Sectio caesarea	3
Whipple-OP	4
Hemihepatektomie	2
Nebennierenresektion	1
Splenektomie	1
Vaginale PE	1
Hysterektomie	1
Myomenukleation	1
Spontan	22 (26,8%)
Malignom	12
Ulcus duodeni	2
AVM	2
Gerinnungsstörung	2
AO-Aneurysma	2
Chronische Pankreatitis	1
Hämangiom	1
Traumatisch bedingt	17 (20,7%)
Polytrauma	13
Sonstige Traumata	4
Pseudoaneurysma	12 (14,6%)
davon nach OP	7
davon ohne OP	5
Extrauterin gravidität	3 (3,7%)
Iatrogen	3 (3,7%)
nicht sicher zuzuordnen	2 (2,4%)

### 3.2.3.2 Blutungslokalisationen

Anhand der radiologischen Befunde wurde die Blutungslokalisation bestimmt, d.h. das oder die betroffenen Gefäße, die angiographisch als Blutungsquelle identifiziert werden konnten oder am wahrscheinlichsten als Blutungsquelle in Frage kamen. Diese sind in folgender Tabelle dargestellt:

**Tab. 6: Blutungslokalisationen**

In der linken Spalte befindet sich jeweils der Name des betroffenen Gefäßes, in der rechten Spalte die Anzahl, wie häufig dieses Gefäß die Blutungsquelle darstellte.

A. iliaca interna	25	A. suprarenalis	2
A. gastroduodenalis	14	A. iliaca externa	2
A. hepatica	9	A. lumbalis	1
A. uterina	8	A. subclavia	1
A. renalis	8	A. thoracoacromialis	1
A. lienalis	5	A. sacralis mediana	1
A. mesenterica superior	4	A. pulmonalis	1
A. profunda femoris	4	A. femoralis communis	1
Aorta abdominalis	3	A. lingualis	1
A. pudenda interna	3	A. glutea superior	1
A. thoracica interna	2	A. circumfl. humeri dors.	1
A. gastrica sinistra	2	A. vesicalis inferior	1
A. pancreaticoduodenalis	2	A. tibialis posterior	1
A. thyroidea	2	A. hypogastrica inferior	1
A. epigastrica inferior	2	A. mesenterica inferior	1

Außerdem wurde festgehalten, ob ein oder mehrere Gefäße betroffen waren. Bei 60 von 96 Interventionen konnte lediglich ein Gefäß angiographisch als Blutungsursache identifiziert werden, in 36 von 96 Fällen waren es mehrere.

### 3.2.4 Risikostratifizierung

Die im Nachfolgenden aufgeführten Parameter waren nur bei den 66 Patienten erfassbar, von denen die Krankenakten verfügbar waren.

#### 3.2.4.1 Berücksichtigte Risikofaktoren

Um die Ausgangssituation der Patienten besser einschätzen zu können, wurden fünf Risikofaktoren festgelegt, deren Vorliegen festgehalten wurde. Hierzu zählten eine

maligne Erkrankung (21 von 66 Patienten), eine Gerinnungsstörung (13 von 66 Patienten), eine chronische Pankreatitis (6 von 66 Patienten), ein akutes Nierenversagen (5 von 66 Patienten) und eine Sepsis (3 von 66 Patienten).

Bei 28 Patienten lag keiner der genannten Risikofaktoren vor, bei 28 Patienten lag ein Risikofaktor vor und bei 10 Patienten lagen zwei der genannten Risikofaktoren vor.

#### **3.2.4.2 Beurteilung des Blutverlustes**

Zur Quantifizierung des Blutverlustes wurde der Abfall des Hämatokrit-Wertes bestimmt, der zur radiologischen Intervention geführt hat. Dieser betrug im Mittel 7,2% (SD: +/- 5,9%), wobei als niedrigster Wert 0% und als höchster Wert 22% ermittelt wurde.

Bei drei Patienten konnte der Wert anhand der Krankenakten nicht herausgefunden werden. Außerdem wurde jeweils ein Hämoglobin- bzw. Hämatokrit-Wert vor, 1-3 Tage nach und 1-2 Wochen nach der Intervention bestimmt.

Zusätzlich wurde festgehalten, ob und wie viele Erythrozytenkonzentrate einen Tag vor bis einen Tag nach der Embolisation verabreicht wurden. Im Mittel wurden 14,5 (SD: +/- 26,3) Erythrozytenkonzentrate verabreicht, zwanzig Patienten erhielten 0, ein Patient erhielt als Höchstzahl 155 Erythrozytenkonzentrate. In einem Fall konnte die Anzahl nicht ermittelt werden.

#### **3.2.4.3 Beurteilung der Kreislaufstabilität**

Zur Beurteilung der Kreislaufstabilität bzw. des Schockzustandes wurde bestimmt, ob der jeweilige Patient zum Zeitpunkt der Intervention Katecholamine, z.B. Noradrenalin, oder Plasma-expandierende Substanzen, z.B. HAES, erhalten hat. Anhand dieser Ergebnisse wurde jeder Patient einer von drei Kategorien zugeordnet, je nachdem ob Katecholamine, Plasma-expandierende Substanzen oder nichts von beidem verabreicht wurde (32). Die Einteilung der bei den 66 Patienten durchgeführten 77 Embolisationen in die drei verschiedenen Kategorien zeigt nachfolgende Tabelle 7.

### **Tabelle 7: Beurteilung der Kreislaufstabilität durch Einordnung der Patienten in drei verschiedene Kategorien**

In der linken Spalte befinden sich jeweils der Name und die Definition der einzelnen Kategorie, in der rechten Spalte die Anzahl der Patienten, die der jeweiligen Kategorie zuzuordnen sind.

Kategorie 0 (keine kreislaufstabilisierenden Maßnahmen)	35 Fälle
Kategorie 1 (Plasma-expandierende Substanzen)	14 Fälle
Kategorie 2 (Katecholamine)	27 Fälle
nicht erfassbar	1 Fall

Anhand der Feststellungen im vorangegangenen Teil konnten jetzt verschiedene Subgruppen des Patientenkollektivs gebildet werden (z.B. bezüglich der Blutungsursache oder der Risikofaktoren) und zum einen einzeln analysiert, aber auch miteinander verglichen werden.

### **3.2.5 Präinterventionelle Diagnostik**

Bei allen Patienten wurde vor der Intervention eine diagnostische Übersichtsangiographie durchgeführt, um die Blutungslokalisation zu identifizieren. Anschließend wurden das bzw. die blutenden Gefäße selektiv sondiert und selektive bzw. superselektive Aufnahmen angefertigt.

Falls man anhand der Übersichtsaufnahmen noch keine Blutung erkennen konnte, wurden diejenigen Gefäße selektiv sondiert, die aufgrund der Klinik und Vorgeschichte des jeweiligen Patienten als Blutungsursache am wahrscheinlichsten in Frage kamen. Nun wurden selektive bzw. superselektive Aufnahmen angefertigt, um die Blutungsquelle zu identifizieren.

### **3.2.6 Follow-Up**

Die Dauer der klinischen Follow-Up Periode variierte stark von Patient zu Patient. Im Durchschnitt betrug sie 72 Tage; im kürzesten Fall 0 Tage (dieser Patient ist kurz nach der Embolisation verstorben), im längsten Fall 1011 Tage.

Anhand der Krankenakten wurde untersucht, ob Nachblutungen oder Komplikationen auftraten, ob weitere Maßnahmen, wie z.B. Operationen oder Re-Embolisationen, notwendig wurden und ob und aus welchem Grund Patienten verstorben sind.

### **3.2.7 Beschreibung der Outcome-Parameter**

Zur Definition der Outcome-Parameter wurden die Guidelines der Gesellschaft der Interventionellen Radiologie zur Orientierung herangezogen (33).

#### Technischer Erfolg

Mit dem technischen Erfolg sollte die Durchführbarkeit der Behandlung beurteilt werden, also ob eine Embolisation technisch überhaupt möglich war und ob ein Sistieren der Blutung am Ende der Embolisationsbehandlung erreicht werden konnte. Letzteres wurde dadurch definiert, dass in einer abschließend durchgeführten angiographischen Kontrolle keine Kontrastmittel-Extravasation mehr nachgewiesen werden konnte.

#### Klinischer Erfolg

Mit dem klinischen Erfolg sollte die Effektivität der Embolisationsbehandlung beurteilt werden. Zu diesem Zweck wurde festgehalten, ob in den ersten 30 Tagen nach der Embolisation eine frühe Nachblutung aufgetreten ist. Eine Nachblutung, die später als 30 Tage nach der Embolisation aufgetreten ist, wurde als späte Nachblutung definiert. Diese Ereignisse zeigten sich dadurch, dass die Patienten im weiteren Verlauf entweder klinische Zeichen einer Blutung entwickelten, wie z.B. eine Hypotonie bis hin zu einem hypovolämischen Schock, oder bei Blutbildkontrollen ein übermäßiger Abfall des Hämoglobin- bzw. Hämatokritwertes auffällig wurde. Daraufhin wurden weitere diagnostische Maßnahmen, wie z.B. eine Computertomographie oder eine wiederholte Angiographie durchgeführt und, falls notwendig, eine Therapie eingeleitet. Diese konnte aus einer Operation, einer endoskopischen Intervention oder auch einer wiederholten Embolisation mit dem Ziel der endgültigen Blutstillung bestehen.

Der klinische Erfolg wurde unterteilt in totalen Erfolg (keine weiteren Zeichen einer Blutung nachweisbar und keine weiteren Therapiemaßnahmen notwendig), partiellen Erfolg (trotz einer Nachblutung eine deutliche Verbesserung der Symptome und eine positive Beeinflussung des klinischen Verlaufes nachweisbar bzw. keine weiteren Maßnahmen erforderlich) und Versagen (Auftreten einer Nachblutung, die weitere therapeutische Maßnahmen erfordert).

### Komplikationen

Die Komplikationen wurden unterteilt in Minor und Major Komplikationen. Ereignisse während der Follow-Up Periode, die im Zusammenhang mit der Embolisation standen, aber keine weiteren Maßnahmen erforderten, wurden als Minor Komplikationen bezeichnet. Ereignisse, die weitere therapeutische Maßnahmen erforderten oder verantwortlich waren für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt, wurden als Major Komplikationen definiert.

### Mortalität

Jede Krankenakte wurde dahingehend ausgewertet, ob der Patient in den ersten 30 Tagen nach der Embolisation verstorben ist. Anschließend wurde die Todesursache festgehalten, um beurteilen zu können, ob die radiologische Intervention in einem direkten Zusammenhang mit dem Tod des Patienten stand.

## **3.3 Der Behandlungsvorgang**

### **3.3.1 Behandlungstechnik**

Vor Beginn der Behandlung wurde ein arterieller Zugang gelegt. In 92 von 96 Fällen (95,8%) wurde zu diesem Zweck die A. femoralis communis punktiert, in 4 von 96 Fällen (4,2%) die A. brachialis.

Mittels Seldinger-Technik wurde über eine Schleuse ein 5F-Diagnostikkatheter eingeführt und es wurden zunächst diagnostische Übersichtsangiographien angefertigt, um die Blutungsquelle zu identifizieren. Diese Übersichtsangiographien wurden mit der Digitalen Subtraktionstechnik angefertigt. Falls die Blutungsquelle so identifiziert werden konnte, wurde das entsprechende Gefäß selektiv sondiert, um die Embolisation durchzuführen. Andernfalls wurden jetzt selektive bzw. superselektive Kontrastmittel-Injektionen durchgeführt, um die arterielle Läsion zu detektieren. Es wurden jeweils diejenigen Gefäße zuerst dargestellt, die aufgrund der Klinik und Vorgeschichte des Patienten und vorangegangener bildgebender Diagnostik am wahrscheinlichsten als Blutungsquelle in Frage kamen.

Nach Identifizierung der arteriellen Läsion wurde ein 3F-Mikrokatheter coaxial durch den 5F-Katheter eingeführt. Nun wurde versucht, den Katheter möglichst nah vor der Blutungsquelle zu platzieren, um eine selektive oder superselektive Embolisation durchführen zu können. In 84 Fällen war eine superselektive

Katheterisierung möglich und in 5 Fällen eine selektive Katheterisierung. Bei einem Patienten wurde sowohl selektiv als auch superselektiv embolisiert. In sechs Fällen war eine Embolisation aus technischen Gründen nicht möglich, non-selektiv wurde in keinem der untersuchten Fälle embolisiert.

Nach sicherer Positionierung des Katheters wurde die Intervention durchgeführt, wobei die Entscheidung bezüglich der verwendeten Embolisationsmaterialien vom behandelnden Radiologen getroffen wurde und sich nach den Gegebenheiten der jeweiligen Blutung richtete.

Nach Abschluss der Behandlung wurde nochmals eine Angiographie durchgeführt, um den Erfolg der Intervention zu beurteilen. Falls kein Kontrastmittel-Austritt mehr zu erkennen war, wurde die Behandlung beendet. Bei fortbestehender Kontrastmittel-Extravasation wurde zum Teil noch ein weiterer Embolisationsversuch unternommen oder andere Maßnahmen, wie z.B. eine Operation, geplant.

Anschließend wurden in den meisten Fällen Katheter und Schleuse entfernt, die Punktionsstelle mindestens 15 Minuten komprimiert und ein Duckverband angelegt. Die Patienten wurden zurück auf die jeweiligen Stationen gebracht und dort beobachtet.

Bei 16 Patienten wurde die Schleuse zunächst belassen. 6 dieser Patienten waren Polytrauma-Patienten, die sich in einem kritischen Allgemeinzustand befanden und eine schlechte Gerinnungssituation aufwiesen. Durch das Belassen der Schleuse sollte, wenn notwendig, eine schnelle Re-Intervention ermöglicht und das Blutungsrisiko an der Punktionsstelle minimiert werden (Patienten Nr. 4, 8, 11, 20, 62, 68).

Bei 5 Patienten wurde die Schleuse belassen, da das Risiko einer erneuten Blutung gegeben war und so eine schnelle Re-Embolisation ermöglicht werden sollte (Patienten Nr. 18, 26, 60, 69, 71).

2 Patienten zeigten eine inadäquate Gerinnungssituation, so dass die Schleuse bis zur Stabilisierung der Gerinnung belassen wurde, um das Blutungsrisiko zu minimieren (Patienten Nr. 19, 43).

Bei einer Patientin sollte ein Pseudoaneurysma der rechten A. femoralis communis verschlossen werden. Hierbei kam es jedoch zu einem akzidentellen Verschluss der schon vorher eingengten A. femoralis communis auf Höhe des Aneurysmas. Nach

erfolgreicher Teilrekanalisation wurde der Katheter in der linken A. iliaca externa zur kontinuierlichen Heparin-Gabe belassen (Patientin Nr. 50).

Bei 2 Patienten konnte der Grund für das Belassen der Schleuse nicht ermittelt werden (Patienten Nr. 48, 49).

### 3.3.2 Verwendete Embolisationsmaterialien

Die Entscheidung bezüglich der verwendeten Embolisationsmaterialien wurde individuell getroffen. Am häufigsten wurden Coils verwendet (53 mal), gefolgt von verschiedenen Partikeln (31 mal), Zyanoacrylat-Lipiodol-Gemischen (27 mal), Thrombin (9 mal) und Gelfoam (5 mal). Einmal wurde ein Stent verwendet. Häufig wurden auch verschiedene Materialien miteinander kombiniert, die genauen Zahlen zeigt die folgende Tabelle:

**Tabelle 8: Verwendete Embolisationsmaterialien bei den 90 durchgeführten Embolisierungen**

In der linken Spalte sind alle verwendeten Embolisationsmaterialien bzw. die einzelnen Kombinationen aufgelistet, in der rechten Spalte die Anzahl, wie häufig die Materialien alleine oder in gewissen Kombinationen benutzt wurden.

<b>Verwendete Materialien</b>	<b>Anzahl</b>
nur Coils	24
nur Partikel	13
nur Zyanoacrylat-Lipiodol	12
nur Thrombin	6
nur Gelfoam	1
Coils + Zyanoacrylat-Lipiodol	12
Coils + Partikel	11
Coils + Thrombin	3
Zyanoacrylat-Lipiodol + Partikel	3
Partikel + Gelfoam	2
Coils + Gelfoam	1
Coil + Gelfoam + Partikel	1
Stent + Partikel + Coil	1

### **3.4 Datenerfassung und statistische Analyse**

Die Datenerfassung erfolgte mit Hilfe eines Fragebogens und der Durchsicht der Krankenakten aller Patienten, die im entsprechenden Zeitraum wegen des Verdachtes auf eine arterielle Blutung angiographiert und gegebenenfalls embolisiert worden sind. Von 16 Patienten waren die Krankenakten nicht verfügbar, so dass man bei diesen Patienten nur die Informationen verwenden konnte, die sich dem radiologischen Befund entnehmen ließen. Mit Hilfe des Fragebogens wurden 33 verschiedene Punkte erfasst, die in Kapitel 4.5 aufgelistet sind.

Die erfassten Parameter betrafen die demographischen Daten der Patienten (z.B. Alter und Geschlecht), Risikofaktoren der Patienten, Blutungscharakteristika (z.B. Ursache und Lokalisation), den Embolisationsvorgang (z.B. Selektivität und verwendete Materialien) sowie die Ergebnisse (z.B. technischer und klinischer Erfolg).

Die Informationen wurden dann mit Hilfe von Excel in eine Tabelle übertragen, deren Spalten den einzelnen Punkten des Fragebogens entsprachen. Nun konnte die Auswertung der Ergebnisse erfolgen.

In den meisten Fällen wurden die entsprechenden Prozentzahlen berechnet und angegeben, wie z.B. zur Angabe von technischem und klinischem Erfolg, der Komplikationsrate und der Mortalität.

Zum Teil wurden auch mit Hilfe von Excel der entsprechende Mittelwert und die Standardabweichung berechnet, wie z.B. bei der Angabe des durchschnittlichen Hämatokrit-Abfalls oder des Bedarfs an Erythrozytenkonzentraten.

Anschließend wurde nach Faktoren gesucht, die die Erfolgsrate, die Komplikationsrate und die Mortalität beeinflussen, und die erzielten Ergebnisse wurden mit den Ergebnissen der bereits vorhandenen Literatur zu diesem Thema verglichen.

### **3.5 Parameterliste**

Zur Erfassung der Patientendaten wurde ein selbst entworfener Fragebogen verwendet, mit dessen Hilfe die Krankenakten durchgearbeitet und die notwendigen Parameter erfasst wurden.

Eine Auflistung der einzelnen Parameter befindet sich auf den folgenden Seiten:

- Datum DSA / Embolisation
- Patientenummer
- Nachname
- Vorname
- Geburtsdatum
- Alter zum Zeitpunkt der Embolisation
- Geschlecht
- Risikofaktoren
- Hämatokrit-Abfall (%)
- Blutungsursache
- Zugangsweg
- Blutungslokalisierung
- Mehrere Gefäße (ja/nein)
- Lokalisation einsehbar (ja/nein)
- Blutung angiographisch nachweisbar (ja/nein)
- Material
- Selektivität (SS/S/NS)
- Technischer Erfolg = kein KM-Austritt mehr (ja/nein)
- Komplikation (ja/nein)
- Spezifizierung der Komplikation
- Schocktherapie notwendig (Grad 0 bis 2)
- Anzahl Bluttransfusionen
- Hämoglobin (g/dl) / Hämatokrit (%) prä
- Hämoglobin (g/dl) / Hämatokrit (%) post (1-3 Tage)
- Hämoglobin (g/dl) / Hämatokrit (%) post (1-2 Wochen)
- Frühe Nachblutung = < 30 Tage (ja/nein)
- Späte Nachblutung = > 30 Tage (ja/nein)
- Andere Komplikationen (ja/nein)
- Spezifizierung der Komplikation

- Weitere Maßnahmen notwendig (z.B. Re-Embolisation, OP)
- Tod (ja/nein)
- Todesursache
- Dauer Follow-Up

## 4 Ergebnisse

Eine Tabelle mit den 66 Patienten, deren klinischer Verlauf anhand der Krankenakten ausgewertet werden konnte, und Informationen über die Ausgangssituation, die Blutungsursache und den klinischen Verlauf befindet sich im Anhang (Tabelle 16). Ebenfalls im Anhang befindet sich Bildmaterial, d.h. Angiographie- und CT-Bilder, von den Patienten mit den Nummern 29, 44, 54, 70, 76 und 79.

### 4.1 Selektivität des Embolisationsvorganges

Anhand der radiologischen Befunde wurde untersucht, ob eine selektive bzw. superselektive Embolisation möglich war. In 84 der 96 Fälle (87,5%) konnte die Embolisation superselektiv, in 5 der 96 Fälle (5,2%) selektiv durchgeführt werden. In einem Fall (1%) wurde sowohl selektiv als auch superselektiv embolisiert (Patient Nr. 75). In 6 Fällen war die Embolisation technisch nicht durchführbar (6,3%), non-selektiv wurde in keinem Fall embolisiert.

Außerdem wurde untersucht, ob die Blutung angiographisch nachgewiesen werden konnte. Das heißt, ob ein direkter Kontrastmittel-Austritt aus dem Gefäß, eine Kontrastmittelanreicherung in der Umgebung oder pathologische Gefäßkonfigurationen als Hinweis auf eine stattgehabte Blutung zu erkennen waren. Bei 81 von 96 Interventionen (84,4%) konnte die Blutung angiographisch nachgewiesen werden, d.h. bei der Übersichtsangiographie oder den selektiven Aufnahmen konnten eine Kontrastmittel-Extravasation oder pathologische Gefäßkonfigurationen festgestellt und somit die Blutungsquelle identifiziert werden. Bei 14 von 96 Interventionen (14,6%) konnte die Blutungsquelle nicht sicher identifiziert werden.

6 dieser Interventionen wurden bei Patienten durchgeführt, die aufgrund einer Neoplasie bluteten (Patienten Nr. 14, 24, 58 2x, 75, 81). Bei diesen Patienten wurden diejenigen Gefäße embolisiert, die aufgrund der Tumorlokalisation und –ausdehnung am ehesten als Blutungsquelle in Betracht kamen.

Die anderen 8 Interventionen wurden bei Patienten durchgeführt, die aus verschiedenen Ursachen bluteten (Ulcus duodeni, postoperativ, Pankreatitis,

spontane Blutung unter Marcumartherapie). Hier konnten weder ein Kontrastmittelaustritt noch pathologische Gefäßkonfigurationen dargestellt werden. Bei diesen Patienten wurden diejenigen Gefäße embolisiert, die aufgrund der Anamnese und Blutungscharakteristika am ehesten als Blutungsquelle in Frage kamen (Patienten Nr. 15, 30 2x, 31 2x, 39, 69, 72).

Bei einem Patienten (1%) wurden beidseits Äste der A. iliaca interna embolisiert, wobei die Blutung nur auf der linken Seite nachgewiesen werden konnte. Diese Patientin blutete aufgrund einer Beckenringfraktur und hatte ein ausgeprägtes rechtsseitiges Hämatom. Obwohl angiographisch nur linksseitig ein Kontrastmittelaustritt dargestellt werden konnte, war aufgrund des Hämatoms davon auszugehen, dass auch linksseitig eine Blutungsquelle vorhanden war. Aus diesem Grund wurden auch Äste der rechten A. iliaca interna embolisiert (Patient Nr.1).

## **4.2 Technischer Erfolg**

Sofortiger technischer Erfolg konnte in 87 der 96 Interventionen (90,6%) erreicht werden.

In 3 der 9 fehlgeschlagenen Versuche kam es durch die Sondierung mittels Katheter zu einem unüberwindbaren Spasmus der betroffenen Gefäße, der eine Embolisation verhinderte.

Bei der ersten Patientin, die sich mit vaginalen Blutungen aufgrund einer zervikalen Extrauterin gravidität präsentierte, kam es durch den Gefäßspasmus trotz frustriertem Embolisationsversuch zunächst zu einem Sistieren der Blutung. Aufgrund der hohen Gefahr einer Rezidivblutung wurde jedoch am nächsten Tag ein weiterer Versuch unternommen. Nun konnte die Embolisation erfolgreich durchgeführt werden (Patientin Nr. 2).

Bei der zweiten Patientin, bei der ein Pseudoaneurysma bei chronischer Pankreatitis embolisiert werden sollte, kam es an zwei aufeinanderfolgenden Tagen zu unüberwindbaren Vasospasmen, die eine Embolisation verhinderten. Daraufhin wurde eine Operation durchgeführt, in der das für die Blutung ursächliche Pseudoaneurysma reseziert werden konnte (Patientin Nr. 63).

In 2 der 9 fehlgeschlagenen Versuche konnten die betroffenen Gefäße aufgrund der anatomischen Gegebenheiten nicht mit einem Mikrokatheter erreicht werden.

Eine dieser Patientinnen litt aufgrund eines metastasierten Ovarialkarzinoms unter vaginalen Blutungen. Ein Ast, abgehend von der rechten A. uterina, konnte erfolgreich embolisiert werden. Weitere Äste von linker und rechter A. uterina sowie A. sacralis mediana konnten nicht mit dem Katheter erreicht und somit nicht embolisiert werden. Die Blutungen sistierten dennoch, so dass keine weiteren Therapieversuche durchgeführt werden mussten (Patientin Nr. 28).

Der zweite Patient präsentierte sich mit Blutungen nach Whipple-OP bei Pankreaskarzinom. Angiographisch zeigte sich eine Blutung aus der A. pancreaticoduodenalis, die jedoch nicht mit einem Katheter zu erreichen war. Bei diesem Patienten musste die Blutung operativ gestillt werden (Patient Nr. 82).

In einem weiteren Fall handelte es sich um ein gedeckt perforiertes Aortenaneurysma, das interventionell thrombosiert werden sollte. Da es nicht gelang, den Aneurysmahals sicher mit einem Okklusionskatheter zu verschließen, um eine unkontrollierte Embolisatausbreitung zu verhindern, musste von einer Thrombinapplikation abgesehen werden. Diese Patientin wurde daraufhin operativ mit einer Aortenprothese versorgt (Patientin Nr. 41).

Ein weiterer Patient präsentierte sich mit einer starken gastrointestinalen Blutung nach Rektumresektion bei Rektumkarzinom. Hier konnte die Embolisation verschiedener Äste der rechten und linken A. iliaca interna zwar durchgeführt werden, dennoch zeigte die angiographische Abschlusskontrolle weiterhin diffuse Blutungen aus verschiedenen Gefäßen. In Absprache mit dem betreuenden Chirurgen wurde die Embolisation zu diesem Zeitpunkt dennoch beendet, da davon auszugehen war, dass der Patient durch den Eingriff ausreichend stabilisiert worden war. Am nächsten Tag trat eine erneute Hb-wirksame Blutung auf, woraufhin ein Ast der A. iliaca interna rechts erneut embolisiert wurde. Daraufhin kam es zu einem Sistieren der Blutung (Patient Nr. 18).

Patient Nr. 6 zeigte wiederholte gastrointestinale Blutungen nach Gastrinomentfernung aus dem Pankreas bei Pankreatitis. Eine Blutung aus der A. gastroduodenalis konnte erfolgreich embolisiert werden, es zeigte sich jedoch ein weiterer Kontrastmittelaustritt aus der A. hepatica. Da die Gefahr eines akzidentellen Verschlusses der Lebergefäße zu groß war, wurde auf eine Embolisation verzichtet und die Blutung chirurgisch versorgt.

Der letzte Patient präsentierte sich mit Blutungen nach Whipple-OP bei bereits stattgehabter Embolisation am Vortag. Angiographisch zeigte sich ein feines Gefäß, abgehend vom Stumpf der A. gastroduodenalis, das als Blutungsquelle in Frage kam. Dreimal wurde versucht, das Gefäß mittels Coil zu verschließen. Allerdings kam es jedes Mal zur Dislokation, so dass die Coil wieder entfernt werden musste. Durch die multiplen Manipulationen kam es dennoch zum Verschluss des blutenden Astes (Patient Nr. 40).

Bei den restlichen 87 Interventionen konnte durch den Embolisationsvorgang eine sofortige Blutstillung erreicht werden, d.h. in der angiographischen Abschlusskontrolle konnten keine Kontrastmittel-Extravasationen mehr nachgewiesen werden.

## **4.3 Klinischer Erfolg**

Der klinische Erfolg konnte nur bei den 66 Patienten beurteilt werden, von denen die Krankenakten verfügbar waren. Bei diesen Patienten wurden insgesamt 77 Interventionen durchgeführt.

### **4.3.1 Totaler Klinischer Erfolg**

Totaler klinischer Erfolg konnte in 54 der 77 Interventionen (70,1%) bzw. bei 49 von 66 Patienten (74,2%) erreicht werden. In diesen Fällen trat keine frühe Nachblutung auf und es war kein weiterer Eingriff zur Blutstillung notwendig. Die primäre Erfolgsrate beträgt also 74,2%.

Allerdings konnte bei 5 der 15 Patienten, bei denen eine frühe Nachblutung auftrat, die Blutung durch eine bzw. zwei Re-Embolisationen zum Stillstand gebracht werden. Die sekundäre Erfolgsrate beträgt somit 81,8% (54 von 66 Patienten).

### **4.3.2 Partieller Klinischer Erfolg**

Bei zwei der Patienten (3%) traten zwar Zeichen einer frühen Nachblutung auf, es mussten aber keine weiteren Eingriffe zur Blutstillung durchgeführt werden. Diese Fälle wurden als partieller klinischer Erfolg gewertet.

Der erste dieser Patienten blutete aufgrund eines bereits perforierten und operierten

Ulcus duodeni aus der A. gastroduodenalis. Er konnte zunächst erfolgreich embolisiert werden, entwickelte jedoch vier Tage nach dem Eingriff erneut klinische Zeichen einer Blutung. Angiographisch konnte keine Blutungsquelle gefunden werden, die Blutung sistierte spontan (Patient Nr. 15).

Die zweite Patientin blutete aufgrund einer Sectio caesarea und konnte ebenfalls zunächst erfolgreich embolisiert werden. Durch fortbestehende kleinere Blutungen kam es zu rezidivierenden Koagelbildungen im Uteruscavum, die zehn Tage nach der Embolisation mittels Kürettage entfernt werden mussten. Zur Blutstillung waren keine weiteren Maßnahmen notwendig (Patient Nr. 25).

### **4.3.3 Klinisches Versagen der Embolisation**

Bei 21 der 77 durchgeführten Interventionen (27,3%) bzw. bei 15 der 66 Patienten (22,7%) kam es innerhalb der ersten 30 Tage zu einer frühen Nachblutung, die einen oder mehrere weitere Eingriffe zur Blutstillung notwendig machte. Einen Überblick über den Zeitpunkt des Auftretens der Nachblutungen, die daraufhin durchgeführten Maßnahmen und ob die Blutung letztendlich zum Stillstand gebracht werden konnte, gibt Tabelle 9.

**Tabelle 9: Nachblutungen innerhalb der ersten 30 Tage nach Embolisation**

In der ersten Spalte befindet sich die Patientennummer, in der zweiten Spalte der Tag bzw. die Tage, an denen die Nachblutung auftrat. In der dritten Spalte befinden sich Informationen darüber, ob und welche weiteren Maßnahmen zur Blutstillung durchgeführt worden sind, in der vierten Spalte, ob die Blutung hierdurch gestillt werden konnte.

<b>Patientennummer</b>	<b>Tag der Nachblutung</b>	<b>Weitere Maßnahmen</b>	<b>Blutung gestillt</b>
2	23; 24	2 Re-Embolisationen	ja
7	7	Endoskop. Clipping	ja
10	0	OP	ja
14	4; 6	Re-Embolisation	nein
17	8	OP	ja
18	1	Re-Embolisation	ja
30	1	Re-Embolisation	ja
31	1	Re-Embolisation	ja
43	1; 1	Re-Embolisation	nein
46	12	OP	ja
58	3; 7	2 Re-Embolisationen	ja
60	1; 20	Re-Embolisation, OP	nein
63	1; 9	Re-Embolisation, OP	ja
81	9	/	nein
82	4	OP	nein

Insgesamt waren 15 Patienten von einer frühen Nachblutung betroffen, bei 9 Patienten trat eine Nachblutung auf, bei 6 Patienten traten zwei Nachblutungen auf. Bei 3 der 15 Patienten konnte die Nachblutung mittels einer weiteren Embolisation erfolgreich gestillt werden, bei 2 Patienten waren zwei weitere Embolisationen notwendig. Das heißt, dass die Blutungen dieser 5 Patienten ebenfalls allein durch die interventionelle Radiologie behandelbar waren und keine weiteren Behandlungsverfahren, wie z.B. die Chirurgie, notwendig wurden.

In einem der Fälle konnte die Nachblutung mittels eines endoskopischen Clippings gestillt werden, in vier weiteren Fällen durch einen operativen Eingriff.

Lediglich in fünf Fällen, die im Folgenden dargestellt werden, waren die Blutungen therapierefraktär, so dass die Patienten daran verstarben.

Die erste Patientin litt unter einem fortgeschrittenen, inoperablen Zervix-Karzinom, das starke, rezidivierende vaginale Blutungen verursachte. Sie wurde zweimal im

Abstand von vier Tagen angiographiert und embolisiert, allerdings kam es weiterhin zu starken Blutungen. Angiographisch konnten jedoch keine entsprechenden Gefäße ausgemacht werden, die als Blutungsquelle in Frage kamen. Da es auch keine anderen Therapieoptionen gab, verstarb diese Patientin 21 Tage nach der ersten Intervention (Patient Nr. 14).

Der zweite Patient litt unter persistierenden Dünndarmfistelungen und einer Gerinnungsstörung und daraus folgenden intrahepatischen Blutungen. Er wurde zweimal an aufeinander folgenden Tagen embolisiert. Obwohl die jeweils sichtbaren Blutungsquellen erfolgreich behandelt werden konnten, verstarb dieser Patient noch am selben Tag am Multiorganversagen aufgrund der massiven, nicht stillbaren intrahepatischen Blutungen (Patient Nr. 43).

Der dritte Patient blutete aufgrund einer Whipple'schen Operation bei Pankreas-Karzinom. Er wurde ebenfalls zweimal an aufeinanderfolgenden Tagen embolisiert, dennoch konnten die Blutungen aus der Arteria hepatica nicht gestillt werden. Daraufhin wurde er noch am gleichen Tag operiert und das betroffene Gefäß übernäht. 19 Tage später kam es erneut zu Blutungen aus Arteria hepatica und Truncus coeliacus, die operativ gestillt werden mussten. Dieser Patient verstarb ebenfalls kurze Zeit später am Multiorganversagen (Patient Nr. 60).

Die vierte Patientin litt an einem Zervixkarzinom mit Zustand nach primärer Radiotherapie. Sie wurde aufgrund von vaginalen Blutungen zunächst erfolgreich embolisiert, 9 Tage nach der Embolisation trat jedoch eine erneute Tumorarrosionsblutung auf. Die Patientin verstarb noch am selben Tag durch Multiorganversagen (Patient Nr. 81).

Der letzte Patient litt an einem Pankreaskarzinom mit Zustand nach Whipple-OP. Dieser Patient blutete wiederholt aus der A. pancreaticoduodenalis und wurde deshalb zur Blutstillung bereits einmal operiert. Nun sollte bei erneuter Blutung eine Embolisation der A. pancreaticoduodenalis erfolgen. Dies war jedoch nicht möglich, da die Blutungsquelle mit dem Katheter nicht erreicht werden konnte und die Embolisation daraufhin abgebrochen wurde. Nach vier Tagen trat eine erneute Blutung auf, woraufhin der Patient nochmals operiert wurde. Zwei Tage später verstarb dieser Patient an einer erneuten Arrosionsblutung aus dem Truncus coeliacus (Patient Nr. 82).

Diese fünf Patienten befanden sich jedoch alle im Endstadium ihrer jeweiligen Erkrankung mit dadurch bedingt deutlich reduzierter Lebenserwartung.

## **4.4 Späte Nachblutung**

Eine späte Nachblutung, d.h. mehr als 30 Tage nach der Intervention, trat lediglich bei 1 von 66 Patienten (1,5%) auf. Dieser litt aufgrund einer chronischen Pankreatitis mit Pankreaspseudozyste und bekannter Arrosion der A. gastroduodenalis an einer massiven oberen gastrointestinalen Blutung. Der Patient wurde zweimal an aufeinander folgenden Tagen erfolgreich embolisiert, dennoch blutete er drei Monate später erneut. Die Blutung konnte operativ gestillt werden, zwei Tage danach verstarb der Patient am septischen Multiorganversagen aufgrund seiner chronischen Pankreatitis (Patient Nr. 31).

## **4.5 Komplikationen**

### **4.5.1 Minor Komplikationen**

Minor Komplikationen, d.h. Komplikationen, die keine weiteren Maßnahmen erforderten, traten nach 4 von 77 Interventionen (5,2%) bzw. bei 4 von 66 Patienten (6,1%) auf.

Bei einem Patienten sollten aufgrund einer Nierenzerreißung bei Polytrauma diejenigen Nierensegmentäste embolisiert werden, die zu den zerrissenen Nierenanteilen führten. Der Segmentast, der zum intakten Nierenunterpol führte, sollte erhalten bleiben. Während des Embolisationsvorganges dislozierte jedoch eine Microcoil und verlegte mit einem Ende eben diesen unteren Segmentast. In der Abschlusskontrolle zeigte er sich aber weiterhin gut kontrastiert, so dass keine weiteren Maßnahmen notwendig wurden (Patient Nr. 59).

Der zweite Patient blutete aufgrund einer Resektion der Nebenniere aus der rechten A. suprarenalis, die direkt aus der Aorta entsprang und sich unmittelbar distal des Ostiums in zwei Äste teilte. Der eine Ast zog zur Nebenniere, der andere zum Oberpol der rechten Niere. Da es aufgrund der anatomischen Gegebenheiten nicht möglich war, nur den betroffenen, also zur Nebennierenloge ziehenden Ast zu embolisieren, kam es zur Mitembolisation des oberen Nierenpols (Patient Nr. 67).

Bei der dritten Patientin sollte aufgrund eines Polytraumas ebenfalls die A. suprarenalis embolisiert werden, die in diesem Fall jedoch aus der A. renalis entsprang. Hier kam es ebenfalls zur Fehlembolisation mit akzidentellem teilweisem Verschluss der rechten Nierenarterie (Patient Nr. 68).

Die vierte Patientin blutete aufgrund einer arteriovenösen Malformation der rechten Niere. Bei dem Versuch, diejenigen Segmentäste zu embolisieren, die die Malformation speisen, ließ sich eine Mitembolisation des mittleren Nierensegmentastes nicht vermeiden. So kam es zu einer Teilinfarzierung der rechten Niere mit folgendem fünfzigprozentigem Parenchymverlust (Patient Nr. 70).

Bei keinem dieser vier Patienten wurden durch die Fehlembolisationen weitere Maßnahmen notwendig. Auffällig ist, dass jedes Mal die Nierenarterie bzw. einer ihrer Äste oder die A. suprarenalis betroffen waren, wenn auch die Embolisation jeweils aufgrund unterschiedlicher Ursachen durchgeführt worden war.

#### **4.5.2 Major Komplikationen**

Major Komplikationen, also Komplikationen, die weitere Maßnahmen erforderten, traten lediglich nach 2 von 77 Interventionen (2,6%) bzw. bei 2 der 66 Patienten (3,0%) auf.

Bei der ersten Patientin sollte ein rupturgefährdetes Pseudoaneurysma der linken A. femoralis communis embolisiert werden. Dieses entstand aufgrund des intravenösen Drogenabusus der Patientin mit Injektionen in die Leisten. Das Pseudoaneurysma konnte vollständig verschlossen werden, allerdings kam es durch die Thrombininjektion ebenfalls zu einem Verschluss der A. femoralis communis, die schon vorher durch das Pseudoaneurysma eingeengt war. Die Unterschenkelarterien ließen sich angiographisch nicht mehr darstellen. Daraufhin wurde eine Lyse durchgeführt, wodurch sich eine Teilrekanalisation mit verbleibender Restenge der A. femoralis communis und der A. femoralis superficialis erreichen ließ. Sechs Tage nach der Intervention entwickelten sich jedoch Teilnekrosen der ersten bis dritten Zehe am betroffenen Bein, so dass chirurgisch ein extraanatomischer Obturator-Bypass angelegt werden musste. Damit konnte eine ausreichende Perfusion wiederhergestellt werden (Patient Nr. 50).

Bei der zweiten Patientin wurde aufgrund eines hepatisch metastasierten

Gallenblasen-Karzinoms eine Hemihepatektomie durchgeführt. 11 Tage später entwickelte sich eine Blutung aus einem arrodieren Dünndarmgefäß, die erfolgreich embolisiert werden konnte. Allerdings kam es hierbei zu einer retrograden Verteilung des Embolisates und dadurch zum Verschluss von anastomosenversorgenden Ästen. Einige Tage später entwickelte die Patientin Zeichen einer Dünndarmischämie, daraufhin musste der betroffene ischämische Abschnitt operativ entfernt werden (Patient Nr. 55).

Bei den übrigen Patienten traten keine behandlungsbedürftigen Komplikationen auf.

## **4.6 Mortalität**

12 der 66 Patienten (18,2%) verstarben innerhalb der ersten 30 Tage nach der Embolisation. Der Tod trat im Durchschnitt 10 Tage nach der radiologischen Intervention ein, am frühesten nach wenigen Stunden, am spätesten nach 24 Tagen.

5 der verstorbenen Patienten wurden aufgrund eines Polytraumas embolisiert.

Bei der ersten Patientin wurden bei bekannter Beckenringfraktur aufgrund eines Polytraumas Äste der rechten und linken A. iliaca interna embolisiert. Hierdurch konnte die Blutung erfolgreich gestoppt werden. Aufgrund weiterer multipler Verletzungen (u.a. Schädelhirntrauma) verstarb die Patientin dennoch 5 Tage später am Multiorganversagen (Patient Nr. 1).

Die zweite Patientin war ein 16-jähriges Mädchen mit instabiler Beckenringfraktur und multiplen weiteren Verletzungen (u.a. beidseitiger Pneumothorax). In der Angiographie zeigte sich ein blutender Lumbalarterienast rechts auf Höhe des vierten Lendenwirbelkörpers, der erfolgreich embolisiert werden konnte. Dennoch verstarb die Patientin am darauffolgenden Tag an einem ARDS (Patient Nr. 4).

Bei dem dritten Patienten wurden aufgrund von Amputationsverletzungen des linken Oberarms, linken Beins und rechten Unterschenkels Äste der linken A. subclavia und der linken A. iliaca externa und interna embolisiert. Die Blutungen konnten erfolgreich gestoppt werden, der Patient verstarb jedoch zwei Tage später am Multiorganversagen (Patient Nr. 8).

Der vierte Patient hatte eine pelvine Blutung bei bekannter Beckenringfraktur. In der Angiographie zeigte sich eine massive Kontrastmittel-Extravasation aus einem Ast der linken A. iliaca interna, die erfolgreich embolisiert werden konnte. Im weiteren

klinischen Verlauf entwickelte dieser Patient eine Sepsis und verstarb 18 Tage später am Multiorganversagen (Patient Nr. 13).

Der letzte Patient präsentierte sich mit einer retroperitonealen Blutung links aus einem Ast der A. mesenterica inferior. Diese Blutung konnte erfolgreich embolisiert werden, dennoch verstarb der Patient 10 Stunden nach dem Eingriff an einer zerebralen Einklemmung bei Subarachnoidalblutung (Patient Nr. 20).

5 der verstorbenen Patienten wurden aufgrund eines Malignoms embolisiert.

Die erste Patientin litt an einem Sigmakarzinom, bei der aufgrund von Lebermetastasen eine Hemihepatektomie rechts durchgeführt wurde. Postoperativ zeigten sich Blutungen aus mehreren Ästen der A. hepatica communis, die zunächst erfolgreich embolisiert werden konnten. Sieben Tage später blutete die Patientin erneut, woraufhin ein endoskopisches Clipping eines Gefäßes am Bulbus duodeni erfolgte. Im weiteren Verlauf entwickelte sie eine Sepsis und verstarb 24 Tage nach der Embolisation am Multiorganversagen (Patient Nr. 7).

Die zweite Patientin präsentierte sich mit vaginalen Blutungen aufgrund eines fortgeschrittenen Zervixkarzinoms. In einer ersten Sitzung wurden mehrere Äste der linken A. iliaca interna erfolgreich embolisiert. Vier Tage später kam es zu einer erneuten Blutung, so dass in einer zweiten Sitzung Äste der rechten A. femoralis profunda, A. iliaca communis und A. iliaca externa embolisiert wurden, obwohl angiographisch keine Blutung erkennbar war. Trotz aller Maßnahmen ließen sich die vaginalen Blutungen nicht stoppen, so dass die Patientin 21 Tage nach der ersten Embolisation verstarb (Patient Nr. 14).

Bei dem dritten Patienten wurde aufgrund eines Pankreaskarzinoms eine Whipple-Operation durchgeführt. Zwei Wochen nach der Operation kam es zu einem massiven Blutverlust über die Drainage, angiographisch zeigte sich ein Kontrastmittelaustritt aus der A. hepatica communis. Durch die Embolisation konnte die Blutung zum Stillstand gebracht werden, am nächsten Tag kam es jedoch zu einer erneuten Blutungsepisode. Daraufhin wurde die A. hepatica communis nochmals embolisiert, einige Stunden später wurde der Patient operiert und die A. hepatica übernäht. 19 Tage später musste der Patient aufgrund von Blutungen aus der A. hepatica und dem Truncus coeliacus erneut operiert werden, 7 Tage später verstarb er am Multiorganversagen (Patient Nr. 60).

Die vierte Patientin blutete aufgrund eines Zervixkarzinoms aus zwei Ästen der linken A. iliaca interna, die erfolgreich embolisiert werden konnten. 9 Tage später trat eine erneute Tumorarrosionsblutung auf, zusätzlich entwickelte die Patientin ein akutes Nierenversagen und eine kardiopulmonale Dekompensation, so dass sie schließlich am Multiorganversagen verstarb (Patient Nr. 81).

Bei dem letzten Patienten wurde ebenfalls aufgrund eines Pankreaskarzinoms eine Whipple-Operation durchgeführt. Postoperativ entwickelte er eine Blutung aus dem Truncus coeliacus, die operativ mittels Patchanlage gestoppt werden konnte. Eine erneute Blutung aus der A. gastroduodenalis sollte mittels Embolisation behandelt werden. Dies war jedoch nicht möglich, da die Blutungsquelle nicht mit dem Katheter erreicht werden konnte. 4 Tage später wurde der Patient aufgrund einer Blutung erneut operiert, verstarb jedoch 2 Tage darauf an einer Arrosionsblutung aus dem Truncus coeliacus (Patient Nr. 82).

Der elfte Patient litt unter persistierenden Dünndarmfistelungen, weshalb zwei Monate zuvor bereits eine Dünndarmteilresektion erfolgte. Zusätzlich zeigte er eine Gerinnungsstörung mit gesteigerter Blutungsneigung aufgrund einer Thrombozytopathie, ein Mallory-Weiss-Syndrom, ein akutes Nierenversagen und in der Vergangenheit multiple Lungenembolien. Nun präsentierte er sich mit einer aktiven abdominellen Blutung, angiographisch konnten zwei Äste der A. hepatica als Blutungsquelle identifiziert werden. Diese konnten erfolgreich embolisiert werden. Am nächsten Tag trat eine erneute Blutung eines Astes der A. hepatica auf, die ebenfalls erfolgreich embolisiert werden konnte. Dennoch verstarb der Patient noch am selben Tag am Multiorganversagen (Patient Nr. 43).

Bei der letzten Patientin sollte ein Pseudoaneurysma eines Astes der A. mesenterica superior bei chronischer Pankreatitis embolisiert werden. In einer ersten Sitzung gelang es aufgrund fehlender Verankerungsmöglichkeiten nicht, die Spirale im Aneurysmasack zu platzieren. Daraufhin kam es zu einem Vasospasmus, so dass das Pseudoaneurysma sich zunächst nicht mehr kontrastiert darstellte. In der Annahme, dass das Pseudoaneurysma durch den Vasospasmus oder eine Dissektion thrombosiert war, wurde die Intervention zu diesem Zeitpunkt beendet. Am darauffolgenden Tag zeigte sich im CT eine erneute Perfusion des Aneurysmas, so dass ein zweiter Embolisationsversuch erfolgte. Bei diesem kam es jedoch erneut zu

einem Vasospasmus des zuführenden Gefäßes, so dass keine Embolisation möglich war. Eine Woche später wurde das Aneurysma operativ entfernt und die A. mesenterica superior übernäht. Eine Woche nach der Operation verstarb die Patientin aufgrund einer akuten respiratorischen Insuffizienz bei ARDS (Patient Nr. 63). Alle 12 Patienten befanden sich jedoch im Endstadium ihrer jeweiligen Erkrankung mit dadurch bedingt deutlich reduzierter Lebenserwartung.

## 5 Diskussion

In vorliegender Studie wurden 82 Patienten untersucht, die insgesamt 96 mal embolisiert wurden bzw. der Versuch einer Embolisation unternommen worden ist. Die Blutungen waren zu einem großen Teil postoperativ bedingt, gefolgt von spontanen Blutungen, vor allem bei malignen Erkrankungen, traumatisch bedingten Blutungen und Pseudoaneurysmen.

Ziel jeder Intervention war die superselektive bzw. selektive Embolisation. Das heißt, dass das betroffene Gefäß selbst und nicht ein übergeordnetes Gefäß aufgesucht und embolisiert wurde. Bei den untersuchten 96 Interventionen war in 84 Fällen (87,5%) eine superselektive Embolisation und in 5 Fällen (5,2%) eine selektive Embolisation möglich. In einem Fall (1%) wurde sowohl selektiv als auch superselektiv embolisiert. In sechs Fällen (6,3%) war eine Embolisation technisch nicht durchführbar, non-selektiv wurde in keinem Fall embolisiert.

Technischer Erfolg konnte in 87 von 96 Fällen (90,6%) erzielt werden, d.h. bei diesen Patienten war am Ende der Intervention in der angiographischen Abschlusskontrolle kein Kontrastmittelaustritt mehr erkennbar. In 9 von 96 Fällen (9,4%) war auch nach Abschluss der Intervention ein Kontrastmittelaustritt zu erkennen.

Der klinische Erfolg konnte nur bei den 66 Patienten beurteilt werden, deren Krankenakten ausgewertet werden konnten. Bei diesen Patienten wurden insgesamt 77 Embolisationen durchgeführt. Ein vollständiger klinischer Erfolg wurde bei 49 von 66 Patienten (74,2%) erreicht, partieller klinischer Erfolg bei 2 von 66 Patienten (3%). Klinisches Versagen, d.h. eine Nachblutung innerhalb der ersten 30 Tage nach der Intervention, konnte bei 15 von 66 Patienten (22,7%) beobachtet werden, wobei 9 dieser Patienten einmal und 6 Patienten zweimal nachbluteten. Bei 5 von diesen 15 Patienten konnte durch eine bzw. zwei Re-Embolisationen dennoch Blutstillung erreicht werden, die sekundäre Erfolgsrate beträgt somit 81,8%.

Eine späte Nachblutung, d.h. mehr als 30 Tage nach der Embolisation, trat bei einem der 66 Patienten auf (1,5%).

Die Komplikationsrate lag bei 9,1%, wobei unterschieden wurde zwischen Minor Komplikationen, die keinen weiteren Eingriff notwendig machten, und Major

Komplikationen, bei denen ein weiterer Eingriff durchgeführt werden musste. Minor Komplikationen traten bei 4 der 66 Patienten auf (6,1%), Major Komplikationen bei 2 der 66 Patienten (3%).

Insgesamt verstarben 12 der 66 Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach der Embolisation, die Mortalitätsrate lag also bei 18,2%. Allerdings starb kein Patient an den Folgen der Embolisation, alle Patienten befanden sich im Endstadium ihrer jeweiligen Grunderkrankung bzw. hatten lebensbedrohliche traumatische Verletzungen erlitten.

Insgesamt entsprechen die Ergebnisse der vorliegenden Studie den Ergebnissen bereits vorhandener Literatur zu diesem Thema. Sowohl bezüglich technischem und klinischem Erfolg, als auch was die Komplikations-, Nachblutungs- und Mortalitätsrate betrifft, lassen sich in der Literatur ähnliche Zahlen finden.

Besonderes Merkmal dieser Studie ist die große untersuchte Patientenzahl mit 66 bzw. 82 Patienten. In der Literatur ließen sich nur wenige vergleichbar große Studien zu diesem Thema finden. Grund für diese große Patientenzahl ist, dass alle Patienten, die in einem bestimmten Zeitraum aufgrund einer arteriellen Blutung embolisiert wurden, unabhängig von Blutungsursache, Blutunglokalisation und verwendeten Embolisationsmaterialien, in die Studie eingeschlossen wurden. Alle anderen vergleichbaren Studien beziehen sich nur auf jeweils eine Blutunglokalisation und zum Teil auch nur auf ein bestimmtes verwendetes Embolisationsmaterial. D’Othee et al. untersuchten beispielsweise alle Patienten in einem bestimmten Zeitraum, die aufgrund einer akuten unteren gastrointestinalen Blutung mit Mikrospiralen embolisiert worden sind. Diese Studie erstreckte sich über 88 Monate, jedoch wurden nur 19 Patienten in die Untersuchungen eingeschlossen (34). Durch diese Vorgehensweise entsteht ein relativ homogenes Patientenkollektiv, was die Blutunglokalisation und –ursache betrifft. Im Gegensatz dazu besteht unsere Studie aus einem sehr inhomogenen Patientenkollektiv, was sowohl demographische Daten wie Alter und Geschlecht, als auch Merkmale wie Blutungsursache und -lokalisation betrifft. Vorteil dieser großen Patientenzahl ist, dass man einen guten Überblick über das Verfahren der Embolisation einschließlich Erfolgs-, Komplikations- und Nachblutungsraten bekommt.

Nachteil der hier durchgeführten Studie ist, dass nur Patienten berücksichtigt

wurden, die wegen des Verdachts auf eine arterielle Blutung angiographiert und embolisiert worden sind. Das heißt, es wurde lediglich ein Verfahren analysiert und kein Vergleich verschiedener Behandlungsmethoden, z.B. Embolisation vs. Chirurgie, durchgeführt. Zu diesem Zweck können lediglich die Ergebnisse der Studie mit bereits vorhandener Literatur, die auch andere Behandlungsmethoden berücksichtigt, verglichen werden.

Weiterer Nachteil dieser Studie ist die eingeschränkte Vergleichbarkeit mit anderen Studien. Wie oben bereits beschrieben, wurden alle Patienten, unabhängig von Blutungslokalisierung und -ursache, in die Untersuchung eingeschlossen. Alle anderen Studien zu diesem Thema beschränken sich auf ein bestimmtes Patientenkollektiv bzgl. Blutungsursache und -lokalisierung, das untersucht wird. Diese Tatsache muss bei dem Vergleich unserer Ergebnisse mit denen der Literatur berücksichtigt werden.

Außerdem handelt es sich um eine retrospektive Studie, bei der kein standardisiertes Follow-Up durchgeführt wurde, wie z.B. regelmäßige postinterventionelle Koloskopien oder CT-Untersuchungen. Dies kann dazu führen, dass vor allem ischämische Komplikationen unterschätzt werden, z.B. asymptotische Ulzerationen des Gastrointestinaltraktes, bedingt durch die Embolisation. Auf der anderen Seite stellt sich die Frage, ob es überhaupt notwendig und sinnvoll ist, solche Standard-Untersuchungen durchzuführen, da asymptotische Komplikationen normalerweise nicht behandelt werden müssen und somit den weiteren postinterventionellen Verlauf nicht beeinflussen.

## **5.1 Selektivität des Embolisationsvorganges**

Ziel bei jeder Embolisation ist es, einen superselektiven bzw. selektiven Gefäßverschluss zu erzielen, um ischämische Komplikationen zu vermeiden. In der vorliegenden Studie konnte bei 84 von 96 Interventionen ein superselektiver Gefäßverschluss erzielt werden, bei 5 von 96 Interventionen ein selektiver Gefäßverschluss. Bei einem Patienten wurde sowohl selektiv als auch superselektiv embolisiert. In sechs Fällen war eine Embolisation aus technischen Gründen nicht möglich, non-selektiv wurde in keinem der untersuchten Fälle embolisiert.

Dies entspricht der vorherrschenden Meinung in der aktuellen Literatur. Vegas et al. untersuchten in ihrer Studie 27 Patientinnen, die aufgrund einer nicht zu stoppenden postpartalen Blutung embolisiert wurden. Von diesen Embolisationen wurden alle selektiv bzw. superselektiv durchgeführt und bei keiner der Patientinnen wurde über ischämische Komplikationen berichtet. Vegas schreibt außerdem, dass es notwendig ist, den kleinsten Gefäßast bzw. so selektiv wie möglich zu embolisieren, um eine effektive und komplikationslose Embolisation zu gewährleisten (35).

Dieselbe Meinung vertreten auch d'Othee et al., sie untersuchten in ihrer Studie 19 Patienten, die aufgrund einer unteren gastrointestinalen Blutung embolisiert werden sollten. Die Intervention konnte jedoch nur bei 17 der 19 Patienten durchgeführt werden, da bei 2 Patienten aufgrund der Gefäßanatomie (gewundener Gefäßverlauf, Gefäßstenose) keine superselektive Katheterisierung der betroffenen Gefäße möglich war. Bei diesen Patienten wurde auf eine Embolisation verzichtet und stattdessen eine partielle Kolektomie durchgeführt (34).

Weiterer Diskussionspunkt ist, ob eine sogenannte „blinde“ Embolisation durchgeführt werden sollte. Das heißt, ein oder mehrere Gefäße zu embolisieren, obwohl eine Blutungsquelle nicht sicher zu erkennen ist.

Mansueto et al. untersuchten in ihrer Studie 28 Patienten mit einer Pankreatitis, von denen 26 aufgrund einer arteriellen Blutung embolisiert wurden. Bei zwei Patienten war die selektive Katheterisierung des betroffenen Gefäßes nicht möglich, so dass auf eine Embolisation verzichtet wurde. Mansueto et al. sind der Meinung, dass eine Embolisation nur durchgeführt werden sollte, wenn die Blutungsquelle eindeutig identifiziert werden kann. Bei nicht eindeutig identifizierbarer Blutungsquelle sollte darauf verzichtet werden, um unnötige ischämische Komplikationen zu vermeiden. Stattdessen sollte man den Patienten weiter beobachten, um bei Verschlechterung des Zustandes eine erneute Angiographie und gegebenenfalls diesmal eine Embolisation durchführen zu können (30).

In unserer Studie wurde jedoch 14 mal (bei 8 Patienten einmal, bei 3 Patienten zweimal) eine Embolisation durchgeführt, obwohl die Blutungsquelle nicht eindeutig zu identifizieren war. Interessant ist, dass bei diesen Patienten eine primäre klinische Erfolgsrate von lediglich 33,3% (3/9) erzielt werden konnte, d.h. in 66,7% (6/9) der Fälle kam es zu einer Nachblutung innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff.

Bei 3 der 6 Patienten mit einer Nachblutung konnte die Blutung jedoch durch eine weitere Embolisation gestillt werden, so dass die sekundäre Erfolgsrate in dieser Gruppe 66,7% (6/9) beträgt. Bei zwei dieser 11 Patienten konnte der klinische Erfolg aufgrund fehlender Krankenakten nicht beurteilt werden.

Auf der anderen Seite betrug die Komplikationsrate in dieser Patientengruppe 0%, d.h. bei keinem der Patienten kam es zu einer Ischämie. Dies widerspricht der Meinung, die Mansueto et al. vertreten, wobei man natürlich beachten muss, dass sich die Patientenkollektive beider Studien hinsichtlich Blutungsursache und -lokalisierung voneinander unterscheiden.

Unsere Studie zeigt aber, dass man eine Embolisation auch dann in Betracht ziehen sollte, wenn die Blutungsquelle nicht eindeutig nachgewiesen werden kann.

Diese Meinung vertreten auch Vegas et al., in deren Studie 27 Patientinnen aufgrund einer postpartalen Blutung embolisiert wurden (s. oben). Bei zwei dieser Patientinnen sah man keinerlei Kontrastmittel-Extravasationen in der Angiographie, dennoch wurden in beiden Fällen die Aa. uterinae beidseits embolisiert. Bei beiden Patientinnen trat keine Nachblutung auf und es waren keine weiteren Maßnahmen zur Blutstillung notwendig. Als einen Grund dafür geben Vegas et al. an, dass Kontrastmittel-Extravasationen erst ab einer Flussgeschwindigkeit von mehr als 0,5-1 ml/min sichtbar werden. Das heißt, leichtere Blutungen mit einer geringeren Flussgeschwindigkeit können leicht übersehen werden (35).

Man sollte also auch bei negativen Angiographien eine Embolisation in Betracht ziehen, auch wenn es laut unserer Studie in diesen Fällen häufiger zu frühen Nachblutungen kommt als bei nachweisbarem Kontrastmittelaustritt.

## **5.2 Technischer Erfolg**

In der vorliegenden Studie konnte in 87 der 96 Interventionen (90,6%) ein technischer Erfolg erzielt werden, d.h. in der Abschlussangiographie war kein Kontrastmittelaustritt mehr sichtbar. In den restlichen 9 Fällen war auch nach Embolisation ein Kontrastmittelaustritt erkennbar bzw. die Embolisation konnte aus verschiedenen Gründen nicht durchgeführt werden. Dies entspricht den Ergebnissen bereits vorhandener Literatur zu diesem Thema, wobei die Erfolgsrate etwas unter

den in den meisten Fällen berichteten Erfolgsraten liegt. Dies zeigt nachfolgend aufgeführte Tabelle 10.

**Tabelle 10: Technische Erfolgsraten anderer Studien zur Embolisationstherapie (35, 30, 32, 34, 20, 36, 37, 38, 39, 40)**

Aufgeführt sind hier der Name des Durchführers der Studie sowie das Jahr der Veröffentlichung, die jeweilige Ätiologie der Blutungen, die Patientenanzahl, die Zahl der durchgeführten Interventionen sowie die technische Erfolgsrate.

Studie	Ätiologie	Patientenzahl	Interventionen	Techn. Erfolg
Vegas 2006	PPH	27	27	27/27 (100%)
Mansueto 2007	Pankreatitis	28	28	26/28 (93%)
Defreyne 2003	GIB	49	49	48/49 (98%)
d'Othee 2006	Untere GIB	19	19	17/19 (89%)
Sethi 2010	Pankreatitis (PSAs)	16	16	14/16 (87,5%)
Funaki 2001	Untere GIB	27	27	25/27 (93%)
Deshmukh 2004	Pankreatitis (PSAs)	30	30	29/30 (96,7%)
Aina 2001	Obere GIB	75	75	74/75 (98,7%)
Anil 2012	Obere GIB	15	15	15/15 (100%)
Izaki 2011	Pankreatitis/ Pankreatektomie (PSAs)	9	12	12/12 (100%)

In der vorliegenden Studie war in sechs Fällen eine Embolisation aus verschiedenen Gründen nicht möglich. In einem Fall konnte die Embolisation zwar durchgeführt werden, dennoch zeigten sich weiterhin diffuse Blutungen aus verschiedenen Gefäßen, die zunächst belassen wurden.

Gründe, die eine Embolisation verhinderten, waren häufig Gefäßspasmen oder anatomische Gegebenheiten, die die Sondierung des entsprechenden Gefäßes verhinderten. In einem Fall kam es wiederholt zur Coil-Dislokation, so dass der Vorgang letztendlich abgebrochen werden musste, in einem weiteren Fall war die Gefahr eines akzidentellen Verschlusses der Lebergefäße zu groß, so dass auf eine Embolisation verzichtet wurde. Bei einem Patienten sollte ein gedeckt perforiertes Aortenaneurysma thrombosiert werden. Allerdings gelang es nicht, den Aneurysmahals sicher mit einem Okklusionskatheter zu verschließen um eine unkontrollierte Embolisatausbreitung zu verhindern, so dass von einer Thrombinapplikation abgesehen werden musste.

All diese Patienten bluteten sowohl aus unterschiedlichen Gründen, als auch an unterschiedlichen Lokalisationen. Somit ist es unwahrscheinlich, dass das Risiko für ein primäres Versagen der Embolisation abhängig ist von Blutungsursache oder – lokalisation.

Hierfür sprechen auch die Ergebnisse der Literatur. Die einzelnen Studien untersuchen jeweils nur eine Art von Blutung, z.B. nur gastrointestinale oder nur postpartale Blutungen. Es lässt sich jedoch nicht feststellen, dass bei einer Art von Blutung eine besonders hohe bzw. niedrige technische Erfolgsrate vorliegt.

Jedoch ist auch in der Literatur der häufigste Grund für ein Versagen der Embolisation, dass die entsprechenden Gefäße aus verschiedenen Gründen nicht selektiv sondiert werden können.

D'Othee et al. untersuchten 19 Patienten, die aufgrund einer unteren gastrointestinalen Blutung embolisiert werden sollten. Bei zwei der Patienten war dies nicht möglich, da sich die betroffenen Gefäße aufgrund Stenosierungen und gewundenem Gefäßverlauf nicht selektiv sondieren ließen (technisches Versagen) (34).

Mansueto et al. untersuchten 28 Patienten, die aufgrund einer arteriellen Blutung bei Pankreatitis embolisiert werden sollten. In zwei Fällen kam es bei dem Versuch, die entsprechenden Gefäße zu katheterisieren, zu einer Gefäßdissektion, die eine Embolisation verhinderte (30).

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass der technische Erfolg einer Embolisation nicht abhängig ist von Ursache oder Lokalisation einer Blutung, sondern von der individuellen Gefäßsituation des Patienten. Demnach lässt sich auch in den meisten Fällen nicht voraussagen, bei welchen Patienten eine Embolisation technisch durchführbar und erfolgversprechend ist.

### **5.3 Klinischer Erfolg**

Vollständiger klinischer Erfolg konnte in unserer Studie bei 54 der 77 Interventionen (70,1%) bzw. bei 49 von 66 Patienten (74,2%) erzielt werden. Bei 2 Patienten trat zwar eine frühe Nachblutung auf, die jedoch keine weiteren Maßnahmen erforderten und somit als partieller klinischer Erfolg gewertet wurden. Bei 15 Patienten trat eine Nachblutung innerhalb der ersten 30 Tage auf, die weitere Eingriffe zur Blutstillung

notwendig machten (22,7%), wobei bei 9 Patienten eine Nachblutung auftrat, bei 6 Patienten zwei Nachblutungen.

Allerdings konnte bei 5 der 15 Patienten die Blutung durch eine bzw. zwei Re-Embolisationen zum Stillstand gebracht werden, die sekundäre Erfolgsrate beträgt somit 81,8% (54 von 66 Patienten).

Diese Ergebnisse passen zu den Ergebnissen der bereits vorhandenen Literatur zu diesem Thema, wobei viele der anderen Studien bessere Ergebnisse erzielt haben. Dies zeigt nachfolgend aufgeführte Tabelle 11.

**Tabelle 11: Nachblutungsraten anderer Studien zur Embolisationstherapie (35, 30, 32, 34, 20, 36, 37, 40, 39)**

Aufgeführt sind hier der Name des Durchführers der Studie sowie das Jahr der Veröffentlichung, die jeweilige Ätiologie der Blutungen, die Patientenzahl, die Zahl der durchgeführten Interventionen sowie die Nachblutungsrate.

Studie	Ätiologie	Patientenzahl	Interventionen	Nachblutung
Vegas 2006	PPH	27	27	2/27 (7,4%)
Mansueto 2007	Pankreatitis	28	26	3/26 (11,5%)
Defreyne 2003	GIB	49	49	13/49 (26,5%)
d'Othee 2006	Untere GIB	19	19	5/19 (26%)
Sethi 2010	Pankreatitis (PSAs)	16	16	0/16 (0%)
Funaki 2001	Untere GIB	27	27	3/27 (11,1%)
Deshmukh 2004	Pankreatitis (PSAs)	30	30	6,10%
Izaki 2011	Pankreatitis/ Pankreatektomie (PSAs)	9	12	0/9 (0%)
Anil 2012	Obere GIB	15	15	2/15 (13,3%)

Allerdings muss man beim Vergleichen und Bewerten der Ergebnisse die Blutungsursache bzw. das untersuchte Patientenkollektiv berücksichtigen.

Zum Beispiel untersuchten Sethi et al. in ihrer Studie 16 Patienten, die aufgrund eines Pseudoaneurysmas bei Pankreatitis bluteten. Bei keinem dieser Patienten trat eine Nachblutung auf (0%) (20).

D'Othee et al. untersuchten 19 Patienten, die aufgrund einer unteren gastrointestinalen Blutung embolisiert werden sollten. Von diesen 19 Patienten entwickelten 5 eine Nachblutung (26%), die Nachblutungsrate lag also deutlich höher als bei Sethi et al. (34).

Dies deutet bereits darauf hin, dass die Blutungsursache einen Einfluss auf das Nachblutungsrisiko hat.

Interessant ist, dass die Nachblutungsraten bei der Embolisation von Pseudoaneurysmen generell niedriger sind als die Nachblutungsraten von gastrointestinalen Blutungen. Dies passt zu der Aussage von Funaki, der sagt, dass Nachblutungen vor allem bei multifokaler Blutungsursache auftreten, z.B. bei ausgeprägter Sigmadivertikulose (36).

Dies erklärt auch die hohen Erfolgsraten bei der Embolisation von Pseudoaneurysmen, da hier die Blutungsquelle in den meisten Fällen eindeutig zu identifizieren ist und auch tatsächlich meistens nur eine Blutungsquelle vorliegt, im Gegensatz zur Divertikulose oder auch malignen Erkrankungen.

Im Hinblick auf weitere Faktoren, die die Nachblutungswahrscheinlichkeit beeinflussen, wurden folgende Hypothesen aufgestellt: Zum einen wurde angenommen, dass ein starker Abfall des Hämatokrit-Wertes und ein hoher Bedarf an Erythrozytenkonzentraten, also ein schlechterer präinterventioneller Allgemeinzustand der Patienten, mit einer höheren Nachblutungsrate einhergehen. Ebenso wurde vermutet, dass die Nachblutungswahrscheinlichkeit höher sei, wenn mehrere Gefäße von einer Blutung betroffen sind. Diese Hypothesen bestätigten sich jedoch nicht (s. Tabelle 12).

**Tabelle 12: Blutungsursache, Abfall des Hkt-Wertes, Bedarf an Erythrozytenkonzentraten, betroffene Gefäße sowie Mortalität bei Patienten mit Nachblutung im Vergleich zum gesamten Patientenkollektiv**

Pat.-Nr.	Blutungsursache	Hkt-Abfall (%)	EK's	Gefäß	Mehrere Gefäße	Tod
2	Zervikale EUG	0,5	0	A. uterina	nein	nein
7	Sigma-Ca, postop.	7	14	A. hepatica comm.	Ja	ja
10	ZVK-Anlage, Gerinnungsstörung	18	13	A. thoracica int.	Nein	nein
14	Cervix-Ca	5	0	A. iliaca interna	ja	ja
17	AVM	1	0	A. thoracoacrom.	Nein	nein
18	Rektum-Ca, postop.	13,9	10	A. iliaca interna	ja	nein
30	Splenektomie, Gerinnungsstörung	12	35	A. lienalis	nein	nein
31	Pankreatitis	6	6	A. gastroduodenalis	nein	nein
43	Intrahep. Blutung, Gerinnungsstörung	13	42	A. hepatica propria	ja	ja
46	GIB, Nierenzell-Ca	8,4	4	A. gastroduodenalis	nein	nein
58	Vaginal-Ca, postop., Gerinnungsstörung	1	0	A. iliaca interna	nein	nein
60	Pankreas-Ca, postop.	3	30	A. hepatica comm.	Nein	ja
63	PSA bei Pankreatitis	0	6	A. mesenterica sup.	Nein	ja
81	Cervix-Ca	0	0	A. iliaca interna	ja	ja
82	Pankreas-Ca, postop.	7	55	A. panreaticoduod.	Nein	ja
<b>15 Pat.:</b>		<b>6,4%</b> (+/- <b>5,7%</b> )	<b>14,3</b> (+/- <b>17,7</b> )		<b>33,30%</b>	<b>46,70%</b>
<b>Alle Pat.:</b>		<b>7,2%</b> (+/- <b>5,9%</b> )	<b>14,5</b> (+/- <b>26,3</b> )		<b>37,90%</b>	<b>18,20%</b>

Der Hämatokrit-Abfall betrug in der Patientengruppe, die eine Nachblutung entwickelten, im Durchschnitt 6,4% (SD: +/- 5,7%), im gesamten Patientenkollektiv 7,2% (SD: +/- 5,9%). Der Bedarf an Erythrozytenkonzentraten betrug im Durchschnitt 14,3 (SD: +/- 17,7) bzw. 14,5 (SD: +/- 26,3). Das heißt, dass der präinterventionelle Blutverlust bei den Patienten, die eine Nachblutung entwickelten, nicht höher war als im gesamten Patientenkollektiv und die Patienten sich nicht generell in einem kritischeren Allgemeinzustand befanden.

Weitere Annahme war, dass bestimmte Gefäße besonders häufig von einer Nachblutung betroffen sind und die Nachblutungsrate besonders hoch ist, wenn mehrere Gefäße betroffen sind. Dies konnte jedoch ebenfalls nicht bestätigt werden. Keines der Gefäße war auffallend häufig von einer Nachblutung betroffen und lediglich in 33,3% waren mehrere Gefäße betroffen. Im gesamten Patientenkollektiv zeigten 37,9% Blutungen aus mehreren Gefäßen, so dass die Rate sogar höher lag als in der von einer Nachblutung betroffenen Gruppe.

Auffallend ist jedoch, dass mehr als die Hälfte der von einer Nachblutung betroffenen Patienten eine maligne Erkrankung hatten (8/15 Patienten, 53,3%). Im gesamten Patientenkollektiv litten lediglich 31,8% (21/66 Patienten) an einer malignen Erkrankung.

Desweiteren hatten 26,7% (4/15 Patienten) eine Gerinnungsstörung, im gesamten Patientenkollektiv lediglich 19,7% (13/66 Patienten).

Interessant ist außerdem, dass kein Patient lediglich aufgrund eines Pseudoaneurysmas eine Nachblutung entwickelte. Ein Patient, der von einer Nachblutung betroffen war, hatte zwar ein Pseudoaneurysma, er litt aber zusätzlich an einer Pankreatitis, auf deren Boden das Pseudoaneurysma entstanden war.

Außerdem hat sich in unserer Studie gezeigt, dass die Mortalität unter den Patienten, die eine Nachblutung entwickelten, deutlich höher war als im gesamten Patientenkollektiv. In der betroffenen Gruppe betrug die Mortalität 46,7%, im gesamten Patientenkollektiv lediglich 18,2%.

Abschließend kann man also sagen, dass lediglich die Blutungsursache Hinweise auf das Nachblutungsrisiko geben kann und dass Patienten mit einer malignen Erkrankung oder einer Gerinnungsstörung besonders häufig von einer Nachblutung betroffen sind. Außerdem ist die Mortalität nach einer Nachblutung deutlich höher als ohne Auftreten einer Nachblutung.

## **5.4 Komplikationen**

Bei der Bewertung der Komplikationsrate muss man generell zwischen Minor Komplikationen, die keine weiteren Maßnahmen erfordern, und Major Komplikationen, die weitere Eingriffe notwendig machen, unterscheiden. In der vorliegenden Studie trat bei 4 der 66 Patienten (6,1%) eine Minor Komplikation auf,

bei 2 der 66 Patienten (3%) eine Major Komplikation. Das heißt, die Komplikationsrate betrug insgesamt 9,1%, was sich mit den Ergebnissen der bereits vorhandenen Literatur zu diesem Thema vereinbaren lässt (s. Tabelle 13).

**Tabelle 13: Komplikationsraten anderer Studien zur Embolisationstherapie (35, 30, 34, 20, 36, 39, 40)**

Aufgeführt sind hier der Name des Durchführers der Studie sowie das Jahr der Veröffentlichung, die jeweilige Ätiologie der Blutungen, die Patientenanzahl, die Zahl der durchgeführten Interventionen sowie die Komplikationsrate.

Studie	Ätiologie	Patientenzahl	Interventionen	Komplikationen
Vegas 2006	PPH	27	27	1/27 (3,7%)
Mansueto 2007	Pankreatitis	28	26	2/26 (7%)
d'Othee 2006	Untere GIB	19	19	4/19 (21%)
Sethi 2010	Pankreatitis (PSAs)	16	16	0/16 (0%)
Funaki 2001	Untere GIB	27	27	4/27 (14,8%)
Anil 2012	Obere GIB	15	15	1/15 (6,7%)
Izaki 2011	Pankreatitis/ Pankreatektomie (PSAs)	9	12	0/12 (0%)

Funaki et al. untersuchten in ihrer Studie 27 Patienten, die aufgrund einer unteren gastrointestinalen Blutung embolisiert wurden. Von diesen Patienten zeigten zwei eine Minor Komplikation, der eine ein asymptomatisches ischämisches Ulkus im Kolon, der andere eine asymptomatische Kolonstriktur. Beides wurde im Rahmen einer Koloskopie diagnostiziert, die aus anderen Gründen durchgeführt wurde, und bei beiden Patienten waren keine weiteren Maßnahmen notwendig (36).

Dies verdeutlicht bereits die Problematik, Minor Komplikationen verschiedener Studien zu vergleichen. Da Minor Komplikationen in den meisten Fällen asymptomatisch sind und nur durch Zufall entdeckt werden, ist es durchaus möglich, dass viel mehr Patienten als angenommen nach der Embolisation Ischämien entwickeln, die jedoch keine Symptome verursachen und somit unentdeckt bleiben. Nur wenn aus anderen Gründen weitere Diagnostik, wie z.B. eine Koloskopie, durchgeführt wird, werden diese Komplikationen sichtbar.

Aus diesem Grund werden in der weiteren Diskussion vor allem die Major Komplikationen hervorgehoben.

Bei Funaki et al. entwickelten 2 der 27 Patienten eine Major Komplikation, das heißt 7,4%. Beide Patienten entwickelten eine Darmischämie, so dass die betroffenen Darmabschnitte reseziert werden mussten (36).

D'Othee et al. untersuchten in ihrer Studie ebenfalls Patienten, die aufgrund einer unteren gastrointestinalen Blutung embolisiert wurden. Von 19 Patienten entwickelten 2 eine Minor Komplikation (10,5%), zwei eine Major Komplikation (10,5%). Wie bei Funaki et al. waren die beiden Major Komplikationen Darmischämien und die betroffenen Darmabschnitte mussten reseziert werden (34).

In unserer Studie entwickelten zwei Patienten eine Major Komplikation. Bei der ersten Patientin sollte ein rupturgefährdetes Pseudoaneurysma der linken A. femoralis, entstanden durch intravenösen Drogenabusus, embolisiert werden. Hier kam es bei der Thrombin-Injektion akzidentell zu einem Verschluss der kompletten A. femoralis. Trotz Lyse entwickelten sich Teilnekrosen der Zehen, so dass chirurgisch ein Obturator-Bypass angelegt werden musste (Patient Nr. 50).

Die zweite Patientin blutete nach Hemihepatektomie bei Gallenblasen-Karzinom aus einem Dünndarmgefäß, das embolisiert werden sollte. Hierbei kam es zu einer retrograden Verteilung des Embolisates und die Patientin entwickelte eine Dünndarmischämie. Daraufhin musste der ischämische Darmabschnitt reseziert werden (Patient Nr. 55).

Das heißt, dass auch in der vorliegenden Studie die Ischämien, bedingt durch den Eingriff, das größte Problem darstellen. Nun stellt sich die Frage, wie man diese vermeiden kann und welche Faktoren eine Ischämie begünstigen.

1. Kathetersystem

Um Ischämien zu vermeiden, sollten möglichst Mikrokatheter benutzt werden. Diese haben einen besonders kleinen Durchmesser, so dass kleinste Gefäß selektiv bzw. superselektiv embolisiert werden können.

2. Embolisationsmaterial

Generell gilt, dass bei jedem Patienten individuell entschieden werden muss, welches Material verwendet wird, wobei Mikrospiralen viele Vorteile haben und tendenziell favorisiert werden sollten. Von Vorteil ist, dass sie weit verbreitet sind und es somit bereits viel Erfahrung bezüglich ihrer Anwendung gibt. Außerdem lassen sie sich gut steuern und exakt platzieren.

Dies trifft auf Partikel und Gelfoam nicht zu. Diese lassen sich schlecht steuern und es besteht das Risiko der retrograden Verteilung, so dass akzidentell weitere Gefäße verschlossen werden. In unserer Studie wurden die Komplikationen durch Thrombin bzw. ein Zyanoacrylat-Lipiodol-Gemisch verursacht und sie wurden, wie oben beschrieben, durch eine unkontrollierte Embolisatausbreitung verursacht. Dies bestätigt die oben gemachte Aussage, wobei natürlich auch bei der Verwendung von Mikrospiralen das Risiko einer Ischämie nicht vollständig beseitigt werden kann.

### 3. Embolisationsebene

Ziel bei jeder Intervention sollte eine selektive bzw. superselektive Embolisation sein. Das heißt, dass das betroffene Gefäß so distal wie möglich verschlossen wird, damit die umliegenden Gewebe- bzw. Organabschnitte über regelrechte Gefäße weiterhin versorgt werden können. Falls das nicht möglich ist, sollte man von einer Embolisation Abstand nehmen, um Ischämien zu vermeiden.

Berücksichtigt man dies, ist die Komplikationsrate nach Embolisation gering und die Intervention in den meisten Fällen sicher durchführbar.

## **5.5 Mortalität**

In der vorliegenden Studie verstarben 12 von 66 Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach Embolisation, dies entspricht 18,2%. Die Zahlen in der Literatur bezüglich der Mortalität nach dem Eingriff sind sehr widersprüchlich und reichen von 0% bis 35%. Das heißt, dass das hier vorliegende Ergebnis sich mit den Zahlen der Literatur vereinbaren lässt, wobei man immer beachten muss, ob die Todesfälle tatsächlich durch die Embolisation an sich bedingt sind. Die Mortalitätsraten anderer Studien, die sich mit der Embolisationstherapie befasst haben, zeigt Tabelle 14.

**Tabelle 14: Mortalitätsraten anderer Studien zur Embolisationstherapie (35, 30, 32, 20, 37, 40, 39)**

Aufgeführt sind hier der Name des Durchführers der Studie sowie das Jahr der Veröffentlichung, die jeweilige Ätiologie der Blutungen, die Patientenzahl, die Zahl der durchgeführten Interventionen sowie die Mortalität.

Studie	Ätiologie	Patientenzahl	Interventionen	Tod
Vegas 2006	PPH	27	27	0/27 (0%)
Mansueto 2007	Pankreatitis	28	26	5/26 (19%)
Defreyne 2003	GIB	49	49	15/49 (30,6%)
Sethi 2010	Pankreatitis (PSAs)	16	16	0/16 (0%)
Deshmukh 2004	Pankreatitis (PSAs)	30	30	1/30 (3%)
Izaki 2011	Pankreatitis/ Pankreatektomie (PSAs)	9	12	2/9 (22,2%)
Anil 2012	Obere GIB	15	15	0/15 (0%)

Vegas et al. untersuchten in ihrer Studie 27 Patienten, die aufgrund einer postpartalen Blutung embolisiert worden sind. Alle Patientinnen überlebten, die Mortalitätsrate betrug also 0% (35).

Dasselbe Ergebnis erzielten Sethi et al., die in ihrer Studie 16 Patienten untersuchten, die ein Pseudoaneurysma aufgrund einer Pankreatitis entwickelt hatten. Von diesen Patienten verstarb keiner innerhalb der ersten 30 Tage nach Embolisation (20).

Schlechtere Ergebnisse, was die Mortalität betrifft, erzielten Mansueto et al. und Defreyne et al. in ihren Studien.

Mansueto et al. untersuchten 28 Patienten, die aufgrund einer arteriellen Blutung bei Pankreatitis embolisiert wurden. Von diesen 28 Patienten litten 15 an einer akuten Pankreatitis, 13 an einer chronischen Pankreatitis. Die Blutungen waren jeweils bedingt durch ein Pseudoaneurysma, eine Pseudozyste oder eine durch die Pankreatitis bedingte Gefäßarrosion. Innerhalb der ersten 90 Tage nach Embolisation verstarben 5 Patienten, wobei alle 5 Patienten an einer akuten Pankreatitis litten. Die Todesursache war unterschiedlich. Bei drei dieser fünf Patienten trat innerhalb der ersten Woche nach Embolisation eine Nachblutung auf, die zu einem hämorrhagischen Schock und zum Tod der Patienten führte. Zwei dieser Patienten wurden zusätzlich laparotomiert, aber auch dadurch konnte keine Blutstillung

erreicht werden. Die beiden anderen Patienten waren nicht von einer Nachblutung betroffen, sie starben an einem Multiorganversagen, bedingt durch die akute Pankreatitis, am 25. bzw. 35. Tag nach Embolisation.

Von den Patienten, die von einer chronischen Pankreatitis betroffen waren, verstarb keiner innerhalb der ersten 90 Tage nach Embolisation.

Interessant ist, dass alle verstorbenen Patienten an einer akuten Pankreatitis litten und aufgrund einer Blutung aus einer arteriellen Läsion embolisiert wurden. Von den Patienten, die aufgrund eines Pseudoaneurysmas oder einer Pseudozyste bluteten, verstarb niemand.

Mansueto et al. erklären dies damit, dass diese Art von Blutungen durch enzymatische Lysevorgänge hervorgerufen wird, die alle umliegenden Gefäße angreifen und erodieren. Aus diesem Grunde ist es schwierig, noch intakte Gefäße zu finden bzw. alle betroffenen Gefäße zu embolisieren.

Das heißt, dass die Mortalität bei Pankreatitis am ehesten davon abhängt, welche Art von arterieller Läsion vorliegt, also ob Pseudoaneurysma, Pseudozyste oder Gefäßzerstörung durch enzymatische Lysevorgänge (30).

Defreyne et al. untersuchten in ihrer Studie 49 Patienten, die aufgrund einer akuten gastrointestinalen Blutung embolisiert wurden. Hier lag die Mortalität bei 30,6%, das heißt 15 der 49 Patienten verstarben. Von diesen 15 Patienten verstarben 7 aufgrund von persistierenden Nachblutungen. Bei 5 dieser 7 Patienten wurde zusätzlich eine Laparotomie durchgeführt, aber auch hierdurch konnte keine Blutstillung erreicht werden. Die anderen 8 Patienten konnten erfolgreich embolisiert werden und verstarben aus anderen Gründen (32).

In der vorliegenden Studie verstarben 12 der 66 Patienten nach der Embolisation, von denen 5 aufgrund eines Polytraumas embolisiert wurden und 5 aufgrund eines Malignoms. Ein weiterer Patient litt an persistierenden Dünndarmfistelungen, einer Gerinnungsstörung und wies weitere Risikofaktoren auf, die letzte Patientin blutete aufgrund eines Pseudoaneurysmas bei chronischer Pankreatitis.

Bei diesen 12 Patienten konnte in 8 Fällen die Blutung erfolgreich gestoppt werden, die Patienten verstarben anschließend aus anderen Gründen. Lediglich 4 der Patienten verstarben aufgrund von rezidivierenden, nicht zu stoppenden Blutungen. Interessant ist, dass alle 4 Patienten aufgrund eines Malignoms bluteten (2x

Zervixkarzinom, 2x Pankreaskarzinom). Dies ist dadurch erklärbar, dass der Tumor sich nicht auf ein Gefäß beschränkt. Durch das Tumorwachstum werden alle in der Umgebung liegenden Gefäße arrodirt, so dass immer wieder neue Blutungen aus anderen Gefäßen auftreten. Außerdem wird das gesamte umliegende Gewebe durch das Tumorwachstum angegriffen und brüchig, was wiederum den Embolisationsvorgang erschwert.

Zusätzlich ist zu sagen, dass alle 12 Patienten sich im jeweiligen Endstadium ihrer Erkrankung bzw. in einem lebensbedrohlichen Zustand befanden und auch ohne Embolisation verstorben wären und durch keine anderen Maßnahmen, wie z.B. eine Operation, zu retten gewesen wären. Keiner dieser Patienten ist an Folgen der Embolisation verstorben.

Bei der Suche nach den Ursachen bzw. Faktoren, die mit einer hohen Mortalität einhergehen, lässt sich lediglich die Blutungsursache ausmachen. Bei Patienten, die aufgrund eines Malignoms oder eines Polytraumas embolisiert werden, besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit, in Folge der Blutung zu versterben als bei anderen Patienten. Außerdem erhöht sich die Mortalität, je schlechter der Ausgangszustand der Patienten ist.

Weitere Faktoren, die mit einer erhöhten Mortalität einhergehen (z.B. Blutungslokalisierung, verwendete Materialien usw.), lassen sich nicht ausmachen.

## **5.6 Schlussfolgerung**

Generell lässt sich sagen, dass die Embolisation eine sichere und effektive Behandlungsmöglichkeit bei der Therapie von arteriellen Blutungen darstellt und in vielen klinischen Situationen einsetzbar ist.

Sowohl in der hier vorliegenden Studie als auch in der bereits vorhandenen Literatur zu diesem Thema findet man hohe technische und klinische Erfolgsraten sowie eine niedrige Komplikationsrate und eine geringe Mortalität.

Bei der Suche nach Faktoren, die mit einer höheren Nachblutungswahrscheinlichkeit einhergehen, lässt sich in der vorliegenden Studie lediglich die Blutungsursache ausmachen. Patienten mit einer malignen Erkrankung oder einer Gerinnungsstörung waren häufiger von Nachblutungen betroffen als andere Patienten.

Die zwei Major Komplikationen, die in der vorliegenden Studie auftraten, waren beide ischämisch bedingt. Zur Vermeidung ischämischer Komplikationen sollten Mikrokatheter mit einem möglichst kleinen Durchmesser benutzt werden, geeignete Embolisationsmaterialien, bevorzugt Mikrospiralen, gewählt werden und die Embolisation sollte soweit distal wie möglich, also selektiv oder superselektiv, durchgeführt werden.

Bei der Suche nach Faktoren, die mit einer höheren Mortalität einhergehen, lässt sich ebenfalls lediglich die Blutungsursache ausmachen. Bei den Patienten, die aufgrund einer malignen Erkrankung oder eines Polytraumas bluteten, lag die Mortalitätsrate höher als bei den Patienten, die aus anderen Gründen bluteten.

# 6 Zusammenfassung

## Einleitung und Problemstellung

Arterielle Blutungen sind eine häufig auftretende Komplikation, z.B. postoperativ oder posttraumatisch bedingt, bei Gerinnungsstörungen oder bei Malignomen. Als Therapiemöglichkeiten stehen sowohl konservative, endoskopische und chirurgische Therapiemöglichkeiten als auch in zunehmendem Maße radiologisch-interventionelle Verfahren zur Verfügung.

Ziel dieser retrospektiven Studie ist die Beurteilung des Embolisationsverfahrens hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei der Therapie von akuten arteriellen Blutungen. Beurteilt wurden zu diesem Zweck die technischen und klinischen Erfolgsraten, die Komplikationsrate und die Mortalität dieses Verfahrens.

## Material und Methode

Es handelt sich um eine retrospektive Studie. 82 Patienten wurden über einen Zeitraum von fünf Jahren in der Universitätsklinik Düsseldorf wegen des Verdachts auf eine arterielle Blutung angiographiert und, falls technisch durchführbar, embolisiert. Bei diesen 82 Patienten wurden insgesamt 96 radiologische Interventionen durchgeführt. Der klinische Verlauf wurde anhand von Krankenakten untersucht und die Patienten wurden hinsichtlich ihrer demographischen Daten, Risikofaktoren, Blutungscharakteristika, Embolisationsvorgang und Verlauf miteinander verglichen. Bei 16 Patienten waren die Krankenakten nicht verfügbar, so dass nur die Informationen verwendet werden konnten, die aus den radiologischen Befunden und Bildern ermittelt werden konnten.

## Ergebnisse

Ziel jeder Intervention war die superselektive bzw. selektive Embolisation. Bei den untersuchten 96 Interventionen war in 84 Fällen (87,5%) eine superselektive Embolisation und in 5 Fällen (5,2%) eine selektive Embolisation möglich. In einem Fall (1%) wurde sowohl selektiv als auch superselektiv embolisiert. In sechs Fällen (6,3%) war eine Embolisation technisch nicht durchführbar, non-selektiv wurde in keinem Fall embolisiert. Technischer Erfolg konnte in 87 von 96 Fällen (90,6%) erzielt werden. In 9 von 96 Fällen (9,4%) war auch nach Abschluss der Intervention ein Kontrastmittelaustritt zu erkennen. Der klinische Erfolg konnte nur bei den 66

Patienten beurteilt werden, deren Krankenakten ausgewertet werden konnten. Bei diesen Patienten wurden insgesamt 77 Embolisationen durchgeführt. Ein vollständiger klinischer Erfolg wurde bei 49 von 66 Patienten (74,2%) erreicht, partieller klinischer Erfolg bei 2 von 66 Patienten (3%). Klinisches Versagen, d.h. eine Nachblutung innerhalb der ersten 30 Tage nach der Intervention, konnte bei 15 von 66 Patienten (22,7%) beobachtet werden. Bei 5 dieser Patienten konnte durch eine bzw. zwei Re-Embolisationen dennoch Blutstillung erreicht werden, die sekundäre Erfolgsrate beträgt somit 81,8%. Eine späte Nachblutung, d.h. mehr als 30 Tage nach der Embolisation, trat bei einem der 66 Patienten auf (1,5%). Die Komplikationsrate liegt bei 9,1%. Vier der Komplikationen waren Minor Komplikationen (6,1%). Major Komplikationen traten bei 2 der 66 Patienten auf (3%), beide waren ischämisch bedingt. Insgesamt verstarben 12 der 66 Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach der Embolisation, die Mortalitätsrate liegt also bei 18,2%.

#### Schlussfolgerung

Die Embolisation ist eine sichere und effektive Behandlungsmöglichkeit bei der Therapie von arteriellen Blutungen. Sie weist hohe technische und klinische Erfolgsraten, eine niedrige Komplikationsrate und eine geringe Mortalität auf und ist wenig invasiv. Sie sollte deshalb bei der Therapie von arteriellen Blutungen bevorzugt eingesetzt werden.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Müller M. Allgemeine Komplikationen. In: Chirurgie für Studium und Praxis 2012/13. 11. Auflage. Müller M (Hrsg). Medizinische Verlags- und Informationsdienste. Breisach. 2011; 23-42.
2. Barnert J, Messmann H. Diagnosis and management of lower gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6 (11): 637-646.
3. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Gordini G, Stahel PF, Hunt BJ, Komadina R, Neugebauer E, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Rossaint R. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care* 2007; 11 (1): R17.
4. Brooks B. The treatment of traumatic arteriovenous fistula. *South med J* 1930; 23: 100-106.
5. Darcy M. Embolization for Lower GI Bleeding. In: *Vascular Embolotherapy: A Comprehensive Approach, Volume 1: General Principles, Chest, Abdomen, and Great Vessels*. 1. Auflage. Golzarian J, Sun S, Sharafuddin M (Hrsg). Springer-Verlag. Berlin Heidelberg. 2006; 73-85.
6. Müller M. Abdomen. In: *Chirurgie für Studium und Praxis 2012/13*. 11. Auflage. Müller M (Hrsg). Medizinische Verlags- und Informationsdienste. Breisach. 2011; 220-240.
7. Defreyne L. Upper GI Bleeding. In: *Vascular Embolotherapy: A Comprehensive Approach, Volume 1: General Principles, Chest, Abdomen, and Great Vessels*. 1. Auflage. Golzarian J, Sun S, Sharafuddin M (Hrsg). Springer-Verlag. Berlin Heidelberg. 2006; 49-71.
8. Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, Geraedts AA, Tijssen JG, Reitsma JB, Tytgat GN. Acute Upper GI Bleeding: Did anything change? Time Trend Analysis of Incidence and Outcome of Acute Upper GI Bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (7): 1494-1499.
9. Herold G. Gastroenterologie. In: *Innere Medizin 2012*. Herold G (Hrsg). Herold, Gerd. Köln. 2011; 422-561.
10. Enns R. Acute lower gastrointestinal bleeding: Part 1. *Can J Gastroenterol* 2001; 15 (8): 509-516.

11. Knight M, Callaghan WM, Berg C, Alexander S, Bouvier-Colle MH, Ford JB, Joseph KS, Lewis G, Liston RM, Roberts CL, Oats J, Walker J. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2009; 9: 55.
12. Bühling KJ, Friedmann W. Geburt. In: *Intensivkurs Gynäkologie und Geburtshilfe*. 2. Auflage. Bühling KJ, Friedmann W (Hrsg). Urban & Fischer Verlag in Elsevier GmbH. München. 2008; 229-312.
13. Salazar GMM, Petrozza JC, Walker TG. Transcatheter Endovascular Techniques for Management of Obstetrical and Gynecologic Emergencies. *Tech Vasc Interventional Rad* 2009; 12 (2): 139-147.
14. Yun SY, Lee DH, Cho KH, Lee HM, Choi YH. Delayed Postpartum Hemorrhage Resulting From Uterine Artery Pseudoaneurysm Rupture. *J Emerg Med* 2012; 42 (1): e11-e14.
15. Gonsalves M, Belli A. The Role of Interventional Radiology in Obstetric Hemorrhage. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33 (5): 887-895.
16. Bühling KJ, Friedmann W. Schwangerschaft. In: *Intensivkurs Gynäkologie und Geburtshilfe*. 2. Auflage. Bühling KJ, Friedmann W (Hrsg). Urban & Fischer Verlag in Elsevier GmbH. München. 2008; 97-180.
17. Saad NE, Saad WE, Davies MG, Waldman DL, Fultz PJ, Rubens DJ. Pseudoaneurysms and the Role of Minimally Invasive Techniques in Their Management. *Radiographics* 2005; 25 (1): 173-189.
18. Keeling AN, McGrath FP, Lee MJ. Interventional Radiology in the Diagnosis, Management and Follow-Up of Pseudoaneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32 (1): 2-18.
19. Kapoor BS, Haddad HL, Saddekni S, Lockhart ME. Diagnosis and Management of Pseudoaneurysms: An Update. *Curr Probl Diagn Radiol* 2009; 38 (4): 170-188.
20. Sethi H, Peddu P, Prachalias A, Kane P, Karani J, Rela M, Heaton N. Selective embolization for bleeding visceral artery pseudoaneurysms in patients with pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010; 9 (6): 634-638.

21. Kirby JM, Vora P, Midia M, Rawlinson J. Vascular Complications of Pancreatitis: Imaging and Intervention. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31 (5): 957-970.
22. Bergert H, Dobrowolski F, Caffier S, Bloomenthal A, Hinterseher I, Saeger HD. Prevalence and treatment of bleeding complications in chronic pancreatitis. *Langenbecks Arch Surg* 2004; 389 (6): 504-510.
23. Müller M. Allgemeine Traumatologie. In: *Chirurgie für Studium und Praxis* 2012/13. 11. Auflage. Müller M und Mitarbeiter (Hrsg). Medizinische Verlags- und Informationsdienste. Breisach. 2011; 343-370.
24. Kauvar DS, Wade CE. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives. *Crit Care* 2005; 9 (5): 1-9.
25. Gutierrez G, Reines HD, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: Hemorrhagic shock. *Crit Care* 2004; 8 (5): 373-381.
26. Herold G. Kardiologie. In: *Innere Medizin 2012*. Herold G (Hrsg). Herold, Gerd. Köln. 2011; 140-321.
27. Reekers JA. Work-Up and Follow-Up after Embolization. In: *Vascular Embolotherapy: A Comprehensive Approach, Volume 1: General Principles, Chest, Abdomen, and Great Vessels*. 1. Auflage. Golzarian J, Sun S, Sharafuddin M (Hrsg). Springer-Verlag. Berlin Heidelberg. 2006; 43-46.
28. Kauffmann GW, Richter GM. Embolisationsmaterialien. In: *Interventionelle Radiologie*. 2. Auflage. Günther RW, Thelen M (Hrsg). Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 1996; 220-229.
29. Nicholson TA. Haemobilia and Bleeding Complications in Pancreatitis. In: *Vascular Embolotherapy: A Comprehensive Approach, Volume 1: General Principles, Chest, Abdomen, and Great Vessels*. 1. Auflage. Golzarian J, Sun S, Sharafuddin M (Hrsg). Springer-Verlag. Berlin Heidelberg. 2006; 87-97.
30. Mansueto G, Cenzi D, D'Onofrio M, Salvia R, Gottin L, Gumbs AA, Pozzi Mucelli R. Endovascular Treatment of Arterial Bleeding in Patients with Pancreatitis. *Pancreatology* 2007; 7 (4): 360-369.

31. White Jr. RI, Pollak JS. Controlled Delivery of Pushable Fibered Coils for Large Vessel Embolotherapy. In: Vascular Embolotherapy: A Comprehensive Approach, Volume 1: General Principles, Chest, Abdomen, and Great Vessels. 1. Auflage. Goltzarian J, Sun S, Sharafuddin M (Hrsg). Springer-Verlag. Berlin Heidelberg. 2006; 35-42.
32. Defreyne L, Vanlangenhove P, Decruyenaere J, Van Maele G, De Vos M, Troisi R, Pattyn P. Outcome of acute nonvariceal gastrointestinal haemorrhage after nontherapeutic arteriography compared with embolization. *Eur Radiol* 2003; 13 (12): 2604-2614.
33. Angle JF, Siddiqi NH, Wallace MJ, Kundu S, Stokes L, Wojak JC, Cardella JF. Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Transcatheter Embolization: Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21 (10): 1479-1486.
34. d'Othée BJ, Surapaneni P, Rabkin D, Nasser I, Clouse M. Microcoil Embolization for Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29 (1): 49-58.
35. Vegas G, Illescas T, Muñoz M, Pérez-Piñar A. Selective pelvic arterial embolization in the management of obstetric hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127 (1): 68-72.
36. Funaki B, Kostelic JK, Lorenz J, Ha TV, Yip DL, Rosenblum JD, Leef JA, Straus C, Zaleski GX. Superselective Microcoil Embolization of Colonic Hemorrhage. *Am J Roentgenol* 2001; 177 (4): 829-836.
37. Deshmukh H, Rathod K, Garg A, Sheth R, Kulkarni S. Transcatheter embolization as primary treatment for visceral pseudoaneurysms in pancreatitis: clinical outcome and imaging follow up. *Indian J Gastroenterol* 2004; 23 (2): 56-58.
38. Aina R, Oliva VL, Therasse E, Perreault P, Bui BT, Dufresne MP, Soulez G. Arterial embolotherapy for upper gastrointestinal hemorrhage: outcome assessment. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12 (2): 195-200.

39. Anil G, Tan AG, Cheong HW, Ng KS, Teoh WC. Emergency gastroduodenal artery embolization by sandwich technique for angiographically obvious and oblivious, endotherapy failed bleeding duodenal ulcers. *Clin Radiol* 2012; 67(5): 468-475.
40. Izaki K, Yamaguchi M, Kawasaki R, Okada T, Sugimura K, Sugimoto K. N-butyl cyanoacrylate embolization for pseudoaneurysms complicating pancreatitis or pancreatectomy. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22(3): 302-308.

# 8 Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
Abb	Abbildung
AO	Aorta
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
AVM	Arteriovenöse Malformation
Ca	Karzinom
CT	Computertomographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EK	Erythrozytenkonzentrat
EUG	Extrauterin gravidität
FAST	Focused Assessment with Sonography for Trauma
GIB	Gastrointestinale Blutungen
HAES	Hydroxyethylstärke
Hb	Hämoglobin
Hkt	Hämatokrit
IU	International Unit
KM	Kontrastmittel
MRT	Magnetresonanztomographie
NS	Non-selektiv
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
PE	Probeexzision
PPH	Postpartale Blutung
PSA	Pseudoaneurysma
PVA	Polyvinylalkohol
RR	Blutdruck
RR <sub>syst</sub>	Systolischer Blutdruck
S	Selektiv
SD	Standardabweichung
SS	Superselektiv

V	Vena
Z.n.	Zustand nach
ZVD	Zentraler Venendruck

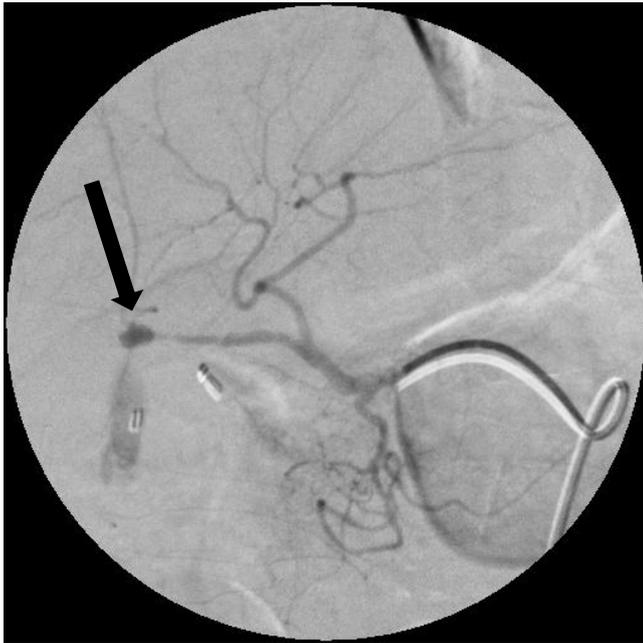
# 9 Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

- Abb. 1: Bildmaterial von Patient Nr. 29
- Abb. 2: Bildmaterial von Patient Nr. 44
- Abb. 3: Bildmaterial von Patient Nr. 54
- Abb. 4: Bildmaterial von Patient Nr. 70
- Abb. 5: Bildmaterial von Patient Nr. 76
- Abb. 6: Bildmaterial von Patient Nr. 79
- 
- Tab. 1: Häufige Ursachen massiver unterer GI-Blutungen abhängig vom Patientenalter (10)
- Tab. 2: Klinische Symptome abhängig von der Höhe des Blutverlustes (9)
- Tab. 3: Mechanismus, Nachteile und Komplikationen der verschiedenen Embolisationsmaterialien (7, 16)
- Tab. 4: Komplikationen therapeutischer Embolisationen und deren Management (26)
- Tab. 5: Blutungsursachen
- Tab. 6: Blutungslokalisationen
- Tab. 7: Beurteilung der Kreislaufstabilität durch Einordnung der Patienten in drei verschiedene Kategorien
- Tab. 8: Verwendete Embolisationsmaterialien bei den 90 durchgeführten Embolisationen
- Tab. 9: Nachblutungen innerhalb der ersten 30 Tage nach Embolisation
- Tab. 10: Technische Erfolgsraten anderer Studien zur Embolisationstherapie (35, 30, 32, 34, 20, 36, 37, 38, 39, 40)
- Tab. 11: Nachblutungsraten anderer Studien zur Embolisationstherapie (35, 30, 32, 34, 20, 36, 37, 40, 39)

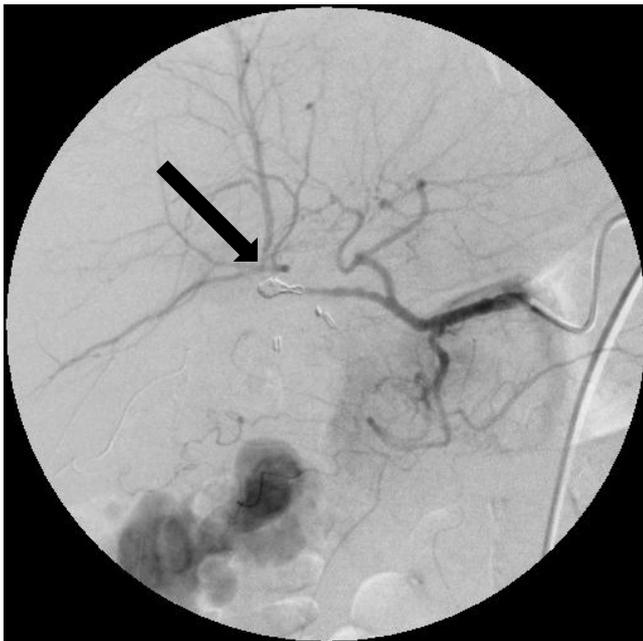
- Tab. 12: Blutungsursache, Abfall des Hkt-Wertes, Bedarf an Erythrozytenkonzentraten und betroffene Gefäße bei Patienten mit Nachblutung im Vergleich zum gesamten Patientenkollektiv
- Tab. 13: Komplikationsraten anderer Studien zur Embolisationstherapie (35, 30, 34, 20, 36, 39, 40)
- Tab. 14: Mortalitätsraten anderer Studien zur Embolisationstherapie (35, 30, 32, 20, 37, 40, 39)
- Tab. 15: Tabelle aller Patienten mit Informationen bzgl. der Interventionen und technischem Erfolg
- Tab. 16: Tabelle mit 66 Patienten mit Informationen über die Ausgangssituation, Blutungsursache und klinischen Verlauf

# **10 Anhang**

## **10.1 Bildmaterial**

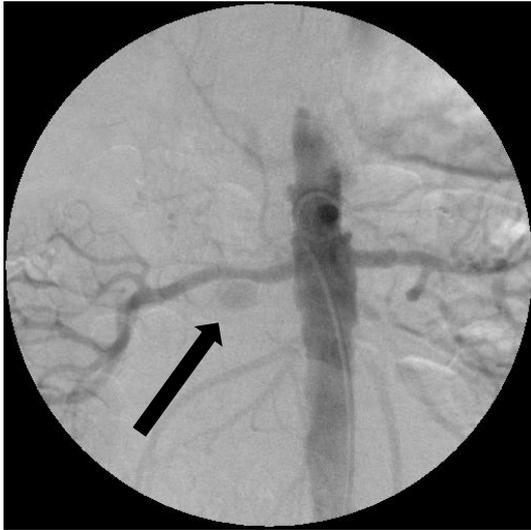


A



B

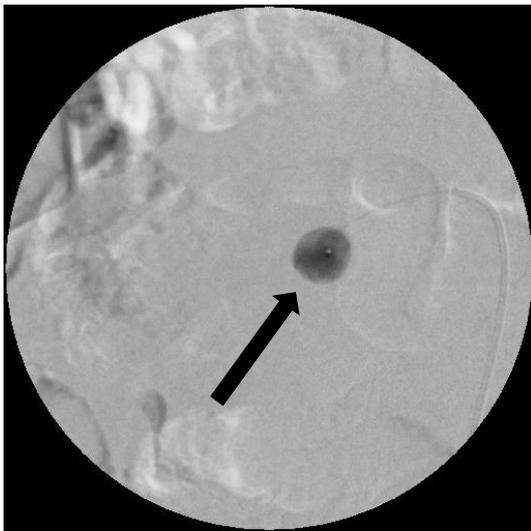
**Abb. 1 (Patient Nr. 29):** 76-jährige Patientin mit katecholaminpflichtiger Blutung aus der A. hepatica propria nach biliodigestiver Anastomose (Abb. A). Es erfolgte die superselektive Embolisation mit mehreren Spiralen, wodurch sofortige Blutstillung erzielt werden konnte (Abb. B).



A



B



C

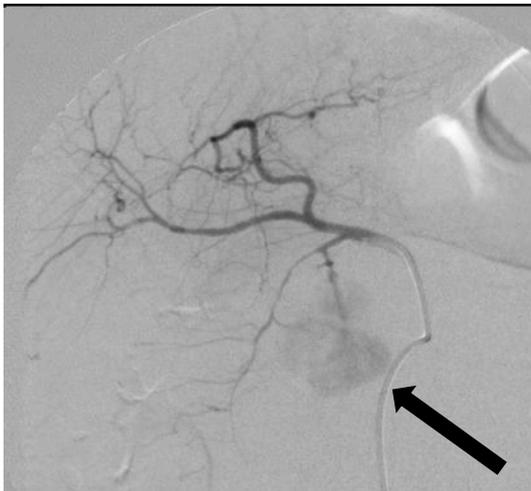
**Abb. 2 (Patient Nr. 44):** 53-jähriger Patient mit einem Pseudoaneurysma der rechten A.renalis nach TEA (Abb. A, B und C). Es erfolgte der Aneurysmaverschluss mittels 250 IE Thrombin. In der postinterventionellen Kontrolle wird das Pseudoaneurysma nicht mehr kontrastiert (Abb. D).



D



A



B



C



D

**Abb. 3 (Patient Nr. 54):** 41-jähriger Patient mit chronischer Pankreatitis und Z. n. duodenumhaltender Pankreaskopfresektion. Das CT (Abb. A) und die Angiographie (Abb. B und C) zeigen eine aktive Blutung aus der A. gastroduodenalis. Es erfolgte die superselektive Embolisation mit Spiralen, die postinterventionelle Kontrolle zeigt keinen Kontrastmittelaustritt mehr (Abb. D).



A



B



C

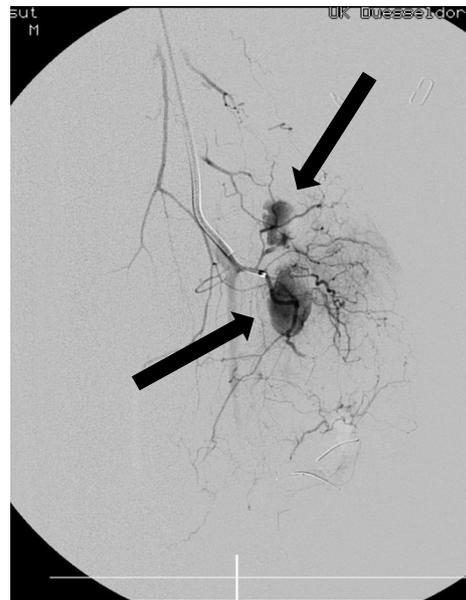


D

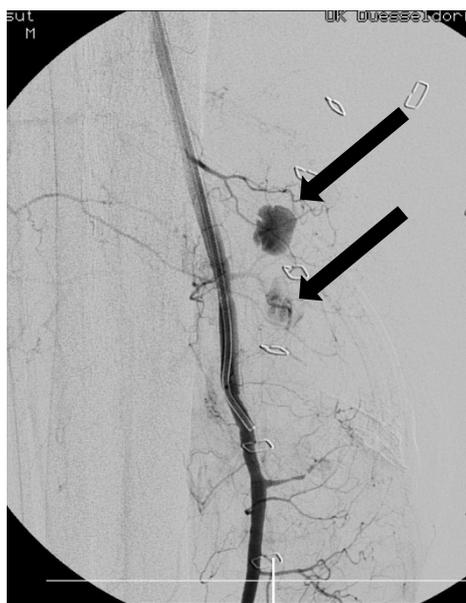
**Abb. 4 (Patient Nr. 70):** 50-jährige Patientin mit Makrohämaturie bei einer arteriovenösen Malformation der rechten Niere (Abb. A und B). Verschiedene Äste der A. renalis wurden superselektiv mit einem Zyanoacrylat-Lipiodol-Gemisch und Spiralen embolisiert (Abb. C). In der postinterventionellen Kontrolle kommt die arteriovenöse Malformation nicht mehr zur Darstellung (Abb. D).



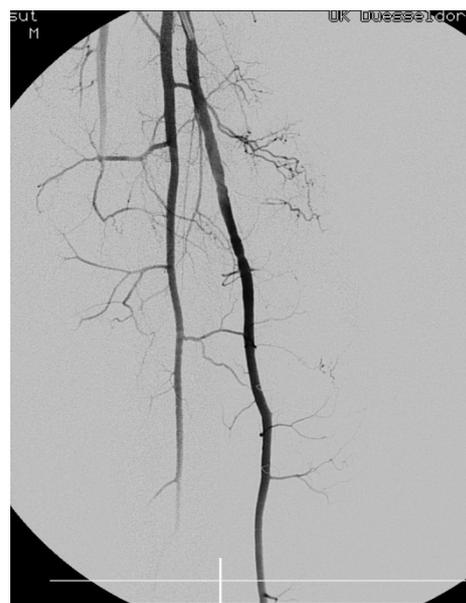
A



B



C



D

**Abb. 5 (Patient Nr. 76):** 39-jähriger Patient, Z. n. Kompartmentsyndrom des linken Unterschenkels nach Fußballtrauma mit Entstehung multipler Pseudoaneurysmen und arteriovenöser Fisteln der A. tibialis posterior (Abb. A-C). Es erfolgte die komplikationslose superselektive Embolisation verschiedener Äste der A. tibialis posterior links mit mehreren Spiralen und 100 IE Thrombin. In der postinterventionellen Kontrolle kommen keine Pseudoaneurysmen oder Fisteln mehr zur Darstellung (Abb. D).



A



B



C



D

**Abb. 6 (Patient Nr. 79):** 32-jährige Patientin mit Bauchdeckenblutung bei chronischem Drogenabusus. Das CT und die Angiographie zeigen die aktive Blutung aus der A.epigastrica inferior links (Abb. A-C). Erfolgreiche superselektive Embolisation mittels eines Zyanoacrylat-Lipiodol-Gemisches, in der postinterventionellen Kontrolle ist kein Kontrastmittelaustritt mehr zu erkennen (Abb. D).

## **10.2 Tabellen**

**Tabelle 15: Aufzählung aller Patienten mit Informationen bzgl. der Interventionen und technischem Erfolg**

Patientennummer	Alter (Jahre)	Geschlecht (m/w)	Blutungslokalisierung (Gefäß)	Mehrere Gefäße (ja/nein)	Lokalisation einsehbar (ja/nein)	Blutung angiogr. nachweisbar (ja/nein)	Material	Selektivität (NS/S/SS)	Techn. Erfolg (ja/nein)
1	69	w	Äste der A. iliaca int. li.+re.	ja	ja	li.:ja / re.:nein	Mikropartikel, Coils	SS	ja
2a	33	w	A. uterina re.	nein	ja	nein	Gelfoam	SS	ja
2b	33	w	A. uterina re.	nein	ja	ja	/	/	nein
2c	33	w	A. uterina re.+li.	ja	ja	ja	Coils, PVA-Partikel	SS	ja
3	65	m	Ast der A. mesenterica sup.	nein	ja	ja	Mikropartikel	SS	ja
4	16	w	A. lumbalis IV re.	nein	ja	ja	Coils	S	ja
5	64	w	A. iliaca int. li.	nein	ja	ja	Zyanoacrylat, Coils	S	ja
6a	43	m	A. gastroduodenalis	nein	ja	ja	Coils	SS	ja
6b	43	m	A. gastroduod., A. hep. com.	ja	ja	ja	Coils	SS	nein
7	53	w	Äste der A. hep. com.	ja	ja	ja	Coils	SS	ja
8	54	m	A. subclavia li., A. iliaca int.+ext. li.	ja	ja	ja	Coils, Zyanoacrylat	S	ja
9	49	w	A. lienalis	nein	ja	ja	Coils	SS	ja
10	75	w	A. thoracica interna li.	nein	ja	ja	Coils	SS	ja
11	23	m	Ast der A. iliaca int. li.	nein	ja	ja	Zyanoacrylat	SS	ja
12	62	m	Ast der A. renalis re.	nein	ja	ja	Coils	SS	ja
13	75	m	Ast der A. iliaca int. li.	nein	ja	ja	Coils, Zyanoacrylat	SS	ja
14a	37	w	Äste der A. iliaca int. li.	ja	ja	ja	PVA-Partikel	SS	ja
14b	37	w	Äste der A. prof. femoris re., Äste A.iliaca externa+com.re.	ja	ja	nein	PVA-Partikel	SS	ja
15	51	m	A. gastroduodenalis	nein	ja	nein	Coils	SS	ja
16	46	w	A. uterina li.+re.	ja	ja	nein	PVA-Partikel	SS	ja
17	33	m	Ast der A. thoracoacrom. re.	nein	ja	ja	Coils	SS	ja
18a	64	m	Äste der A. iliaca int. li.+re.	ja	li.:nein / re.:ja	ja	Coils, PVA-Partikel	SS	nein
18b	64	m	Ast der A. iliaca int. re.	nein	ja	ja	PVA-Partikel	SS	ja
19	64	m	A. gastroduodenalis	nein	ja	ja	Coils	SS	ja

<b>20</b>	69	m	Ast der A. mesenterica inf.	nein	ja	ja	Coils	SS	ja
<b>21</b>	70	m	Ast der A. profunda femoris li.	nein	ja	ja	Gelfoam, Coils	SS	ja
<b>22</b>	56	m	Äste der A. iliaca int. li.+re.	ja	ja	nein	Mikropartikel, Coils	SS	ja
<b>23</b>	34	w	Äste der A. iliaca int. li.+re.	ja	ja	ja	PVA-Partikel	SS	ja
<b>24</b>	69	w	A. thyreoidea li.	nein	ja	nein	PVA-Partikel, Coils	SS	ja
<b>25</b>	32	w	Äste der A. iliaca int. re.	ja	ja	nein	Coils	SS	ja
<b>26</b>	68	m	Äste der A. iliaca int. li.	ja	ja	ja	Zyanoacrylat, Coils	SS	ja
<b>27</b>	65	w	Ast der A. iliaca int. li.	nein	ja	ja	PVA-Partikel, Coils	SS	ja
<b>28</b>	62	w	Äste der Aa. uterinae re.+li., Äste der A. sacralis mediana	ja	1 Ast ja, die übrigen nein	ja	PVA-Partikel	SS	nein
<b>29</b>	76	w	A. hepatica dextra	nein	ja	ja	Coils	SS	ja
<b>30a</b>	59	m	Ast der A. lienalis	nein	ja	nein	Coils	SS	ja
<b>30b</b>	59	m	A. lienalis	nein	ja	nein	Coils, Zyanoacrylat	SS	ja
<b>31a</b>	43	m	A. gastroduodenalis	nein	ja	nein	Coils	SS	ja
<b>31b</b>	43	m	A. gastroduodenalis	nein	ja	nein	Coils, Zyanoacrylat	SS	ja
<b>32</b>	39	w	Ast der A. iliaca int. li.	nein	ja	ja	Coils, Zyanoacrylat	SS	ja
<b>33</b>	51	m	A. pancreaticoduodenalis. inf., A. gastroduodenalis	ja	ja	ja	Coils	SS	ja
<b>34</b>	59	w	Ast der A. iliaca int. li.	nein	ja	ja	Zyanoacrylat	SS	ja
<b>35</b>	85	w	A. profunda femoris re.	nein	ja	ja	Coils	SS	ja
<b>36</b>	32	w	Ast der A. pulmonalis re.	nein	ja	ja	Thrombin	SS	ja
<b>37</b>	47	m	A. gastroduodenalis	nein	ja	ja	Thrombin	SS	ja
<b>38</b>	41	m	Ast der A. gastrica sinistra	nein	ja	ja	Thrombin	SS	ja
<b>39</b>	69	m	A. gastroduodenalis	nein	ja	nein	Coils	SS	ja
<b>40a</b>	38	m	Äste A. gastroduod+A. hep.	ja	ja	ja	Zyanoacrylat	SS	ja
<b>40b</b>	38	m	Ast der A. gastroduodenalis	nein	ja	ja	/	/	nein
<b>41</b>	71	w	Aorta abdominalis	nein	ja	ja	/	/	nein
<b>42</b>	50	m	Äste der A. pudenda int. re.	ja	ja	ja	PVA-Partikel	SS	ja
<b>43a</b>	23	m	Äste der A. hepatica propria	ja	ja	ja	Zyanoacrylat	SS	ja
<b>43b</b>	23	m	Ast der A. hepatica propria	nein	ja	ja	Zyanoacrylat	SS	ja
<b>44</b>	53	m	A. renalis re.	nein	ja	ja	Thrombin	S	ja
<b>45</b>	24	w	Äste der A. iliaca int. li.+re.	ja	ja	ja	Coils, Zyanoacrylat	SS	ja

46	84	w	A. gastroduodenalis	nein	ja	ja	Partikel, Coils	SS	ja
47	57	w	A. thyreoidea inf. re.	nein	ja	nein	PVA-Partikel	SS	ja
48	67	m	A. gastrica sin.+A. lienalis	ja	ja	ja	Mikropartikel, Zyanoacrylat	SS	ja
49	69	m	A. lienalis	nein	ja	ja	Zyanoacrylat, Coils	SS	ja
50	43	w	A. femoralis com. li.	nein	ja	ja	Thrombin	S	ja
51	46	m	Äste der A. iliaca int. li.	ja	ja	ja	PVA-Partikel, Gelfoam, Coils	SS	ja
52	82	w	Ast der A. renalis re.	nein	ja	ja	Coils	SS	ja
53	76	w	Äste der A. iliaca int. li.+re.	ja	ja	nein	PVA-Partikel	SS	ja
54	41	m	Ast der A. gastroduodenalis	nein	ja	ja	Coils	SS	ja
55	59	w	Ast der A. mesenterica sup.	nein	ja	ja	Zyanoacrylat	SS	ja
56	76	m	Ast der A. lingualis li.	nein	ja	ja	Zyanoacrylat	SS	ja
57	72	w	Aorta abdominalis	nein	ja	ja	Thrombin	NS	ja
58a	66	w	Ast der A. iliaca int. li.	nein	ja	ja	PVA-Partikel, Gelfoam	SS	ja
58b	66	w	Äste der A. iliaca int. li.+re.	ja	ja	nein	PVA-Partikel, Coils	SS	ja
58c	66	w	Äste der A. iliaca int. re.	ja	ja	nein	Zyanoacrylat	SS	ja
59	24	m	Äste der A. renalis re.	ja	ja	ja	Coils	SS	ja
60a	72	m	A. hepatica com.	nein	ja	ja	Coils, Thrombin	SS	ja
60b	72	m	A. hepatica com.	nein	ja	ja	Coils, Zyanoacrylat	SS	ja
61	62	m	Aorta abdominalis	nein	ja	ja	Thrombin, Coils	NS	ja
62	59	m	Äste A. iliaca int. re., A. suprarenalis, Ast A. hepatica	ja	ja	ja	Partikel	SS	ja
63a	46	w	Ast der A. mesenterica sup.	nein	ja	ja	/	/	nein
63b	46	w	Ast der A. mesenterica sup.	nein	ja	ja	/	/	nein
64	33	w	Aa. uterinae, A. glutea sup. li.	ja	ja	ja	PVA-Partikel, Coils	SS	ja
65	66	m	A. gastroduodenalis	nein	ja	ja	Zyanoacrylat	SS	ja
66	41	m	A. mammaria int. re.+li.	ja	ja	ja	Coils	SS	ja
67	72	m	Äste der A. suprarenalis re.	nein	ja	ja	Partikel, Zyanoacrylat	SS	ja
68	20	w	Äste der A. renalis re., A. profunda femoris re.	ja	ja	ja	PVA-Partikel, Zyanoacrylat	SS	ja
69	75	m	Ast der A. renalis	nein	ja	nein	Coils	SS	ja
70	50	w	Äste der A. renalis re.	ja	ja	ja	Zyanoacrylat, Coils	SS	ja
71	58	w	Äste der A. epigastrica inf. li.	ja	ja	ja	PVA-Partikel, Coils	SS	ja

<b>72</b>	35	w	Aa. uterinae re.+li.	ja	ja	nein	Partikel	SS	ja
<b>73</b>	42	w	A. circumflexa humeri dors. li.	nein	ja	ja	PVA-Partikel	SS	ja
<b>74</b>	15	w	A. uterina re.	nein	ja	ja	Zyanoacrylat	SS	ja
<b>75a</b>	69	m	A. pudenda int. re.	nein	ja	nein	Partikel, Gelfoam	SS	ja
<b>75b</b>	69	m	Äste A. ili. int. re., A. ves. inf. li.	ja	ja	nein	Stent, PVA-Partikel, Coils	S / SS	ja
<b>76</b>	39	m	Äste der A. tibialis post. li.	ja	ja	ja	Coils, Thrombin	SS	ja
<b>77</b>	80	w	A. epigastrica inf. li.	nein	ja	ja	Coils, Zyanoacrylat	SS	ja
<b>78</b>	80	m	Ast der A. renalis re.	nein	ja	ja	Zyanoacrylat	SS	ja
<b>79</b>	32	w	A. hypogastrica inf. li.	nein	ja	ja	Zyanoacrylat	SS	ja
<b>80</b>	93	m	Äste der A. pudenda int. re.	ja	ja	ja	Coils	SS	ja
<b>81</b>	72	w	Äste der A. iliaca int. li.	ja	ja	nein	PVA-Partikel, Coils	SS	ja
<b>82</b>	52	m	A. pancreaticoduodenalis	nein	nein	ja	/	/	nein

**Tabelle 16: Aufzählung von 66 Patienten mit Informationen über die Ausgangssituation, die Blutungsursache und den klinischen Verlauf**

Patientennummer	Alter z.Z. der Emb. (J)	Geschlecht (m/w)	Hkt-Abfall (%)	Anzahl Bluttransf.	Blutungsursache (OP, Trauma, spontan, Tumorasso.), Risikofaktoren	Techn. Erfolg (ja/nein)	Frühe Nachblutung (ja/nein)	Späte Nachblutung (ja/nein)	Minor Compl. (ja/nein)	Major Compl. (ja/nein)	Tod (ja/nein)
1	69	w	8	30	Polytrauma	ja	nein	nein	nein	nein	ja
2a	33	w	0,5	0	Zervikale EUG	ja	ja	nein	nein	nein	nein
2b	33	w	0	0	Zervikale EUG, Z.n. Embolisation	nein	ja	nein	nein	nein	nein
2c	33	w	2	0	Zervikale EUG, Z.n. Embolisation	ja	nein	nein	nein	nein	nein
4	16	w	17	136	Polytrauma	ja	nein	nein	nein	nein	ja
5	64	w	/	12	OP (Darmres.), Z.n. Radiatio (Gefäßverä.)	ja	nein	nein	nein	nein	nein
7	53	w	7	14	OP (Hemihepatektomie), Sigma-Ca	ja	ja	nein	nein	nein	ja
8	54	m	21	155	Polytrauma	ja	nein	nein	nein	nein	ja
9	49	w	5	8	chron. Pankreatitis + OP (Pankreaskopfes.)	ja	nein	nein	nein	nein	nein
10	75	w	18	13	ZVK-Anlage, Ger.störung	ja	ja	nein	nein	nein	nein
11	23	m	7	4	Polytrauma	ja	nein	nein	nein	nein	nein
12	62	m	0	0	Pseudaneurysma nach OP, Nierenzell-Ca	ja	nein	nein	nein	nein	nein
13	75	m	11,5	8	Polytrauma	ja	nein	nein	nein	nein	ja
14a	37	w	5	0	Cervix-Ca	ja	ja	nein	nein	nein	ja
14b	37	w	4	4	Cervix-Ca	ja	ja	nein	nein	nein	ja
15	51	m	19,5	10	Ulcus duodeni	ja	ja	nein	nein	nein	nein
16	46	w	0	6	Cervix-Ca	ja	nein	nein	nein	nein	nein
17	33	m	1	0	AVM	ja	ja	nein	nein	nein	nein
18a	64	m	13,9	10	Rektum-Ca + OP (Rektumres.)	nein	ja	nein	nein	nein	nein
18b	64	m	10	10	Rektum-Ca + OP (Rektumres.)	ja	nein	nein	nein	nein	nein
19	64	m	10	6	OP (Whipple) + Pankreas-Ca, Ger.störung	ja	nein	nein	nein	nein	nein
20	69	m	4	81	Polytrauma	ja	nein	nein	nein	nein	ja
21	70	m	11	19	Z.n. OP wg. Femurfraktur, Sepsis, ANV	ja	nein	nein	nein	nein	nein
23	34	w	5	6	Zervikale EUG	ja	nein	nein	nein	nein	nein
25	32	w	9	4	OP (Sectio), Lochialstau	ja	ja	nein	nein	nein	nein
26	68	m	8,2	8	OP, Rektum-Ca, Sepsis	ja	nein	nein	nein	nein	nein
28	62	w	/	0	Ovarial-Ca	nein	nein	nein	nein	nein	nein

<b>29</b>	76	w	15,8	26	OP (biliodig. Anast.)	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>30a</b>	59	m	12	35	OP (Splenektomie) + Ger.stör.	ja	ja	nein	nein	nein	nein
<b>30b</b>	59	m	15	35	OP (Splenektomie) + Ger.stör.	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>31a</b>	43	m	6	6	Chron. Pankreatitis, Sepsis	ja	ja	ja	nein	nein	nein
<b>31b</b>	43	m	6	0	Chron. Pankreatitis, Sepsis	ja	nein	ja	nein	nein	nein
<b>32</b>	39	w	5	15	OP (Sectio+HE), aton. Nachbltg., Ger.stör.	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>33</b>	51	m	13	5	OP (Pankreaskopfres.), chron. Pankreatitis	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>34</b>	59	w	22	18	spontan (rupturiertes Aneurysma)	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>37</b>	47	m	4	0	Pseudaneurysma nach OP (Whipple), Pankreas-Ca	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>38</b>	41	m	10,2	6	Pseudaneurysma n. OP, chron. Pankreatitis	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>39</b>	69	m	8	8	Ulcus duodeni	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>41</b>	71	w	5	2	AO-Aneurysma mit ged. Perforation, Ger.stör., ANV	nein	nein	nein	nein	nein	nein
<b>43a</b>	23	m	13	42	intrahep. Bltg., Ger.störung, ANV	ja	ja	nein	nein	nein	ja
<b>43b</b>	23	m	4	42	intrahep. Bltg., Ger.störung, ANV	ja	ja	nein	nein	nein	ja
<b>44</b>	53	m	0	0	Pseudaneurysma nach OP (TEA)	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>45</b>	24	w	6	16	OP (HE), aton. Nachbltg., Ger.stör.	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>46</b>	84	w	8,4	4	GI-Blutung, Nierenz.-Ca	ja	ja	nein	nein	nein	nein
<b>47</b>	57	w	6	5	Tubeuswechsel, Leiomyosarkom, Met. paratr.	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>48</b>	67	m	11,3	10	OP (Pankreasschwanzres.), Insulinom	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>49</b>	69	m	12,2	4	Milzruptur nach CPR	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>50</b>	43	w	0	0	Pseudaneurysma	ja	nein	nein	nein	ja	nein
<b>51</b>	46	m	1,5	49	Polytrauma	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>53</b>	76	w	12	2	Cervix-Ca	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>54</b>	41	m	15,3	2	OP (Pankreaskopfres.), chron. Pankreatitis	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>55</b>	59	w	17	16	OP (Hemihepatektomie), Gb-Ca, Ger.stör.	ja	nein	nein	nein	ja	nein
<b>56</b>	76	m	/	/	Hypopharynx-Ca	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>57</b>	72	w	0	0	Pseudaneurysma nach OP	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>58a</b>	66	w	1	0	OP (PE), Vaginal-Ca, Ger.stör.	ja	ja	nein	nein	nein	nein
<b>58b</b>	66	w	1	0	OP (PE), Vaginal-Ca, Ger.stör.	ja	ja	nein	nein	nein	nein
<b>58c</b>	66	w	1,5	0	OP (PE), Vaginal-Ca, Ger.stör.	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>59</b>	24	m	0	20	Polytrauma	ja	nein	nein	ja	nein	nein
<b>60a</b>	72	m	3	30	OP (Whipple), Pankreas-Ca	ja	ja	nein	nein	nein	ja
<b>60b</b>	72	m	12	30	OP (Whipple), Pankreas-Ca	ja	ja	nein	nein	nein	ja

<b>61</b>	62	m	0	0	Pseudaneurysma, Ger.stör.	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>63a</b>	46	w	0	6	Pseudaneurysma, chron. Pankreatitis	nein	ja	nein	nein	nein	ja
<b>63b</b>	46	w	0	6	Pseudaneurysma, chron. Pankreatitis	nein	ja	nein	nein	nein	ja
<b>64</b>	33	w	5	3	Kürettage, Z.n. zervikaler EUG	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>67</b>	72	m	5,5	6	OP (NN-Res.), Lymphom, ANV	ja	nein	nein	ja	nein	nein
<b>68</b>	20	w	16	8	Polytrauma	ja	nein	nein	ja	nein	nein
<b>69</b>	75	m	7	1	spontan, Ger.stör.	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>70</b>	50	w	0	0	AVM	ja	nein	nein	ja	nein	nein
<b>71</b>	58	w	7	18	Polytrauma	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>72</b>	35	w	12	4	OP (Myomenukleation)	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>73</b>	42	w	4	0	Mamma-Ca, Tumorfistel	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>74</b>	15	w	7	4	OP (Wunddehiszenz nach Sectio)	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>76</b>	39	m	0	0	Trauma, Kompartments., 3 Pseudaneurysm.	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>77</b>	80	w	4	2	Trauma, Ger.stör.	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>80</b>	93	m	14	15	Trauma, Ger.stör.	ja	nein	nein	nein	nein	nein
<b>81</b>	72	w	0	0	Zervix-Ca, ANV	ja	ja	nein	nein	nein	ja
<b>82</b>	52	m	7	55	OP (Whipple) + Pankreas-Ca	nein	ja	nein	nein	nein	ja

## Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. G. Fürst für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit sehr herzlich bedanken. Er war jederzeit ein hilfreicher Ansprechpartner und hat durch seine Betreuung sowie durch die sorgfältige und kritische Rezension zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Meiner Mutter Brunhilde Hanfland danke ich für die orthografische und grammatikalische Durchsicht der Arbeit.

## Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

20.08.2012, Verena Hanfland