## Aus dem medizinischen Zentrum für Radiologie Klinik für Strahlendiagnostik Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. K.J. Klose

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH Standort Marburg

-----

# Interventionsradiologische Behandlung akuter Blutungen

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

## **Sebastian Patrick Bowien**

aus Reinbek

## Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am: 28. November 2007

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. B. Maisch

Referent: Prof. Dr. H. Alfke

1. Korreferent: PD Dr. Dr. A. Neff

## Meinem Opa,

der leider viel zu früh von uns gegangen ist.

I. Ei	nleitung5-
II. Pa	tienten und Methode17-
II. 1. II. 2. II. 3.	Patienten17- Interventionsmethode22- Komplikationen28-
II. Er	gebnisse30-
III. 1.	Überlebensrate32-
III. 2.	
III. 2. 2	
III. 2. 3	3. Iatrogen43-
III. 2. 4	_
III. 3.	Komplikationen48-
III. 4.	technischer, klinischer und hämodynamischer Erfolg49-
IV. 1. IV. 2. IV. 3.	Skussion-51-Methodendiskussion-51-Ergebnisdiskussion-51-Abschließende Bewertung-76-
V. Zu	sammenfassung78-
VI. Li	eraturverzeichnis80-
II. Ar	
	hang99-

## I. Einleitung

Die Embolisation ist definiert als das kathetergesteuerte, therapeutische Einbringen verschiedenartiger Substanzen in den Blutkreislauf unter Bildkontrolle, um Gefäße zu verschließen [Stedman et al 2000]. Dieses geschieht entweder um eine Blutung zum Stillstand zu bringen oder ihr vorzubeugen, um eine Struktur, einen Tumor oder ein Organ durch Verschluss der Blutversorgung zu devitalisieren oder um den Blutfluss einer arterio-venösen Malformation (AVM) zu blockieren. Drei unterschiedliche Ziele können mittels Embolisation verfolgt und erreicht werden: Zum einen ist sie im präoperativen Rahmen als adjuvantes Ziel in Verbindung mit Chemo- oder Strahlentherapie einzusetzen. Ferner das kurative Ziel, welches unter anderem auch die Behandlung von akuten traumatischen Blutungen beinhaltet. Schließlich das palliative Ziel, wo es um das Lindern von Symptomen und gegebenenfalls eine Lebensverlängerung geht.

Seit der ersten Beschreibung einer perkutanen selektiven viszeralen Arteriographie 1965 einer und dem ersten Bericht abdominellen Transkatheterbehandlung aus dem Jahre 1967, hat die perkutane transluminale Katheterintervention insbesondere die Embolisation von akuten Blutungen, eine bemerkenswerte Entwicklung durchgemacht [Nusbaum et al 1965, Nusbaum et al 19671. Die Mortalitätsrate der Patienten in offenen chirurgischen Notfalloperationen bewegte sich damals zwischen 15% und 30%, wodurch nicht die Entwicklung von moderneren sondern auch von sichereren Behandlungsalternativen unter anderem auch von Embolisationstechniken und Embolisationsmaterialien weiter vorangetrieben wurde [Olsen 1968, Behringer et al 1973, Giacchino et al 1979]. Im Jahre 1972 beschrieben Rosch et al die erfolgreiche selektive arterielle Embolisation mit Gelatineschwämmen bei einem Patienten mit einer akuten Blutung aus der Arteria gastroepiploica [Rosch et al 1972]. Von der "transkatheter Hämostase" mit autologen Blutklümpchen wurde 1974 und von der selektiven arteriellen Okklusion mit Isobutyl-2-Zyanoakrylat wurde 1975 berichtet [Bookstein et al 1974, Dotter et al 1975]. Die Embolisation mit Coils wurde ebenfalls erstmals im Jahre 1975 publiziert [Gianturco et al 1975].

Eine bemerkenswerte Entwicklung begann in den siebziger Jahren, die unter anderem darauf abzielte, akute innere Blutungen schnell und sicher zu behandeln. Eine Vielzahl von Behandlungsansätzen und Behandlungsmöglichkeiten wird heutzutage angeboten.

Zur allgemeinen Unterteilung bleibt festzuhalten, dass flüssige und feste Embolisate mit temporärem oder permanentem Effekt existieren. Des Weiteren hat es sich als zweckmäßig erwiesen, die Materialien und damit die Verschlusstechniken in drei Gruppen einzuteilen. Man unterscheidet zwischen zentralem, peripherem und kapillärem Verschluss.

Seit der Veröffentlichung von Goldberger und Bookstein von 1977 hat die Transkatheter Embolisation langsam an Akzeptanz gewonnen [Goldberger et al 1977]. Grund dafür war deren erfolgreiche Embolisation zweier Patienten mit massiven Blutverlusten. Bei beiden wurde eine Divertikelblutung festgestellt und bei beiden führte eine Vasopressin Infusion nicht zum Stillstand der Blutung.

Die Embolisation mittels perkutaner transluminaler Katheterintervention wurde seit 1975 in verschiedenen Artikeln als eine alternative Behandlungsmethode für untere gastrointestinale Blutungen vorgeschlagen, obwohl ihre Möglichkeit, Blutungen zu stoppen, damals von den potentiellen Komplikationen wie der intestinalen Ischämie überschattet wurde und bis in die achtziger Jahre immer wieder vereinzelt in Frage gestellt wurde. Eine Vielzahl von Behandlern sprach sich kurz nach Bekanntwerden dieser neuen Therapiemöglichkeit bereits für die Embolisation aus [Goldstein et al 1975, Mantolo et al 1975, Goldberger et al 1977, Chuang et al 1980, Jander et al 1980, Walker et al 1980, Uflacker 1987]. Insbesondere als Mittel der Wahl bei Patienten mit akuten unteren gastrointestinalen Blutungen war man weiterhin skeptisch auf Grund der Bedenken, man produziere dadurch irreversible intestinale Ischämien.

Unterstützung fand man immer wieder in neuen Veröffentlichungen wie in der von Guy et al aus dem Jahr 1992 [Guy et al 1992]. Unter anderem anhand der vielen positiven aber auch der immer weniger werdenden negativen Falldarstellungen und Untersuchungen, wuchs das Interesse an der Embolisation mittels perkutaner transluminaler Katheterintervention aus diversen weiteren Gründen immer weiter.

Die Anwendung von selektiven arteriellen Infusionen mit Vasopressin wurde erstmals 1967 in der Literatur erwähnt und damals häufig angewendet [Nusbaum et al 1967, Conn et al 1975]. Gewöhnlich dauert die eigentliche Infusion mit Vasopressin sechs bis zwölf Stunden. Zu genau diesem Zeitpunkt verhindert nur die Formation und Retention des Blutgerinnsels eine weitere oder neu auftretende Blutung. Der vasokonstriktive Effekt ist mit dem Ende der Infusion ebenfalls beendet.

Anschließend wird die Vasopressindosis reduziert und die Infusion für weitere zwölf bis vierundzwanzig Stunden fortgeführt. Abgeschlossen wird die Behandlung mit einer weiteren sechs bis zwölfstündigen Salzlösungsinfusion.

Die Embolisation hingegen wurde von einigen Radiologen auf Grund derer Untersuchungen bereits früh als die erfolgsversprechendere Interventionstherapie bei endoskopisch unkontrollierbaren oberen gastrointestinalen Blutungen bewertet [Gomes et al 1986]. Obwohl die perkutane transluminale Katheterintervention eine weit verbreitete Therapie zur Behandlung oberer gastrointestinaler Blutungen darstellt, wurde erst langsam derselbe Status für untere gastrointestinale Blutungen erreicht.

Untere gastrointestinale Blutungen werden definiert als Blutungen distal des Treitz'schen Ligamentums [Breen et al 1997]. Der Magen und das Duodenum haben eine umfangreiche Blutversorgung über Kollateralen, die in der Regel ausreichend ist, um ischämischen Komplikationen vorzubeugen. Im Gegensatz dazu ist die Blutversorgung sowohl des sich daran anschließendem Dünn- als auch die des Dickdarms nicht durch eine so umfangreiche Kollateralblutversorgung gekennzeichnet.

Die potentialen Risiken eines Darminfarktes nach Embolisation einer unteren gastrointestinalen Blutung sind dementsprechend größer. Aus diesem Grund wurde die Embolisation unterer gastrointestinaler Blutungen schon immer kontrovers betrachtet. Durch die Entwicklung von Koaxialkathetern und Führungsdrähten wurde die superselektive Katheterisierung von blutenden Viszeralarterien und deren anschließende Embolisation erst ermöglicht [Matsumoto et al 1988, Okazaki et al 1990]. Spricht man von superselektiver Katheterisierung ist damit das Aufsuchen des blutenden Gefäßes und das anschließende Embolisieren desselben gemeint.

Es wird somit nicht selektiv ein größerer Gefäßstamm aus dem unter anderem das blutende Gefäß entspringt embolisiert, sondern zielgerecht nur dieses eine angegangen.

Die Standardbehandlung der meisten Patienten mit lebensbedrohlichen unteren gastrointestinalen Blutungen war 1997 noch die notfallmäßig chirurgische Resektion, obwohl Dempsey et al bereits 1990 in ihrer Untersuchung veröffentlichten, dass die Mortalitätsrate durch Embolisation im Vergleich zur Operation auf die Hälfte reduziert werden konnte [Klas et al 1997, Dempsey et al 1990].

In einer Studie von 1998 fanden Nicholson et al heraus, dass der technische Fortschritt das Risiko eines Gewebeinfarktes bei Embolisationen von unteren gastrointestinalen Blutungen beträchtlich reduziert hat [Nicholson et al 1998]. In der Literatur der letzten Jahre wurden diverse viel versprechende Studien über die Embolisation von massiven unteren gastrointestinalen Blutungen mit Erfolgsraten zwischen 48% und 96% publiziert [Gordon et al 1997, Peck et al 1998, Nicholson et al 1998, Ledermann et al 1998, Kramer et al 2000, Evangelista et al 2000, Luchtefeld et al 2000, Kish et al 2004].

Weitere Fortschritte wurden in der Embolisationstechnik im Laufe der letzten Jahre erlangt. Diese beinhalten unter anderem noch grazilere Koaxialkatheter, um superselektive Katheterpositionen in sehr kleinen Gefäßen zu erreichen. Dadurch wiederum wurde der Anteil von Nekrosen des Gewebes minimiert und die Organfunktion primär bewahrt [Okazaki et al 1990]. Je superselektiver die Katheterisierung der Blutungsquelle vorgenommen wird, desto kleiner ist das Ischämieareal und desto schlechter ist auch die Kollateralisierung. [Ledermann et al 1998, Bandi et al 2001, Patel et al 2001]. Daraus resultieren wiederum weniger Rezidivblutungen und tendenziell mehr lokale Ischämien.

Es wurden ebenso hydrophile athrombogene Katheter entwickelt, die bei kleinen Gefäßen weniger spasmenauslösend sind und die Gefahr von Gefäßschäden verringern. Die Transkatheter Embolisation mit Koaxialkatheter-Technik hat sich als eine alternative Behandlungsmethode einer immer größeren Beliebtheit erfreut. Sie hat eine hohe Erfolgsquote mit niedriger Mortalitäts- und Morbiditätsrate [Reber et al 1998]. Durch dieses Verfahren konnten und können notfallmäßige, risikoreiche chirurgische Eingriffe verhindert werden. Ferner können Patienten so für einen späteren chirurgischen Eingriff stabilisiert werden.

Die Embolisation kann ebenfalls signifikant Hämatome verhindern und oftmals die Komplikationen einer verlängerten Blutung vermeiden.

Die Indikation zur Embolisationsbehandlung war in unserer Untersuchung die Behandlung von akuten Blutungen. Es existieren heutzutage zwei Prinzipien für eine Blutungsbehandlung. Ist eine Okklusion in der Nähe der Blutung möglich, spricht man von der regionären Drosselung der Blutzufuhr. Gelingt es, mit koaxialen Verfahren ein Embolisat direkt an der Blutungsquelle (falsches Aneurysma, arrodierte Arterie) zu platzieren, wird angestrebt, die Blutzufuhr über die regionäre Drosselung hinaus komplett zu unterbinden. Intestinale Ischämien sind dabei zu vermeiden.

Es ist darauf zu achten, dass eine Restperfusion des Organs über natürliche Kapillaren erhalten bleibt, so dass die Verschlussebene sorgfältig zu wählen ist. Die Tumorzerstörung durch Embolisation ist bei der so genannten kapillären Embolisation durch den primären homogenen Verschluss des gesamten arteriellen Gefäßkompartements zu erreichen.

Dieser kapilläre Verschluss stößt selbstverständlich auf natürliche Grenzen, da durch ihn das gesamte nachgeschaltete Tumor- und Organgebiet nekrotisch wird. Während dieses Verfahren an der Niere präoperativ und palliativ zur Behandlung von ausgedehnten Nierenzellkarzinomen in Einzelfällen Anwendung findet, ist bei anderen Tumoren (insbesondere Lebertumoren) die arterielle Chemoembolisation vielfach an ihre Stelle getreten. Hier ist das Prinzip, über intraarterielle Lipiodolgaben, vermischt mit der Trockensubstanz eines Zytostatikums, eine regionäre Zytostatikakonzentration mit einem Spiegel zu erreichen, der bei systemischer Applikation für den Organismus nicht mehr tolerabel wäre. Die Kombination dieser hohen Zytostatikadosen mit der vorübergehenden Drosselung der arteriellen Blutzufuhr stellt den augenblicklich am häufigsten eingesetzten interventionellen Therapieansatz bei primären und sekundären Lebertumoren dar.

Aufgrund der sowohl arteriellen als auch portalvenösen Blutversorgung nimmt die Leber eine Sonderposition ein, so dass man dieses Organ arteriell embolisieren kann, ohne Ischämien zu erzeugen. Die Embolisation wird auch als Vorbereitung zur operativen Entfernung eines Tumors angewendet.

Insbesondere in der Behandlung von Extremitätentumoren sowie Tumoren des Skeletts, ebenfalls bei stark vaskularisierten Metastasen, kommt sie zur Anwendung. Neben der medikamentösen und chirurgischen Behandlung ist die Embolisation eine nur wenig invasive Behandlungsform, die die Risiken einer Operation vermeidet und dennoch die Größe von gut- und bösartigen Entartungen deutlich verringern kann.

Spezielle Kontraindikationen gegen eine elektive Embolisationsbehandlung entsprechen denen der diagnostischen Angiographie. Jedoch handelt es sich in unserer Untersuchung in der Regel um potentiell lebensbedrohliche Blutungen bei denen es keine absoluten Kontraindikationen für eine Embolisation gibt.

Die gefürchtetste Komplikation der Embolisationsbehandlung ist die ungewollte Gewebs- oder Organnekrose, sei es durch eine zu aggressive Embolisation des Zielgebietes oder aber durch ein ungewolltes Verschleppen des Embolisates in andere Gefäßregionen, die man in lebensbedrohlichen Situationen, wie sie in unserer Untersuchung jeweils vorlag, bewusst einkalkulieren muss. Besondere Vorsicht ist bei Embolisationen im Bronchialarterien- und Wirbelsäulenbereich geboten, da hier die Gefahr besteht, dass durch ein zu aggressives Vorgehen oder technische Fehler bei der Planung und Durchführung Embolisat in die Arteria radicularis magna verschleppt wird und sich als Folge eine Querschnittslähmung ausbildet. Ebenso fatal kann eine Embolisation im Kopf-, Hals- und ZNS-Bereich ablaufen, weshalb die perkutane Embolisation zu den technisch anspruchvollsten Interventionen gehört und die Expertise eines besonders interventionellen Radiologen fordert. Bei der Embolisation Gewebsdysplasien und Tumoren kann es durch die Gewebsnekrose zu Einblutungen in den Tumor oder Abszessbildungen kommen.

Grundsätzlich kann der Patient ein starkes Druckgefühl in der behandelten Körperregion bis hin zu starken Devaskularisationsschmerzen verspüren. Durch eine konsequente Analgesie können derartige Schmerzzustände jedoch beherrscht werden.

Nach erfolgreicher Embolisation eines blutenden, im manifesten Kreislaufschock befindlichen Patienten kommt es zur Reperfusion der möglicherweise durch den Schock geschädigten Organe. Die damit verbundene Einschwemmung toxischer Substanzen kann zu einem Multiorganversagen führen, welche den Erfolg der Behandlung erheblich begrenzen kann.

Bei der Auswahl eines oder einer Kombination von Embolisationsmaterialien sind folgende Materialcharakteristika in Betracht zu ziehen:

- Partikelgröße,
- Röntgendichte,
- Viskosität,
- Okklusionsmechanismus,
- Biologisches Verhalten,
- Rekanalisation,
- Applikationstechnik.

Der Begriff Partikelgröße gilt streng genommen nur für feste Substanzen, wird jedoch in übertragenem Sinne auch für Flüssigkeiten verwendet, wenn eine Verschlussebene im Gefäßbett durch das Aushärten dieser Flüssigkeit definiert ist. Die Röntgendichte entscheidet über die Kontrollierbarkeit während des Eingriffs und beeinflusst damit ganz wesentlich Effektivität und Komplikationen. Die Viskosität bestimmt das Flussverhalten nicht nur im Katheter, sondern auch den Transport im Gefäß. Bei der Verwendung partikulärer Substanzen werden Flussverhalten und Passage im Katheter und Gefäß von der Reibung bestimmt. Die Kenntnis des Okklusionsmechanismus ist besonders wichtig, je nachdem, ob ein zentraler, peripherer oder kapillärer Verschluss angestrebt wird. Das biologische Verhalten reicht vom spezifischen Einfluss auf das Gefäßendothel, über Entzündungen des unmittelbar benachbarten Gewebes bis hin zu Entzündungsreaktionen und biologischer Abbaubarkeit der Substanz. Einige der Embolisate sind biologisch abbaubar, zum Beispiel Gelfoam, und erlauben somit eine Gefäßrekanalisation innerhalb von Tagen. Die Rekanalisation ist jedoch auch bei Embolisaten, wie Zyanoakrylat und Ethibloc, nicht grundsätzlich ausgeschlossen und tritt vor allem nach Unterembolisation auf.

Die Applikationstechnik wird von den oben genannten Eigenschaften und der möglichen erwünschten und tatsächlich erzielten Verschlussebene definiert. Komplikationen, die sich aus den Materialeigenschaften, der Applikationstechnik und bestimmten klinischen Konstellation ergeben, sind für manche Embolisate typisch. Bei den flüssigen Embolisationmitteln stehen Zyanoakrylat, Alkohol und Ethibloc im Vordergrund.

Bei der Verwendung von Ethibloc, einem zähflüssigen Okklusionsgel, ist darauf zu achten, dass Ethibloc erst nach 10 bis 20 Minuten vollständig aushärtet, der Ballonkatheter zum Beispiel muss somit so lange okkludiert bleiben. Das zur Embolisation benötigte Volumen an Ethibloc kann durch eine Kontrastmittelinjektion bei geblocktem Katheter abgeschätzt werden. Durch Zusatz von Lipiodol kann die Viskosität des Ethiblocs verringert werden, um so auch kleinste Gefäße und Kapillaren zu erreichen. Die Rekanalisation ist theoretisch nicht denkbar, jedoch bei Unterembolisation mengenabhängig beschrieben worden.

Eine erfolgreiche Therapie ist auch durch Alkoholinjektion möglich. Allerdings ist die Gefahr von Nekrosen oder Nervenirritationen deutlich größer als bei den anderen Mitteln. Die Injektionsmenge orientiert sich am Flussvolumen der zu embolisierenden Gefäße. Tritt bei der Embolisation eine Hautverfärbung auf, sollte keine weitere Alkoholinjektion in dieser Region erfolgen, da ansonsten die Gefahr einer Nekrose besteht. Obwohl Alkohol ein billiges, leicht verfügbares Material darstellt, ist es auf Grund seines niedrigen Flusswiderstands, seines aggressiven hochtoxischen Charakters nur in bestimmten Fällen zur Embolisation geeignet.

Auch mit kleinen Partikeln oder Pulver (zum Beispiel Ivalon) ist es möglich, den Nidus zu erreichen. Allerdings besteht doch bei den oft vorhandenen arteriovenösen Makro- und Mikroshunts die Gefahr der Lungenembolie. Sowohl Poly-L-Lactid (PLLA) als auch Polyvinyl Alkohol (PVA) Partikel neigen dazu, den Katheter während des Embolisationsvorgangs zu verstopfen. Bei großen arteriovenösen Shunts sind Partikel kontraindiziert. Komplikationen durch Ivalon sind der Reflux und die Verschleppung in benachbarte Organgebiete.

Eine Besonderheit dieses Embolisates ist, dass die Partikel in Flüssigkeit etwas quellen und auf Grund ihrer Haftfähigkeit auch am Katheterende kleben bleiben können, wodurch bei einer Kontrollinjektion in andere Gefäßregionen Ivalonpartikel unerwünscht embolisiert werden.

Größere Partikel (zum Beispiel Spiralen und Ballons) dienen nach Embolisation des Nidus zum Verschluss größerer Arterien. Sie kommen als alleinige Maßnahme aber nur bei überwiegenden und großen Fisteln in Betracht. Komplikationen sind bei ablösbaren Ballons durch versehentliche Abschwemmungen des Ballons aber auch durch eine Gefäßruptur durch Überdehnung, falls ein semipermeabler Ballon mit zu konzentriertem Kontrastmittel verwendet wird, denkbar.

Spiralen erfreuen sich seit den siebziger Jahren nahezu ungebrochener Beliebtheit. Der Okklusionsmechanismus ist prinzipiell mechanisch und führt über eine Thrombozytenaggregation zu einem Verschluss. Ein Hauptproblem ist, dass der Gefäßverschluss durch Thrombusbildung am Substrat stattfinden muss.

Bei Patienten mit nicht ausreichender Blutgerinnung, insbesondere im Rahmen einer Verbrauchskoagulopathie nach starken Blutungen, können mit diesem Verfahren oft nicht ausreichend schnell und sicher komplett embolisiert werden. Ferner ist ihr Einsatz nur dann indiziert, wenn eine blutungsnahe Platzierung der Spirale gelingt. Komplikationen treten möglicherweise dann auf, wenn es zu Fehlplatzierungen kommt, wobei sich fehlplazierte Spiralen endoluminal durch geeignete Verfahren (Greifzangen, Fangschlingen) zumeist wieder entfernen lassen, was das Verfahren besonders sicher und steuerbar macht.

Resorbierbare Partikel (wie Eigenblutthromben, Gelatine, Gelfoam) sind zur permanenten Embolisation ungeeignet, da sie keinen dauerhaften Gefäßverschluss bewirken, andererseits jedoch über arterio-venöse Kurzschlussverbindungen ins venöse System gelangen können. Ein Einsatz kann allenfalls vor geplanter chirurgischer Resektion gesehen werden, wenn lediglich eine Reduktion der intraoperativen Blutung beabsichtigt ist.

Histoacryl (N-butyl-cyanoacrylat, Fa. B.Braun AG, Melsungen) ist ein schnell aushärtender flüssiger Gewebekleber, der von der chemischen Zusammensetzung her, der eines Sekundenklebers sehr ähnlich ist.

Histoacryl gehört zu den Cyanoacrylat-Kleber-Derivaten und stellt die Weiterentwicklung des von Coover et al im Jahre 1959 präsentierten Methyl-2cyanoacrylat-Klebers dar, welcher durch eine starke histotoxische Gewebereaktion imponierte [Coover et al 1959]. Seit 1960 wird es in der Chirurgie und seit 1972 in der Radiologie als Embolisationsmaterial bei arteriovenösen Malformationen genutzt [Zanetti et al 1972]. Bereits 1980 nutzten Kadir et al Histoacryl als Embolisationsmaterial zur Behandlung von inneren Blutungen und Aneurysmen [Kadir et al 1980]. Histoacryl ist ein Einkomponenten-Klebstoff, der flüssig als doppelgebundenes Monomer vorliegt. Kommt dieses Klebemonomer mit Wasser oder NH<sup>2</sup>-Gruppen der Proteinmoleküle des Gewebes in Kontakt, induziert dies eine spontane Aufspaltung der Doppelbindung. Die zahlreichen Monomere polymerisieren unter Ausbildung einer festen kovalentchemischen Bindung mit ihren Substraten und sind innerhalb von Sekunden ausgehärtet [Leonhard et al 1966, Widlus et al 1992]. Histoacryl kann durch englumige, hydrophile Mikrokatheter injiziert werden, wenn man diese vorher mit 40% iger Glucose spült.

Ebenfalls kann es in Kombination mit Coils benutzt werden, sollte das Gefäß mit Coils alleine nicht verschlossen werden können. Dies ist manchmal notwendig, um gerinnungshemmende Effekte bei volumensubstituierender Therapie oder bei vorhandener Thrombozytopenie zu überwinden. Histoacryl kann unabhängig vom Zustand der Gerinnung des Patienten als Embolisat eingesetzt werden, so dass es auch bei schweren Blutungen erfolgreich eingesetzt werden kann. Es erscheint laut einiger Behandler jedoch in gewissen Situationen sicherer, Histoacryl in Kombination mit Coils zu benutzen, da die Embolisation mit Coils primär den Blutfluss verlangsamt und so eine distale Embolisation mit Histoacryl verhindert. Diese Kombination reduziert sowohl die Injektionsmenge des Histoacryls als auch die Anzahl von Coils [Yamakado et al 2000, Cekirge et al 1996].

NBCA ist ein geeignetes Mittel zur permanenten Embolisation von Gefäßen und ist unabhängig von dem Durchmesser des betreffenden Gefäßes einsatzfähig. Auf Grund der ausgesprochen niedrigen Viskosität von Histoacryl ist die Handhabung eine andere, als die des Kontrastmittels bei Angiographien und somit zu berücksichtigen.

Auch verlangt NBCA eine andere Technik unmittelbar nach Platzierung des Embolisates, da Histoacryl je nach Mischungsverhältnis innerhalb von wenigen Sekunden polymerisiert und bei unsachgemäßer Handhabung ein Verkleben der Katheterspitze mit der Gefäßwand verursachen kann. Das biologische Verhalten ist durch Fremdkörperreaktionen gekennzeichnet, die jedoch nach gegenwärtigem Kenntnisstand vernachlässigbar sind.

Einige Embolisate sowie typische Anwendungsbeispiele listet die folgende Tabelle auf. Dabei sind die Embolisate nach der "Embolisationsebene", also dem gewünschten Ort des Gefäßverschlusses, nämlich zentral-arteriell, peripherarteriell oder kapillär, getrennt aufgelistet.

Verschluss	Embolisat	Anwendung
Zentral	GAW oder	Blutungen großer
	andere –Spiralen	Arterien, gezielte
	(Coils),	Gefäßauschaltun
	ablösbarer Ballon	gen (PAVM,
		Fisteln etc.)
Peripher	Minispiralen,	Blutungen bei
	Gelantineschwä	benignen
	mme	Läsionen,
	in kleinen	Blutung des
	Größen, NBCA	Gastrointestinaltr
		aktes oder
		traumatische
		Beckenblutung
Kapillär	Ivalon, NBCA,	Maligne
	Kollagen,	Tumoren,
	Ethibloc,	Angiodysplasien,
	Alkohol	Organausschaltu
		ngen

GAW = Gianturco-Anderson-Wallace (Fa. Cook, 41066 Mönchengladbach)

 $NBCA = N\hbox{-}butyl\hbox{-}cyanoacrylat$ 

[modifiziert nach Kauffmann et al 1991]

Die hier vorgelegte retrospektive Untersuchung wurde durchgeführt, um zu bestimmen, ob der Gebrauch von Histoacryl zur Blutstillung mittels perkutaner transluminaler Katheterintervention effektiv, dauerhaft und erfolgreich ist.

## II. 1. Patienten und Methode

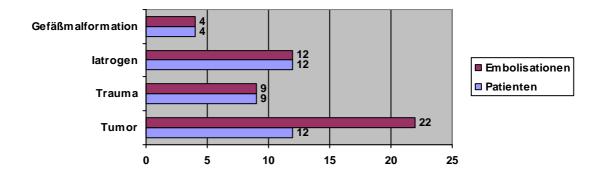
## II. 1. Patienten

Im Zeitraum zwischen April 1996 und September 2002 wurden 36 Patienten mit der Indikation zur Embolisation aufgrund einer akuten (< 24h) Blutung in dem Medizinischen Zentrum für Radiologie, Abteilung für Strahlendiagnostik des Klinikums der Philipps-Universität Marburg, untersucht und behandelt. Jeder Patient wurde im Anschluss an die Embolisation einer Kontrollangiographie unterzogen und stand weiterhin klinisch unter Beobachtung. Retrospektiv erhoben wir folgende Werte: Geschlecht, Geburtstag, OP-Datum, Alter des Patienten am Tage der Embolisation, Todeszeitpunkt, Diagnose, Lokalisation der Blutung, technischen und klinischen Erfolg, verwendetes Embolisat, wiederauftretende Blutung, 30-Tagesmortalität, Krankenhausmortalität. Ebenfalls wurden die jeweilige Art der Blutung und der Embolisation, die Dauer der Embolisation, die Gerinnung während der Embolisation sowie die klinische Chemie und die Hämatologie erhoben. Der jeweilig weiterbehandelnde Hausarzt wurde zur Durchführung eines Interviews telefonisch kontaktiert.

Anhand der Interventionsdatenbank HighIQ in der Abteilung für Strahlendiagnostik wurden die Patienten für diese retrospektive Studie ausgewählt. In dieser Datenbank wurden alle periinterventionellen Daten (Indikation, Durchführung, periinterventionelle Komplikationen und Outcome) prospektiv dokumentiert. Eine Auswertung der Patientendaten wurde ebenfalls anhand der Interventionsdatenbank HighIQ, der jeweiligen Krankenakte, der Röntgenbildern und der Karteikarte des weiterbehandelnden Hausarztes vorgenommen und für die deskriptive Statistik als Excel-Datenbank angelegt. Um den Datenschutz unserer Patienten aufrechtzuerhalten, wurden die Daten in anonymisierte Form aufgenommen.

Für die Statistik verwendeten wir das Programm MedCalc Version 9.0. Überlebenszeiten der Patienten werden nach Kaplan-Meier berechnet und die Risikofaktoren mittels t-Test analysiert.

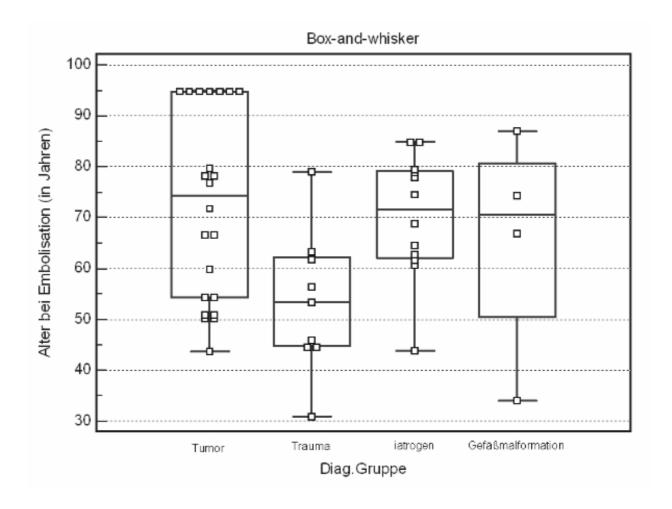
Als Signifikanzniveau wurde p < 0.05 definiert. Zur graphischen Darstellung der Häufigkeitsverteilung von quantitativen Merkmalen nutzen wir den Box-and-Whisker-Plot. Auf Merkmalszusammenhänge wurde mit einer Regressionsanalyse untersucht. Akut behandlungsbedürftige Blutungen wurden im Vorfeld definiert als (a) kreislaufwirksame Blutungen oder als (b) Blutungen mit einem klinisch signifikantem, das heißt behandlungsbedürftigen Hämoglobin-Abfall. Das Patientenkollektiv konnte anhand der Blutungsursache in vier Gruppen unterteilt werden: (1) traumatisch bedingte, (2) tumorbedingte und (3) iatrogen hervorgerufene Blutungen sowie in (4) Blutungen aufgrund einer Gefäßmalformation.



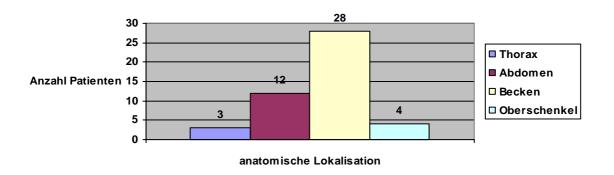
Die Studienpopulation bestand aus 19 Männern (52,8%) und 17 (47,2%) Frauen.

Alter (in Jahren)	Anzahl der Patienten (in Prozent)
< 30	0 (0)
30-39	2 (5,6)
40-49	5 (13,9)
50-59	6 (16,7)
60-69	10 (27,7)
70-79	10 (27,7)
80-89	2 (5,6)
> 90	1 (2,8)

Das Durchschnittsalter lag bei 67,65 ( $\pm$  17,36, 30,97 - 94,89) Jahren. Lässt man die Diagnosegruppe Trauma ( $44 \pm 17,39, 29 - 75$ ) außer Acht, lag der Median der restlichen drei Gruppen Tumor ( $54,84 \pm 18,75, 20 - 88$ ), iatrogen ( $56,14 \pm 14,24$ , 35 - 80) und Gefäßmalformation ( $41,5 \pm 6,58, 34 - 52$ ) zwischen 70 und 75 Jahren.



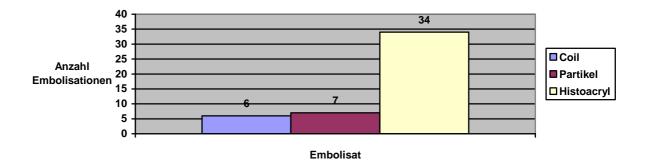
Ferner wurde auf Grund der anatomischen Lokalisation der Blutung eine Einteilung vorgenommen, die in der folgenden Abbildung dargestellt ist.



Wir notierten, ob selektiv (1. Gefäßgeneration) oder superselektiv (> 1. Gefäßgeneration) embolisiert wurde und notierten die exakte Dauer jeder Embolisation definiert als die Zeit vom Auflegen des Patienten bis zum Ablegen des Patienten vom Untersuchungstisch. Diese Daten wurden prospektiv im Radiologie Informationssystem (RIS) dokumentiert (im Weiteren nicht mehr einzelnd erwähnt).

22 selektive und 25 superselektive Embolisationen wurden direkt im Anschluss an die diagnostische Angiographie durchgeführt, um die Blutung zu stoppen. Es kamen insgesamt drei unterschiedliche Embolisate zum Einsatz. In 34 Fällen (72%) wurde mit Histoacryl embolisiert. Coils (13%) und Partikel (15%) wurden annähernd gleich häufig bei zusammen 13 Patienten zur Embolisation genutzt. Beide insgesamt sieben Mal mit Partikeln embolisierte Patienten wiesen als Grunderkrankung ein Kollumkarzinom auf.

Wohingegen bei den mit Coils embolisierten Patienten vier Karzinome, ein Polytrauma und ein Patient nach einer Totalendoprothesenimplantation vertreten waren.



Mit Histoacryl wurden wie bereits oben erwähnt die meisten der Patienten in unserer Untersuchung behandelt. Jeweils drei Patienten mit Dünndarm-, Choledochus- und Kollumkarzinom und jeweils ein Patient mit Nierenzell-, Prostata-, Rektum- und Zervixkarzinom wurden ebenso embolisiert, wie sechs Patienten mit Beckenfraktur, zwei mit Hämatothorax und zwei nach Totalendoprothesenimplantation.

Zusätzlich ist ein weiterer Patient nach Spongiosaentnahme vom Beckenkamm dieser Gruppe zuzuordnen. Auf die restlichen elf Patienten wird später noch intensiver eingegangen.

## Im Patientenkollektiv wurden folgende Indikationen behandelt

Patient	Alter	Ursache	Lokalisation	Embolisation	Embolisat
1	78	Dünndarmkarzinom	Abdomen	Superselektiv	Histoacryl
		Dünndarmkarzinom	Abdomen	Superselektiv	Histoacryl
2	61	Sturz und Beckenfraktur	Becken	Selektiv	Histoacryl
3	30	Sturz und Beckenfraktur	Becken	Selektiv	Histoacryl
4	63	Sturz und Beckenfraktur	Becken	Selektiv	Histoacryl
5	68	Tep-Implantation	Becken	Selektiv	Histoacryl
6	66	Koronare 3-Gefäßerkrankung	Abdomen	Selektiv	Histoacryl
7	94	Kollumkarzinom	Becken	Superselektiv	Partikel
		Kollumkarzinom	Becken	Superselektiv	Partikel
		Kollumkarzinom	Becken	Superselektiv	Partikel
		Kollumkarzinom	Becken	Superselektiv	Histoacryl
		Kollumkarzinom	Becken	Selektiv	Histoacryl
		Kollumkarzinom	Becken	Superselektiv	Partikel
		Kollumkarzinom	Becken	Superselektiv	Partikel
8	62	Koronare 2-Gefäßerkrankung	Becken	Superselektiv	Histoacryl
9	76	Choledochuskarzinom	Abdomen	Selektiv	Histoacryl
10	61	Hodenkarzinom	Becken	Selektiv	Coil
11	50	Kollumkarzinom	Becken	Superselektiv	Histoacryl
		Kollumkarzinom	Becken	Superselektiv	Coil
12	44	Sturz und Beckenfraktur	Becken	Superselektiv	Histoacryl
13	54	Kollumkarzinom	Becken	Superselektiv	Partikel
		Kollumkarzinom	Becken	Selektiv	Partikel
14	77	Polypektomie	Abdomen	Selektiv	Histoacryl
15	79	Polytrauma	Thorax	Selektiv	Histoacryl
16	56	Polytrauma	Oberschenkel	Superselektiv	Coil
17	66	Nierenzellkarzinom	Abdomen	Selektiv	Histoacryl
18	44	Polytrauma	Becken	Selektiv	Histoacryl
19	43	<b>TEP-Implantation</b>	Oberschenkel	Superselektiv	Coil
20	64	Spongiosaentnahme	Becken	Superselektiv	Histoacryl
21	86	Dickdarmdivertikelblutung	Becken	Superselektiv	Histoacryl
22	84	Stentgraftimplantation	Becken	Selektiv	Histoacryl
		Stentgraftausschaltung	Becken	Selektiv	Histoacryl
23	59	Prostatakarzinom	Becken	Selektiv	Histoacryl
24	53	Hämatothorax	Thorax	Selektiv	Histoacryl
25	79	Oberschenkelabszessrevision	Oberschenkel	Superselektiv	Histoacryl
26	78	<b>TEP-Implantation</b>	Oberschenkel	Superselektiv	Histoacryl
27	79	Rektumcarcinom	Becken	Selektiv	Histoacryl
28	74	Nephrostomie	Abdomen	Selektiv	Histoacryl
29	66	Choledochuscarcinom	Abdomen	Superselektiv	Histoacryl
30	43	Zervixkarzinom	Becken	Superselektiv	Histoacryl
31	50	Ovarialcarcinom	Abdomen	Selektiv	Coil
		Ovarialcarcinom	Abdomen	Superselektiv	Coil

32	33	Pulmonalarterienhypoplasie	Thorax	Selektiv	Histoacryl
33	71	Choledochuscarcinom	Abdomen	Superselektiv	Histoacryl
34	74	Aneurysma	Abdomen	Superselektiv	Histoacryl
35	60	Spondylodese	Becken	Selektiv	Histoacryl
36	45	Polytrauma	Becken	Superselektiv	Histoacryl

## II. 1. Interventionsmethode

Es existieren bestimmte Prinzipien, die allen Embolisationsprozeduren gleich sind und von dem interventionsradiologischen Behandler eingehalten werden sollten:

- Das fundierte Wissen über die normale und variantenreiche Anatomie des Menschen.
- Eine sichere Katheterposition vor der Injektion des Embolisationsmaterials.
- Qualitativ gute Angiographiebilder der zu embolisierenden Gefäßregion.
- Das richtige Embolisationsmaterial für den Gefäßdefekt.
- Vor der Injektion muss bereits Embolisationsmaterial und Kontrastmittel gemischt sein.
- Embolisationsmaterial wird in kleinen Mengen unter ständiger radiologischer Kontrolle injiziert, um den Fortschritt der Gefäßokklusion zu dokumentieren.
- Sofortige Embolisationsunterbrechung im Falle der Unsicherheit, die weitere Röntgenaufnahmen erfordert.

In der Abteilung Strahlendiagnostik des Universitätsklinikums Marburg werden alle Patienten mit kreislaufwirksamen und Hb-wirksamen Blutungen einer diagnostischen Angiographie in Interventionsbereitschaft unterzogen. Der Ort des Zuganges ergibt sich aus dem Beschwerdebild, dem Pulsstatus und dem potentiellen operativen Zugang. Es ist darauf zu achten, dass das zu punktierende Gefäß einerseits gute Pulse aufweist, andererseits nicht in einem potentiell zukünftigen Operationsfeld liegt.

Standardgemäß wurde bei allen unseren Patienten die Arteria femoralis communis als Zugang gewählt. Eine routinemäßige Prämedikation wird meist nicht mehr durchgeführt.

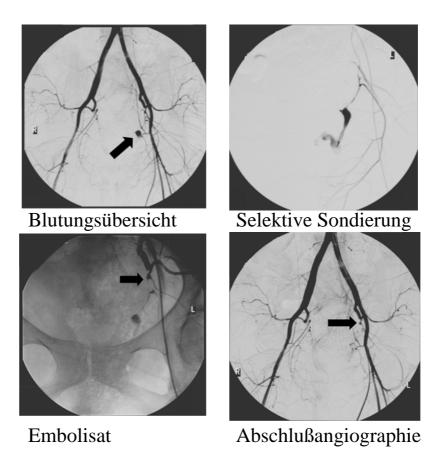
Prinzipiell bekommen Patienten mit der Indikation der Tumorembolisation maximal 2000 IE Heparin, um eine Thrombosierung des Zugangsgefäßes oder des Katheters zu verhindern. Patienten mit der Indikation der Blutungsembolisation, wie es in unserer Untersuchung der Fall war, bekommen keine Standardmedikamente präoperativ. Die Sedierung des Patienten mit modernen Sedidativa (Midazolam - Dormicum®) erfordert die Überwachung von der Herz-Kreislauf-Funktion und der Sauerstoffsättigung.

Bereits zur primären Übersichtsangiographie wird den Patienten nach Lokalanästhesie in eine der beiden Leistenarterien (Arteria femoralis communis) eine 5F Schleuse (Terumo) eingelegt, da im Verlauf der Behandlung mit Katheterwechseln zu rechnen ist. In aller Regel begnügt man sich mit einer einseitigen Schleusenplatzierung, da die meisten in unserer Untersuchung in Frage kommenden Gefäße durch unilateralen transfemoralen Zugang erreichbar waren. Ein beidseitig transfemoral gelegter Zugang ist nur in Ausnahmefällen (insbesondere bei beidseitigen Beckenembolisationen und schwieriger Gefäßanatomie) erforderlich. Abhängig von glatt oder gewunden verlaufenden Gefäßen und von der Abgangshöhe des zu embolisierenden Gefäßes kann somit auf bestimmte vorgefertigte Katheter zurückgegriffen werden.

Zunächst wird eine Übersichtsangiographie mit einem in die Aorta gelegten 5F-Pigtailkatheter (Cordis) und maschineller Kontrastmittelinjektion durchgeführt. Kann keine eindeutige Blutungsquelle gesichert werden, werden alle möglichen zuführenden Gefäße selektiv sondiert und nach Blutungsquellen gescreent. Kann angiographisch keine Blutungsquelle gesichert werden, verbleibt die Schleuse und der Patient wird auf die Intensivstation verlegt. Bei einem klinischen Blutungsrezidiv kann und wird sofort über die liegende Schleuse eine erneute Angiographie durchgeführt. Kann in dieser Übersichtsangiographie eine Blutungsquelle lokalisiert werden, wird das zuführende Gefäß mit einem Selektivkatheter sondiert und in einer selektiven Angiographie die Blutungsquelle verifiziert. Ist eine Blutungsquelle gesichert, wird in der Regel über den Selektivkatheter ein Superselektivkatheter (Target® - Boston Scientific) soweit wie möglich an die Blutungsquelle herangeführt. Pauschal ist eine Aussage bezüglich der Embolisationsebene einer Blutung nicht möglich. Die Embolisation eines Tumors sollte kapillär erfolgen, eine arterielle Blutung superselektiv oder so selektiv wie möglich, abhängig davon, wie es die individuelle Situation zulässt.

Zunächst wird mit dem Katheter das Gefäß sondiert, das die Zielregion arteriell versorgt. Nun wird über den liegenden Katheter ein Koaxialkatheter in das Gefäß vorgeführt und mit Hilfe von drehstabilen, an der Spitze flexiblen Führungsdrähten so selektiv wie möglich an die Blutung oder den Tumor herangeführt.

Durch die superselektive Lage des Koaxialkatheters wirkt sich die Embolisation vorwiegend auf die Blutungsquelle beziehungsweise die Tumorvaskularisation aus und umgebendes, nicht betroffenes Gewebe wird geschont. Bei Blutungen gilt das Prinzip der regionären Drosselung der Blutzufuhr. Ziel ist hier, dass gesundes Gewebe weiter durch Kollateralen erreicht und versorgt wird, insbesondere wenn eine superselektive Embolisation aus technischen Gründen nicht möglich ist.



94 jährige Patientin mit vaginaler, Hb-wirksamer Blutung bei bestehendem Collum CA, superselektive Embolisation mit Partikeln, Dauer 63 Minuten, technisch und klinisch erfolgreiche Embolisation der A uterina li.

Zur Applikation von Histoacryl / Lipiodol werden meistens eine koaxiale Kathetertechnik und eine Vorinjektion hochprozentiger Glukose verwendet. Zur Embolisation wird die Zielarterie mit dem Koaxialkatheter sondiert.

Vor der Embolisatinjektion muss der Injektionskatheter mit hochprozentiger Glukose (40%) zur Vermeidung der Polymerisation im Katheter, am besten mit dem doppelten Katheterinnenvolumen, über einen 3-Wege-Hahn durchgespült werden. Sofort im Anschluss daran wird das Embolisatgemisch injiziert. Das Grundprinzip dieses flüssigen polymerisationsfähigen Embolisates beruht darauf, dass es erst bei Kontakt mit ionischer Flüssigkeit aushärtet.

Unter sorgfältiger Durchleuchtungskontrolle kann der Embolisattransport in die Peripherie beobachtet werden. Bei den Zyanoakrylaten kann der Polymerisationszeitpunkt durch den Zusatz von öligem Kontrastmittel (Lipiodol) so modifiziert werden, dass ein Ausguss der zuführenden Gefäße erreicht wird. In der Regel besteht ein Mischungsverhältnis von 50:50.

Bei hohem Fluss kann der Zyanoakrylatanteil auch höher sein. Bei einem Mischungsverhältnis von 1:1 beträgt die Polymerisationsdauer eine Sekunde; bei einem Verhältnis Zyanoakrylat / Lipiodol von 1:2 beträgt sie bereits zwei Sekunden, bei 1: 3 circa drei Sekunden usw. Ein Verhältnis von 1:2 ist ideal zur Embolisation von peripheren Aneurysmen, um einer distalen Embolisation vorzubeugen [Yamakado et al 2000]. Die Injektionsmenge des Zyanoakrylates liegt in der Regel bei 0,2 bis 0,6 ml, richtet sich aber prinzipiell nach der Größe des zu embolisierenden Gefäßes. Die Röntgenabsorbtion kann durch die Zugabe von Tantalpulver (röntgenopaker Wolfram) noch zusätzlich verbessert werden. Sobald eine gleichmäßige Füllung peripherer Gefäßanteile bei gleichzeitig ausreichend zentralem Verschluss besteht, ist die Injektion zu beenden. Bevor der Innenkatheter entfernt wird, sollte er wenn möglich mit Glukose frei gespült werden, um ein Anhaften von Embolisat an der Katheterspitze zu vermeiden. Dieses gelingt allerdings nur in den wenigsten Fällen. Soll eine anschließende Kontrastmitteldarstellung erfolgen, muss der Innenkatheter in der Regel ausgetauscht werden. Der Erfolg der Embolisation wird durch eine Kontrollangiographie nach Vasookklusion dokumentiert.

Von einer weiteren Applikation von Embolisationsmaterial ist abzusehen, wenn es zur Stase des Kontrastmittels im Gefäß kommt. Bevor Kontrastmittel über denselben Katheter appliziert wird, muss sichergestellt sein, dass sich kein Embolisationsmaterial mehr in dem Katheter befindet, da es ansonsten zu einer unerwünschten Embolisation führen kann.

Ferner ist der Embolisationskatheter vor Kontrastmittelabgabe zurückzuziehen, um einer mechanischen Verblockung und somit der fälschlichen Annahme einer erfolgreichen Embolisation vorzubeugen. Die Punktionsstelle bei Entfernung des Katheters und der Gefäßschleuse wird mit der Hand komprimiert, anschließend wird ein Druckverband angelegt.

Bei den Spiralen unterscheidet man zwischen Makrospiralen aus Stahldraht und Mikrospiralen, die zumeist aus Platin gefertigt sind. Die Weite der Spiralen variiert zwischen 2mm und 2cm. Die Applikation von größeren Spiralen erfolgt meist über Spezialsets, bei kleineren werden diese koaxial appliziert.

Für Koaxialsysteme gilt, dass die drei verfügbaren Größen nach dem Grundsatz eingesetzt werden, dass die kleinste Spirale verwendet wird, die voraussichtlich nicht verschleppt wird. Im Koaxialsystem werden die Spiralen mit einem dafür vorgesehenen Schubdraht (Pusher) aus dem Katheter heraus geschoben. So wird auch bei kritischer Platzierung eine exakte Lokalisierung gesichert. Alternativ kann die Spirale auch mit einer händischen Druckinjektion mittels NaCl mit Schwung in das Gefäß platziert werden.

Der Okklusionsmechanismus ist prinzipiell mechanisch und führt über eine Thrombozytenaggregation zum Verschluss, dies setzt allerdings eine noch ausreichende Gerinnung voraus und engt die Indikation bei Patienten mit Gerinnungsstörungen bei schweren Blutungen (Verbrauchskoagulopathie) ein. Mikrospiralen haben eine stark herabgesetzte Thrombogenität im Gefäß und damit wenig Effizienz. Das biologische Verhalten ist durch eine leicht entzündliche gekennzeichnet und eine Rekanalisation ist prinzipiell möglich.

Grundsätzlich besteht bei Spiralen die Möglichkeit, sie jenseits der Läsion zum Verschluss der gesunden Umgebung zu verwenden, um dann auf dem Rückzug ein weiteres Embolisat wie zum Beispiel Histoacryl oder auch Partikel zu injizieren. Das Prinzip der schrittweisen Embolisation steht erst seit Einführung moderner Koaxialkatheter zur Verfügung.

Partikel werden in unterschiedlichsten Größen hergestellt und eingesetzt, im Rahmen dieser Studie kamen Partikel aus Polyvinylalkohol (PVA-Partikel) zum Einsatz.

Die Partikel weisen unterschiedlich genau definierte Diameter auf, diese reichen von 150 µm bis ca. 750µm, damit kann durch Auswahl der adäquaten Partikelgröße die Embolisationsebene iustiert werden. Der Okklusionsmechanismus ist prinzipiell ebenfalls mechanisch und sekundär thrombotisch. Prinzipiell führen Partikel aber zu einer mehr oder weniger kompletten Ischämie des Erfolgsgewebes und sind damit bestimmten vorbehalten. Indikationsgebieten Bei Tumorblutungen sind Ischämieinduktion im Tumorgewebe Material der Wahl. Bei Organblutungen nur unter sorgfältiger Abwägung eingesetzt Organischämien ausgelöst werden können. Hier sind die mehr zentral embolisierenden Materialien (Histoacryl in geringer Verdünnung, Coils) in der Regel vorzuziehen. Auch die Applikation erfolgt meist koaxial.

Die Komplikationen betreffen dieselben wie die anderer Embolisate, zum Beispiel die venöse Verschleppung. Prinzipiell sind Partikel und Coils in der Anwendung einfacher als flüssige Embolisationsmaterialien wie Histoacryl und werden deswegen von weniger erfahrenen Interventionalisten bevorzugt.

Wir definierten den technischen Erfolg als den vollständigen Verschluss des Zielgefäßes und als das angiographisch dokumentierte Sistieren der Blutung beziehungsweise der Ischämie der Blutungsquelle. Diese Definition beinhaltet sowohl das selektive als auch das superselektive embolisieren des Zielgefäßes. Superselektiv meint die Sondierung eines peripheren Endastes. Selektiv heißt die Sondierung eines ersten Gefäßastes, dies kann bei traumatischen Blutungen auch mal die primäre Blutungsquelle sein, meist handelt es sich aber um ein vorgeschaltetes Zuflussgefäß. Vorteil der selektiven gegenüber superselektiven Embolisation ist die leichtere Sondierung und damit schnellere Durchführbarkeit. Insbesondere bei kreislaufinstabilen Patienten oder bei sehr schwierigen anatomischen Verhältnissen wurde diese Embolisationsebene in Abhängigkeit von der Erfahrung des Untersuchers gewählt. Die Unterscheidung, ob selektiv oder superselektiv embolisiert wurde, traf der Operateur im Operationssaal und dokumentierte sie im Operationsbericht.

Der klinische Erfolg wurde definiert als ein 30tägiges Überleben des Patienten nach Embolisation.

#### II. 3. Komplikationen

Sämtliche periinterventionelle Minor- und Majorkomplikationen in Bezug zur Intervention wurden im Anschluss an die Behandlung in der Datenbank dokumentiert. Zusätzlich wurden Erhebungsbögen mit auf die einzelnen Stationen gegeben um Spätkomplikationen (zum Beispiel kleinere Nachblutungen) zu erfassen, diese wurden ebenfalls in der Datenbank gespeichert.

Ebenso fanden regelmäßigen Morbiditäts- und Mortalitätskonferenzen in der Abteilung für Strahlendiagnostik statt, bei denen unter anderem sämtliche Todesfälle im jeweiligen Zeitraum besprochen wurden und noch einmal alle prozedurbasierten Komplikationen besprochen wurden. Aufgrund dieser ausgeprägten Qualitätssicherungsmaßnahen gehen wir von einer sehr hohen Erkennung möglicher Komplikationen in unserer Studie aus.

Bei der Eingruppierung der Komplikationen orientierten wir uns an den Kategorien der SCVIR (Society for Vascular and Interventional Radiologie). Eine Einstufung der Komplikationen ist notwendig, um die gesamte Morbidität einer Prozedur quantifizieren zu können. Eingeteilt werden Komplikationen gemäß der Definition der SCVIR (Zitat) wie folgt:

## Minorkomplikationen

- Keine Therapie, keine Konsequenz
- Nominale Therapie, keine Konsequenz; beinhaltet eine weitere Übernachtung nur zur Beobachtung
- zum Beispiel lokale Infektion, Gefäßwandverletzung, Hämatom, Gefäßperforation

## Majorkomplikationen

- Benötigt Therapie, Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes (<48 Stunden)</li>
- Benötigt umfangreiche Therapie, nicht geplante Erhöhung des Pflegegrades,
   Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes (>48 Stunden)
- Permanente nachteilige Folgeerscheinungen
- Tod
- zum Beispiel Nierenversagen, Herzschlag, Myokardinfarkt, Organischämie

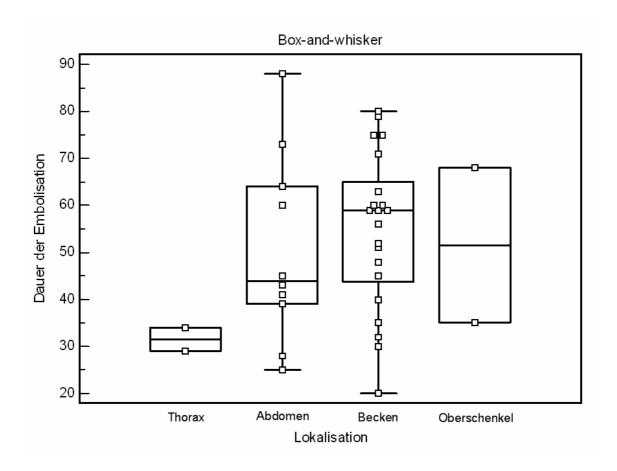
Definition der Komplikationen (modifiziert nach SCVIR)

Es ist allgemein akzeptiert, was auch immer für eine Komplikation innerhalb von 24 Stunden nach einer Prozedur auftritt, dass sich diese auf eben die kurz zuvor ausgeführte Prozedur bezieht [Rutherford et al 1986].

## III. Ergebnisse

Ein Großteil der Eingriffe (87%) wurde durch sehr erfahrene Interventionsradiologen durchgeführt. Namentlich sind diese: Prof. Dr. Wagner (19%), Prof. Dr. Alfke (53%) und PD Dr. Froelich (15%). Die restlichen Eingriffe wurden von sechs weiteren Behandlern (13%) vorgenommen.

Es wurden 25 Embolisationen (53%) superselektiv und 22 Embolisationen (47%) selektiv durchgeführt. Superselektive Embolisationen dauerten in Durchschnitt 55  $\pm$  16, 25 – 88 Minuten, während die selektiven Embolisation durchschnittlich 47  $\pm$  19, 20 – 80 Minuten dauerten. Der Durchschnittswert aller durchgeführten Embolisation liegt bei 52,02  $\pm$  17,58 Minuten. Die schnellste dauerte 20 Minuten, die längste 88 Minuten.

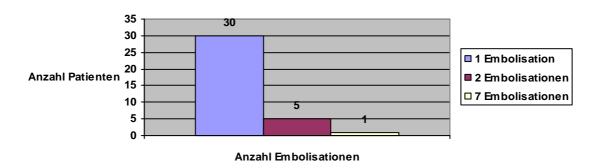


Offensichtlich ist die Kürze der Dauer der Embolisation bei thorakalen Blutungen  $(31,5\pm2,5,\,29-34\,\text{Minuten})$ , wohingegen die Quartile der restlichen drei Boxen näher beieinander liegen.

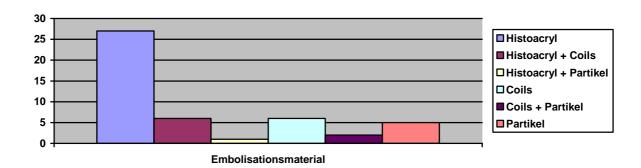
Der Median steigt von Thorax, über Abdomen ( $50.6 \pm 19.1$ , 25 - 88 Minuten) über Oberschenkel ( $51.5 \pm 16.5$ , 35 - 68 Minuten) zum Becken ( $54.71 \pm 16.32$ , 20 - 80 Minuten) an.

Alle neun traumatisch bedingt blutenden Patienten (19,1% aller durchgeführten Embolisationen) wurden genau wie die zwölf iatrogen verursacht blutenden Patienten (25,6% aller durchgeführten Embolisationen) jeweils nur einmal embolisiert. Ebenso verhielt es sich im Patientenkollektiv der aufgrund einer Gefäßmalformation blutenden Gruppe (8,5% aller durchgeführten Embolisationen). Lediglich die zwölf Tumorpatienten wurden 22mal embolisiert (46,8% aller durchgeführten Embolisationen), jeder Patient dieser Gruppe im Durchschnitt 1,8mal.

Multiple Embolisationen wurden bei sechs Patienten durchgeführt. Bei fünf Patienten wurden zwei und bei einem Patienten wurden sieben Embolisationen vorgenommen. Insgesamt wurden 47 Embolisationen untersucht.



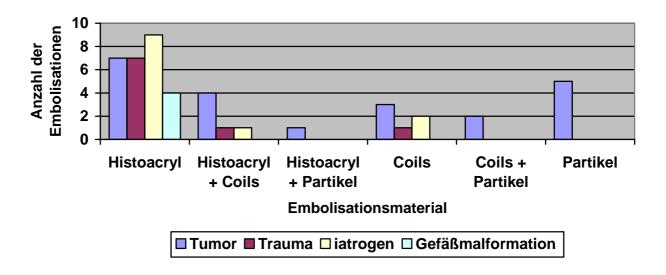
Als Embolisationsmaterialien wurden 27mal Histoacryl (57,4%), 6mal Histoacryl und Coils (12,8%), einmal Histoacryl und Partikel (2,1%), 6mal Coils (12,8%), 2mal Coils und Partikel (4,3%) und 5mal Partikel (10,6%) verwendet.



Tumorpatienten wurden 7mal mit Histoacryl (31,8%), 4mal mit Histoacryl und Coils (18,2%), einmal mit Histoacryl und Partikeln (4,6%), 3mal mit Coils (13,6%), 2mal mit Coils und Partikeln (9,1%)und 5mal mit Partikeln (22,7%) embolisiert.

Traumapatienten wurden 7mal mit Histoacryl (77,8%) und jeweils einmal mit Histoacryl und Coils (11,1%) und nur mit Coils (11,1%) embolisiert. Iatrogen verursachte Blutungen wurden 9mal mit Histoacryl (75%), einmal mit Histoacryl und Coils (8,3%) und 2mal nur mit Coils (16,7%) embolisiert.

Bei 4 der 4 Patienten mit einer Gefäßmalformation (100%) wurde ausschließlich mit Histoacryl embolisiert.

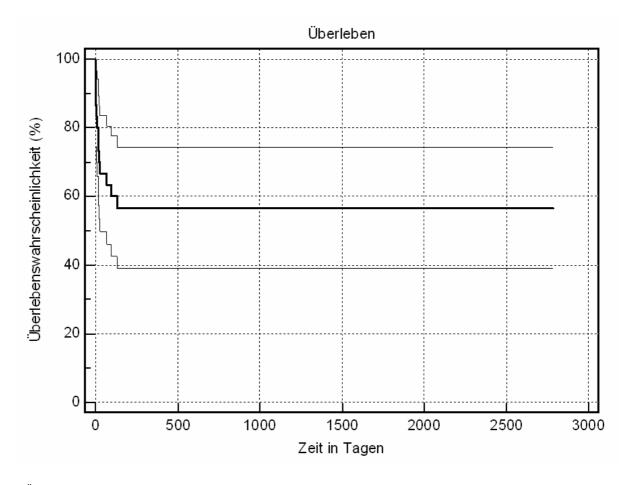


## III. 1. Überlebensrate

Innerhalb der ersten 30 Tage starben exakt ein Drittel der Patienten (33,3%) nach Embolisation, davon elf (91,7%) dieser zwölf Patienten im Krankenhaus. Auf eigenen Wunsch gegen ärztlichen Rat lehnte eine 66jährige Patientin mit der Diagnose eines inoperablen Lokalrezidives eines Choledochuskarzinoms die Weiterbehandlung ab und starb nach 27 Tagen Zuhause. Ein durchschnittliches Überleben von  $8.9 \pm 9.1$ , 0 - 27 Tagen nach letzter Embolisation liegt in diesem Patientenkollektiv, die innerhalb von 30 Tagen verstarben. Insgesamt sind 17 Patienten (47,2%) in unserer Studie verstorben.

Neun starben an einer Tumorgrunderkrankung, vier an Multiorganversagen, vier am Herz-, Kreislaufstillstand. Die Überlebenswahrscheinlichkeit aller Patienten zusammen in Abhängigkeit der Zeit in Tagen nach Embolisation zeigt einen initialen rapiden Abfall, gefolgt von einem stetigen Sinken bis hin auf ein konstantes Level.

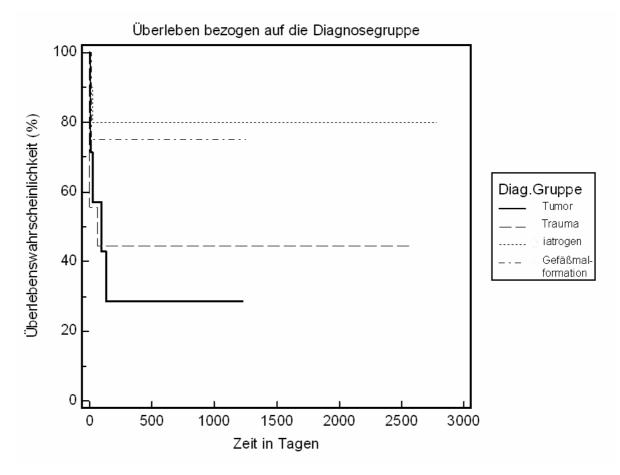
Die Kaplan-Meier-Analyse ergab folgende Werte: die maximale Überlebenszeit betrug 2784 Tage. Die mittlere Überlebenszeit betrug nach 30 Tagen 66,7%, nach 3 Monaten 63,9% und nach 6 Monaten 55,6% und blieb dann stabil.



Überlebenskurve nach Kaplan-Meier. Die Abszisse gibt die postoperativen Tage an. Die beiden feinen Linien markieren das 95%-Konfidenzinterval.

Betrachtet man die Überlebenswahrscheinlichkeit bezogen auf die Diagnosegruppe, werden deutliche Unterschiede sichtbar. Eine Unterteilung des Patientenkollektives in Tumor, Trauma, iatrogen und Gefäßmalformationen wurde bereits zu Beginn der Studie vorgenommen und bestätigt sich bereits in dieser graphischen Darstellung.

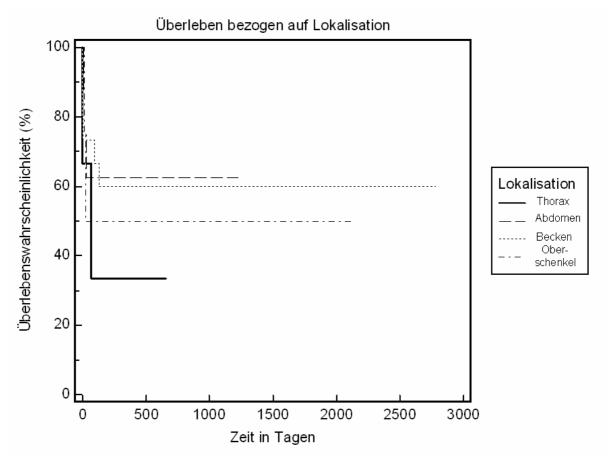
Iatrogen hervorgerufene Blutungen bescheinigen ebenso wie aus Gefäßmalformationen entstandene Blutungen dem jeweiligen Patienten eine signifikant höhere Überlebenswahrscheinlichkeit. Innerhalb der ersten Tage versterben in der Gruppe der Traumapatienten prozentual die meisten Patienten. Schlusslicht in Tumorpatienten bilden das dieser Graphik, Überlebenswahrscheinlichkeit langfristig die Niedrigste ist. Beide zuletzt genannten Diagnosegruppen liegen unterhalb der durchschnittlichen Überlebenswahrscheinlichkeit in unserem Kollektiv.



Überlebenskurve nach Kaplan-Meier. Die Abszisse gibt die postoperativen Tage an. Die unterschiedlichen Linien stellen die vier verschiedenen Diagnosegruppen dar und erklären sich aus der rechtsseitigen Legende. Signifikanz P=0,1831

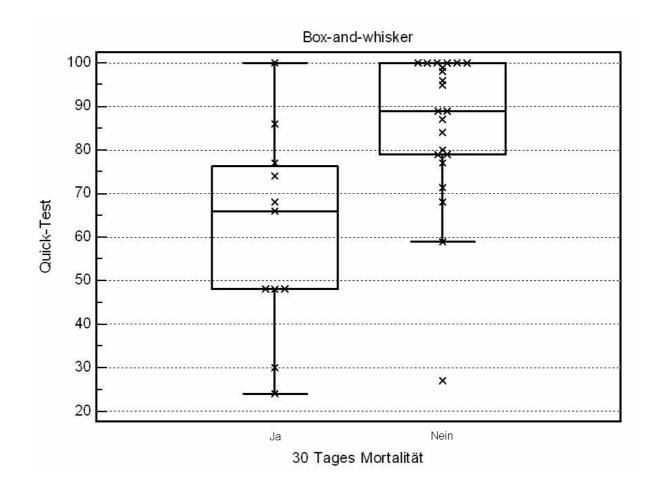
Die Überlebenswahrscheinlichkeit bezogen auf die Lokalisation der Blutung zeigte auch hier deutliche Unterschiede. Patienten mit thorakalen Blutungen wiesen die niedrigste Überlebenswahrscheinlichkeit auf. Bereits am ersten Tag sank diese auf 67%. Blutungen im Oberschenkelbereich mit anschließender Embolisation führten im Vergleich, zu einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit. Nach 16 Tagen lag diese noch bei 75% und sank bis zum 23.Tag auf 50%.

Embolisationen im Beckenbereich ließen direkt am Tag der Embolisation eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 80% erwarten. Nach 132 Tagen lag diese dann bei 60%. Bezogen auf den Abdominalbereich überstieg die Kaplan-Meier-Überlebenskurve nach 27 Tagen knapp die 60% Marke, wohingegen sie nach 10 Tagen noch bei 87,5% lag.



Überlebenskurve nach Kaplan-Meier. Die Abszisse gibt die postoperativen Tage an. Die unterschiedlichen Linien stellen die vier verschiedenen Lokalisationen dar und erklären sich aus der rechtsseitigen Legende.

Ferner notierten wir bei allen embolisierten Patienten auch die 30-Tages-Mortalität. Der Quickwert dieser Patienten liegt in der Box-and-Whisker Darstellung deutlich unterhalb eines Quickwerts von 80%, der Median sogar unterhalb von 70%. Patienten, die die ersten 30 Tage überlebten, wiesen in dieser graphischen Darstellung einen Median knapp unterhalb von 90% und damit einen höheren Quickwert auf.



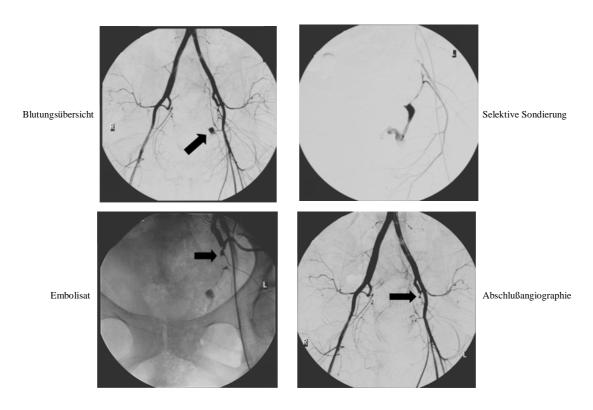
## **III. 2. 1. Tumor**

Ein 76jähriger Patient starb an Multiorganversagen bei Sepsis infolge einer Peritonitis auf Grund eines Choledochuskarzinoms. Nach technisch erfolgreicher selektiver Embolisation der kreislaufwirksamen Blutung aus der Arteria gastroduodenalis mit Coil und Histoacryl, lebte der Patient noch 10 Tage. Anhand der Kontrollangiographie konnte keine Embolisatverschleppung ausgemacht werden und sie zeigte ein erfolgreiches Resultat.

Eine 50jährige Patientin mit akuter arterieller kreislaufwirksamer Blutung aus der linken Arteria pudenda bei Collumkarzinom nach bereits erfolgter Radiochemotherapie wurde technisch erfolgreich mit Coil und Histoacryl embolisiert. Acht Tage später wurde erneut eine superselektive Embolisation mit Coils bei der Patientin durchgeführt.

Tumoräste aus medialen visceralen Ästen der rechten Arteria iliaca interna bluteten Hb-wirksam und wurden technisch erfolgreich verschlossen, so dass kontrollangiographisch keine Blutung mehr sichtbar war. Vier Tage später starb die Patientin am Tumorgrundleiden.

Eine 94jährige Patientin wurde mit vaginaler Blutung bei progredientem Tumorgeschehen eingewiesen. Insgesamt sieben Mal (6 Mal superselektiv und einmal selektiv) wurde die Patientin auf Grund rezidivierender Blutungen embolisiert. Vier Mal wurden Partikel, einmal Coils und Partikel und zweimal Histoacryl zum jeweils immer technisch erfolgreichen Verschluss der Arteria Seitenäste uterina rechts und links, ihrer und des beidseitigen Internastromgebietes. 137 Tage nach der letzten Embolisation verstarb die Patientin am Tumorgrundleiden.



94 jährige Patientin mit vaginaler, Hb-wirksame Blutung bei bestehendem Collum CA, superselektive Embolisation mit Partikeln, Dauer 63 Minuten, technisch und klinisch erfolgreiche Embolisation der A uterina li.

Einer 54jährigen Patientin wurden innerhalb von vier Tagen auf Grund eines akut blutenden Rezidives eines Collumkarzinoms bei Zustand nach Hysterektomie und Adnexektomie sowie Radiatio technisch erfolgreich die linke Arteria iliaca interna mit Partikeln und anschließend ebenfalls technisch erfolgreich die rechte Arteria iliaca interna mit Coil und Partikeln embolisiert. 262 Tage nach der zweiten Embolisation starb die Patientin am Tumorgrundleiden.

Eine 66jährige Patientin mit metastasierendem Nierenzellkarzinom, bekannter, großer Pankreasmetastase und Hb-wirksamer oberer gastrointestinaler Blutung bei Tumoreinbruch ins Duodenum descendens, lebte nach Embolisation des distalen Anteils der Arteria gastroduodenalis mit Histoacryl bis zum Ende der Studie. Technisch erfolgreich embolisiert war kontrollangiographisch keine Blutung mehr sichtbar.

Ein 59jähriger Patient mit Prostatakarzinom und Einbruch in das Rectum und tumorbedingter, Hb-wirksamer Blutung und Zustand nach Radiatio wurde technisch erfolgreich mit Histoacryl embolisiert. Unter Schonung der glutealen Äste erfolgte die Embolisation der rechten und linken blutungsrelevanten Anteile der Arteria iliaca interna. Der Patient starb noch vor Studienende am Tumorgrundleiden.

Ein 79jähriger Patient mit Rektumkarzinom starb vier Tage nach selektiver Embolisation des Internastromgebietes am Tumorgrundleiden. Eine massive Makrohämaturie mit Blasentamponaden, akuter Blutungsanämie und Tumoreinbruch hatte die technisch erfolgreiche Embolisation mit Histoacryl notwendig gemacht.

Einem 66jährigen Patienten mit biliärer kreislaufwirksamer Blutung, inoperablem Lokalrezidiv eines Choledochuskarzinoms und rechtsseitiger Hemikolektomie wegen eines diffusen Adenokarzinoms, wurde technisch erfolgreich mit Histoacryl ein Leberarterienast embolisiert. Kontrollangiographisch war keine Blutung mehr nachweisbar. Der Patient starb nach 27 Tagen am Tumorgrundleiden.

Eine 43jährige Patientin mit progredientem Zervixkarzinom im Finalstadium mit Urämie starb 94 Tage nach Embolisation. Zuvor wurden auf Grund einer massiven Hb-wirksamen Blutung die rechte und linke Arteria uterina technisch erfolgreich mit Partikeln und Histoacryl verschlossen.

Bei einer 50jährigen Patientin mit metastasierendem Ovarialkarzinom und bereits erfolgter kombinierter Radio- und Chemotherapie, Rektuminfiltration und – resektion vor 15 Monaten und jetzt erneuter Rektuminfiltration auf Grund eines Rezidives des Ovarialcarcinoms wurde die Arteria mesenterica inferior technisch erfolgreich mit Coils embolisiert. Sechs Tage später wurde erneut mit Coils die akut blutende Arteria rectalis superior technisch erfolgreich superselektiv embolisiert. Sieben Tage später starb die Patientin am Tumorgrundleiden.

Ein 71jähriger Patient bei bekanntem Choledochuskarzinom, maligner Tumorinfiltration des Duodenums durch ein Adenokarzinom und multiplen Lebermetastasen, wurde technisch und klinisch erfolgreich die tumorarrodierte Arteria gastroduodenalis mit Coil und Histoacryl bei kreislaufwirksamer Blutung embolisiert. Kontrollangiographisch lag das Embolisat korrekt in der Arteria gastroduodenalis und es war dort keine aktive Blutung mehr fassbar.

Bei diesen Patienten war der durchschnittliche präinterventionelle Hämoglobinwert mit 102,7 20,2 (52 – 157) g/l messbar verringert. Er stieg postinterventionell auf 109,8  $\pm$  9,3 (96 - 129) g/l. Die Thromboplastinzeit (Quick) lag periinterventionell bei 88,7%  $\pm$  16,3% (48 – 100%). Die mittlere Nachbeobachtungszeit dieser 11 Patienten betrug 217  $\pm$  346 (4 – 1226) Tage. Während dieser Zeit verstarben alle der insgesamt neun Patienten (81,8%) am Tumorgrundleiden.

### III. 2. 2. Trauma

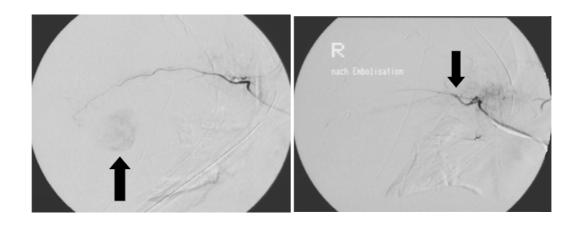
Eine 61jährige Patientin stürzte und zog sich eine Beckenfraktur zu. Im Anschluss an einen hämorrhagischen Schock, wurde die Patientin erfolgreich reanimiert. Eine kreislaufwirksame Blutung aus der rechten Arteria glutea superior wurde 3 Tage später technisch erfolgreich mit Histoacryl embolisiert. Kontrollangiographisch war keine Blutung mehr nachweisbar. Am gleichen Tag verstarb die Patientin an Multiorganversagen.

Eine 30jährige Patientin stürzte in suizidaler Absicht aus großer Höhe und erlitt ebenfalls eine Beckenfraktur. Die kreislaufwirksame Blutung aus der rechten Arteria glutea superior wurde technisch erfolgreich mit Coils und Histoacryl embolisiert, so dass in der Kontrollangiographie kein Kontrastmittelaustritt mehr nachweisbar war. Klinisch erfolgreich behandelt, lebte die Patientin bis zum Ende der Studie.

Eine 44jährige Patientin wurde auf Grund einer aktiven linksseitigen posttraumatischen Blasenblutung bei instabiler Beckenfraktur technisch erfolgreich mit Histoacryl embolisiert. Kontrollangiographisch zeigte sich kein Kontrastmittelaustritt mehr aus der superselektiv embolisierten linken Arteria vesicalis und auch weitere Blutungslokalisationen ließen sich nicht nachweisen. Klinisch erfolgreich behandelt lebte sie bis zum Ende der Studie.

Eine 63jährige Polytraumapatientin sprang in suizidaler Absicht aus dem 2.Stock. Während der Anlage eines Fixateur externe kam es infolge einer vorderen Beckenringfraktur, einer sagittalen Fraktur der Pars lateralis des Kreuzbeins rechts und einer Fraktur des Schambeins zu einem massiven Druckabfall und einer kreislaufwirksamen massiven Einblutung in den rechten Oberschenkel und in das Retroperitoneum. Nach 16 Erythrozytenkonzentraten und FFP wurden selektiv die linke Arteria glutea superior, die rechte Arteria lumbalis und die rechte Arteria iliaca interna technisch erfolgreich mit Histoacryl embolisiert. Am selben Tag verstarb die Patientin an Multiorganversagen.

Ein 56jähriger Polytraumapatient wurde auf Grund einer massiven Schwellung im linken Oberschenkel und hämodynamischer Instabilität mit Coils embolisiert. Der dritte Ast der linken Arteria circumflexa profunda femoris wurde technisch erfolgreich embolisiert und in der Kontrollangiographie war eine ausreichende Kollateralisierung der übrigen Profundaäste nachweisbar. Der Patient lebte bis zum Ende der Studie.



53 jähriger Patient mit Hämatothorax nach Rippenserienfraktur, kreislaufwirksame Blutung, selektive Embolisation mit Histoacryl, technisch und klinisch erfolgreiche Embolisation der 5.A.intercostalis re.

Eine 44jährige Patientin sprang in suizidaler Absicht von einer Brücke und wurde anschließend von einem Auto überfahren. Mit einer starken retroperitonealen Blutung, einer instabilen Beckenfraktur, einer transforaminalen Sakrumfraktur, einer linksseitigen Rippenserienfraktur, einem rechtsseitigen Hämatothorax und einer offenen OSG-Luxationsfraktur konnte lediglich rechts die dritte Arteria lumbalis technisch erfolgreich mit Histoacryl embolisiert werden. Wegen einer rapiden Verschlechterung der Gesamtsituation, die noch eine Thoraxrevision auf dem Angiographietisch erforderlich machte, verstarb die Patientin mit Herz-, Kreislaufstillstand.

Eine 79jährige Patientin wurde während eines Verkehrsunfalls von einem Sattelschlepper überfahren. Die von der Arteria subclavia versorgte 2.Arteria intercostalis wurde technisch erfolgreich mit Histoacryl embolisiert. Kontrollangiographisch war keine Blutung mehr nachweisbar. Nebenbefundlich war ein Verschluss der linken Arteria femoralis in der Übersichtsangiographie und insgesamt eine spastische Engstellung der Gefäße bei Hypovolämie und unter Katecholamingabe nachweisbar. Die Patientin verstarb am selben Tage an Multiorganversagen.

Ein 53jähriger Polytraumapatient mit Hämatothorax nach Rippenserienfraktur wurde technisch erfolgreich mit Histoacryl embolisiert. Die kreislaufwirksame Blutung aus der rechten fünften Arteria intercostalis wurde selektiv komplikationslos embolisiert. Nach 69 Tagen verstarb der Patient an Multiorganversagen.

Ein 45jähriger Polytraumapatient mit Schädel-Hirn-Trauma und einer Beckenfraktur wurde technisch und klinisch erfolgreich behandelt. Die kreislaufwirksame Blutung im Bereich eines atypischen Astes aus der Arteria iliolumbalis wurde mit Histoacryl embolisiert, so dass kontrollangiographisch keine Blutungsquelle mehr nachweisbar war.

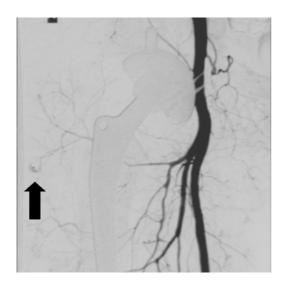
Bei diesen Patienten war der durchschnittliche präinterventionelle Hämoglobinwert mit  $82,75 \pm 27,1$  (53 - 128) g/l messbar verringert. Er stieg postinterventionell auf  $111,2 \pm 19,1$  (77 - 136) g/l. Die Thromboplastinzeit (Quick) lag periinterventionell bei  $64,4\% \pm 29,1\%$  (24 - 100%). Die mittlere Nachbeobachtungszeit dieser 9 Patienten betrug  $758 \pm 950$  (0 - 2563) Tage. Während dieser Zeit verstarben insgesamt fünf Patienten (55,6%).

### III. 2. 3. Iatrogen

Einem 68jährigen Patienten wurde im Januar 2001 eine Totalendoprothese implantiert, die sich nach Implantation infizierte, behandelt wurde und weitere 6 Monate später erneut chirurgisch angegangen wurde. Es kam direkt im Anschluss daran zu einer hämodynamisch relevanten Blutung im Operationsbereich, so dass der Ramus ascendens der Arteria circumflexa femoris lateralis links mit Histoacryl technisch und klinisch erfolgreich embolisiert wurde.

Im Anschluss an die Implantation einer Totalendoprothese kam es bei einem 43jährigen Patienten zu einer Hämatombildung im Bereich des Prothesenkopfes. Dieses wurde ausgeräumt wobei es zu einer iatrogenen Verletzung des zweiten Astes der Arteria femoralis profunda links und einer kreislaufwirksamen Blutung kam. Technisch erfolgreich wurde dieses Gefäß mit einer Coil embolisiert. Kontrollangiographisch war noch etwas Fluss im embolisierten Gefäß enthalten, der durch den Gerinnungsprozess zum vollständigen Gefäßverschluss führte. 16 Tage später verstarb der Patient anhand der Blutungsfolgen.

Einem 78jährigen Patienten wurde nach Implantation einer Totalendoprothese und iatrogener Verletzung der Arteria circumflexa femoris rechts dieses Gefäß superselektiv mit Histoacryl embolisiert. Kontrollangiographisch war kein Blutungsnachweis mehr vorhanden, so dass die kreislaufwirksame Blutung technisch und klinisch erfolgreich behandelt wurde.





78 jähriger Patient, Z.n. TEP, kreislaufwirksame Blutung, superselektive Embolisation mit Histoacryl, Dauer 68 min., technisch und klinisch erfolgreiche Embolisation der A.circumflexa femoris re.

Eine Knochentransplantatentnahme aus dem Beckenkamm führte zu einer kreislaufwirksamen Blutung aus der linken Arteria circumflexa ilium profunda und der linken fünften Lumbalarterie und einem retroperitonealen Hämatom. Beide Gefäße wurden technisch erfolgreich mit Histoacryl und Coils embolisiert. Klinisch ebenfalls erfolgreich behandelt, lebte der 64jährige Patient bis zum Ende der Studie.

Bei einer weiteren 60jährigin Patientin musste nach dorsaler Spondylodese und Hb-wirksamer Blutung am dritten postoperativen Tag die linke Arteria iliolumbalis mit Histoacryl embolisiert werden. Kontrollangiographisch konnte keine Blutungsquelle nachgewiesen werden. Technisch und klinisch erfolgreich therapiert, lebte die Patientin bis zum Ende der Studie.

Zwei Tage nach Nephrostomie und Lithotripsie kam es bei einem 74jährigen Patienten zu Makrohämaturie und einem signifikanten Hämoglobinabfall (73g/l). Nach selektiver Embolisation der linken Arteria renalis mit Histoacryl, wurde kontrollangiographisch keine Blutung nachgewiesen. Technisch und klinisch erfolgreich behandelt, lebte der Patient bis zum Ende der Studie.

Im Anschluss an eine Laparotomie kam es bei einer 62jährigen Patientin zu einer kreislaufwirksamen Blutung aus einem Seitenast der Arteria obturatoria. Technisch erfolgreich wurde dieses Gefäß superselektiv katheterisiert und anschließend mit Histoacryl embolisiert. Die Abschlußangiographie zeigte ein Sistieren der Blutung und die Patientin lebte bis zum Ende der Studie.

Nach der Diagnose Hodenkrebs erfolgten bei einem 61 jährigen Patienten eine Penisteilamputation sowie anschließend eine inguinale und pelvine Lyphadenektomie, welche zur Infektion der linken Beckenregion führten. Die Revision eines Psoasabszesses verursachte eine iatrogene kreislaufwirksame Blutung aus der linken Arteria glutea superior. Die selektive Embolisation wurde mit klinisch technisch und erfolgreich durchgeführt. Kontrollangiographie zeigte eine Okklusion des Gefäßes.

Nach einer Polypektomie im Sigma und Colon ascendens kam es bei einem 77jährigen Patienten mit arteriellem Hypertonus und chronischem Vorhofflimmern zu einer kreislaufwirksamen unteren gastrointestinalen Blutung. Im Anschluss an die technisch erfolgreiche selektive Embolisation der Arteria iliocolica mit Histoacryl, musste acht Tage später eine notfallmäßige rechtsseitige Hemikolektomie durchgeführt werden. Der Patient lebte bis zum Ende der Studie.

Nach der Ausräumung eines Abszesses des rechten Oberschenkels bei Osteomyelitis, kam es bei einem 79jährigen Patienten zu einer kreislaufwirksamen Blutung aus dem Profundastromgebiet. Die punktförmige Blutung wurde superselektiv mit Histoacryl embolisiert. Kontrollangiographisch zeigte sich ein permanenter Gefäßverschluss. Aus den distalen Kollateralen speiste sich inkonstant eine weitere kleine, punktförmige Blutung, die einer superselektiven Embolisationsbehandlung jedoch nicht zugängig erscheint. 23 Tage später verstarb der Patient durch Verbluten.

Ein 84jähriger Patient wurde nach Stentgraftimplantation auf Grund einer iatrogenen gastrointestinalen und vesicalen Blutung aus der rechten fünften Arteria lumbalis selektiv mit Histoacryl technisch erfolgreich embolisiert.

Nach 2 Monaten wurde derselbe Patient ein weiteres Mal technisch erfolgreich mit Histoacryl embolisiert. Ursächlich war eine erneute kreislaufwirksame gastrointestinale und vesicale Blutung aus der rechten vierten Arteria lumbalis nach Stentgraftausschaltung eines ruptierten Iliakalaneurysmas. Klinisch erfolgreich embolisiert lebte der Patient bis zum Ende der Studie.

Ein 78jähriger Patient mit kreislaufwirksamer Blutung aus mehreren Ästen der Arteria gastroduodenalis nach Jejunumteilresektion, wurde technisch und klinisch erfolgreich superselektiv mit Coil und Histoacryl embolisiert.

Bei diesen Patienten war der durchschnittliche präinterventionelle Hämoglobinwert mit 99,0  $\pm$  16,8 (71 - 124) g/l messbar verringert. Er stieg postinterventionell auf 107,6  $\pm$  12,6 (83 - 128) g/l. Die Thromboplastinzeit (Quick) lag periinterventionell bei 81,5%  $\pm$  21,2% (27 - 100%). Die mittlere Nachbeobachtungszeit dieser 12 Patienten betrug 998  $\pm$  825 (16 - 2784) Tage. Während dieser Zeit verstarben insgesamt zwei Patienten (16,7%), einer durch Verbluten und der zweite durch Herz-, Kreislaufstillstand.

#### III. 2. 4. Gefäßmalformation

Ein Patient mit der Grunderkrankung eines Aortenvitiums mit signifikanter Stenose, arterieller Hypertonie, koronarer 3-Gefäßerkrankung und Zustand nach linksseitiger Karotis-Operation und arterieller Hypertonie musste auf Grund einer spontanen, großen retroperitonealer Blutung aus der linken Arteria circumflexa ilium profunda notfallmäßig mit Histoacryl embolisiert werden. Kontrollangiographisch zeigte sich ein kompletter Gefäßverschluss am Abgang. 16 Tage nach der technisch erfolgreichen Embolisation verstarb der Patient an Herzinsuffizienz auf der Intensivstation.

Bei einer 86jährigen Patientin wurde auf Grund eines nichttraumatischen Blutungsschocks mit massivem peranalem Abgang die Arteria rectalis superior superselektiv katheterisiert und mit Histoacryl embolisiert.

Kontrollangiographisch zeigte sich kein weiterer Blutungsnachweis, so dass die Patientin technisch und klinisch erfolgreich embolisiert wurde.

Auf Grund von rezidivierenden bronchialen Blutungen der rechten Lunge bei bekannter Pulmonalarterienhypoplasie und dem Bild einer chronisch granulomatösen Hyperämie mit Gefäßektasien im Bereich der Blutung, wurde bei einer Patientin die rechte Arteria bronchialis technisch erfolgreich mit Histoacryl embolisiert. Auch klinisch erfolgreich behandelt lebte die Patientin bis zum Ende der Studie.





33 jährige Patientin mit Pulmonalarterienhypoplasie re. und chronisch obstruktiver Lungererkrankung, kreislaufwirksame Blutung, selektive Embolisation mit Histoacryl, Dauer 34 min., technisch und klinisch erfolgreiche Embolisation der A.bronchialis re.

Bei einem weiteren Patienten führte ein Aneurysma der Arteria hepatica im Bereich der kaudalen Doppelsegmentäste der Leber zu einer konsekutiven oberen gastrointestinalen Blutung mit rezidivierenden Blutungen aus der Papille. Wiederum wurde das Gefäß technisch erfolgreich mit Histoacryl embolisiert. Kontrollangiographisch konnte keine Blutung nachgewiesen werden und es zeigte sich eine komplette Ausschaltung. Auch dieser Patient wurde klinisch erfolgreich embolisiert und lebte bis zum Ende der Studie.

Bei einem 78jährigen Patienten wurde nach Jejunumteilresektion eine persistierende obere gastrointestinale Blutung diagnostiziert. Nach superselektiver Sondierung der S4 Segmentarterie der Leber und Verschluss der arterio-venösen Malformation (AVM) mit Histoacryl, wurde in der Kontrollangiographie ein vollständiger, technisch erfolgreicher Verschluss bestätigt.

Bei diesen Patienten war der durchschnittliche präinterventionelle Hämoglobinwert mit  $114.0 \pm 15.0 \ (87 - 132)$  g/l messbar verringert. Er sank postinterventionell auf  $107.0 \pm 8.2 \ (95 - 120)$  g/l. Die Thromboplastinzeit (Quick) lag periinterventionell bei  $85.8\% \pm 11.3\% \ (68 - 100\%)$ . Die mittlere Nachbeobachtungszeit der fünf Patienten betrug  $765 \pm 427 \ (16 - 1256)$  Tage. Während dieser Zeit verstarb ein Patient (20%) auf Grund einer Herzinsuffizienz im Krankenhaus.

### III. 3. Komplikationen

Bei einem der 36 Patienten (2,8%) traten Majorkomplikationen auf. Eine ischämische Colitis führte zu einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes. Im Anschluss an die von uns durchgeführte Embolisation musste notfallmäßig eine rechtsseitige Hemikolektomie durchgeführt werden. Bis zum Ende der Studie traten keine weiteren Komplikationen auf.

Bei einem weiteren Patienten (2,8%) traten Minorkomplikationen auf. Ein zirka 1,5cm großes nicht blutendes Ulcus wurde bei einer Gastroskopie 6 Tage später diagnostiziert. Eine drei Wochen später durchgeführte Kontrollgastroskopie (Prof. Richter) ergab einen unauffälligen Befund und machte keine weitere Behandlung notwendig. Bis zum Ende der Studie traten keine weiteren Komplikationen auf.

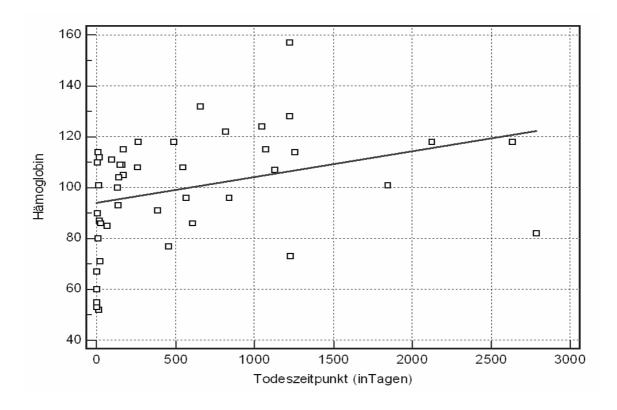
Komplikationen	Patientenzahl	Prozent (%)
Ischämische	1	2,8
Colitis		
Nicht blutendes	1	2,8
Ulcus		

## III. 4. technischer, klinischer und hämodynamischer Erfolg

Ein technischer Erfolg konnte bei 100% (36/36) der Patienten erzielt werden. Bezogen auf die therapierten Läsionen betrug die Erfolgsrate ebenfalls 100% (49/49), welche sowohl das selektive als auch das superselektive Embolisieren des Zielgefäßes beinhaltet.

Zunächst wurden die Follow-up-Daten für vor Dezember 2003 stattgefundene Nachuntersuchungen aus den Krankenakten und Computerdaten ermittelt. Es wurde anhand unserer Daten, derer von anderen Kliniken und von niedergelassenen Kollegen festgestellt, ob ein 30tägiges Überleben des Patienten nach Embolisation festzustellen war. In 70,2% (33/49) aller Embolisationen und in 94,4% (34/36) aller Patienten war das der Fall.

Ein hämodynamischer Erfolg der Embolisationen dokumentierte sich im Anstieg des Hämoglobinwertes von 99,6  $\pm$  22,1, 52 - 157g/l auf 109,0  $\pm$  11,9, 77 - 136g/l.



Ein Zusammenhang besteht zwischen dem Hämoglobinwert vor der Embolisation und dem Todeszeitpunkt in Tagen nach dem Eingriff, welche ersichtlich aus der einfachen, linearen Regression wird. Je höher der Hämoglobinwert, desto wahrscheinlicher ist das Überleben des Patienten und vice versa.

Todeszeitpunkt	punkt Hämoglobin Todes		eszeitpunkt Hämoglobin	
1074	115,00	2122	118,00	
1047	124,00	456	77,00	
0	67,00	0	53,00	
2563		16	112,00	
0	55,00	1128	107,00	
566	96,00	1256	114,00	
16	87,00	1219	108,00	
171	115,00	1157	118,00	
171	115,00	132	100,00	
169	105,00	69	85,00	
158	109,00	23	71,00	
151	109,00	608	86,00	
143	104,00	4	90,00	
137	93,00	1227	73,00	
2633	118,00	27	86,00	
10	114,00	94	111,00	
1843	101,00	13	80,00	
12	52,00	7	101,00	
4	110,00	658	132,00	
1225	128,00	1226	157,00	
266	118,00	819	122,00	
262	108,00	2784	82,00	
387	91,00	840	96,00	
0	60,00			

	Tumor	Trauma	Iatrogen	Gefäßmalformation
Technischer	20/20	09/09	13/13	05/05
Erfolg	100%	100%	100%	100%
Klinischer	13/20	05/09	11/13	03/05
Erfolg	65%	55,6%	84,6%	60%
30-Tages-	05/20	04/09	02/13	01/05
Mortalität	25%	44,4%	15,4%	20%
Major-	01/20	00/09	01/13	00/05
Komplika-	5%	0%	7,7%	0%
tionen				

# IV. Diskussion

### IV. 1. Methodendiskussion

Die wesentliche Limitation dieser Untersuchung liegt darin, dass es sich um eine retrospektive Studie handelt, die sich mit einer relativ kleinen Anzahl von Patienten beschäftigt. Verglichen mit anderen Studien ist die Anzahl der embolisierten Patienten zwar umfangreich, ideal wäre aber sicherlich eine prospektiv angelegte Multicenterstudie. Festzuhalten ist aber, dass Patientendaten durch eine Interventionsdatenbank. Krankenakte und Röntgenbilder sehr gut dokumentiert sind. Auch wird in der Abteilung für Strahlendiagnostik seit Jahren durch intensive Qualitätssicherungsmaßnahmen, wie enger Kontakt der zuweisenden Stationen durch Erhebungsbögen, regelmäßige Morbiditäts- und Mortalitätskonferenzen und ein umfassendes Datenmanagement sichergestellt, dass etwaige Komplikationen umfassend erhoben werden. Man kann deswegen davon ausgehen, das die primäre Datenqualität auf der diese Studie basiert wesentlich besser als der Durchschnitt ist.

#### IV. 2. Ergebnisdiskussion

Kontrolle über eine arterielle Blutung unabhängig von der Ätiologie kann sowohl über einen offenen chirurgischen Eingriff als auch über einen perkutanen Eingriff erlangt werden. Im Vergleich der Literatur reduziert die perkutane Transkatheterembolisation signifikant die Morbiditäts- und Mortalitätsrate [Giacchino et al 1979, Rosch et al 1972, Zuckermann et al 1993, Klas et al 1997, Nicholson et al 1998, Patel et al 2001]. Es hat sich auch Anhand unserer Untersuchung gezeigt, dass die Embolisation äußerst effektiv akute arterielle innere Blutungen in Thorax, Abdomen, Becken und Extremitäten stoppen kann. Wir behandelten insgesamt ein sehr vielfältiges und unterschiedliches Patientenkollektiv mit der Gemeinsamkeit der akuten arteriellen Blutung. Wir unterteilten unsere Patienten nach der Lokalisation der Blutung, nach der Ursache, nach Art der Blutung und der Embolisation und unter anderem auch nach der Wahl des Embolisates.

Der akute chirurgische Eingriff wurde gerade bei älteren Patienten in Untersuchungen Ende der 60er Jahre als ein Eingriff mit einer hohen Mortalitäts(17%) und Morbiditätsrate (42%) beschrieben [Griffin et al 1967].

Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei Operationen aus den neunziger Jahren bei dringenden Kolektomien bei Patienten mit hämodynamischer Instabilität und aktiver Blutung [Szold et al 1992]. Eine Notfalloperation ist laut einer Studie von Braden et al aus dem Jahr 2003 in Fällen schwerer unterer gastrointestinaler Blutungen (ca. 10%) indiziert, in denen die Stabilisierung durch koloskopische Intervention und Angiographie nicht gelingt sowie Transfusionen von mehr als vier bis sechs Erythrozytenkonzentraten innerhalb von 24 Stunden erforderlich sind. Dabei geht die Mortalität eindeutig mit der Zahl der erforderlichen Transfusionen einher [Braden et al 2003].

Die allgemeine Schwierigkeit der Operationsterminierung liegt darin, die therapeutischen Möglichkeiten der konservativen Methoden auszuschöpfen ohne durch allzu lange zeitliche Verzögerungen den Patienten in eine hämodynamisch instabile Situation zu bringen. Eine gezielte segmentäre Dünn- oder Dickdarmresektion ist nach zuverlässiger präoperativer nur Lokalisationsdiagnostik möglich. Sollte diese nicht vorliegen, muss intraoperativ nach Anlage von Ileostomien und Absaugen von Blut und Koageln aus dem Darmlumen Segment für Segment nach der Blutungsquelle abgesucht werden [Schuetz et al 2001]. Keinesfalls sollte eine blinde Segmentresektion bei fehlender Blutungslokalisation vorgenommen werden. Diese ist auf Grund der hohen Mortalitätsrate (50%) und einer sehr hohen Rezidivblutungsrate (75%) sogar den Ergebnissen einer (sub)totalen Kolektomie unterlegen [Stabile et al 2000].

Ein 78jähriger Patient mit der ursprünglichen Diagnose eines Dünndarmkarzinoms wurde in unserem Hause nach einer persistierenden oberen gastrointestinalen Blutung nach Jejunumsegmentresektion zweimal technisch erfolgreich embolisiert, ohne dass im Anschluss daran in den folgenden fast drei Jahren eine Reblutung oder sonstige Komplikationen auftraten.

Obwohl die perioperativen Mortalitäts- und Morbiditätsraten je nach Untersuchung zwischen 30 und 50% bei Hemikolektomien und zwischen 15 und 20% bei anderen Darmresektionen [Guy et al 1992, Carmona et al 1982] liegen, ist der chirurgische Eingriff immer noch eine häufig genutzte Behandlungstherapie.

In Situationen in denen es bei ulzerativen Kolitiden zu massiven, flächenhaften Blutungen kommt, ist die notfallmäßige Proktokolektomie mit ihren hohen Risiken die einzige verlässliche Behandlungsmethode für diese Patienten [Kouraklis et al 1995, Dertinger et al 1996, Truelove 1992, Becker et al 2001], da aufgrund fehlender punktueller Hauptblutungsquellen koloskopische oder angiographische Methoden wenig Ziel führend sind. Robert et al führten notfallmäßige Kolektomien bei elf Patienten mit ulzerativer Kolitis durch. Diverse Komplikationen wurden bei einer Morbiditätsrate von 100%, beschrieben, ein Patient (9%) verstarb und insgesamt drei Patienten mussten anschließend chirurgisch weiterbehandelt werden [Robert et al 1990].

Die Proktokolektomie ist eine Behandlung mit einer beträchtlichen Mortalitätsund Morbiditätsrate bei Patienten mit und ohne ulzerativer Kolitis und unteren
gastrointestinalen Blutungen. Aber auch die Kolektomie weist laut Szold et al
eine ähnlich negative Quote auf [Szold et al 1992]. Es bleibt insgesamt
festzuhalten, dass die notfallmäßige Proktokolektomie eine etablierte Behandlung
für untere gastrointestinale Blutungen darstellt, ungeachtet des Risikos einer
100%igen Morbidität und einer ungefähr 10%igen Mortalität [Szold et al 1992,
Ziv et al 1995, Fleshner et al 1995]. Das man aber auch diese Patienten
erfolgreich und ohne Komplikationen mit der Transkatheter Embolisation
therapieren kann, bescheinigen uns Mallant-Hent et al in ihrem Case report
[Mallant-Hent et al 2003]. Insofern stellt sich die Frage, welchen Stellenwert die
chirurgische Therapie in einem modernen diagnostischen Algorithmus
einzunehmen hat.

Defreyne et al [Defreyne et al 2001] und Patel et al [Patel et al 2001] verglichen unabhängig voneinander untere mit oberen gastrointestinalen Blutungen, die alle mittels Embolisation behandelt wurden. In keiner der beiden Gruppen von Patel et al traten ischämische Komplikationen auf. Ähnlich gut war die anfängliche Kontrolle der Blutungen.

Nur die oberen gastrointestinalen Blutungen wiesen eine leicht höhere Rate der Reblutungen von 21,7% im Gegensatz zu 20% bei unteren gastrointestinalen Blutungen auf. Auch bei Defreyne et al war der klinische Erfolg der unteren gastrointestinalen Blutungen (91%) höher als der der oberen gastrointestinalen Blutungen (68%) und auch er dokumentierte keinen Fall von Ischämien der Eingeweide. Jedoch wurden drei Embolisation im oberen gastrointestinalen Bereich von partiellen Leber- und Niereninfarkten begleitet.

Wodurch diese Infarkte hervorgerufen wurden, ist aus seinen Untersuchungen leider nicht zu entnehmen.

Patienten mit einem peptischen Ulkus haben eine klassische Operationsindikation. Obwohl man heutzutage dazu übergegangen ist, diesen Eingriff primär endoskopisch anzugehen, führten Ljungdahl et al an achtzehn Patienten mit dieser Diagnose eine superselektive Embolisation durch [Ljungdahl et al 2002]. Zwei Patienten mussten nachembolisiert werden und bei einem wurde die Blutung in einer Notoperation gestoppt. Insgesamt gab es keine schwerwiegenden Komplikationen, so dass Ljungdahl et al zu der Aussage gelangten, dass die Embolisation nicht nur eine effektive Behandlungsoption für diese Patienten darstellt, sondern Notfalloperationen bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko allgemein mittels Erfolg der Embolisation vermieden werden können oder der Patient zumindest vorher hämodynamisch stabilisiert werden kann.

Eine bereits seit vielen Jahren angewandte Therapiemöglichkeit ist die Vasopressininfusion zur Stillung von inneren arteriellen Blutungen [Kubicka et al 1979, Athanasoulis et al 1975, Johnson et al 1976, Gomes et al 1986]. Sie ist für den interventionsradiologischen Behandler vom technischen Ablauf her einfacher durchzuführen als die Embolisation. Die Materialien, die für eine Vasopressininfusion benötigt werden, sind weniger umfangreich, als die einer Embolisation [Kubicka et al 1979]. Bei der Embolisation ist es aufwändiger, die Blutungsstelle mit einem Katheter zu erreichen und an genau diese Blutungsstelle zu bewegen. Dieser Vorgang ist bei der Vasopressininfusion weniger zeitraubend [Zuckermann et al 1993, Clark et al 1981]. Die Embolisation ist mit dem Moment beendet, in dem das Embolisat platziert und die Blutung in das umliegende Gewebe gestoppt wurde.

Kontrolliert und bestätigt wird dies durch ein Abschlußangiogramm. Insgesamt ist der Katheter bei der Vasopressininfusion zwischen einem und zwei Tagen im Gefäß des Patienten lokalisiert [Athanasoulis et al 1975], weshalb das Risiko von Komplikationen in Form von Thrombosen, Infektionen oder auch Hämatomen in der Leistengegend erhöht ist [Formanek et al 1970]. Daher, obgleich die Embolisation technisch anspruchsvoller ist, besteht einer ihrer Vorteile in einem deutlich schnelleren Abschluss der Therapie. Im Durchschnitt dauerte der komplette Vorgang der Embolisation inklusive Schleusenanlegung in unserer Untersuchung 52 Minuten.

Ein potentieller Nachteil ist jedoch bei der Durchführung einer selektiven und insbesondere bei einer superselektiven Embolisation, dass sowohl Patient als auch Behandler einer höheren Strahlendosis ausgesetzt sind, da in der Regel mehr Röntgenaufnahmen von Nöten sind, bevor mit dem Katheter das zu embolisierende Gefäß superselektiv sondiert und erreicht wird. Ein weiterer Nachteil für den Patienten resultiert aus der Tatsache, dass während der Embolisation eine höhere Kontrastmittelmenge bei der Suche nach dem eigentlichen Arterienast von Nöten ist, um diesen auf dem Monitor für den Behandler darzustellen. Dieser Nachteil ist bei vital bedrohten Patienten aber zu vernachlässigen.

Früher wurde zur Behandlung unterer gastrointestinaler Blutungen nur die Vasopressininfusion empfohlen [Zuckermann et al 1993]. Die Anwendung von selektiven arteriellen Infusionen mit Vasopressin wurde zwar in hohem Maße angewendet und erstmals 1967 in der Literatur erwähnt [Nusbaum et al 1967] nur verursachte es Komplikationsraten von bis zu 43% [Conn et al 1975] und auch Reblutungen traten in bis zu 50% der Fälle nach vasokonstriktiver Therapie auf [Athanasoulis et al 1975, Browder et al 1986, Nicholson et al 1998, Sirinek et al 1977].

Laut Untersuchungen von Browder et al sistierten initial unter angiographischer intraarterieller Vasopressininfusion bis 90% aller zu akuten unteren gastrointestinalen Blutungen. Allerdings kam es in 50% der Fälle bei Beendigung der Infusion auch laut seiner Ergebnisse zur erneuten Blutung [Browder et al 1986]. Komplikationen, wie Intestinalischämien und -infarkte. Myokardischämien und -infarkte, Hypertension und Herz-Kreislaufstillstand resultierten in einer sehr hohen Komplikationsrate [Conn et al 1975].

Später wurde auf Grund der hohen Anzahl der Berichte des Wiederauftretens von Blutungen und wie oben aufgeführten potentiellen Komplikationen [Molgaard 1997] der klinische Beitrag von Vasopressin insgesamt in Frage gestellt. Bereits 1986 berichteten Gomes et al von einer 88% igen wahrscheinlichen Erfolgsrate bei der Embolisationstherapie im Gegensatz zu einer 52% igen wahrscheinlichen Erfolgsrate mit Vasopressin bei massiven gastrointestinalen Blutungen und räumt daher der Embolisation eine Überlegenheit in der Therapie ein [Gomes et al 1986]. Kerlan et al haben, wie auch die Abteilung Strahlendiagnostik in Marburg, aufgrund der systemischen Nebenwirkungen von der Vasopressininfusion bereits vor vielen Jahren Abstand genommen [Kerlan et al 1998].

Als alternative Therapiemöglichkeit zur Vasopressininfusion Embolisation bei massiven Blutungen aus einem Gefäß beschrieben Yoshida et al im Jahre 2001 die Möglichkeit, endoskopisch Clips zu setzen [Yoshida et al 2001]. Zwei Jahre später bedienten sich Zitt et al erfolgreich dieser Therapiemöglichkeit zur Stillung einer Blindarmblutung nach Appendektomie [Zitt et al 2003]. Mezawa et al untersuchten drei Fälle in denen es bei Polypenabtragung im Kolon zu einer Nachblutung kam. Diese am häufigsten auftretende Komplikation wird in nahezu allen Fällen erfolgreich endoskopisch behandelt. Dieser Versuch misslang Mezawa et al und sie setzten daher Clips ein, um die Blutung zu stoppen, welches auch nicht gelang. Erst die superselektive Embolisation mittels Microcoils führte zum sofortigen technischen und klinischen Erfolg ohne ischämische Komplikationen und ohne die Notwendigkeit von Transfusionen [Mezawa et al 2003]. Es bleibt somit abzuwarten, ob den Clips ähnlich große Beachtung beigemessen wird, wie anderen etablierteren Therapieverfahren wie inzwischen auch der Embolisation. Für diesen noch jungen Therapieansatz müssen somit noch weitere Untersuchungen folgen.

Im Gegensatz zu den meisten publizierten Daten verwendeten wir in der überwiegenden Anzahl der Fälle (72%) Histoacryl (NBCA) zur Embolisation. Jeder dieser Patienten wurde initial mit Histoacryl behandelt und nicht erst nach Versagen eines anderen Embolisates dann mit Histoacryl nachembolisiert [Kish et al 2004]. Der Vorteil von Histoacryl ist der bei technisch korrekter Anwendung in jedem Fall sofortige Verschluss des Zielgefäßes auch bei schlechter Gerinnung.

Rekanalisationen des embolisierten Gefäßes können nicht auftreten, so dass mit einer geringeren Rate an Nachblutungen zu rechnen ist. Nachteile sind die technisch schwierigere Handhabung, sowie eine potentiell höhere Komplikationsrate bei – ebenfalls irreversiblen – Fehlembolisationen.

Wie wir zeigen konnten, ist die technische Erfolgsrate bei allen von uns durchgeführten Embolisationen in unserer Studie mit 100% optimal. Die Komplikationsrate ist durchaus vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Gruppen, die verschiedenste Embolisate verwendeten. Überwiegend ist unsere Rate sogar niedriger, so dass unser Verfahren in Kombination mit dem jeweiligen Embolisat als relativ sicher einzustufen ist.

Die von uns beobachtete Rate ischämischer Komplikationen von 2% (1/47) entspricht insgesamt auch der Majorkomplikationsrate. Diese liegt deutlich unter der von Funaki et al (14,8%) [Funaki et al 2001], die Microcoils verwendeten, niedriger als die von Guy et al (22,2%) [Guy et al 1992], die Polyvinyl Alkohol Partikel verwendeten, niedriger als die von Sebrechts et al (10,7%) [Sebrechts et al 1988], die Gelatineschwämmchen benutzten und ebenfalls niedriger als die von Peck et al (4,8%) [Peck et al 1998], bei denen sowohl Microcoils als auch Gelatineschwämmchen zum Einsatz kamen. Einen identischen Wert von 2% erhielten wir ebenfalls bei Betrachtung der Minorkomplikationen in unserer Untersuchung.

Eine Embolisation kann direkt im Anschluss an die diagnostische Angiographie durchgeführt werden, welche, sollte der Verdacht einer inneren Blutung, einer inneren Gefäßverletzung bestätigt werden, indiziert ist. Die genaueste Lokalisation der Verletzung ist für den Behandlungserfolg mitentscheidend.

Die Angiographie ist somit hier, aber nicht nur in diesem Bereich, mit der Möglichkeit der sich daran anschließenden Embolisation eine exzellente und sinnvolle Untersuchungsmethode [Ben-Menachem 1990]. Mit der Einführung und Benutzung des Ultraschalls, insbesondere des Dopplers und des Farbdopplers, der Spiral CT Angiographie (CTA) und, wenn auch in einem geringeren Umfang, der Magnet Resonanz Angiographie haben die Möglichkeiten der Diagnostik einer Gefäßverletzung zugenommen [Demetriades et al 1995, Nunez et al 1998]. Diese Verfahren sind nicht invasive Untersuchungsmöglichkeiten.

Die Kontrastmittelangiographie aber ist und bleibt der Goldstandard in der Diagnostik von Gefäßverletzungen und wird zusätzlich durch das einzigartige therapeutische Potential zur Methode der Wahl.

Die selektive Angiographie der Mesenterialarterien vermag Blutungen von mehr als 0,5-1 ml/min anhand des Kontrastmittelautritts ins Darmlumen zu erkennen. Auch wenn keine aktive Blutung nachweisbar ist, lassen sich gegebenenfalls anomale Gefäßverläufe (Angiodysplasien) darstellen. Die Sensitivität der angiographischen Lokalisation der Blutungsquelle korreliert sicher mit der Blutungsintensität und wird mit 42-86% angegeben und erreicht bei starken Blutungen 100%, während die Spezifität bis zu 100 % beträgt [Vernava et al 1997]. Dabei können falsch-negative Ergebnisse aus dem intermittierenden Charakter gastrointestinaler Blutungen resultieren.

Inwieweit in Einzelfällen eine Provokation intermittierend auftretender Blutungen unter stationären Bedingungen durch steuerbare Antikoagulantien für den Patienten vom Risiko her vertretbar ist, bleibt zu diskutieren [Ryan et al 2001]. Die zuvor erwähnten Methoden werden nur der Vollständigkeit halber aufgezählt und finden am Klinikum der Philipps-Universität Marburg, Abteilung Strahlendiagnostik routinemäßig keine Anwendung und sind auch nicht Bestandteil der Untersuchung.

Coils und Histoacryl, die superselektiv mittels eines Koaxialsystems injiziert werden, sind sichere und geeignete Materialien zur permanenten Embolisation von blutenden Viszeralaneurysmen. Histoacryl kann ebenfalls benutzt werden, um eine zu proximale Embolisation von Viszeralarterien, die auf Grund von zu starker Windung oder anatomischer Lokalisation nicht selektiv katherisiert werden können, zu vermeiden. Ergänzend zu den Coils kann Histoacryl laut einer Studie aus dem Jahr 2003 von Parildar et al die Erfolgsrate der Embolisation zuverlässig steigern [Parildar et al 2003]. Toyoda et al bewerten Histoacryl sowohl alleine als auch in Verbindung mit Coils als eine schnelle Möglichkeit der vollständigen Embolisation unabhängig von dem Durchmesser des Gefäßes. Mit einer klinischen Erfolgsquote von 85,7% kamen sie zu dem Ergebnis, dass lebensbedrohliche massive Blutungen aus Magen- und Darmulkus durch transarterielle Embolisation mittels Histoacryl erfolgreich gestoppt werden können [Toyoda et al 1996].

Es dürfen bei der Anwendung von Histoacryl zur Embolisation potentielle Limitationen und Risiken nicht außer Acht gelassen werden. Histoacryl ist laut einiger Betrachter nicht einfach zu handhaben, da unter anderem die Viskosität von Histoacryl eine andere ist, als die des Kontrastmittels bei Angiographien. Laut Yamakado et al ist eine beträchtliche Erfahrung notwendig, um optimale Ergebnisse erzielen zu können [Yamakado et al 2000], die wir anhand unserer Ergebnisse und unserer technischen Erfolgsrate auf Grund der vorhandenen Erfahrung bestätigen können. Es kam weder in den Händen unserer drei sehr erfahrenen Radiologen noch in Händen der anderen Behandler, die zumindest einige Erfahrungen mit Histoacryl gesammelt haben, zu einem technischen Misserfolg.

Eine mögliche Komplikation während der Injektion von Histoacryl ist die frühzeitige Polymerisation des flüssigen Materials, wodurch es zur Okklusion des Katheterlumens und / oder zum Verkleben der Katheterspitze mit der Gefäßwand kommen kann. Die Mixtur härtet aus und kann nicht an die gewünschte Lokalisation appliziert werden. Es kann zum Festkleben des Katheters im Gefäß, Reflux, venöser Verschleppung und Überembolisation gesunder Organabschnitte kommen.

Überdies kann der einzige Weg zum eigentlichen Gefäßtrauma nun blockiert sein, so dass man auf eine andere Form der Therapie neben der Embolisation ausweichen muss. Die Injektion muss unterbrochen beziehungsweise abgebrochen werden, wenn ein potentieller Reflux in den benachbarten Gefäßast zu befürchten ist. Der Katheter ist dann sofort zu entfernen. Die beste Methode, den Reflux in ein benachbartes Gefäß zu vermeiden oder das Embolisat gar an einen falschen Ort zu applizieren, ist die ständige Röntgenkontrolle. Unter Beachtung dieser Punkte sind ernstzunehmenden Komplikationen nicht zu erwarten.

Bei einer Blutung, die durch eine Lazeration der Arterie verursacht ist, sollte das Koaxialsystem über die Blutungsquelle hinaus platziert werden, um diesseits und jenseits der Blutungsquelle ein Embolisat (zum Beispiel Histoacryl) zu platzieren. Gelingt dies aber nicht, kann durchaus versucht werden, einen definierten Ethibloc oder NBCA Zylinder zur Blutstillung koaxial zu platzieren.

Arterielle Blutungen können so massiv sein, dass Embolisate in das Gefäßsystem hinein oder aus dem Gefäßsystem heraus (Intestinaltrakt) verloren gehen, ohne ihre Wirkung zu entfalten. Hier kann in Einzelfällen tropfenweise unverdünntes Histoacryl genutzt werden, nach der die Blutung sofort steht.

Lediglich ein kleiner Teil, insbesondere rezidivierend blutende Malignome, der Embolisationen wird auch in Marburg mit Partikeln durchgeführt, wie bei zwei Frauen, die mit akuten vaginalen Blutungen und der Diagnose Kollumkarzinom eingeliefert wurden. Beide verstarben an ihrem Tumorgrundleiden 266 und 171 Tage nach der ersten Embolisation. Polyvinyl Alkohol (PVA) Partikel sind seit 1952 im klinischen Gebrauch und kommen bei Tumorpatienten immer wieder erfolgreich zur Anwendung. Als Embolisationsmaterial fanden sie das erste Mal 1971 Einsatz [Porstmann et al 1971].

Sie werden unter anderem auch zur Reduktion des Blutflusses bei Gefäßmalformationen und bei Tumoren eingesetzt, um die spätere chirurgische Behandlung zu erleichtern. In den beiden oben angeführten Fällen konnte auf Grund der Schwere und des bereits weiten Fortschreitens der Erkrankung der Patienten keine kurative, sondern lediglich eine palliative Therapie eingeschlagen werden.

Yamamoto et al berichteten 2003 in ihrer Studie über poly-L-lactid-acid (PLLA) Partikel, in der sie sieben Patienten mittels transarterieller Embolisation auf Grund von akuter Hämoptyse mit diesem Embolisationsmaterial erfolgreich behandelten [Yamamoto et al 2003]. PLLA scheint ein geeignetes Material für die dauerhafte Okklusion von Arterien zu sein [Yamamoto et al 2003], obwohl in vorherigen Studien belegt wurde, dass diese Partikel in Wasser und Kohlendioxid in vivo innerhalb von drei bis vier Wochen hydrolisieren [Fujiwara et al 1992]. Der Zeitraum bis zur Hydrolyse scheint jedoch groß genug zu sein, so dass es zur vollständigen Okklusion der Zielarterie kommt und dass eine Rekanalisation der embolisierten Arterie wenn überhaupt nur sehr selten auftritt.

Positiv hervorzuheben bei dem Einsatz von Partikeln ist, das man sie in jeglicher Größe produzieren kann und somit eine für den jeweiligen Eingriff geeignete Größe verwenden kann und auch muss.

Kleinere Partikel verschließen laut Coldwell et al Gefäße vom Durchmesser von Arteriolen und Kapillaren [Coldwell et al 1994]. Jedoch ist auch der Einsatz von Partikeln mit Nachteilen behaftet. Sowohl PLLA als auch PVA Partikel neigen dazu, den Katheter während des eigentlichen Embolisationsvorgangs zu verstopfen. Ferner sind PLLA Partikel kommerziell noch nicht zu erwerben, obwohl PLLA klinisch bereits in Form von Nahtmaterial im Einsatz ist. PLLA Partikel sind laut Yamamoto et al zum Einsatz mittels transarterieller Embolisation, wenn eine vollständige Okklusion des Gefäßes angestrebt wird, geeignet. Trotzdem raten sie dazu, erst weitere Studien durchzuführen, bevor PLLA großzügiger als Embolisationsmaterial Einsatz findet [Yamamoto et al 2003].

Die Embolisation von Bronchialarterien zur Behandlung von Hämoptysen wurde das erste Mal 1974 von Remy et al beschrieben [Remy et al 1974]. Im Jahr 1976 publizierten Wholey et al eine Serie von vier erfolgreich durchgeführten Bronchialarterienembolisationen (BAE) um Hämoptysen zu behandeln [Wholey et al 1976].

In drei Fällen benutzten sie Gelatineschwämmchen und in einem Fall Thrombin als Embolisationsmaterial. Darauf folgte 1977 eine große Untersuchung wiederum von Remy et al mit 104 Patienten, die alle mittels Embolisation auf Grund von Hämoptyse behandelt wurden [Remy et al 1977]. Exakt 49 Patienten wurden während einer aktiven Hämoptyse behandelt und eine sofortige Kontrolle der Blutung wurde in 84% der Fälle erreicht. Seitdem wurde die Embolisation auch für Bronchialarterien in größerem Umfang genutzt, da insbesondere nichtoperierbare Patienten nun doch behandelt oder für deren bevorstehenden chirurgischen Eingriff stabilisiert werden können. Bereits 1988 kamen Stoll et al zu dem Ergebnis, dass die Embolisation von Bronchialarterien eine etablierte Technik in der Behandlung sowohl von massiven akuten als auch von rezidivierenden Blutungen darstellt [Stoll et al 1988].

Die Angiographien und auch die Embolisationen der Bronchialarterien werden von den Patienten laut Swanson et al sehr gut toleriert. Sie erreichten in ihrer Studie von 2002 einen sofortigen Stillstand der thorakalen Blutungen bei 51 von 54 Patienten (94%) [Swanson et al 2002]. Ähnlich gute Ergebnisse erzielten Rabkin et al Sie behandelten 306 Patienten mit einer Erfolgszahl von 278 (91%) [Rabkin et al 1987].

Cremaschi et al werteten 209 Patienten aus, die alle auf Grund von Hämoptyse embolisiert wurden. Sofortige Blutstillung und Kontrolle über die Blutung wurden in 205 Fällen (98%) erreicht [Cremaschi et al 1993]. Leicht niedrigere Ergebnisse erlangten 1999 Mal et al mit einer Erfolgsquote von 77% bei insgesamt 56 Patienten, die alle wegen Hämoptyse embolisiert werden sollten [Mal et al 1999]. Die erfolgreiche Anwendung der Technik der Embolisation von Bronchialarterien verlangt ein fundiertes Wissen über die Gefäßanatomie, ein Grundverständnis darüber, welches Patientenkollektiv am besten für diese Form der Therapie geeignet ist, eine Vertrautheit mit den technischen Aspekten dieser Technik und dem Bewusstsein, der mit dieser Technik assoziierten möglichen Komplikationen [Roberts et al 1990].

Saluja et al schlagen vor, keine Coils zur Embolisation von Bronchialarterien zu benutzen, da sie zumeist einen definitiven häufig zu proximalen Gefäßverschluss erzeugen und somit keine erneute Embolisation dieses Gefäßes zulassen [Saluja et al 2000].

Trotzdem besteht unserer Ansicht nach auch weiterhin nach der Verwendung von Coils die Möglichkeit, sollte es zu einer Reblutung kommen, die versorgenden Kollateralen zu embolisieren.

Einige Autoren vertreten die Ansicht, dass man im Fall von lebensbedrohlichen thorakalen Blutungen notfallmäßig sofort operieren sollte, wenn man die Blutungsstelle lokalisieren kann und wenn der Lungenfunktionstest eine Lungenoder Lungenteilresektion erlaubt [Wedzicha et al 1990, Knott-Craig et al 1993, Magilligan et al 1981, Schrodt et al 1987, Pinet et al 1987]. Der Unterschied des chirurgischen Eingriffs zur Embolisation ist, dass dadurch die Blutungsstelle sicher entfernt wird und somit eine definitive Behandlung der Blutung erlaubt wird. Jedoch ist der notfallmäßige chirurgische Eingriff mit einer hohen Mortalitätsrate assoziiert [Knott-Craig et al 1993, Garzon et al 1978, Conlan et al 1983]. In unserem Patientenkollektiv fanden sich nur drei Patienten mit thorakalen Blutungen, zwei in einen Verkehrsunfall verwickelte Patienten und einer mit einer rechtsseitigen Pulmonalarterienhypoplasie. Alle wurden technisch erfolgreich embolisiert, so dass nach Embolisation ein sofortiger Stillstand der Blutung feststellbar war.

Eine 79jährige Polytraumapatientin verstarb nach schwerem Verkehrsunfall noch am gleichen Tag an Multiorganversagen, obwohl direkt im Anschluss an die Embolisation kontrollangiographisch keine thorakale Blutungsquelle mehr nachweisbar war. Die Schwere der Verletzungen dieser Patientin war sehr hoch, da sie von einem Sattelschlepper überfahren wurde und anschließend erst in der Unfallchirurgie die Erstversorgung erhielt. Ob es dadurch zu einer Verzögerung der Therapie durch diese primär nicht radiologischen Bemühungen kam, lässt sich im Nachhinein nur schwer beurteilen, lässt aber auch Spielraum für Diskussionen. Wie dieser Fall auch uns gezeigt hat, sind postoperative Blutungen von Polytraumapatienten nicht ungewöhnlich, bereits häufiger dokumentiert worden und somit ein ernstzunehmender und lebensbedrohlicher Vorfall mit hoher Mortalität und Morbidität [Carmona et al 1982, Kouraklis et al 1995, Dertinger et al 1996]. Wohingegen ein Patient mit Hämatothorax nach Rippenserienfraktur fast zehn Wochen später erst einem Multiorganversagen erlag.

Eine weitere Patientin mit rezidivierender intrapulmonaler Blutung der rechten Lunge mit bekannter rechtsseitiger Pulmonalarterienhypoplasie, wurde zwei Tage vor Embolisation erst erfolgreich kardiopulmonal reanimiert.

Sie wurde technisch und klinisch erfolgreich embolisiert und lebte bis zum Ende der Untersuchung. Alle drei Patienten wurden mit Histoacryl von einem erfahrenen Behandler embolisiert, davon wie zuvor beschrieben zwei dauerhaft und ohne Auftreten einer Reblutung. Yoon et al kamen 2002 in ihrem umfangreichen Rückblick bezüglich lebensbedrohlicher thorakaler Blutungen zu dem Ergebnis, dass die bronchiale arterielle Embolisation (BAE) per se eine sichere, effektive und nichtchirurgische Behandlung für Patienten mit massiver Blutung darstellt [Yoon et al 2002]. Auch wenn die Dauer der Embolisation keinen signifikanten Marker darstellt, bleibt festzuhalten, dass die Eingriffsdauer im thorakalen Bereich im Durchschnitt die kürzeste war. Somit ist auch eine Embolisation von Patienten im Rahmen einer unfallchirurgischen Erstversorgung denkbar. Die Überlebenswahrscheinlichkeit dieser Gruppe bezogen auf die Lokalisation der Blutung im Vergleich zu den anderen drei Gruppen erscheint uns jedoch nicht repräsentativ.

Auch wenn deren Überlebenswahrscheinlichkeit von der Gesamtheit des Patientenkollektives deutlich niedriger ausfällt, liegt die Ursache nicht an der Lokalisation der Blutungsquelle, sondern vielmehr an den Begleitumständen unter denen die Patienten ins Klinikum kamen. Im Jahr 1998 äußerten sich bereits Najarian und Morris zu der Transkatheter Therapie bei vaskulären Abnormalitäten in der Brust.

Sie betrachten die Transkatheter Embolisation nicht nur als eine effektive, sondern auch als eine sichere Technik, ein vollständiges Wissen über die Gefäßanatomie und die Technik der Embolisation von Seiten des Behandlers vorausgesetzt [Najarian et al 1998]. In der Untersuchung von Fernando et al wurden 26 Patienten auf Grund einer Einblutung in die Lunge embolisiert. Die initiale technische Erfolgsrate der Behandlung lag bei 85%. Während des gesamten Untersuchungszeitraumes von 69 Monaten sank die technische Erfolgsrate auf 58 % (15/26) und es starben zwei Patienten an einer bronchialen Reblutung. Mit welchem Embolisat die Untersuchung durchgeführt wurde, ist leider nicht zu entnehmen.

Die Autoren kommen nach der Untersuchung zu der Schlussfolgerung, dass die BAE allgemein eine gute Behandlungsmöglichkeit darstellt und die Notwendigkeit der notfallmäßigen high-risk Lungenresektion reduzieren kann. Auch wird die BAE genutzt, um Patienten vor chirurgischer Therapie zu stabilisieren [Roberts 1990].

BAE kann ebenso helfen, den chirurgischen Eingriff bei instabilen Patienten ganz zu vermeiden. Sollte bei diesen Patienten eine erneute Blutung auftreten, kann auch diese sicher durch Embolisation behandelt werden [Swanson et al 2002].

Endo et al stellten in ihrer Untersuchung für sich klare Indikationen auf, wann dem chirurgischen Eingriff der pulmonalen Resektion und wann der Embolisation der Vorrang zu geben ist [Endo et al 2003]. Ob jedoch deren Resumée, dass die superselektive Embolisation dem chirurgischen Eingriff bei einer Blutung aus einem einzelnen Bronchialast vorzuziehen ist, auch wenn der lokalisierte Fokus eine geringe Vaskularisierung in der Angiographie aufweist, bleibt zu diskutieren. Bei multiplen Blutungsstellen aus Lungenlumen und Brustwand sollte der frühen pulmonalen Resektion laut Endo et al jedoch immer noch der Vorzug gegeben werden [Endo et al 2003].

1996 beschrieben Murata et al den Fall einer Patientin mit innerer Blutung, die im Anschluss an eine perkutane Leberbiopsie mittels transarterieller Embolisation mit Histoacryl erfolgreich behandelt wurde. Diese Patientin wurde zunächst mit Coils und Gelfoam erfolglos superselektiv embolisiert bis man sich nach einer akut aufgetretenen Reblutung zu einer weiteren Embolisation mit Histoacryl entschloss [Murata et al 1996]. Dieser Fall zeigt einerseits die Vielseitigkeit der Einsatzmöglichkeiten als auch die Überlegenheit von Histoacryl in kritischen und komplizierten Situationen gegenüber anderen Embolisaten. Anhand ihrer Erfahrung schlagen Murata et al vor, dass Histoacryl für schwierige Fälle, die zuvor mit den gewöhnlichen Methoden und Embolisaten vergebens behandelt wurden, empfohlen werden kann. Eine ähnliche Untersuchung führten auch Kish et al durch. Sie behandelten zehn Patienten zuerst mit Coils oder Partikeln, um nach deren Versagen dann auf Histoacryl zu wechseln. Die folgenden sechs Patienten behandelten sie dann initial mit Histoacryl. Sie konnten aber nur eine Erfolgsquote von 75% erreichen. Bei vier Patienten konnte überhaupt kein Benefit festgestellt werden. Aus ihrem Resümee ist zu entnehmen, dass sie Histoacryl als Embolisat ansehen, welches unkompliziert anwendbar und effektiv ist und zusätzlich auch bei vorherigen Embolisatversagern in der Lage ist, die Blutung zu stoppen [Kish et al 2004]. Aber warum sollte man denn dann nicht sofort Histoacryl einsetzen und als Universalembolisat verwenden?

Ungefähr 10 bis 15% aller stumpfen Bauchtraumata sind mit Nierenverletzungen assoziiert. 85% dieser Verletzungen sind kleinere Kontusionen und können konservativ therapiert werden. Die Behandlung der SO genannten Majorverletzungen, die des Nierenparenchyms und des Nierenhilus, sind schwieriger und werden kontrovers diskutiert. Die chirurgische Therapie ist nur mit wenigen Komplikationen vergesellschaftet. Allerdings wird die Niere in 15 bis zu 60% dieser Fälle vollständig entfernt. Eine rein konservative Therapie ist mit vielen frühen und späten Komplikationen verbunden und zieht in bis zu 68% aller Fälle doch den chirurgischen Eingriff nach sich. Die selektive Embolisation einer oder mehrerer blutenden Segmentarterien der Niere stellt eine attraktive Alternative dar. Die Vorteile sind offensichtlich. Die Chance, dass die Blutung erfolgreich gestoppt werden kann, liegt bei über 90%.

Die Behandlung kann mehrfach wiederholt werden und soviel Nierenparenchym wie möglich kann erhalten werden. Frühe Komplikationen zählen zu den Minorkomplikationen und sind selten. Spätfolgen wie eine Hypertension sind noch seltener. De Bock und Verhagen präsentieren in ihrer Untersuchung zwei auf diese Art und Weise behandelte Patienten nach stumpfem Nierentrauma mit ernstzunehmenden Nierenblutungen, die erfolgreich selektiv embolisiert wurden [De Bock et al 1989].

Ein 74jähriger Patient in unserem Kollektiv wurde nach Nephrostomie und Steinzertrümmerung auf Grund einer Makrohämaturie mit Histoacryl selektiv embolisiert. Bis zum Ende der Untersuchung zeigten sich keine Zeichen einer Komplikation geschweige denn einer Reblutung aus der embolisierten linken Arteria renalis. Ebenso erfolgreich und komplikationslos konnte ein 87jähriger Patient mit einer Dickdarmdivertikelblutung aus der Arteria rectalis superior therapiert werden. Koloskopisch konnte die Blutung nicht dargestellt werden, so dass wir uns zur Embolisation entschlossen. Ein nahezu identischer Fall wurde 2003 von Bennett vorgestellt [Bennett 2003]. Wohingegen Bennett als Embolisationsmaterial eine Microcoil. und nicht wie in unserer interventionsradiologischer Behandlung Histoacryl, erfolgreich einsetzte.

Traumata des Abdomens und Beckens nehmen tendenziell zu, insbesondere durch das ständig wachsende Verkehrsaufkommen, die Ausbreitung von Risikosportarten und die steigende Lebenserwartung mit einer größeren Anzahl sturzgefährdeter Menschen [Tscherne et al 1997].

Bei der lateralen Kompression als häufigste Beckenringverletzung handelt es sich meist um eine Verletzung geringeren Schweregrades, die dennoch eine lebensgefährliche Blutung verursachen kann. Insbesondere bei Beckenfrakturen besteht eine enge Korrelation zwischen dem Unfallmechanismus und der Größe des Blutverlustes [Young et al 1990]. Da bei polytraumatisierten oder kreislaufinstabilen Patienten ein schnelles und möglichst schonendes Handeln indiziert ist, hat sich in den letzten Jahren zunehmend die Kombination aus diagnostischer Angiographie und perkutaner transkatheter Embolisation des die Blutung unterhaltenden Gefäßes im gleichen Eingriff durchgesetzt. Arterielle sind gegenüber venösen Blutungen insgesamt seltener. Lediglich bei 10-20% der schweren Beckenverletzungen beobachtet man Läsionen von anatomisch definierten Gefäßen [Smyth et al 1997].

Die am häufigsten verletzten Arterien sind die Arteria glutea superior und die Arteria pudenda interna [Ben-Menachem et al 1991]. Die Arteria sacralis und die Arteria obturatoria sind insgesamt seltener betroffen [Baumgartner et al 1990]. Ebenso sind die Arteria glutea inferior und die Arteria epigastrica inferior selten involviert [Jakubowicz et al 1996].

Häufig treten diffuse Blutungen aus dem präsakralen Venenplexus oder dem destruierten Knochen auf, die nach Reposition und Stabilisierung des Beckenrings mittels Fixateur externe sistieren. Durch die Stabilisierung wird erreicht, dass das vorhandene Blutkoagel ortsstabil bleibt und eine Abscherung mit erneuter Blutung verhindert wird. Inwiefern ein Selbsttamponadeeffekt des Hämatoms zusätzlich einen günstigen Einfluss hat ist umstritten und wird auch innerhalb des Klinikums kontrovers diskutiert. Bevor man diese Behandlungsmethode allerdings in Betracht zieht, muss definitiv vorher abgeklärt werden, ob es sich um eine venöse oder arterielle Blutung handelt.

Ein 63jähriger Patient sprang in suizidaler Absicht aus dem zweiten Stock und erlitt neben multiplen anderen Frakturen zusätzlich auch eine Beckenringfraktur. Während der Anlage eines Fixateur externe kam es intraoperativ zu einem massiven Blutdruckabfall, weswegen notfallmäßig eine technisch aber nicht klinisch erfolgreiche perkutane transkatheter Embolisation der linksseitigen Arteriae glutea superior, lumbalis und iliaca interna mit Histoacryl durchgeführt wurde.

Bei einem 30jährigen Patienten musste nach einem Sturz ebenfalls infolge einer Beckenfraktur die Arteria glutea superior mit Histoacryl embolisiert werden. Diese technisch und klinisch erfolgreiche Embolisation zeigt auch nach über 5jähriger Nachsorge bei dem Patienten keinerlei Komplikationen oder Spätfolgen. Die Angaben über die Notwendigkeit einer Angiographie und Embolisation bewegen sich zwischen 3% und 20% der Fälle mit Beckenfrakturen [Kerlan et al 1998, Tscherne et al 1997, Agolini et al 1997, Ben-Menachem 1994]. Diese beiden Fälle zeigen, dass interventionsradiologisches Vorgehen mittels Embolisation zu lang anhaltendem Erfolg führen kann auch wenn das primäre Vorgehen ein rein chirurgisches war.

Die Grenzen, Indikationen und die Situationen erkennen zu können, wann embolisiert werden muss und wann ein unfallchirurgisches Vorgehen ausreichend erscheint, sind fließend und führen teilweise zu Therapieverzögerungen.

Die größte Gefahr der Transkatheter Embolisation ist die Ischämie von Eingeweiden, insbesondere die des Darms, die weiter zu Stenose, Infarkt und Nekrose führen kann [Chuang et al 1980, Palmaz et al 1984, Walker et al 1980, Jander et al 1980, Rosenkrantz et al 1982, Mitty et al 1979, Gerlock et al 1981, Shenoy et al 1981]. Sollte es in seltenen Fällen doch im Anschluss an eine Embolisation zu einer solchen Komplikation wie einer Darmnekrose kommen, dann wird der Chirurg elektiv eine Resektion vornehmen. Ob diese mit einer geringeren Morbiditätsrate als bei notfallmäßig zu operierenden blutenden Patienten ohne vorherig durchgeführte Embolisation assoziiert ist, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, ist aber anzunehmen.

Die Blutversorgung des Dünn- und Dickdarms über Kollateralen verlangt eine exakte Lokalisation der Blutungsstelle und eine präzise Platzierung des Embolisationsmaterials [Ross 1952, Cho et al 1979, Okazaki et al 1992, Barth 1995]. Äußerst gewissenhaftes Vorgehen ist obligat. Zielloses Embolisieren und der Reflux von Embolisationsmaterialien stellen nur zwei der zu verhindernden Behandlungsfehler dar, die durch ein fundiertes Wissen, Erfahrung und ein intensives Auseinandersetzen mit der individuellen Gefäßanatomie eines jeden Patienten vermeidbar sind.

Liegen multiple Gefäßverletzungen vor oder wurden bereits zu einem früheren Zeitpunkt gefäßchirurgische Eingriffe an dem Patienten vorgenommen, ist verstärkt auf eine ausreichende Blutversorgung über Kollateralen zu achten.

In einem anderen Fall kam es nach Spongiosaentnahme aus dem linken Beckenkamm eines 65jährigen Patienten zu einem retroperitonealem Hämatom auf Grund einer iatrogenen Verletzung der linken Arteria circumflexa ilium profunda und der linken fünften Lumbalarterie. Wir entschlossen uns zur technisch und klinisch erfolgreichen Embolisation mit Histoacryl. Einen ähnlichen Fall dokumentierten Chou et al 2002 aus Taiwan. Ein 76jähriger Patient stellte sich nach anteriorer Beckenkammspanentnahme einen Monat später erneut mit einem Pseudoaneurysma der Arteria circumflexa iliaca vor.

Man entschloss sich zur selektiven transarteriellen Coilembolisation, um das Gefäß zu verschließen [Chou et al 2002]. Nach Sichtung der Literatur bleibt als Schlussfolgerung, dass eine Gefäßverletzung nach anteriorer Beckenknochenentnahme selten ist aber vorkommen kann. Auch in diesen Situationen stellt die perkutane transkatheter Embolisation in unserem Fall in Verbindung mit Histoacryl eine sichere und erfolgreiche Therapiemöglichkeit dar.

Da die exakte Lokalisation der Blutungsquelle bei rein chirurgischem Vorgehen nicht immer möglich ist und eine Laparatomie infolge des aufgehobenen Kompressionseffekts durch Bauchwand und Faszien bei großen extraperitonealen Blutungen zum Tode führen kann, gilt die angiographische Blutungsquellenlokalisation bei nicht diffus venösen Blutungen mit sich anschließender perkutaner transkatheter Embolisation als effizientes Vorgehen [Kerlan et al 1998].

Die Vorteile der perkutanen transkatheter Embolisation liegen zum einen in der Schonung von Risikopatienten durch die relativ kurze Dauer des Eingriffs und die Schonung des umliegenden Gewebes und der umliegenden Organe sowie der ausgezeichneten technischen Erfolgsquote [Smyth et al 1997, Piotin et al 1995]. Auch wenn unsere Untersuchung gezeigt hat, dass die Dauer des Embolisationsvorgangs der verschiedenen anatomischen Lokalisationen keinen Einfluss auf den Erfolg der Behandlung hat, ist sie im Vergleich zum chirurgischen Vorgehen erheblich kürzer und findet somit doch wieder Beachtung. Gorich et al geben eine Blutungskontrolle in 95% der Beckenblutungen mit einer Rezidivquote von 14,7% an [Gorich et al 1993].

Außerdem ist der Eingriff ohne wesentliche Risikoerhöhung wiederholbar. Mels und Agolini sprechen von technischem und klinischem Erfolg in nahezu 100% [Agolini et al 1997, Mels et al 1996]. Gemäß Kerlan und Smyth liegt die technische Erfolgsrate bei mehr als 90% [Kerlan et al 1998, Smyth et al 1997]. Auch unsere technische Erfolgsrate liegt bei 100%, die aber keinen signifikanten Marker für den klinischen Erfolg darstellt und ihn somit offen lässt. Unabdingbare Voraussetzung ist nach Bölter et al, dass ein erfahrener interventioneller Radiologe verfügbar ist [Bölter et al 2000]. Wohingegen unsere Ergebnisse andere Schlüsse zulassen können.

Komplikationen (Darmnekrose, Rückenmarksnekrose) sind mit einer periinterventionellen Quote von lediglich 4,2% relativ selten [Piotin et al 1995, Hori 1991]. Das Risiko von ischämischen Darmwandnekrosen und intestinalen Ischämien ist bei superselektiver Katheterisierung der Blutungsquelle und Embolisation nur einzelner Gefäßen geringer als bei selektiver Katheterisierung [Ledermann et al 1998, Bandi et al 2001, Patel et al 2001]. Es wurden ebenso hydrophile athrombogene Katheter entwickelt, die bei kleinen Gefäßen weniger spasmenauslösend sind und die Gefahr von Gefäßschäden verringern. Die Embolisation wird durchgeführt, um eine Operation, einen offenen chirurgischen Eingriff zu vermeiden, Organe zu schützen und zur präoperativen hämodynamischen Stabilisierung. Ziel ist es, dass das blutende Gefäß okkludiert wird. In allen oben aufgeführten Untersuchungen hinsichtlich der Beckenregion wurde Gelfoam für temporäre Embolisation, Coils und Ethibloc für permanente Verschlüsse genutzt.

Trotz der Tatsache, dass durch die Embolisation der Blutstrom blockiert wird, können erneute Blutungen wieder auftreten. Betrachtet man fünf ältere Artikel über Embolisationen etwas genauer, hatten 6 von 59 Patienten (11%) eine erneute Blutung [Chuang et al 1980, Kusano et al 1987, Palmaz et al 1984, Sebrechts et al 1988, Uflacker 1987]. Funaki et al konnten in ihrer Untersuchung 96% der Blutungen angiographisch durch Embolisation stoppen [Funaki et al 2001], wodurch hier dem technischen Fortschritt exemplarisch Rechnung getragen wurde. Reblutungen bedeuten aber nicht zwingend ein Versagen der ersten Embolisation. In einigen Fällen wurden "Reblutungen" an einer anderen Stelle entdeckt als der, aus der es ursprünglich blutete [Kramer et al 2000, Bulakbasi et al 1999, Bandi et al 2001]. Wir hatten im Laufe unserer Untersuchungen, nicht einen technischen Misserfolg (0%) zu verzeichnen. Platziert man den Koaxialkatheter nah genug an der Blutungsstelle kann die Embolisation sicher durchgeführt werden.

Häufig ist dies gerade bei Patienten nach chirurgischen Eingriffen nicht der Fall, da sich ihre Gefäßanatomie verändert haben kann. Die technische Misserfolgsrate von Embolisationen im unteren gastrointestinalen Bereich liegt zwischen 8-21% [Gordon et al 1997, Peck et al 1998, Uflacker 1987, Ledermann et al 1998].

Studien aus den 70er und 80er Jahren berichten von Erfolgraten zwischen 83% und 100% mit einem Durchschnitt von 97% [Chuang et al 1980, Kusano et al 1987, Palmaz et al 1984, Sebrechts et al 1988, Uflacker 1987]. In dieser Zeit wurden primär 5 und 6,5-F Katheter benutzt, bevor man seit den 90er Jahren [Guy et al 1992, Nicholson et al 1998, Ledermann et al 1998, Evangelista et al 2000, Luchtefeld et al 2000, Gordon et al 1997, Peck et al 1998, Funaki et al 2001, Bulakbasi et al 1999, Bandi et al 2001, Patel et al 2001, Defreyne et al 2001, Dobson et al 1999] überwiegend nur noch mit Mikrokathetern arbeitet.

Die technische Erfolgsrate bewegt sich nun nur noch zwischen 73% und 100% mit einem Durchschnitt von 88%. Die Erklärung für dieses scheinbare Absinken der technischen Erfolgsrate liegt darin, dass Ansprüche und Kriterien an eine technisch erfolgreiche Embolisation im Allgemeinen gestiegen sind. Bei Bandi et al lag die Rate des technischen Erfolges bei nur 73% auf Grund der Tatsache, dass sie ihr Kriterium nur dann als erfüllt ansahen, wenn superselektiv embolisiert wurde [Bandi et al 2001]. Da allgemein sowohl die Möglichkeit einer selektiven als auch einer superselektiven Embolisation besteht, existieren somit auch unterschiedliche Definitionen und Kriterien, eine Embolisation als technisch erfolgreich zu bezeichnen. Hätte man das Kriterium von Bandi et al auch bei älteren Untersuchungen zugrunde gelegt, lägen deren Erfolgsraten deutlich tiefer und wären somit wieder mit heutigen Studien vergleichbar. Anhand unserer Untersuchung und Datenlage haben wir feststellen können, dass eine technisch erfolgreiche Embolisation keinen signifikanten Marker darstellt und dass dadurch die Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten nicht gesteigert oder wesentlich erhöht werden kann.

Zusätzlich zu der technischen Erfolgsrate, haben wir auch den klinischen Erfolg jeder Embolisation festgehalten und dokumentiert. Die klinische Erfolgsrate ist in der Regel und auch bei unserer Untersuchung niedriger als die technische Erfolgsrate.

In älteren Untersuchungen [Bookstein et al 1974, Goldberger et al 1977, Chuang et al 1980, Gomes et al 1986, Palmaz et al 1984, Sebrechts et al 1988, Uflacker et al 1987] betrugen die klinischen Erfolgsraten 80 % bis 100% mit einem Durchschnittswert von 91%, wohingegen neuere Untersuchungen [Guy et al 1992, Nicholson et al 1998, Evangelista et al 2000, Luchtefeld et al 2000, Peck et al 1998, Funaki et al 2001, Bulakbasi et al 1999, Bandi et al 2001, Patel et al 2001, Defreyne et al 2001, Pennoyer et al 1996] Erfolgsraten von 60% bis 100% mit einem Durchschnittswert von 83% ergeben haben.

In der Literatur der letzten Jahre wurden diverse vielversprechende Studien über die Embolisation von massiven unteren gastrointestinalen Blutungen mit Erfolgsraten zwischen 48% und 88% publiziert [Nicholson et al 1998, Ledermann et al 1998, Kramer et al 2000, Evangelista et al 2000, Luchtefeld et al 2000, Gordon et al 1997, Peck et al 1998]. Luchtefeld et al publizierten im direkten Vergleich zu den anderen Autoren eine sehr hohe Erfolgsquote [Luchtefeld et al 2000]. Allerdings variieren deren Kriterien einer erfolgreichen Embolisation erheblich. So wurden vierzehn von sechzehn Darmblutungen von Luchtefeld et al erfolgreich embolisiert, jedoch weitere zehn Blutungen zwar mittels Angiographie identifiziert, aber aus unbekannten Gründen doch nicht embolisiert und tauchten somit in der weiteren Auswertung nicht wieder auf.

In einer weiteren Studie mit einer hohen Erfolgsrate, traten ein partieller Niereninfarkt sowie vier fatale Eingeweideischämien in Anschluss an die Embolisation wahrscheinlich aufgrund einer weniger selektiven interventionellen Prozedur auf [Kramer et al 2000].

Die verminderte Kontrolle über eine innere Blutung kann das Ergebnis eines kollateralen Blutflusses um den superselektiv embolisierten Gefäßast mit einer weiter bestehenden Blutversorgung der Blutungsstelle darstellen [Ledermann et al 1998, Evangelista et al 2000]. Auch eine Koagulopathie ist denkbar, die das Ausbilden eines Thrombus trotz der teilweisen Blockade des Arterienflusses verhindert.

Abhängig von der Ursache der Blutung liegt unsere klinische Erfolgsrate zwischen 55,6% bei Traumapatienten, 60% bei Patienten mit Gefäßmalformation, 65% bei Tumorpatienten und 84,6% bei Patienten mit iatrogen hervorgerufener Blutung. Arterio-venöse Malformationen können ebenfalls die klinische Erfolgsrate von embolisierten Patienten senken. Patel et al beschrieben Reblutungen in zwei von zehn durchgeführten Embolisationen, in denen sie es mit Patienten mit arterio-venösen Malformationen zu tun hatten. Manchmal kann die klinische Erfolgsrate aber auch durch erneutes Embolisieren verbessert werden [Patel et al 2001]. In der Studie von Bulakbasi et al betrug die initiale klinische Erfolgsrate lediglich 60% (sechs von zehn Patienten). Bei drei weiteren Patienten stoppte die Blutung erst nach einer zweiten Embolisation, so dass die klinische Erfolgsrate auf insgesamt 90% steigen konnte [Bulakbasi et al 1999].

Die Überlebenswahrscheinlichkeit in unserem Patientenkollektiv ist sowohl von der Diagnosegruppe als auch von der Lokalisation der Blutung abhängig. Tumorund schnitten Patienten Traumapatienten im Vergleich zu mit Gefäßmalformationen und iatrogen verursachten Blutungen der Überlebenswahrscheinlichkeit deutlich schlechter ab. In der Patientengruppe der iatrogen verursachten Blutungen wurde bei jedem einzelnen jeweils auch nur ein einziges Gefäß verletzt und anschließend erfolgreich embolisiert. Obwohl diese Patienten auf Grund einer anderen Erkrankung das Klinikum aufsuchten, erschien deren Allgemeinzustand doch wesentlich stabiler zu sein, als der von Tumor- und Traumapatienten, die in unserem Fall überwiegend aus Polytraumapatienten bestanden.

Wiederauftretende Blutungen nach Embolisation von Bronchialarterien werden in der Literatur als immer wieder auftretendes Problem diskutiert. Angaben darüber liegen zwischen 9 bis 29% aller Embolisationen [Remy et al 1977, Swanson et al 2002, Rabkinet al 1987, Cremaschi et al 1993, Mal et al 1999, Ramakantan et al 1996, Hayakawa et al 1992, Uflacker et al 1985]. In der Untersuchung von Mal et al waren es 7 Patienten (16%), die innerhalb eines Monats nach Embolisation wiederauftretende Blutungen zu verzeichnen hatten. In vier dieser Fälle entwickelten sich diese Blutungen innerhalb von zehn Tagen, die durch eine zweite Embolisation erfolgreich therapiert wurden.

Als Embolisationsmaterial wurde zweimal Gelatineschwämmchen, viermal Partikel und einmal ein NBCA benutzt. Leider ist in dieser Untersuchung nicht ersichtlich, welcher Patient mit welcher Diagnose mit welchem Embolisat behandelt wurde.

In der Studie von Swanson et al traten bei 5 von 51 Patienten (9,8%) innerhalb von 30 Tagen Reblutungen auf. Zwei dieser Patienten wurden mit Polyvinyl Alkohol Partikeln und die restlichen drei mit einer Kombination aus Coils und Polyvinyl Alkohol Partikeln embolisiert [Swanson et al 2002]. In unserer Untersuchung sind lediglich bei zwei Patienten (3,9%) Reblutungen innerhalb von 30 Tagen aufgetreten. Beide waren Tumorpatienten, von denen einer einmal sowohl technisch als auch klinisch erfolgreich mit Histoacryl nachembolisiert wurde und die andere Patientin insgesamt sieben mal embolisiert wurde.

Keine der immer wieder auftretenden Blutungen dieser Patientin stammte aus einem zuvor technisch erfolgreich embolisierten Gefäß, so dass weder das Embolisationsmaterial, noch eine schlechte Gerinnung, noch ein mit Mangeln behaftetes Verfahren oder ein fehlerhaftes Durchführen der Embolisation verantwortlich gemacht werden können. Vielmehr war es die Entscheidung des Behandlers den Tumor peu á peu einzudämmen.

Bei nur einer der durchgeführten Embolisationen im Zeitraum zwischen April 1996 bis September 2002 kam es in der Klinik für Strahlendiagnostik im Anschluss an die technisch erfolgreiche Embolisation zu einer größeren Komplikation. Ein 77jähriger Patient musste nach der selektiven Embolisation der Arteria iliocolica dringlich operiert werden. Eine ischämische Colitis bei Zustand nach Polypenabtragung im Sigma und Colon ascendens hervorgerufen durch die Embolisation mit Histoacryl war höchst wahrscheinlich ursächlich. Von dokumentierten Komplikationen durch die Verwendung von NBCA zur Embolisation, wie Intestinalischämien, Abszessbildungen oder auch dem Verkleben der Katheterspitze mit dem zu embolisierenden Gefäß [Evangelista et al 2000, Luchtefeld et al 2000, Funaki et al 2001, Bandi et al 2001, Stoesslein et al 1982, Kazekawa et al 1997, Waugh et al 2004], können wir mit Ausnahme dieses eben aufgeführten Falles nicht berichten.

Offensichtlich steht der technische Erfolg der Embolisation nicht zwingend mit dem klinischen Erfolg der jeweiligen Behandlung der Patienten in Verbindung. Anders ausgedrückt, können wir anhand unserer Untersuchung bei einem technischen Erfolg nicht automatisch auch den klinischen Erfolg erwarten. Betrachtet man die 30-Tages-Mortalität des Patientenkollektives ein wenig genauer, so erkennt man einzelne Parameter, die als signifikante Risikofaktoren für ein schlechtes Outcome auszumachen sind. So ist ein niedriger Quick-Wert, der sich am unteren Rand des Normbereichs oder noch niedriger bewegt, ein Risikomarker für eine höhere 30-Tages-Mortalität. Hingegen ist der Quick-Wert des Patienten, der sich bereits vor der Embolisation im Normbereich bewegt, mit einer deutlich höheren Wahrscheinlichkeit vergesellschaftet, die ersten 30 Tage zu überleben.

Einen ähnlichen Rückschluss lässt auch der Hämoglobinwert des Patienten vor Embolisation zu. Da hier eine einfache Proportionalität zwischen Höhe des Hämoglobinwerts und der Dauer des Überlebens besteht, stufen wir auch den Hämoglobinwert als signifikanten Risikomarker in unserer Studie ein. Die Höhe des Hämoglobinwertes ist aber auch ein Marker für sowohl eine sehr starke Blutung als auch für eine sehr späte Zuweisung. Diese beiden Blutwerte sollten unseres Erachtens nach bei zukünftigen Studien ebenfalls erfasst und in die Auswertung mit einbezogen werden, um unsere Annahme zu unterstreichen und zu bestätigen. Das Alter des Patienten bei Embolisation in Jahren hatte in unserer Untersuchung keinen unmittelbaren Einfluss auf das Outcome. Die simple Annahme, dass junge Patienten widerstandsfähiger und ältere Patienten eher anfälliger für einige Eingriffe oder Untersuchungen sein, wurde in unserer Studie nicht bestätigt und es wurde keinerlei Verbindung bezüglich des Alters und der Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten festgestellt.

Da die 47 untersuchten Embolisationen von neunzehn verschiedenen Behandler vorgenommen wurden, es nur in einem Fall zu einer schwerwiegenden Komplikation gekommen ist, kommen wir zu der Feststellung und dem Ergebnis, dass Histoacryl in geübten Händen ein komplikationsarmes und effektives Embolisat ist.

#### IV. 3. Abschließende Bewertung

Die perkutane transkatheter Embolisation ist eine sichere und effektive Methode des Gefäßverschlusses. Die Embolisation findet in nahezu allen denkbaren Gefäßen des menschlichen Körpers erfolgreich Anwendung, unter anderem um akute Blutungen angeborene oder erworbene zu stoppen, um Gefäßmalformationen zu verschließen und um gut- und bösartige Tumore zu therapieren. Durch die kombinierte Erfahrung in der Anwendung von Mikrokathetersystemen, niedrigosmolalischen Kontrastmaterialien und der hochauflösenden digitalen Röntgentechnik ist die perkutane transkatheter Embolisation inzwischen zur therapeutischen Methode und Technik der Wahl geworden.

Die Teilnahme des Radiologen an der Nachsorge des Patienten ist ein wesentlicher Bestandteil der Therapie und wird durch engmaschige Kontrollen die Erfolgsrate noch zusätzlich erhöhen.

Auch bei Fehlen von prospektiven Studien sehen wir die Embolisation insgesamt als sehr sichere Behandlungsmethode bei akuten arteriellen inneren Blutungen an. Diese Vorteile sind offensichtlich. Sie liegen in einem schnelleren Abschluss der Therapie, einem niedrigeren Auftreten von Reblutungen und einem geringeren Auftreten von Komplikationen in Form von Morbidität und Mortalität. Die Entscheidung, welches Therapieverfahren in welchem Ausmaß Anwendung findet, liegt unter anderem aber auch an den örtlichen Gegebenheiten. Nicht immer ist eine superselektive oder auch selektive Embolisation möglich und durchführbar. Wo diese Möglichkeit besteht, ist die Wahrscheinlichkeit deutlich höher, dass Radiologen eher auf das Verfahren der Embolisation als auf die Vasopressininfusion oder gar den chirurgischen Eingriff zurückgreifen.

Die relativ kurze Dauer einer notfallmäßigen Embolisation zeigt, dass eine Embolisation in einem überschaubaren zeitlichen Rahmen erfolgen kann, Diagnostik und Therapie der Blutungen erfolgen im Mittel in weniger als einer Stunde. Unsere Ergebnisse unterstützen die meisten Ergebnisse der aktuellen Literatur. Wir gehen aber weiter und zeigen anhand unserer Studie, dass die Embolisation in Verbindung mit Histoacryl äußerst effektiv darin ist, eine Blutung zu stoppen.

In geübten aber auch in weniger geübten Händen stellt sie eine lebensverlängernde Therapiemaßnahme für den Patienten dar. Des Weiteren ist die Embolisation ein deutlich weniger belastendes Verfahren als die Vasopressininfusion oder der chirurgische Eingriff. Ein Vorteil von Histoacryl als Gemisch mit Lipiodol im Vergleich zu partikulären Agenzien ist seine dichte Radioopazität, wodurch der exakte Ort der Gefäßokklusion ausfindig gemacht und dokumentiert werden kann.

Eine Verschleppung des Embolisates kann radiologisch sofort identifiziert werden. Zusätzlich bleibt festzuhalten, dass auch in Anwesenheit einer Koagulopathie eine vollständige Okklusion des Gefäßes mit Histoacryl möglich ist.

Auf Grund der steuerbaren Geschwindigkeit des Polymerisationsvorganges von Histoacryl im Gegensatz zu anderen Embolisationsmaterialien wie zum Beispiel Partikeln und absolutem Ethanol ist ein Vordringen bis auf das Kapillarbett in der Regel auszuschließen, wodurch die Gefahr einer Organischämie deutlich reduziert wird. Durch die steuerbare Polymerisationsgeschwindigkeit wird eine gezielte Okklusion des Gefäßes direkt vor bis weiter peripher der Katheterspitze möglich [Cromwell et al 1979, Widlus et al 1992]. Auf Grund der niedrigeren Viskosität kann Histoacryl sogar über Stenosen hinaus injiziert werden, die für eine erfolgreiche Embolisation mit Partikeln oder Coils ein unüberwindbares Hindernis darstellen.

Anhand unserer retrospektiven Studie und der recherchierten Literatur können wir derzeit dazu anraten, Histoacryl als Universalembolisat zur Embolisation in erfahrenen Händen bei akuten arteriellen inneren Blutungen einzusetzen. Es müssen zusätzliche Untersuchungen und Studien durchgeführt werden, welche pathologische Läsionen mit welchem interventionsradiologischen Verfahren am besten zu therapieren sind, oder ob die Embolisation mit Histoacryl das momentane Allheilmittel darstellt. Die Frage, welcher Patient am meisten von der perkutanen transkatheter Embolisation profitiert, ist auch zukünftig eine immer weitergehende Streitfrage.

## V. Zusammenfassung

Seit vielen Jahren stellt die kathetergestützte Embolisation eine wertvolle Alternative zur offenen chirurgischen Behandlung bei Patienten mit bedrohlichen, arteriellen Blutungen dar. Die Embolisation soll vor allem den Vorteil einer geringeren perioperativen Morbidität und Mortalität im Vergleich zu den alternativen Behandlungsformen bieten. Histoacryl als flüssiges Embolisationsmaterial, ist vom Handling her schwieriger, als partikuläre Embolisationsmaterialien, bietet aber den Vorteil des sicheren und sofortigen Gefäßverschlusses unabhängig von der Gerinnungssituation.

Die hier vorliegende Studie soll den Stellenwert von Histoacryl als Embolisat beleuchten und hervorheben. Bei der Studie handelt es sich um eine Untersuchung des Behandlungserfolges von akuten inneren arteriellen Blutungen mittels Embolisation von Patienten des Marburger Universitätsklinikums.

In unsere Studie wurden 36 Patienten (19 Männer und 17 Frauen) mit einem Durchschnittsalter von 67,65 Jahren, die sich vom 19.04.1996 bis zum 11.11.2002 einer Embolisation zur Behandlung einer akuten inneren arteriellen Blutung unterzogen haben, aufgenommen. Sämtlichen 47 Embolisationen gingen akut behandlungsbedürftige Blutungen voraus. Die Vielzahl der Embolisationen wurde mit Histoacryl entweder als alleiniges Embolisat (57,4%) oder in Kombination mit Coils oder Partikeln (14,9%) durchgeführt.

Der in der Literatur beschriebene sichere Umgang der kathetergesteuerten Embolisation bestätigt sich auch in dieser Studie. Der technische Erfolg, definiert als angiographisch gesicherte Embolisation des Zielgefäßes und Sistieren der Blutung, lag bei 100%. Die durchschnittliche Zeit bis zur kompletten Blutstillung lag bei 52,03 ± 17,58 Minuten. Bis zum Ende der Studie trat eine methodenassoziierte Majorkomplikation (2,8%) in Form einer ischämischen Colitis nach Embolisation auf, die zu einer dringlich durchgeführten Hemikolektomie führte. Bei einem Patienten (2,8%) trat eine methodenassoziierte Minorkomplikation in Form eines nicht blutenden aber symptomatischen Magenulkus auf.

Die perioperative (30)Tages-) Mortalitätsrate lag bei 33,3%. Die Langzeitmortalitätsrate lag bis zum Ende des Nachuntersuchungszeitraumes bei 44,4%. Neun Patienten starben an der Tumorgrunderkrankung, vier an Multiorganversagen, vier Herz-. Kreislaufstillstand. Die am Überlebenswahrscheinlichkeit bezogen auf die Lokalisation der Blutung zeigte deutliche Unterschiede. Patienten mit thorakalen Blutungen wiesen mit 33,3% die niedrigste Überlebenswahrscheinlichkeit auf.

Es folgten Patienten mit Blutungen im Oberschenkelbereich (50,0%), im Bereich des Beckens (52,6%) und Patienten mit abdominellen Blutungen (60,0%). Betrachtet man die Überlebenswahrscheinlichkeit bezogen auf die Diagnosegruppe, werden ebenfalls deutliche Unterschiede sichtbar: Eine Unterteilung des Patientenkollektives in Tumor, Trauma, iatrogen und Gefäßmalformationen zeigte, dass prozentual innerhalb der ersten Tage in der Gruppe der Traumapatienten die meisten Patienten verstarben. Tumorpatienten hatten langfristig die niedrigste Überlebenswahrscheinlichkeit (10,2%), gefolgt von Traumapatienten (44,4%), Patienten mit Gefäßmalformationen (80,0%) und Patienten mit iatrogen hervorgerufenen Blutungen (83,3%).

Mögliche Risikomarker für eine schlechtere Prognose waren ein niedriger Quickoder Hämoglobinwert vor der Intervention, was wir als Parameter für besonders schwere – meist posttraumatische - Blutungen werten.

Unsere Ergebnisse unterstützen die meisten Ergebnisse der aktuellen Literatur hinsichtlich der Effektivität der Embolisation von akuten Blutungen. Darüber hinaus zeigt unserer Studie, dass die Embolisation in Verbindung mit Histoacryl ein äußerst effektives und sicheres Therapieprinzip ist. Insbesondere Patienten mit massiven posttraumatischen Blutungen sollten möglichst früh eine Angiographie in Embolisationsbereitschaft unterzogen werden.

# VI. Literaturverzeichnis

Agolini SF, Shah K, Jaffe J, Newcomb J, Rhodes M, Reed JF

Arterial embolization is a rapid and effective technique for controlling pelvic fracture hemorrhage.

J Trauma 3<sup>rd</sup> 1997;43:395-399

Athanasoulis CA, Baum S, Rosch J

Mesenteric arterial infusions of vasopressin for hemorrhage from colonic diverticulosis.

Am J Surg 1975; 129:212-216

Bandi R, Shetty PC, Sharma RP, Burke TH, Burke MW, Kastan D

Superselective arterial embolization for the treatment of lower gastrointestinal hemorrhage.

JVIR 2001; 12:1399-1405

### Barth K

Radiological intervention in upper and lower gastrointestinal bleeding.

Baillieries clinical gastroenterology. Vol. 9, No 1. Bailliere Tindall, March 1995; 53-69

Baumgartner F, White GH, White RA et al. Delayed

Exsanguinating pelvic hemorrhage after blunt trauma without bony fracture: case report.

J Trauma 1990;30:1603-1605

#### Becker JM

Indications for colectomy and choice of procedures.

Bayless TM, Hanauer SB (editors). Advanced therapy of inflammatory bowel disease.

Hamilton/London: B.C.Decker Inc. 2001; 175-178

Behringer GE, Albright NL

Diverticular disease of the colon: a frequent cause of massive rectal bleeding.

Am J Surg 1973; 125:419-423

Ben-Menachem Y

Bleeding from trauma.

Interventional Radiology. New York, Thieme Medical publishers, inc. 1990; pp 378-395

Ben-Menachem Y

Angiographic diagnosis and intervention in extraperitoneal injuries interventional radiology.

The nicer year book 1994;185-199

Ben-Menachem Y, Coldwell DM, Young JWR, Burgess

Hemorrhage associated with pelvic fractures: causes, diagnosis and emergent management.

AJR 1991;157:1005-1014

Bennett JD

Transcatheter embolization of rectal laceration.

Can Assoc Radiol J 2003; 54(5):272-276

Bölter S, Haueiesen H, Renner N, Roeren T

A.epigastrica inferior, Atypische Blutungsquelle bei Beckenfraktur.

Unfallchirurg 2000;103:318-321

Bookstein JJ, Cholesta EM, Foley D

Transcatheter haemostasis of gastrointestinal bleeding using modified autologous clot.

Radiology 1974; 113:277-285

Braden B, Caspary WF

Akute untere Gastrointestinalblutung.

Internist 2003; 44:533-541

Breen E, Murray JJ

Pathophysiology and natural history of lower gastrointestinal bleeding.

Semin Colon Rectal Surg 1997; 8:128-138

Browder W, Cerise EJ, Litwin MS

Impact of emergency angiography in massive lower gastrointestinal bleeding. Ann Surg 1986; 240:530

Bulakbasi N, Kurtaran K, Ustunsoz B, Somuncu I

Massive lower gastrointestinal hemorrhage from the surgical anastomosis in patients with multiorgan trauma: treatment by subselective embolization with polyvinyl alcohol particles.

Cardiovasc Intervent Radiol 1999; 22:461-467

Carmona RH, Lim RC, Clark GC

Morbidity and mortality in hepatic trauma: A five year study.

Am J Surg 1982; 144(1):88-94

Cekirge S, Oguzkurt L, Saatci I

Embolization of a high-output postnephrectomy aortocaval fistula with Gianturco coils and cyanoacrylate.

Cardiovasc Intervent Radiol 1996; 19:56-58

Cho KJ, Schmidt RW, Lenz J

Effects of experimental embolization of superior mesenteric artery branch of the intestine.

Invest Radiol 1979; 14:207-212

Chou AS, Hung CF, Tseng JH, Pan KT, Yen PS

Pseudoaneurysm of the deep circumflex iliac artery: a rare complication at an anterior iliac bone graft donor site treated by coil embolization.

Chang Gung Med J 2002 Jul;25(7):480-484

Chuang VP, Wallace S, Zornoza J, Davis LJ

Transcatheter arterial occlusion in the management of recto sigmoid bleeding. Radiology 1980; 136:605-609

Clark RA, Colley DP, Eggers FM

Acute arterial gastrointestinal hemorrhage: efficacy of transcatheter control.

AJR 1981; 136:1185-1189

Coldwell DM, Stokes KR, Yakes WF

Embolotherapy: agents, clinical applications, and techniques.

Radiographics 1994; 14:623-643

Conlan AA, Hurwitz SS, Krige L

Massive hemoptysis: review of 123 cases.

J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 85:120-124

Conn HO, Ramsby GR, Storer EH

Intra-arterial vasopressin in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage: a prospective, controlled clinical trial.

Gastroenterology 1975; 68:211-221

Coover HW, Joyner FB, Shearer NH, Wicker TH

Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesives.

J Soc Plast Eng 1959; 15:413-417

Cremaschi P, Nascimbene C, Vitulo P

Therapeutic embolization of bronchial artery: a successful treatment in 209 cases of relapse hemoptysis.

Angiology 1993; 44:295-299

Cromwell LD, Kerber CW

Modification of cyanoacrylate for therapeutic embolization: preliminary experience.

AJR 1979; 132:799-801

De Bock L, Verhagen PF

Selective embolization in the treatment of severe blunt renal injury.

Neth J Surg 1989 Apr;41(2):31-34

Defreyne L, Vanlangehove P, De Vos M

Embolization as a first approach with endoscopically unmanageable acute nonvariceal gastrointestinal hemorrhage.

Radiology 2001; 218:739-748

Demetriades D, Theodorou D, Cornwell E III

Penetrating injuries of the neck in patients in stable condition.

Arch Surg 1995; 130:971-975

Dempsey DT, Burke DR, Reilly RS, McLean GK

Angiography in poor-risk patients with massive nonvariceal upper gastrointestinal bleeding.

Am J Surg 1990; 159:282-286

Dertinger SH, Vestner H, Muller K

Prospective study of diagnosis, therapy and follow-up of acute gastrointestinal hemorrhage in 397 patients.

Wien Klin Wochenschr 1996; 108(22):717-721

Dobson CC, Nicholson AA

Treatment of rectal hemorrhage by coil embolization.

Cardiovasc Intervent Radiol 1999; 22:143-146

Dotter CT, Goldmann ML, Rosch J

Instant selective arterial occlusion with isobutyl-2-cyanoacrylate.

Radiology 1975; 114:227-230

Endo S, Otani S, Saito N

Management of massive hemoptysis in a thoracic surgical unit.

Eur J Cardiothorac Surg 2003; 23(4):467-472

Evangelista PT, Hallisey MU

Transcatheter embolization for acute lower gastrointestinal hemorrhages.

JVIR 2000: 11:601-606

Fleshner PR, Michelassi F, Rubin M, Hanauer SB, Plevy SE, Targan SR

Morbidity of subtotal colectomy in patients with severe ulcerative colitis unresponsive to cyclosporine.

Dis Colon Rectum 1995; 38:1241-1245

Formanek G, French RS, Amplatz K

Arterial thrombus formation during clinical percutaneous catherization. Circulation 1970; 41:833-839

Fujiwara K, Okuno Y, Hayakawa K

Experimental studies of transcatheter hepatic arterial embolization using poly-L-lactid acid microspheres

Jpn J Artif Organs 1992; 21:1071-1075

Funaki B, Kostelic JK, Lorenz J

Superselective microcoil embolization of colonic hemorrhage.

AJR 2001; 177:829-836

Garzon AA, Gourin A

Surgical management of massive hemoptysis: a 10-year experience.

Ann Surg 1978; 187:267-271

Gerlock Jr AJ, Muhletaler CA, Berger JL, Halter SA, O'Leary JP, Avant GR Infarction after embolization of the ileocolic artery.

Cardiovasc Intervent Radiol 1981; 4:202-205

Giacchino JL, Geis WP, Pickleman JR, Dado DV, Hadcock WE, Freeark RJ

Changing perspectives in massive lower intestinal hemorrhage.

Surgery 1979; 86:368-376

Gianturco C, Anderson JH, Wallace S

A mechanical device for arterial occlusion.

AJR 1975; 124:428-435

Goldberger LE, Bookstein JJ

Transcatheter embolization for the treatment of diverticular hemorrhage. Radiology 1977; 122:613-617

Goldstein HM, Medellin H, Ben-Menachem Y, Wallace S

Transarterial embolization in the management of bleeding in the cancer patient. Radiology 1975; 115:603-608

Gomes AS, Lois JF, McCoy RD

Angiographic treatment of gastrointestinal hemorrhage: comparison of vasopressin infusion and embolization.

AJR 1986; 146:1031-1037

Gordon RL, Ahl KL, Kerlan RK

Selective arterial embolization fort he control of lower gastrointestinal bleeding. Am J Surg 1997; 174:24-28

Gorich J, Brambs HJ, Allmenroder C, Roeren T, Brado M, Richter GM, Kauffmann GW

The role of embolization treatment of acute hemorrhage.

Rofo 1993;159:379-387

Griffin JM, Butcher Jr HR, Ackermann LV

Surgical management of colonic diverticulosis.

Arch Surg 1967; 94:619-626

Guy GE, Shetty PC, Sharma RP, Burke MW, Burke TH

Acute lower gastrointestinal haemorrhage: treatment by superselective embolization with polyvinyl alcohol particles.

AJR 1992; 159:521-526

Hayakawa K, Tanaka F, Torizuka T, et al

Bronchial artery embolization for hemoptysis: immediate and long-term results. Cardiovasc Intervent Radiol 1992;15:154-159

Hori A

Complications following transcatheter arterial embolization for massive hemorrhage associated with pelvic fracture.

Nippon Igaku Hoshasan Gakkai Zasshi 1991;51:365-374

Jakubowicz M, Czarniawska-Grzesinska M

Variability in origin and topography of the inferior epigastric and obturator arteries.

Folia Morphol 1996;55:121-126

Jander HP, Russinovich NA

Transcatheter gelfoam embolization in abdominal, retroperitoneal and pelvic haemorrhage.

Radiology 1980; 136:337-344

Johnson WC, Widrich WC

Efficacy of selective splanchnic arteriography and vasopressin perfusion in diagnosis and treatment of gastrointestinal hemorrhage.

Am J Surg 1976; 131:481-489

Kadir S, Athanasoulis CA, Ring EJ, et al

Transcatheter embolization of intrahepatic arterial aneurysms.

Radiology 1980; 134:335-339

Kauffmann GW, Richter GM, Roeren T

Current status of embolization materials.

Röntgenpraxis 1991 May; 44(5):146-149

Kazekawa K, Iwata H, Shimozuru T, et al

Non-toxic embolic liquids for treatment of arteriovenous malformations. J Biomed

Mater Res 1997; 38:79-86

Kerlan RK, Laberge JM

Interventional radiology steps in for emergencies.

Diagn Imag Europe 1998;31-34

Kish JW, Katz MD, Marx MV, et al

N-Butyl cyanoacrylate embolization for control of acute arterial hemorrhage. JVIR 2004; 15:689-695

Klas JV, Madoff RD

Surgical options in lower gastrointestinal bleeding.

Semin Colon Rectal Surg 1997; 8:172-177

Knott-Craig CJ, Oostuizen JG, Rossouw G, et al

Management and prognosis of massive hemoptysis: recent experience with 120 patients.

J Thoracic Cardiovasc Surg 1993; 105:394-397

Kouraklis G, Misiakos E, Karatzas G, et al

Diagnostic approach and management of active lower gastrointestinal hemorrhage.

Int Surg 1995; 80(2):138-140

Kramer SC, Gorich J, Rilinger N, et al

Embolization for gastrointestinal hemorrhages.

Eur Radiol 2000; 10:802-805

Kubicka RA, Obrez I, Levin DC

Simultaneous infusion of Vasopressin into two arteries: control of massive colonic hemorrhage.

JAMA 1979; 241:725-726

Kusano S, Murata K, Ohuchi H, Motohashi O, Atari H

Low-dose particulate polyvinyl alcohol embolization in massive small artery intestinal hemorrhage: experimental and clinical results.

Invest Radiol 1987; 22:388-392

Ledermann HP, Schoch E, Jost R, et al

Superselective coil embolization in acute gastrointestinal hemorrhage: personal experience in 10 patients and review of the literature.

JVIR 1998; 9(5):753-760

Leonhard F, Kulkarni RK, Brandes G, Nelson J, Cameron JJ

Synthesis and degradation of poly (alkyl a-cyanoacrylates.

J Appl Polymer Sci 1966; 10:259-272

Ljungdahl M, Eriksson LG, Nyman R, Gustavsson S

Arterial embolization of massive bleeding from gastric and duodenal ulcers.

Eur J Surg 2002; 168(7):384-390

Luchtefeld MA, Senagore AJ, Szomstein M, et al

Evaluation of transarterial embolization for lower gastrointestinal bleeding.

Dis Colon Rectum 2000; 43:532-534

Magilligan DJ Jr., Ravipati S, Zayat P, et al

Massive hemoptysis: control by transcatheter bronchial artery embolization.

Ann Thorac Surg 1981; 32:392-400

Mal H, Rullon I, Mellot F, et al

Immediate and long-term results of bronchial artery embolization for life threatening hemoptysis.

Chest 1999; 115:996-1001

Mallant-Hent RC, Van Bodegraven AA, Meuwissen SGM, Manoliu RA

Alternative approach to massive gastrointestinal bleeding in ulcerative colitis: highly selective transcatheter embolization.

Eur J Gastroenterology & Hepatology 2003; 15:189-193

Mantolo NM, Link DP

Selective embolization for control of gastrointestinal hemorrhage.

AM J Surg 1979; 138:840-844

Matsumoto A, Suhhocki P, Barth K

Superselective gelfoam embolotherapy using a highly visible small calibre catheter.

Cardiovasc Intervent Radiol 1988; 11:303-306

Mels F, Defreyne L, Kunnen M

Embolization of traumatic hemorrhage.

J Belge Radiol 1996;79:212-215

Mezawa S, Homma H, Murase K, et al

Superselective transcatheter embolization for acute lower gastrointestinal hemorrhage after endoscopic mucosal resection: a report of 3 cases. Hepatogastroenterology 2003; 50(51):735-737

Mitty HA, Efrimidis S, Keller RJ

Colonic stricture after transcatheter embolization for diverticular bleeding.

AJR 1979; 133:519-521

Molgaard CP

Mesenteric angiography for the diagnosis and treatment of lower gastrointestinal bleeding.

Semin Colon Rectal Surg 1997; 8:164-171

Murata K, Oohashi Y, et al

A case of haemophilia after percutaneous liver biopsy treated by transarterial embolization with Histoacryl.

AJG 1996; 91(1):160

Najarian KE, Morris CS

Arterial embolization in the Chest.

J Thorac Imaging 1998 Apr; 13(2):93-104

Nicholson AA, Ettles DF, Hartley JE, et al

Transcatheter coil embolotherapy: a safe and effective option for major colonic hemorrhage.

Gut 1998; 43:79-84

Nunez D Jr, Rivas L, McKenney K, et al

Helical CT of traumatic arterial injuries.

AJR 1998; 170:1621-1626

Nusbaum M, Baum S, Blakemore W, Finkelstein A

Demonstration of intraabdominal bleeding by selective arteriography.

JAMA 1965; 191:117-118

Nusbaum M, Baum S, Sabiyalak P, Blakemore WS

Pharmacologic control of portal hypertension.

Surgery 1967; 62:299-310

Okazaki M, Furui S, Higashihara H, Koganemaru F, Sato S, Fujimitsu R

Emergent embolotherapy of small intestine hemorrhage.

Gastrointest Radiol 1992; 17:223-228

Okazaki M, Higashihara H, Koganemaru F, Ono H, Hoashi T, Kimura T

A coaxial catheter and steerable guidewire used to embolize branches of the splanchnic arteries.

AJR 1990; 155:405-406

Olsen WR

Hemorrhage from diverticular disease of the colon: the role of emergency subtotal colectomy.

Am J Surg 1968; 115:247-263

Palmaz JC, Walter JF, Cho KJ

Therapeutic embolization of the small-bowel arteries.

Radiology 1984; 152; 377-382

Parildar M, Oran I, Memis A

Embolization of visceral pseudo aneurysms with platinum coils and N-butyl-cyanoacrylate.

Abdom imaging 2003; 28:36-40

Patel TH, Cordts PR, Abcarian P, Sawyer MA

Will Transcatheter embolotherapy replace surgery in the treatment of gastrointestinal bleeding?

Curr surg 2001; 58:323-327

Peck DJ, McLoughlin RF, Hughson MN, Rankin RN

Percutaneous embolotherapy of lower gastrointestinal hemorrhage.

JVIR 1998; 9:747-751

Pennoyer WP, Vignati PV, Cohen JL

Management of angiogram positive lower gastrointestinal hemorrhage: long term follow-up of non-operative treatments.

Int J Colorectal Dis 1996; 11:279-282

Pinet F, Clermont A, Michel C, et al

Embolization of the systemic arteries of the lung.

J Thorac Imag 1987; 2:11-17

Piotin M, Herbreteau D, Guichard JP

Percutaneous transcatheter embolization in multiply injured patients with pelvic ring disruption associated with severe hemorrhage and coagulopathy.

Injury 1995;26:677-680

Porstmann W, Wierny L, Warnke H

Catheter closure of patent ductus arteriosus: 62 cases treated without thoracotomy.

Radiol Clin North Am 1971; 9:203-218

Rabkin JE, Astafjev VI, Gothman LN, et al

Transcatheter embolization in the management of pulmonary hemorrhage. Radiology

1987; 163:361-365

Ramakantan R, Bandekar VG, Gandhi MS, et al

Massive hemoptysis due to pulmonary tuberculosis: control with bronchial artery embolization.

Radiology 1996; 200:691-694

Reber PU, Baer HU, Patel AG, et al

Superselective coil embolization: treatment of choice in high risk patients with extrahepatic pseudoaneurysms of the hepatic arteries.

J Am Coll Surg 1998; 186:325-330

Remy J, Arnaud A, Fardou H, et al

Treatment of hemoptysis by embolization of bronchial arteries.

Radiology 1977; 122:33-37

Remy J, Voisin C, Dupuis C, et al

Traitement des hemoptysies par embolization de la circulation systemique.

Ann Radiol 1974; 17:5-16

Robert JH, Sacher DB, Aufsees AH Jr., et al

Management of severe hemorrhage in ulcerative colitis.

Am J Surg 1990; 159:550-555

Roberts AC

Bronchial artery embolization therapy.

J Thorac Imaging 1990; 5(4):60-72

Rosch J, Dotter CT, Brown MJ

Selective arterial embolization: a new method for control of acute gastrointestinal bleeding.

Radiology 1972; 102:303-306

Rosenkrantz H, Bookstein JJ, Rosen RJ, Goff WB II, Healey JF

Postembolic colonic infarction.

Radiology 1982; 142:47-51

Ross JA

Vascular pattern of small and large intestine compared.

Br J Surg 1952; 39:330-333

Rutherford RB, Flanigan DP, Gupta SK, et al

Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia.

J Vasc Surg 1986; 4:80-94

Ryan JM, Key SM, Dumbleton SA, Smith TP

Non-localized lower gastrointestinal bleeding: provocative bleeding studies with intraarterial TPA, heparin and tolazoline.

JVIR 2001; 12:1273-1277

Saluja S, Henderson K, White R

Embolotherapy in the bronchial and pulmonary circulations.

Radiol Clin North Am 2000; 38:425-448

Schrodt JF, Becker GJ, Scott JA, et al

Bronchial artery embolization: monitoring with somatosensory evoked potentials.

Radiology 1987; 164:135-139

Schuetz A, Jauch KW

Lower gastrointestinal bleeding: therapeutic strategies, surgical techniques and results.

Langenbecks Arch Surg 2001; 386:17-25

Sebrechts C, Bookstein JJ

Embolization in the management of lower-gastrointestinal hemorrhage.

Semin Intervent Radiol 1988; 5:39-47

Shenoy SS, Satchidanand S, Wesp EH

Colonic ischemic necrosis following therapeutic embolization.

Gastrointest Radiol 1981; 6:235-237

Sirinek K, Thomford N, Pace W

Adverse cardio dynamic effect of vasopressin not avoided by selective intraarterial administration.

Surgery 1977; 81:723-728

Smyth SH, Bosarge CJ, Roach DJ, Asay MS, Pond GD

Transcatheter embolization for massive posttraumatic pelvic hemorrhage.

Emerg Radiol 1997;97:367-370

Stabile BE, Stamos MJ

Surgical management of gastrointestinal bleeding.

Gastroenterol Clin North AM 2000; 29:189-222

Stedman T

Stedman's Medical Dictionary.

27th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2000

Stoesslein F, Ditscherlein G, Romaniuk PA

Experimental studies on new liquid embolization mixtures (Histoacryl Lipiodol, Histoacryl-Panthopaque).

Cardiovasc Intervent Radiol 1982; 5:264-267

Stoll JF, Bettmann MA

Bronchial artery embolization to control hemoptysis: a review.

Cardiovasc Intervent Radiol 1988; 11(5):263-269

Swanson KL, Johnson CM, Prakash UBS, et al

Bronchial artery embolization – Experience with 54 Patients.

Chest 2002; 121:789-795

Szold A, Katz LB, Lewis BS

Surgical approach to occult gastrointestinal bleeding.

Am J Surg 1992; 163:90-92

Toyoda H, Nakano S, Takeda I, et al

Estimation of usefulness of N-butyl-2-cyanoacrylate-lipiodol mixture in transcatheter arterial embolization for urgent control of life-threatening massive bleeding from gastric or duodenal ulcer.

J Gastroenterol Hepatol. 1996; 11(3):252-258

Truelove SC

Medical management of ulcerative colitis and indications for colectomy.

Jarnerot G, Lennard-Jones J, Truelove SC (editors). Inflammatory bowel disease.

Stockholm: Berlings 1992; 363-378

Tscherne H, Pohlemann T

Klassifikation und Begriffsbestimmungen.

Tscherne H, Pohlmann T (Hrsg) Unfallchirurgie, Becken und Acetabulum. Springer, Berlin Heidelberg New York 1997;3:47-61

Uflacker R

Transcatheter embolization for the treatment of acute lower gastrointestinal bleeding. Acta Radiol 1987; 28:425-430

Uflacker R, Kaemmerer A, Picon PD, et al

Bronchial artery embolization in the management of hemoptysis: technical aspects and long-term results.

Radiology 1985;157:637-644

Vernava AM, Moore BA, Longo WE, Johnson FE

Lower gastrointestinal bleeding.

Dis colon rectum 1997; 40:846-858

Walker WJ, Goldin AR, Shaff MI, Allibone GW

Per catheter control of haemorrhage from the superior and inferior mesenteric arteries.

Clin Radiol 1980; 31:71-80

Waugh J, Madan A, Sachsrias N, Thomson K

Embolization for major lower gastrointestinal haemorrhage: Five-year experience.

Australasian Radiology 2004; 48:311-317

Wedzicha JA, Pearson MC

Management of massive hemoptysis.

Respir Med 1990; 84:9-12

Wholey MH, Chamorro HA, Rao G, et al

Bronchial artery embolization for massive hemoptysis.

JAMA 1976; 236:2501-2504

Widlus DM, Lammert GK, Brant A, et al

In vivo evaluation of iophendylate-cyanoacrylate mixtures.

Radiology 1992; 185:269-273

Yamakado K, Nakatsuka A, Tanaka N, et al

Transcatheter arterial embolization of ruptured pseudoaneurysms with coil and N-butyl-cyanoacrylate.

JVIR 2000; 11:66-72

Yamamoto T, Hayakawa K, Tabata Y, et al

Transcatheter arterial embolization using poly-L-lactid-acid microspheres

2003; 21(4):150-154

Yoon W, Kim JK, Kim YH, Chung TW, Kang HK

Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization for life-threatening hemoptysis: a comprehensive review.

Radiographics 2002 Nov-Dec; 22(6):1395-409

Yoshida Y, Kawaguchi A, Mataki N, et al

Endoscopic treatment of massive lower gastrointestinal hemorrhage in two patients with ulcerative colitis.

Gastrointest Endosc 2001: 54:779-781

Young JWR, Resnik CS

Fracture of the pelvis: current concepts of classification.

AJR 1990;155:1169-1175

Zanetti PH, Sherman FE

Experimental evaluation of a tissue adhesive as an agent fort he treatment of aneurysms and arteriovenous anomalies.

J Neurosurg 1972; 36:72-79

Zitt M, Klaus A, Kirchmayr W et al

Colonoscopically placed hemoclips as treatment for massive appendiceal stump bleeding.

Surg Endosc 2003; 17:1677-1678

Ziv Y, Fazio VW, Church JM, Milsom JW, Schroeder TK

Safety of urgent restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for fulminate colitis.

Dis Colon Rectum 1995; 38:345-349

Zuckermann DA, Bocchini TP, Birnbaum EH

Massive hemorrhage in the lower gastrointestinal tracts in adults: diagnostic imaging and intervention.

AJR 1993; 161:703-711

# VII. Anhang

## VII. 1. Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen / Herren in Marburg, denen ich zu großem Dank verpflichtet bin:

Aumüller, Austermann, Bach, Bruchmann, Bruchmann, Cetin, Czubayko, Coca, Daut, Dibbets, Flores de Jacoby, Feuser, Folz, Gente Geus, Gloerfeld, Hasilik, Hellinger, Hertrampf, Höfken, Holzheidt, Kern, Kook, Koolmann, Lammel, Lang, Lehmann, Lotzmann, Luzzi, Mengel, Mittag, Neumüller, Pieper, Radsack, Rausch, Ramaswamy, Röhm, Seitz, Sinanoglu, Sonnenschein, Sonntag, Stachniss, Steininger, Stelzel, Stoll, Suske, Umstadt, Wagner, Weihe, Wenz, Werner, Westermann

## VII. 2. Danksagung

Für die Möglichkeit der Anfertigung der Dissertation danke ich Herrn Prof. Dr. K.J. Klose, Leiter der Abteilung für Strahlendiagnostik des Medizinischen Zentrums für Radiologie der Philipps – Universität Marburg.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. H. Alfke für die intensive Betreuung, die freundlichen Aufmunterungen und die jahrelange sympathische und konstruktive Unterstützung während dieser Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, meinen Geschwistern, meiner Omi und meinem Opa für die Liebe, die Unterstützung und deren unerschütterlichen Glauben an mich.