

Entzündliche, infektiöse und maligne Erkrankungen

Thromboserisiko bei gastroenterologischen Erkrankungen

S. Turi, D. Schilling, J. F. Riemann, Medizinische Klinik C, Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH, Ludwigshafen am Rhein
(Direktor: Prof. Dr. J. F. Riemann)

NOTFALLMEDIZIN 2003, 29: 200–207

Thrombosen können bei entzündlichen, infektiösen und malignen gastroenterologischen Erkrankungen auftreten. Eine Notfallbehandlung ist bei akuten Mesenterialvenenthrombosen mit mesenterialer Ischämie und bei gastrointestinalen Blutungen aus Ösophagus- und Magenvarizen in Folge einer Milzvenen- oder Pfortaderthrombose erforderlich. Akute und chronische Pankreatitis sowie chronisch-entzündliche Darmerkrankungen sind Erkrankungen mit einem höheren Risiko einer Thrombose, bei anderen gastroenterologischen Erkrankungen sind Thrombosen seltene Ereignisse. Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie von Thrombosen bei gastroenterologischen Erkrankungen werden in der vorliegenden Übersichtsarbeit erläutert.

Thrombosen sind als intravitale, intravasale lokalisierte Gerinnung von Blutbestandteilen definiert. Die klinische Symptomatik wird vom Ausmaß und der Lokalisation der Thrombusbildung geprägt.

Entzündliche, infektiöse und maligne gastroenterologische Erkrankungen sind mit einem Thromboserisiko verbunden. Thrombosen, welche eine Notfallbehandlung erfordern, sind die akute Mesenterialvenenthrombose mit konsekutiver Darmischämie und eine akute obere gastrointestinale Blutung bei Ösophagus- und/oder Magenvarizen als Folge von Thrombosen, die eine portale Hypertension bewirken.

Bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und akuter sowie chronischer Pankreatitis sind Thrombosen keine Rarität. Isolierte Pfortader- und Mesenterialvenenthrombosen treten bei gastroenterologischen Erkrankungen seltener auf.

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Thromboembolismus wurde bereits 1936 von Barges and Baker im Zusammenhang mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen beschrieben (3). In klinischen Studien variiert die Inzidenz zwischen 1,3% und 6,4% (40, 45). In Sektionsbefunden wird eine Thrombosehäufigkeit bis circa 40% angegeben. Trotz der geringen Inzidenz handelt es sich um schwer wiegende Komplikationen, für die eine Patientenmorbidity und Mortalität bis zu 25% angegeben wird (40, 45). Thrombosen entstehen häufiger bei aktiver Erkrankung als bei Patienten in Remission (64% vs. 36%). Das Thromboserisiko



siko ist unabhängig vom Geschlecht, von der Art der chronisch-entzündlichen Darmerkrankung sowie vom Befallsmuster. Wiederholte Thrombosen entstehen bei 10 bis 13% der Patienten (40). Periphere tiefe Venenthrombosen und/oder Lungenembolien sind mit bis zu 66% die häufigsten Ereignisse. Ungewöhnliche Thromboselokalisationen (z. B. intrakardial und cerebral) finden sich in 11 bis 33% der Fälle (23, 40, 45). Nur im Rahmen von Fallberichten sind Nierenvenen- und Pfortaderthrombosen sowie ein Budd-Chiari-Syndrom beschrieben (45).

Pathogenese

Als Ursache des erhöhten Thromboserisikos vermutet man eine Hyperkoagulabilität (19, 23, 40, 45). Zum einen wurde ein Zusammenhang zwischen Grad der Entzündungsaktivität und prothrombotischen Veränderungen beschrieben, zum anderen wurde eine erhöhte Aktivität des Gerinnungssystems bei Patienten mit aktiver chronisch entzündlicher Darmerkrankung als auch bei Patienten mit in Remission befindlicher Erkrankung dokumentiert (23, 40). Für eine ganze Reihe unterschiedlicher Faktoren wurden erhöhte Werte bei Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung erkannt. Hierzu zählen erhöhte Thrombozytenzahlen, erhöhtes Plasmafibrinogen, Fibrindeggradationsprodukte wie D-Dimere, Plasminogen activator inhibitor antigen, erhöhte Faktoren V, VII, VIII, VII coagulant activity, von Willebrand Faktor, Prothrombin Fragment 1 und 2 sowie Thrombin-Antithrombin-Komplexe (11, 12, 20, 23, 40, 41, 45). Bei einem Großteil dieser Faktoren handelt es sich jedoch um Akutphasenproteine und die Erhöhung dieser Faktoren alleine begründet nicht das gesteigerte Thromboserisiko. Weiterhin wurden eine ganze Reihe von bekannten hereditären Thrombophiliefaktoren bei Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung untersucht. Hierzu zählen Protein C- und S-Mangel, Antithrombin III-Mangel, APC-Resistenz, Prothrombindimorphismus, Antiphospholipidsyndrom und Lupusantikoagulanz (19, 27, 40, 45, 48).

Die Ergebnisse hierzu sind konträr und uneinheitlich. Bei einigen Studien findet sich ein erhöhtes Thromboserisiko bei Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung und gleichzeitig vorhandenem hereditären Thrombophiliefaktor. Eine ganze Reihe anderer Studien zeigt, dass das Thromboserisiko bei Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung und hereditären Thrombophiliefaktor dem Thromboserisiko von Patienten entspricht, die nur den hereditären Thrombophiliefaktor besitzen. Auch findet sich für einige Faktoren eine erhöhte Prävalenz bei Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung im Vergleich zur Normalbevölkerung ohne dass jedoch verstärkt Thrombosen auftreten (23, 40, 48). Zuletzt wurde ein erhöhter Serumwert von Homocystein mit der Hyperkoagulabilität und verstärkter Thrombophilie in Verbindung gebracht. Mehrere Studien belegen eine erhöhte Prävalenz einer Hyperhomocysteinämie bei Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung (8, 9, 33, 38). Bei Homocystein handelt es sich um eine Aminosäure, welche während der Demethylierung von Methionin entsteht. Eine geringe Menge des Homocysteins wird über Remethylierung abgebaut. Dieser Stoffwechselweg ist von den Kofaktoren Vitamin B 12 und Folsäure abhängig. Erniedrigte Spiegel von Folsäure und Vitamin B 12 sind bei Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung mit der Hyperhomocysteinämie assoziiert (9, 33, 38). Es existieren jedoch keine Studien, welche bei diesen Patienten ein erhöhtes Thromboserisiko belegen.

Fasst man oben genannte Aussagen zusammen, so ist die erhöhte Thromboseneigung bei Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung multifaktorieller Genese.

Therapie

Die Therapie von Thrombosen bei chronisch-entzündlicher Darmerkrankung unterscheidet sich nicht von der sonst üblichen Therapie (40). Treten bei Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung

Thrombosen auf, sollten auch die bekannten hereditären Thrombophiliefaktoren untersucht werden. Findet sich hierbei ein pathologischer Wert, so ist die Dauer der Antikoagulation dementsprechend zu verlängern (40). Bei erhöhten Homocysteinwerten, sollten Folsäure, Vitamin B6 und Vitamin B 12 substituiert werden (8, 9, 38).

Akute und chronische Pankreatitis

Aufgrund der anatomischen Nähe von Milzvene, Mesenterialvenen und Pfortader zum Pankreas können diese Gefäße bei akuten oder chronischen Entzündungen der Bauchspeicheldrüse von den Entzündungsprozessen mitbetroffen sein.

Milzvenenthrombose

Pankreaserkrankungen sind die häufigste Ursache von Milzvenenthrombosen (17, 32, 44). Die Inzidenz der Milzvenenthrombose bei akuter und chronischer Pankreatitis wird mit 4–65% angegeben (29, 32, 35, 44). Die Inzidenz der Milzvenenthrombose ist erhöht, falls sich im Rahmen einer chronischen Pankreatitis Kalzifikationen ausbilden. Eine höhere Inzidenz findet sich bei Kalzifikationen im Pankreaskorpus oder -schwanz im Vergleich zu Kalzifikationen im Kopfbereich (1, 25, 26). Bei Patienten mit chronischer Pankreatitis und gastrointestinaler Blutung oder Splenomegalie – ohne dass gleichzeitig eine Lebererkrankung besteht – kann eine Milzvenenthrombose vermutet werden (35).

Pathogenese

In der Pathogenese der Milzvenenthrombose spielen extrinsische und intrinsische Faktoren eine Rolle. Zu den extrinsischen Faktoren gehören die sekundäre Beteiligung der Milzvene durch das entzündungsbedingte Ödem und die entzündliche zelluläre Infiltration (1, 6, 7). Weiterhin kann die Milzvene durch eine Pseudozyste oder das geschwollene Pankreasparenchym komprimiert werden (6, 26, 32, 39). Pseudozysten im Pankreaschwanzbereich sind in bis zu 30% der Fälle

Tab. 1 Symptome und klinische Befunde bei Milzvenenthrombose

- Gastrointestinale Blutungen unterschiedlichen Schweregrades
- Wiederholte Episoden von Bauchschmerzen
- Splenomegalie

mit einer Milzvenenthrombose assoziiert (39). Wird die Intima durch die Entzündung verletzt, so wird durch diese intrinsische Komponente die Thrombose gefördert. Da die Milzarterie intakt ist, bleibt der Blutzufluss in die Milz erhalten und es entsteht ein hoher Druck in der Milz. Hierdurch wird ein pathologischer Abfluss über Kollateralen forciert. Es kommt zu einem verstärkten Abfluss über die gastralen Venen zur Vena coronaria und über die V. gastroepiploica zur Vena pancreaticoduodenalis. Der Umgehungskreislauf wird durch den Abfluss aus der gastroepiploischen Arkade in Pfortader und/oder Vena mesenterica superior oder über die Vena coronaria in die Pfortader geschlossen. Aufgrund der Milzvenenthrombose bildet sich damit eine lokalisierte Form der portalen Hypertension, die so genannte linksseitige portale Hypertension (sinistral portal hypertension). Dadurch entstehen Varizen entlang der großen Kurvatur oder im Magenfundus. Ein zweiter Kreislauf ergibt sich über die portosystemischen Kollateralen entlang dem unteren Ösophagus und dem Azygosystem. Da ein normaler Pfortaderdruck vorliegt, erfolgt der Abfluss über die offene Vena coronaria. Ösophagusvarizen bilden sich daher normalerweise nicht. Drainiert die Vena coronaria das abfließende Blut jedoch in die Milzvene distal der Thrombose, bilden sich zusätzlich Ösophagusvarizen (26, 35, 39).

Klinik und Diagnostik

Die Milzvenenthrombose kann klinisch symptomatisch oder asymptomatisch sein. Die Hauptsymptome sind gastrointestinale Blutungen unterschiedlicher Schweregrade (Anämie, Hämatemesis, Melena, Hämatochezie) in 10–50% der Fälle und wiederholte Episoden von Bauchschmerzen in 26% der Fälle. Blutun-

gen treten nur bei kompletten Milzvenenthrombosen auf. Die Varizenblutungen sind meist schwer und lebensbedrohlich. Bis zu 51% der Patienten mit Milzvenenthrombose entwickeln jedoch keine Varizen (26, 35, 39) (Tab. 1).

Die Diagnose einer Milzvenenthrombose ist meist schwierig, da häufig keine Beschwerden bestehen. Lässt sich in der klinischen Untersuchung bei Patienten mit akuter oder chronischer Pankreatitis eine vergrößerte Milz tasten, so kann eine Milzvenenthrombose vermutet werden (26). In der Computertomographie des Abdomens wird eine linksseitige portale Hypertension meist inzidentell gefunden. Ausgedehnte, irreguläre und vergrößerte Venen um die Milzvene, welche den kurzen Magenvenen, dilatierten gastroepiploischen Venen oder der erweiterten Vena coronaria entsprechen, sind in dieser Untersuchung indirekte Zeichen einer Milzvenenthrombose. Für die dynamische Computertomographie mit Bolusinjektion wird eine Sensitivität von 71% angegeben. Goldstandard in der Diagnostik der Milzvenenthrombose ist die Angiographie. Abdomensonographie mit Farbdopplersonographie, Endosonographie und MR-Angiographie sind weniger invasive Verfahren (14, 31, 39).

Therapie

Bei symptomatischen Patienten mit Milzvenenthrombose ist die Splenektomie die Therapie der Wahl. Nach der Splenektomie entfällt der venöse Fluss in den Kollateralen, die Varizen werden nicht mehr durchblutet und fallen zusammen. Ein Blutungsrisiko besteht nicht mehr (26, 35, 39).

Kontrovers wird die prophylaktische Splenektomie bei asymptomatischen Patienten diskutiert (35, 39). Hierbei ist zwischen der Gefahr einer etwaigen Varizenblutung und dem Risiko einer möglichen Sepsis nach Splenektomie abzuwägen. Bei Patienten, welche im Rahmen von anderen Komplikationen einer chronischen Pankreatitis operiert werden und bei denen eine Milzvenenthrombose mit großen Varizen besteht, scheint eine gleichzeitige

Splenektomie sinnvoll. Vor allem bei Varizen mit Blutungszeichen sollte diese Therapiemöglichkeit in Betracht gezogen werden. Grundvoraussetzung ist jedoch, dass diese Patienten überhaupt operabel sind. Weiterhin ist in die Überlegungen für oder wider einer Splenektomie mit einzubeziehen, dass eine Varizenblutung meist schwer und lebensbedrohlich ist, sich das Risiko einer Varizenblutung jedoch nur schlecht abschätzen lässt. Patienten mit chronischer Pankreatitis sind häufig Alkoholranke, bei denen eine schlechte Compliance vorliegt. Die Alternative zur Operation, eine Verlaufsbeobachtung, wird von diesen Patienten selten wahrgenommen. Die radiologisch-interventionelle Splenektomie durch die arterielle Embolisation als alleinige Therapie hat sich nicht durchgesetzt. Hierunter sind Milzabszesse beschrieben, weitere Komplikationen der chronischen Pankreatitis kann man damit nicht behandeln. Sinnvoll kann aber durchaus ein „Zweischritt-Verfahren“ sein: Zunächst wird durch die arterielle Embolisation der Blutfluss in die Milz und resultierend der Fluss in den Varizen vermindert. Die nachfolgende Milzentfernung wird erleichtert. Bei inoperablen Patienten stellt die Embolisation eine gute Therapiemöglichkeit dar (26, 35, 39).

Pfortader- und/ oder Mesenterialvenenthrombosen im Verlauf von akuter oder chronischer Pankreatitis sind ein seltenes Ereignis. Sie werden in der Literatur nur als einzelne Fälle berichtet. Zum Teil handelt es sich um passager auftretende Thrombosen während akuter Entzündungsschübe (13, 24, 26, 35, 49).

Extrem selten findet sich eine isolierte Thrombose der Nierenvenen oder der Vena cava inferior. Eine Kombination von beiden Entitäten wird auch berichtet. Therapeutisch kamen hierbei eine Thrombektomie, Thrombolyse und Antikoagulation zum Einsatz (28, 43). Da es sich in diesen Fällen nur um Einzelberichte handelt, ist eine allgemeine Therapieempfehlung nicht möglich. Die Wahl der Therapie ist im Einzelfall an die vorhandenen Risiken, zum Beispiel einer Blutung, anzupassen.

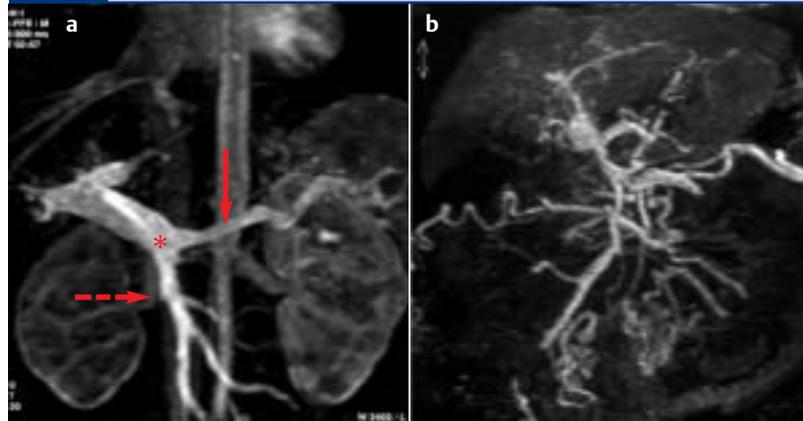
Derartige Thrombosen wurden zudem als passager auftretende Ereignisse geschildert, welche sich im Verlauf spontan auflösten. Diese Tatsache ist in die Therapiewahl mit einzubeziehen.

Im folgenden werden Pfortader- und Mesenterialvenenthrombose, da es sich um sehr seltene Ereignisse handelt, als Krankheitsbilder beschrieben und ihre zugrundeliegenden gastroenterologischen Krankheitsbilder zusammengefasst.

■ Pfortaderthrombose

Die Pfortaderthrombose wurde erstmalig 1868 von Balfour und Stewart beschrieben (2). In Autopsieberichten findet sich eine Inzidenz von 0,05% bis 0,5% (10, 34). Bedingungen, die eine Pfortaderthrombose begünstigen, sind Infektionen und Entzündungsprozesse, direkte Invasion oder Kompression der Pfortader durch einen Tumor und Erkrankungen, die den Fluss in der Pfortader verringern (10, 34, 42, 47). Bei Patienten mit Pfortaderthrombose lässt sich in 24–32% der Fälle eine Leberzirrhose als Ursache identifizieren. Die Inzidenz einer Pfortaderthrombose bei Leberzirrhose wird mit 0,6–26% angegeben. Ursächlich in der Pathogenese ist bei Patienten mit Leberzirrhose ein verminderter Fluss in der Pfortader, eine periportale Lymphadenitis und die Leberfibrose anzunehmen. Maligne Tumoren werden in etwa 21 bis 24% der Fälle einer Pfortaderthrombose diagnostiziert. Bei der Mehrzahl der Patienten handelt es sich um ein hepatozelluläres Karzinom (ca. 5%) oder ein Pankreaskarzinom (ca. 11%). Aber auch bei cholangiozellulären Karzinomen, Magenkarzinomen und primären Leberlymphomen wurden Pfortaderthrombosen beschrieben (10, 34, 42, 47). Bei malignen Erkrankungen spielt die damit verbundene Hyperkoagulabilität in der Pathogenese eine wichtige Rolle. 10 bis 25% der Fälle einer Pfortaderthrombose sind durch Infektionen mit Sepsis begründet. Hierzu zählen portale Pyämien, Cholezystitis, Gallengangsinfektionen, Amöbenkolitis mit Leberabszessen, akute nekrotisierende Pankreatitis, Divertikulitis, Appendizitis, und ge-

Abb. 1 Kontrastverstärkte MRA-Angiographie in venöser Phase



a: Normales portales System (* Confluens Vena portae; Pfeil: Milzvene; Pfeil gestrichelt: Vena mesenterica superior).
b: Ausgedehnte kavernöse Transformation.

neralisierte Septikämien (10, 21, 34, 42, 47) (Tab. 2). Die Letalität der akuten Pfortaderthrombose liegt bei circa 50%. Die Prognose einer Pfortaderthrombose, welche nicht auf dem Boden einer Leberzirrhose, eines septischen Geschehens oder eines malignen Tumors entstanden ist, ist gut. Die 10-Jahres-Überlebensrate beträgt dann 75% (10, 34, 42).

Klinische Beschwerden

Eine Pfortaderthrombose manifestiert sich in der Regel nicht mit akuten Beschwerden. Aufgrund von unspezifischen Beschwerden wird die akute Pfortaderthrombose meist nicht erkannt. Wenn sich der Thrombus organisiert, entstehen rasch Kollateralen um die Pfortader, es kommt zur kavernösen Transformation, wie in Abbildung 1 zu sehen (42). Patienten mit Pfortaderthrombose präsentieren sich in der Regel mit Symptomen der resultierenden portalen Hypertension: Zeichen der gastrointestinalen Blutung (Hämatemesis bei rupturierten Ösophagus-/Magenvarizen, Melaena) (10, 21, 34, 42). Dehnt sich die Thrombose aus und greift auf die Mesenterialvenen über, so sind Abdominalschmerzen wegen des Darminfarktes zu beobachten. Andere Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Gewichtsabnahme (10, 34, 42, 47). In der klinischen Untersuchung tastet man bei 75–100% der Patienten eine vergrößerte Milz (10). Aszites tritt selten auf. Meist handelt es sich um

geringe Mengen Aszites, welche nur vorübergehend entstehen bis sich Umgehungskreisläufe gebildet haben (10, 34, 47). Subfebrile Temperaturen finden sich gelegentlich (10). Laborchemisch kann sich eine leichte Anämie und eine Panzytopenie als Folge der Splenomegalie zeigen. Die Leberwerte sind meist normal oder leicht erhöht (10, 34, 42, 47).

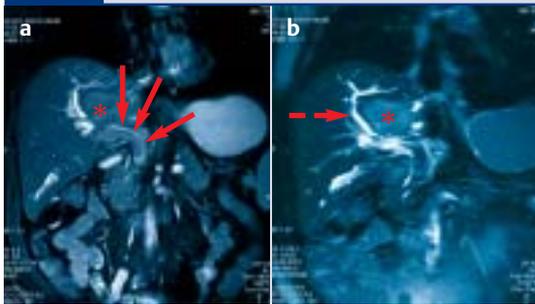
Diagnostik

Nicht-invasive diagnostische Verfahren wie die Sonographie, die Farbduplexsonographie, Computertomographie und Kernspintomographie lösten in den letzten Jahren die invasiven Verfahren (Angiographie, Splenoportographie) ab. Die Sensitivität für Sonographie und Farbduplexsonographie wird mit 83–94% angegeben, für die Computertomographie wird eine Sensitivität in der Diagnostik der Pfortaderthrombose von 74–100% berichtet (10, 30, 34, 42). Mit der Sonographie kann die

Tab. 2 Gastroenterologische Erkrankungen als Ursache der Pfortaderthrombose

- Leberzirrhose
- Maligne Tumore (Pankreas, Hepatozelluläres Karzinom, Cholangiozelluläre Karzinome, Magen, primäre Leberlymphome)
- Intraabdominelle Infektionen (Cholezystitis, portale Pyämien, Cholangitis, Amöbenkolitis mit Leberabszess, nekrotisierende Pankreatitis, Divertikulitis, Appendizitis)

Abb. 2 MR-Abdomen mit MRCP



Patient mit Klatskin-Tumor der Leber (*) und Pfortaderthrombose (a) sowie intrahepatischer Cholestase (Pfeil, gestrichelt, b).

a: True Fisp Sequenz mit Differenzierung zwischen fließendem Blut (Pfeile) und kaudal davon umspülten weniger signalintensivem Thrombus.

b: MRCP in HASTE-Einzelschichttechnik. Zwischen Tumor und Pfortaderthrombose ist ein erweiterter intrahepatischer Gallengang signalintensiv abgrenzbar.

Verdachtsdiagnose gestellt werden und in der Farbduplexsonographie bestätigt werden. Die Sonographie eignet sich zudem zur Verlaufskontrolle. Nachteile des Verfahrens sind die Abhängigkeit der Ergebnisse vom Untersucher und die eingeschränkte Beurteilbarkeit bei Luftüberlagerung und Adipositas. Die dynamische Computertomographie mit Kontrastmittel dient zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose. Die Untersuchung ist teurer als die Sonographie, mit einer Strahlenbelastung verbunden und eingeschränkt möglich bei Patienten mit Niereninsuffizienz. Intrahepatische Äste der Pfortader werden nur unzureichend dargestellt. In der Kernspintomographie und der MR-Angiographie gelingt die Unterscheidung zwischen subakuten und älteren Thrombosen, die Flussrichtung

in der Pfortader kann bestimmt werden (10, 30, 34, 42) (Abb. 2).

Therapie

Therapieziel der akuten Pfortaderthrombose ist, die portale Hypertension zu vermeiden. Voraussetzung hierfür ist eine effektive Thrombolyse. Diese gelang durch eine Antikoagulation mit Heparin und anschließender lang andauernder oraler Antikoagulation, selektiver Venographie mit Infusion von fibrinolytischen Substanzen und einer chirurgischen Thrombektomie (34, 42, 47). Leider wird die akute Pfortaderthrombose aufgrund der unspezifischen Symptome meist nicht diagnostiziert. Patienten mit Pfortaderthrombose werden häufig erst durch die Folgen der portalen Hypertension symptomatisch (Varizenblutung). Bei Patienten mit chronischer Pfortaderthrombose ist der Nutzen einer Antikoagulation oder der Einsatz von thrombolytischen Substanzen nicht belegt und kann nicht empfohlen werden. Hat sich eine portale Hypertension mit Varizen entwickelt, so ist die Blutungsgefahr unter einer Therapie mit Antikoagulantien erhöht. Bei Patienten mit chronischer Pfortaderthrombose und Varizen ist daher vordergründiges Ziel, weitere Varizenblutungen zu verhindern. Effektive Maßnahmen sind hierbei in der endoskopischen Therapie und der medikamentösen Sekundärprophylaxe mit β -Blockern (Propranolol, Nadolol) zu sehen. In Einzelfallberichten wurden Erfolge mit der Anlage von transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS), zum Teil auch in Kombination mit der Gabe von Thrombolytika, berichtet (30). Weiterhin existiert eine ganze Anzahl von portokavalen und mesenterikokavalen operativer Shunt-Techniken mit dem Ziel den Pfortaderdruck zu senken. Der Einsatz dieser Therapieverfahren ist individuell im Einzelfall abzuwägen, gesicherte Daten aus klinischen Studien fehlen. Bei 10 bis 20% der Patienten bildet sich spontan ein splenorener oder splengastrorenaler Shunt und mindert dadurch die Blutungsgefahr (10, 21, 30, 34, 42, 47).

Mesenterialvenenthrombose

Die Mesenterialvenenthrombose ist eine seltene, aber potentiell lebensbedrohliche Form der mesenterialen Ischämie. Die erste Beschreibung geht auf Elliot 1895 zurück (15). Nur 5 bis 15% der Fälle einer intestinalen Ischämie sind durch die Mesenterialvenenthrombose verursacht (36). Die Inzidenz ist nicht genau bekannt. Autopsieberichte und chirurgische Studien belegen eine Inzidenz von 0,01% bis 1,5% (18). Die Mesenterialvenenthrombosen sind für 0,01%–0,06% aller chirurgischen Notfallaufnahmen verantwortlich (22). Man unterscheidet die primären Formen, bei denen keine Ursache zu finden ist, von den sekundären Formen (36). In früheren Studien betrug der Anteil der primären Form 55%, neuere Daten belegen in 81% der Fälle eine zugrundeliegende Erkrankung. Der Anteil der sekundären Formen nahm durch die zunehmenden Kenntnisse über angeborene Gerinnungsstörungen zu. Erkrankungen in der Gastroenterologie, die eine Mesenterialvenenthrombose auslösen können, sind: Leberzirrhose, portale Hypertension, maligne Tumore, Pankreatitis, Peritonitis unterschiedlicher Genese, intraabdominelle Abszesse, chronisch-entzündliche Darmerkrankung und Divertikulitis (4, 18, 22, 36, 37) (Tab. 3). Über die Häufigkeit einer Mesenterialvenenthrombose bei diesen Erkrankungen finden sich in der Literatur keine Zahlen. Nur in Fallberichten wird eine Mesenterialvenenthrombose nach der Sklerotherapie von Ösophagusvarizen beschrieben (4). Meist ist von der Thrombose die Vena mesenterica superior betroffen, in weniger als 6% der Fälle wird der Darminfarkt durch eine Thrombose der Vena mesenterica inferior ausgelöst (4).

Ein Darminfarkt manifestiert sich, wenn die Äste der peripheren Arkaden und die Vasa recta betroffen sind. Es fehlen dann Kollateralen und der venöse Abfluss aus einem Darmsegment ist behindert. Der Darm wird ödematös, zyanotisch und die Darmwand verdickt. Es kommt zu intramuralen und mesenterialen Hämorrhagien und der Aus-

Tab. 3 Gastroenterologische Erkrankungen als Ursache einer Mesenterialvenenthrombose

- Leberzirrhose
- Portale Hypertension
- Maligne Tumore
- Pankreatitis
- Peritonitis unterschiedlicher Genese
- Intraabdominelle Abszesse
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
- Divertikulitis

bildung von serosanguinem Aszites. Im Folgenden treten Vasokonstriktionen der arteriellen Gefäße auf und es bildet sich ein transmuraler Darminfarkt. Arterielle und venöse Okklusion können dann meist nicht mehr unterschieden werden (18).

Klinik

Die Mesenterialvenenthrombose kann akut, subakut oder chronisch verlaufen. Patienten mit akuter, „klassischer“ Variante präsentieren sich mit unspezifischen Symptomen. 90% der Patienten berichten über Abdominalschmerzen (4, 18, 22, 36). Die Dauer der Beschwerden beträgt definitionsgemäß weniger als vier Wochen. Die Prognose ist umso schlechter, je kürzer die Beschwerden bestehen. Dauer, Art, Schwere und Lokalisation der Bauchschmerzen variieren stark. Auffällig ist jedoch, dass die Beschwerden in keinem Verhältnis zu den klinischen Untersuchungsbefunden stehen. Übelkeit und Erbrechen finden sich bei mehr als der Hälfte der Patienten. Untere gastrointestinale Blutungen, blutige Diarrhoen und Hämatemesis sind Zeichen des Darminfarktes und werden jeweils von circa 15% der Patienten berichtet (4, 18, 22, 36) (Tab. 4). Auch die Befunde der klinischen Untersuchung sind sehr variabel. Meist ist das Abdomen gebläht und die Darmgeräusche sind reduziert. Zeichen einer Peritonitis bestehen bei einem bis zwei Drittel der Patienten. Fieber größer als 38°C findet sich in 25% bis circa 50% der Fälle. Die Laborparameter sind unspezifisch und wenig hilfreich in der Diagnostik. Beschrieben sind Leukozytosen über 12/nl in der Hälfte bis zwei Drittel der Patienten mit Mesenterialvenenthrombose (4, 18, 22, 36, 37) (Tab. 5).

Bei der subakuten Form der Erkrankung bestehen Abdominalschmerzen für mehr als vier Wochen bis Monate ohne dass sich ein Darminfarkt entwickelt. Die Geschwindigkeit mit der die Thrombose entsteht ist gerade so schnell, dass sich Kollateralen ausbilden können und kein Infarkt auftritt, aber gleichzeitig Abdominalschmerzen verursacht werden. Typischerweise sind Abdominalschmerzen das einzige Symptom, gelegentlich kommt es zu Übelkeit und Erbrechen. Klinische Untersuchung und Laborwerte sind normwertig. Diese Form kann in die akute Variante übergehen, wenn sich wiederholt Thrombosen bilden. Die Beschwerden verschwinden in der Regel spontan oder nachdem eine Antikoagulation begonnen wurde (4).

Die chronische Mesenterialvenenthrombose zeichnet sich durch das Fehlen von Beschwerden zum Zeitpunkt der Thrombusbildung aus. Diese Patienten bleiben asymptomatisch oder werden mit gastrointestinalen Blutungen aufgrund von Ösophagus- und Magenvarizen stationär aufgenommen. Gastrointestinale Blutungen finden sich bei Patienten, bei denen die Thrombose auf Pfortader oder Milzvenen übergeht. Ist nur die Mesenterialvenenthrombose betroffen, sind klinische Untersuchung und Laborwerte im Normbereich (4, 36).

Diagnostik

Die Abdomenübersichtsaufnahme in Linksseitenlage, die meist initial durchgeführt wird, zeigt in 75 bis 89% der Fälle einen Ileus, bei etwa 5–25% der Patienten finden sich zusätzlich Zeichen der Ischämie (4, 36). Das Verfahren ist jedoch unspezifisch. Computertomographie und Kernspintomographie sind ver-

Tab. 4 Symptome einer Mesenterialvenenthrombose

- Unspezifische Abdominalschmerzen unterschiedlicher Schwere
- Übelkeit und Erbrechen
- Perianaler Blutabgang, blutige Diarrhoen und Hämatemesis (Alarmsymptome eines Darminfarktes)

lässliche Verfahren zur Diagnostik. Die Sensitivität beträgt für beide Methoden 90 bis 100% (5). Thromben in den Mesenterialvenen, venöse Kollateralen und abnorme Darmabschnitte fallen in diesen Untersuchungen auf (Abb. 3). Auch sonographisch und in der Farbduplexsonographie kann eine Mesenterialvenenthrombose diagnostiziert werden. Die Sensitivität beträgt circa 80%, eingeschränkt wird die Methode durch Meteorismus. Als Screeningmethode ist die Sonographie schnell und günstig einzusetzen (4, 5, 36, 37).

Therapie

Wird die Diagnose einer akuten Mesenterialvenenthrombose gestellt, muss unverzüglich eine Antikoagulation mit Heparin und eine Therapie mit Breitspektrumantibiotika begonnen werden. Bei Zeichen einer Peritonitis sollte eine sofortige Laparotomie erfolgen und gegebe-

Abb. 3 Kontrastverstärkte Computertomographie des Abdomens



Kontrastmittel-umspülter Thrombus in der Vena mesenterica superior (Pfeil), ca. 2mm kaudal des Sinus confluens. Nebenbefundlich Aszites um die Leberspitze bei bekannter Leberzirrhose.

Tab. 5 Befunde bei akuter Mesenterialvenenthrombose

Befunde	Häufigkeit
Variable klinische Untersuchungsbefunde	
geblähtes Abdomen und reduzierte Darmgeräusche	Mehrzahl der Fälle
Zeichen der Peritonitis	33–66%
Fieber > 38°C	25–50%
Unspezifische Laborbefunde	
Leukozytose > 12/nl	50–66%

Tab. 6 Therapie der Mesenterialvenenthrombose

Akute Thrombose	
Keine Peritonitis	Antikoagulation Breitspektrumantibiotikum Fibrinolytika?
Peritonitis	zusätzlich Laparotomie, ggf. Darmresektion, ggf. Kontroll-Laparotomie
Chronische Thrombose	
	Therapie von Komplikationen der portalen Hypertension

nenfalls müssen infarzierte Darmanteile reseziert werden. Unter Umständen ist eine zweite Kontroll-Laparotomie nach 24 Stunden notwendig. Ausschlaggebend für den Verlauf ist die frühzeitige Antikoagulation. Dadurch können Rezidive von 20–25% auf 13% reduziert werden, die Mortalität sinkt unter dieser Therapie von 50 auf 13%. Nur in Fallberichten wurden Thrombektomien und Lysetherpien beschrieben. Eine generelle Empfehlung ist daher nicht möglich. Thrombektomien erscheinen nur bei proximalen frischen Thromben erfolgsversprechend (4, 18, 22, 36, 37).

Patienten mit chronischer Mesenterialvenenthrombose werden nur therapiert, wenn Komplikationen einer portalen Hypertension (Varizen mit Blutung) entstehen (4, 36) (Tab. 6).

■ Budd-Chiari-Syndrom

Bei dem Budd-Chiari-Syndrom handelt es sich um eine heterogene Gruppe verschiedener Krankheitsbilder und -verläufe mit einem partiellen oder totalen Verschluss der Lebervenen. Die Erkrankung ist sehr selten. In Autopsieberichten findet sich eine Häufigkeit von 0,1%. Ätiologisch bedeutsam sind überwiegend hämatologische Krankheitsbilder, die Erkrankung wird daher hier nicht beschrieben. In seltenen Fällen wurde ein Budd-Chiari-Syndrom bei hepatozellulären Karzinomen, Pankreaskarzinomen, Amöbenabszessen, Aspergillosen und Echinokokkosen erwähnt. Die klassische Symptomtrias Aszites (80–100%), Hepatomegalie (70–80%) und abdominelle Schmerzen (50–60%) sollte differentialdiagnostisch an ein Budd-Chiari-Syndrom denken lassen (16, 46).

Danksagung

Ein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. G. Layer, Ärztlicher Direktor des Zentralinstituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum der Stadt Ludwigshafen, für die freundliche Überlassung der Röntgenbilder.

Summary

A thrombosis may occur in inflammatory, infectious and malignant gastrointestinal diseases. Emergency treatment is necessary in acute mesenterial venous thrombosis with mesenterial ischaemia and in gastrointestinal bleeding from oesophageal and gastric varices as a sequela of a splenic vein or portal vein thrombosis. Acute and chronic pancreatitis and chronic inflammatory bowel diseases carry a high risk of thrombosis while in other gastrointestinal diseases thromboses are rare occurrences. The aetiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of thrombosis associated with gastrointestinal diseases are discussed.

Literatur

1. Ammann RW, Akovbiantz A, Largiader F, Schueler G. Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. *Gastroenterology* 1984; 86: 820–828
2. Balfour GW, Stewart TG. Case of enlarged spleen complicated with aszites. Both depending upon varicose dilatation and thrombosis of the portal vein. *Edinburgh Med J* 1869; 14: 589–598
3. Barga JA, Baker NW. Extensive arterial and venous thrombosis complicating chronic ulcerative colitis. *Arch Intern Med* 1936; 58: 17–31
4. Boley SJ, Kaley RN, Brandt LJ. Mesenteric venous thrombosis. *Surg Clin North Am* 1992; 72: 183–201
5. Bradbury MS, Kavanagh PV, Bechtold RE et al. Mesenteric venous thrombosis: diagnosis and noninvasive imaging. *Radiographics* 2002; 22: 527–541

6. Bradley EL 3rd. The natural history of splenic vein thrombosis due to chronic pancreatitis: indications for surgery. *Int J Pancreatol* 1987; 2: 87–92
7. Bradley EL 3rd. Complications of chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1989; 69: 481–497
8. Cattaneo M, Vecchi M, Zighetti ML et al. High prevalence of hyperhomocysteinemia in patients with inflammatory bowel disease: a pathogenic link with thromboembolic complications? *Thromb Haemost* 1998; 80: 542–545
9. Chowers Y, Sela BA, Holland R et al. Increased levels of homocysteine in patients with Crohn's disease are related to folate levels. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3498–3502
10. Cohen J, Edelmann RR, Chopra S. Portal vein thrombosis: A review. *Am J Med* 1992; 92: 173–182
11. Collins CE, Rampton DS. Review article: platelets in inflammatory bowel disease – pathogenetic role and therapeutic implications. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 237–247
12. Conlan MG, Haire WD, Burnett DA. Prothrombotic abnormalities in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 1089–1093
13. Crowe PM, Sagar G. Reversible superior mesenteric vein thrombosis in acute pancreatitis. The CT appearances. *Clin Radiol* 1995; 50: 628–633
14. Dörffel Y, Wruck U, Rückert RI et al. Vascular complications in acute pancreatitis assessed by color duplex ultrasonography. *Pancreas* 2000; 21: 126–133
15. Elliot JW. The operative relief of gangrene of intestine due to occlusion of the mesenteric vessels. *Ann Surg* 1895; 21: 9
16. Gaa J, Deiningner HK. Das Budd-Chiari-Syndrom. *Radiologe* 1990; 30: 24–28
17. Glynn MJ. Isolated splenic vein thrombosis. *Arch Surg* 1986; 121: 723–725
18. Grendell JH, Ockner RK. Mesenteric venous thrombosis. *Gastroenterology* 1982; 82: 358–372
19. Guedon C, Le Cam-Duchez V, Lalaude O et al. Prothrombotic inherited abnormalities other than factor V Leiden mutation do not play a role in venous thrombosis in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1448–1454
20. Hudson M, Chitolie A, Hutton RA et al. Thrombotic vascular risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut* 1996; 38: 733–737
21. Janssen HL. Changing perspectives in portal vein thrombosis. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2000; 232: 69–73
22. Kitchens CS. Evolution of our understanding of the pathophysiology of primary mesenteric venous thrombosis. *Am J Surg* 1992; 163: 346–348
23. Koutroubakis IE. Role of thrombotic vascular risk factors in inflammatory bowel disease. *Dig Dis* 2000; 18: 161–167
24. Krummen DM, Cannova J, Schreiber H. Conservative management strategy for pancreatitis-associated mesenteric venous thrombosis. *Am Surg* 1996; 62: 432–434
25. Lankisch PG, Otto J, Erkelenz I, Lembcke

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

- B. Pancreatic calcifications: no indicator of severe exocrine pancreatic insufficiency. *Gastroenterology* 1986; 90: 617–621
26. Lankisch PG. The spleen in inflammatory pancreatic disease. *Gastroenterology* 1990; 98: 509–516
27. Liebman HA, Kashani N, Sutherland D, McGehee W, Kam L. The factor V Leiden mutation increases the risk of venous thrombosis in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 830–834
28. Ma SK, Kim SW, Kim NH, Choi KC. Renal vein and inferior vena cava thrombosis associated with acute pancreatitis. *Nephron* 2002; 92: 475–477
29. Madsen MS, Petersen TH, Sommer H. Segmental portal hypertension. *Ann Surg* 1986; 204: 72–77
30. Mann O, Haag K, Hauenstein KH, Rössle M, Pausch J. Septische Pfortaderthrombose. *Dtsch med Wschr* 1995; 120: 1201–1206
31. Mortele KJ, Mergo PJ, Taylor HM et al. Splenic and perisplenic involvement in acute pancreatitis: determination of prevalence and morphologic helical CT features. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25: 50–54
32. Moossa AR, Gadd MA. Isolated splenic vein thrombosis. *World J Surg* 1985; 9: 384–390
33. Papa A, De Stefano V, Danese S et al. Hyperhomocysteinemia and prevalence of polymorphisms of homocysteine metabolism-related enzymes in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2677–2682
34. Probst A, Probst T, Kathrein H et al. Pfortaderthrombose. *Dtsch med Wschr* 1995; 120: 651–655
35. Rattner DW, Warsaw AL. Venous, biliary, and duodenal obstruction in chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1990; 37: 301–306
36. Rhee RY, Gloviczki P. Mesenteric venous thrombosis. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 327–338
37. Rijs J, Depreitere B, Beckers A et al. Mesenteric venous thrombosis, diagnostic and therapeutic approach. *Acta chir belg* 1997; 97: 247–249
38. Romagnuolo J, Fedorak RN, Dias VC et al. Hyperhomocysteinemia and inflammatory bowel disease: prevalence and predictors in a cross-sectional study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2143–2149
39. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Splenic-vein thrombosis complicating chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 1171–1177
40. Schapira M, Henrion J, Ravoet C et al. Thromboembolism in inflammatory bowel disease. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 1999; 182–186
41. Smith CJ, Haire WD, Kaufman SS, Mack DR. Determination of prothrombin activation fragments in young patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1221–1225
42. Sobhonslidsuk A, Reddy KR. Portal vein thrombosis: A concise review. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 535–541
43. Stringer MD, Michell M, McIrvine AJ. Inferior vena caval thrombosis complicating acute pancreatitis. Case report. *Acta Chir Scand* 1988; 154: 161–163
44. Sutton JP, Yarborough DY, Richard JT. Isolated splenic vein occlusion. Review of literature and report of an additional case. *Arch Surg* 1970; 100: 623–626
45. Talbot RW, Heppell J, Dozois RR, Beart RW. Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 140–145
46. Tilanus HW. Budd-Chiari syndrome. *Br J Surg* 1995; 82: 1023–1030
47. Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. *J Hepatol* 2000; 32: 865–871
48. Vecchi M, Sacchi E, Saibeni S et al. Inflammatory bowel diseases are not associated with major hereditary conditions predisposing to thrombosis. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 1465–1469
49. Warsaw AL, Jin GL, Ottinger LW. Recognition and clinical implications of mesenteric and portal vein obstruction in chronic pancreatitis. *Arch Surg* 1987; 122: 410–415

Anschrift für die Verfasser

Dr. med. Stefan Turi
Medizinische Klinik C
Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH
Bremerstraße 79
67063 Ludwigshafen am Rhein
Fax: 06 21/5 03-41 14
E-Mail: MedCLU@t-online.de

Nur Ihr Urteil bringt uns weiter!

Wir wollen mehr Informationsqualität für Sie.

Helpen Sie mit, damit Ihnen weiterhin eine gute Fachpresse und ein optimales Informationsangebot zur Verfügung stehen.

In diesen Monaten befragt die Arbeitsgemeinschaft LA-MED Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V. Sie und Ihre Kollegen zum Leseverhalten und zu Ihren Präferenzen in der Fachpresse.

Notfall
in der täglichen Praxis

+

LA-MED