



Technische Universität München

Fakultät für Medizin

Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie

Embolisation Pankreasnaher Blutungen: Eine Retrospektive Analyse mit Fokus auf Endorganischämie

Maximilian Ludwig Alois Huff

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfer der Dissertation:

1. Prof. Dr. Hermann Berger
2. Prof. Dr. Lars Maegdefessel

Die Dissertation wurde am 09.01.2020 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.05.2020 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Inhaltsverzeichnis | 1 |
| Einleitung | 4 |
| 1.1 Blutungen pankreasnaher Arterien | 4 |
| 1.1.1 Epidemiologie/Häufigkeit..... | 6 |
| 1.1.2 Mortalität | 7 |
| 1.1.3 Ätiologie und Pathophysiologie | 7 |
| 1.1.4 Diagnostik | 11 |
| 1.1.5 Therapieoptionen | 13 |
| 1.2 Radiologische Embolisation pankreasnaher Gefäße | 17 |
| 1.2.1 Indikationen für die TAE pankreasnaher Gefäße | 17 |
| 1.2.2 Durchführung | 18 |
| 1.2.3 Embolisate | 20 |
| 1.2.4 Erfolg der TAE..... | 20 |
| 1.3 Komplikationen bei viszerale Gefäßembolisationen | 21 |
| 2 Fragestellung | 24 |
| 3 Material und Methoden | 25 |
| 3.1 Studiendesign | 25 |
| 3.2 Patientenkollektiv | 25 |
| 3.3 Angiographische Embolisation | 26 |
| 3.4 Datenerfassung | 27 |
| 3.4.1 Demographische Daten | 28 |
| 3.4.2 Laborparameter..... | 28 |
| 3.4.3 Technischer Erfolg der Embolisation | 29 |
| 3.4.4 Klinischer Erfolg der Embolisation | 29 |
| 3.5 Follow-Up | 29 |
| 3.5.1 Überleben..... | 29 |
| 3.5.2 Rezidivblutung..... | 29 |
| 3.5.3 Andere Komplikationen | 30 |
| 3.6 Statistik | 31 |
| 4 Ergebnisse | 32 |
| 4.1 Demographische Daten | 32 |
| 4.2 Pankreasnahe Blutungen | 32 |
| 4.2.1 Diagnosestellung und Ätiologie..... | 32 |
| 4.2.2 Lokalisation und Blutungsursache | 33 |
| 4.3 Embolisation | 35 |
| 4.3.1 Technischer Erfolg | 35 |
| 4.3.2 Klinischer Erfolg | 36 |
| 4.4 Follow-up | 36 |
| 4.4.1 Überleben..... | 36 |
| 4.4.2 Rezidivblutung..... | 37 |
| 4.4.3 Andere Komplikationen | 38 |
| 5 Diskussion | 46 |
| 5.1 Demographische Daten | 47 |
| 5.2 Pankreasnahe Blutungen | 47 |
| 5.2.1 Ätiologie | 47 |
| 5.2.2 Diagnosestellung..... | 48 |

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| 5.2.3 Lokalisation | 49 |
| 5.3 Embolisation | 50 |
| 5.3.1 Technischer Erfolg | 50 |
| 5.3.2 Klinischer Erfolg | 50 |
| 5.4 Follow-up | 51 |
| 5.5 Limitationen..... | 53 |
| 6 Zusammenfassung | 55 |
| 7 Anhang..... | 56 |
| 7.1 Abbildungsverzeichnis..... | 56 |
| 7.2 Tabellenverzeichnis..... | 56 |
| 8 Literaturverzeichnis | 57 |
| 9 Danksagung..... | 63 |

Einleitung

1.1 Blutungen pankreasnaher Arterien

Akute arterielle Blutungen stellen eine schwerwiegende Komplikation verschiedener Erkrankungen dar. Im klinischen Alltag finden sich Patienten mit großen Blutverlusten vorwiegend in der Notaufnahme, den Operationssälen, sowie der Intensivstation. Übersteigt der Blutverlust im Rahmen einer Massenblutung die Kompensationsmechanismen des Körpers zur Aufrechterhaltung eines ausreichend hohen Blutdrucks, kommt es über unzureichende Organperfusion und zelluläre Hypoxie schlussendlich zum hämorrhagischen Schock und Tod. Unabhängig von der Lokalisation der Blutung wird als Kenngröße das geschätzte Blutvolumen (beim 70 kg schweren Erwachsenen ca. 5 l) verwendet. Von einer Massenblutung wird bei einem Blutverlust des gesamten Volumens innerhalb von 24h bzw. der Hälfte des Volumen innerhalb von 3h gesprochen (Gutierrez, Reines, & Wulf-Gutierrez, 2004). Die Mortalitätsrate bei schweren Blutungen mit hämorrhagischem Schock ist hoch. In den USA lassen sich beispielsweise 30-40% der tödlichen traumatischen Verletzungen auf Blutungen zurückführen. Bei der Behandlung hat sich in den letzten Jahrzehnten der sogenannte *damage control* Ansatz etabliert. Hier wird initial versucht den Patienten durch Volumengabe, sowie operativ z.B. durch *packing* mit Bauchtüchern zu stabilisieren (Lamb, MacGoey, Navarro, & Brooks, 2014).

Besonders intraabdominelle Blutungen fordern aufgrund des großen Fassungsvermögens des Bauchraums, sowie der beteiligten großen Gefäße schnelles ggfs. interdisziplinäres chirurgisch-interventionell radiologisches Handeln (Otsuka et al., 2017). Mit dem Fokus auf pankreasnahe Arterien spielen vor allem gastrointestinale Blutungen, Arrosionsblutungen sowie Blutungen aus (Pseudo-) Aneurysmen eine wichtige Rolle. Als pankreasnahe Arterien werden in der vorliegenden Studie die den Pankreaskopf versorgenden Ae. pancreaticoduodenalis inferior und superior mit der pankraticoduodenalen Arkade, die den Pankreaskorpus versorgende A. lienalis mit ihren Ästen A. pancreatica dorsalis, A. pancreatica inferior, Rami pancreatici und A. gastroduodenalis, sowie die A gastrica sinistra bezeichnet. Ihre anatomische Nähe zum Pankreas begünstigt ihre Mitbeteiligung an pathologischen Prozessen des Pankreas und prädisponiert dadurch zur Entstehung vaskulärer Komplikationen, wie beispielsweise arterielle Pseudoaneurysmen

(Kallamadi, Demoya, & Kalva, 2009). Teils verlaufen die Arterien in unmittelbarer Nähe, teils durch das Pankreasparenchym selbst, wie im Fall der abgehenden Äste der A. lienalis und der Ae. pancreaticoduodenales (Ibukuro, 2001). Dadurch sind sie auch während Operationen des Pankreas gefährdet verletzt zu werden.

Blutungen der pankreasnahen Arterien äußern sich je nach nach betroffenem Gefäß und Blutungslokalisierung als obere gastrointestinale, bzw. abdominelle Blutungen (intra- und retroperitoneal). Aktive Blutungen dieser Gefäße können sich je nach Ätiologie mit Hämatemesis, Meläna und abdominellem Schmerz präsentieren. Laborchemisch kann es zu massivem Hb-Abfall, hypovolämischem Schock und Multiorganversagen kommen (Pitton et al., 2015). Auch Pseudoaneurysmen werden oft durch akute oder chronische Blutungen symptomatisch und gehen so bei fast 30% der Patienten mit abdominellen Schmerzen einher. Im Gegensatz zu Pseudonaneurysmen bleiben echte Aneurysmen oft klinisch stumm und werden meist als Zufallsbefunde in der CT oder MRT entdeckt (Ruhnke & Kroncke, 2017).

Pseudoaneurysmen entstehen auf Basis verschiedener Ätiologien. Die wichtigsten sind neben abdominellem Trauma, gastrointestinale Ulkuserkrankungen, chronische und akute Pankreatitis, sowie Operationen des Pankreas, wie z.B. Pankreatikoduodenektomien.

Obere gastrointestinale Blutungen (GI-Blutungen) haben eine Mortalität von 3-14%. (Hreinsson, Kalaitzakis, Gudmundsson, & Bjornsson, 2013). Die häufigste Ursache dafür sind gastrale und duodenale Ulcera. Die Mortalität aktiv blutender Ulcera erreicht Werte von 5-10%. Meist können aktive obere GI-Blutungen endoskopisch gestillt werden. Sollte dieser Therapieversuch jedoch fehlschlagen, stehen alternativ die transarterielle Embolisation auf Basis einer Angiographie oder aber eine chirurgische Behandlung zur Verfügung (Loffroy & Guiu, 2009). Die als Haemosuccus pancreaticus bekannte Blutung eines (Pseudo-) Aneurysmas meist der A. lienalis äußert sich ebenfalls als obere GI-Blutung, da sie über die Papilla duodeni major nach intraluminal blutet. Der Endoskopie gelingt hierbei nur in 30% der Fälle ein Blutungsnachweis (Singh, Khan, Jasper, & Subhani, 2016).

Eine deutlich höhere Mortalität von 34-52% wird bei Blutungen aufgrund einer akuten Pankreatitis beobachtet (Barge & Lopera, 2012). Je nach betroffenem Gefäß stellen sie eine retro- oder intraperitoneale Blutung dar. Ihnen liegt meist eine Arrosionsblutung bzw. eine Ruptur eines Pseudoanurysmas zugrunde. Bei Ruptur

eines Pseudoaneurysmas werden ohne Behandlung Mortalitätsraten von 90-100% erreicht. Bei sofortiger Therapie liegt die Rate bei 15-50% (Barge & Lopera, 2012) (Chiang, Chen, & Hsu, 2014).

Operationen des Pankreas wie Pankreatikoduodenektomien oder Teilresektionen haben eine relativ niedrige Mortalität von 1,3%-5%, jedoch eine hohe Morbidität von 18-52% (Yekebas et al., 2007). Kommt es postoperativ zu einer Blutung, steigt die Mortalität auf Werte zwischen 4,1% und 31%, je nach Schweregrad der Blutung (Wellner et al., 2014; Wente et al., 2007). Blutungen treten bei ca. 1-8% aller Pankreasresektionen auf und sind für bis zu 38% der Gesamtmortalität bei Pankreasoperationen verantwortlich (Wente et al., 2007). Postoperative Blutungen stellen schwere Komplikationen dar, die unverzügliche Blutstillung sollte das initiale Therapieziel sein. Je nach Schwere, Lokalisation und Blutungszeitpunkt findet sowohl die Endoskopie, die Chirurgie als auch die interventionelle Radiologie therapeutische Anwendung (Yekebas et al., 2007).

1.1.1 Epidemiologie/Häufigkeit

Je nach Ätiologie variiert die Inzidenz pankreasnaher Blutungen. Vaskuläre Komplikationen treten sowohl bei akuter als auch bei chronischer Pankreatitis auf. Dabei scheint es bei einem chronischen Krankheitsverlauf (7%-10%) häufiger zu vaskulären Komplikation zu kommen als bei einem akuten Geschehen (1%-6%) (Flati, Andrèn-Sandberg, La Pinta, Porowska, & Carboni, 2003; Sharma, Madan, & Garg, 2008). Evans et al. fassen die Ergebnisse verschiedener Studien zusammen und gehen von einer Inzidenz von 1,3%-10% im Falle arterieller Blutungen bei Pankreatitis aus (Evans, Mourad, Pall, Fisher, & Bramhall, 2017). Blutungen pankreasnaher Gefäße können entweder früh im Krankheitsverlauf oder aber dokumentiert bis zu 8 Jahre nach initialer Pankreatitis auftreten (Balthazar & Fisher, 2001). Dies hängt maßgeblich vom Fortschreiten oder der Rezidivbildung pathophysiologischer Prozesse ab.

Die Inzidenz gastrointestinaler Blutungen wird mit 90-108/100000 angegeben. Ursächlich dafür sind in bis zu 67% duodenale und gastrale Ulcera (Hreinsson et al., 2013). In ca. 5% der Fälle kommt nach frustraner endoskopischer Blutstillung die chirurgische oder transarterielle Blutstillung zum Einsatz (Loffroy & Guiu, 2009). Weitaus seltener sind durch Ulcera verursachte Arrosionsblutungen peripankreatischer Arterien z.B. der A. lienalis (Sawicki et al., 2015).

Postoperative Blutungskomplikationen nach Operationen des Pankreas wie Pankreatikoduodenektomien, Duodenum erhaltende Pankreaskopfresektion, Pankreasschwanzresektion oder totale Pankreasresektion haben eine Inzidenz von 7,2% (Wellner et al., 2014), 7,6% (Choi, Moon, Heo, Joh, & Kim, 2004) bzw. 10% (Puppala, Patel, McPherson, Nicholson, & Kessel, 2011). Diese Operationen werden insbesondere durchgeführt, um endokrine oder exokrine Neoplasien zu entfernen. 69% aller Blutungen nach Operationen des Pankreas stellen intraluminale Blutungen aufgrund einer Insuffizienz einer digestiven Anastomose z.B. zwischen restlichem Pankreas und Jejunalschlinge dar (Tasu et al., 2015). Zusätzlich kann es durch Austritt proteolytischer Enzyme über entstandene Fisteln zur Ausbildung von Pseudoaneurysmen kommen (Sanjay, Kellner, & Tait, 2012). Diese treten in bis zu 10–34% aller Pankreasresektionen auf (Pulvirenti, Ramera, & Bassi, 2017). Generell wird bei postoperativen Blutungen des Pankreas zwischen early und late onset unterschieden (Wente et al., 2007). Early onset Blutungen treten innerhalb der ersten 24h nach Operation auf. Sie haben einen Anteil von 21% (Tasu et al., 2015). Late onset Blutungen, meist ausgehend von Pseudoaneurysmen oder digestiven Anastomoseninsuffizienzen, treten mit einer Inzidenz von ca. 3% (H. G. Lee, 2010; Roulin, Cerantola, Demartines, & Schafer, 2011) auf und haben einen Anteil von 79% an allen Blutungen nach Pankreas-OP (Tasu et al., 2015).

1.1.2 Mortalität

Arterielle peripankreatische Blutungen gelten allgemein zwar als seltene, jedoch schwerwiegende Komplikation. Im Rahmen einer Pankreatitis wird ihre Mortalität mit 34-52% angegeben (Evans et al., 2017). Nach Pankreasoperationen liegt die Mortalität mit 11%-38% relativ hoch (Wente et al., 2007; (McEvoy et al., 2014). Blutungen aus vorbestehenden Pseudoaneurysmen werden mit einer Mortalität von 50%-90% angegeben, da sie in ca. 40% der Fälle rupturieren (Bergert et al., 2004; Kalva, Yeddula, Wicky, Fernandez del Castillo, & Warshaw, 2011; Sawicki et al., 2015). Aufgrund der Rupturgefahr, oder des sich schnell verschlechternden klinischen Zustands bei aktiver Blutung ist eine zeitsparende Diagnostik und Therapie essentiell.

1.1.3 Ätiologie und Pathophysiologie

Blutungen der peripankreatischen Gefäße lassen sich auf verschiedene Ätiologien zurückführen. Neben Traumafolgen, spielen das Vorliegen gastrointestinaler Ulcera,

akuter oder chronischer Pankreatitis, Pankreasneoplasien, sowie Operationen des Pankreas eine Rolle.

Im Rahmen dieser Erkrankungen kann es zu Blutungen durch Arrosion der Gefäßwände und der Bildung von Pseudoaneurysmen, sowie zu Gefäßinvasionen kommen. Dieser Pathomechanismus kann bei Tumorerkrankungen, bei denen der Primus oder Metastasen in die Gefäßwand einwachsen, beobachtet werden (Keeling, McGrath, & Lee, 2009). Bezogen auf Pankreastumoren spielen sich dabei ähnliche pathophysiologische Prinzipien wie bei der akuten oder chronischen Pankreatitis ab, zumal sich im Rahmen von Pankreastumoren aufgrund möglicher Obstruktionen des Ductus pancreaticus ein Rückstau und damit eine sekundäre Pankreatitis entwickeln kann. Umgekehrt entwickeln bis zu 5% der Patienten mit chronischer Pankreatitis ein Pankreaskarzinom (McGuigan et al., 2018). Prinzipiell kommt es durch entzündliche Prozesse zum Austritt proteolytischer und lipolytischer Pankreasenzyme. Deren unkontrollierte Aktivierung führt zur autodigestiven Schädigung pankreasnaher Gefäße und der Ausbildung von Pseudoaneurysmen (siehe Abbildung 1) (Balthazar & Fisher, 2001; Barge & Lopera, 2012; Bergert et al., 2004; Flati et al., 2003; Kirby, Vora, Midia, & Rawlinson, 2008; Pendharkar, Singh, Chand, Cervantes, & Petrov, 2017; Sethi et al., 2010).

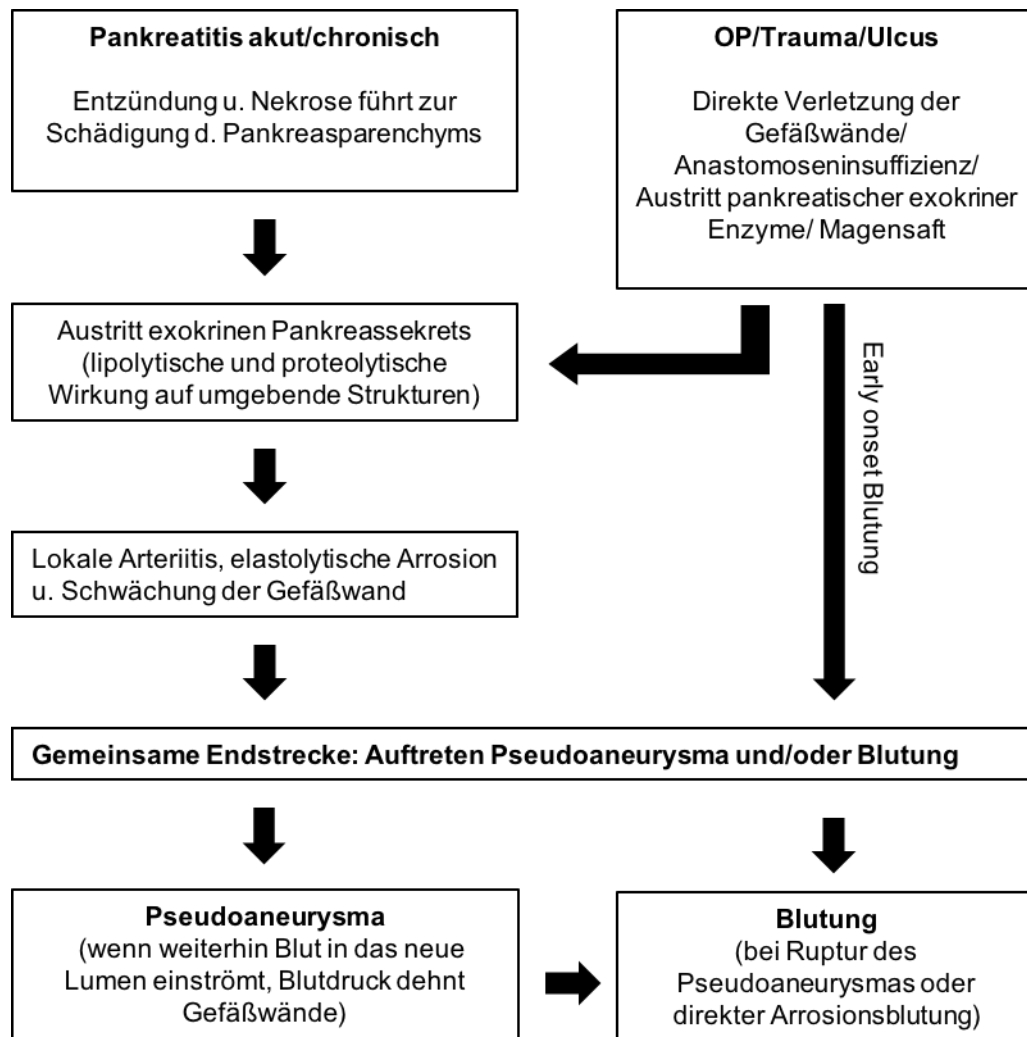


Abbildung 1: Pathophysiologie pankreasnaher Blutungen bei Pankreatitis und Pankreas-Operation

Postoperative Blutungskomplikationen, zum Beispiel im Rahmen einer Nekrosektomie oder Pankreatikoduodenektomie, werden in Anlehnung an die Richtlinien der International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) in frühe und späte Komplikationen unterteilt. Frühe Komplikationen lassen sich dabei in der Regel auf Insuffizienzen im Rahmen des chirurgischen Eingriffes zurückführen und treten per Definition innerhalb der ersten 24h nach chirurgischen Eingriffen auf. Sie manifestieren sich häufig als direkte Blutung aus verletzten Gefäßen. Späte Komplikationen treten hingegen mindestens 24h postoperativ auf. Über Anastomoseninsuffizienzen und Fisteln kann Pankreassekret austreten und es kommt im Verlauf zur Ausbildung von Pseudoaneurysmen oder Arrosionsblutungen. (siehe Abbildung 1) (Wente et al., 2007).

Auch gastrointestinale Ulzerationen der Magen - oder Duodenalschleimhaut können bei Kontakt mit Gefäßwänden eine akute Blutung peripankreatischer Gefäße

bewirken. Die aggressiven Magensäfte zerstören oder schwächen dabei die Gefäßwand und es kommt zur Blutung oder der Aussackung der Gefäßwände (T. C. Wong et al., 2011). Das Vorliegen einer akuten Pankreatitis begünstigt die Entstehung gastrointestinaler Schleimhautläsionen zusätzlich, da es unter anderem durch Hypovolämie zu einer Minderperfusion der Magenschleimhaut kommen kann (Barge & Lopera, 2012; K. Lee, Paik, Chung, & Yang, 2011).

Durch die Verletzung und Schwächung der Gefäßwände entstehen Aussackungen, die als Pseudoaneurysmen oder auch falsche Aneurysmen bezeichnet werden. Im Gegensatz zu echten Aneurysmen, die aus allen Wandschichten (adventitia, media, intima) bestehen, trennt beim Pseudoaneurysma nur eine fibröse Kapsel das extraluminale Gewebe vom arteriellen Blutstrom. Das Pseudoaneurysma wird in der Regel durch den bestehenden Blutdruck bei Wandschwächung geformt und von arteriellem Blut durchströmt (Keeling et al., 2009; Madhusudhan, Venkatesh, Gamanagatti, Garg, & Srivastava, 2016). Finden sich große Pseudoaneurysmen, so ist es wahrscheinlich, dass diese durch Pseudozysten im Rahmen einer Pankreatitits entstanden sind. Die Gefäße rupturieren dabei in das vorgeformte Lumen der Pseudozyste und bilden dadurch ein Pseudoaneurysma (Tessier et al., 2003).

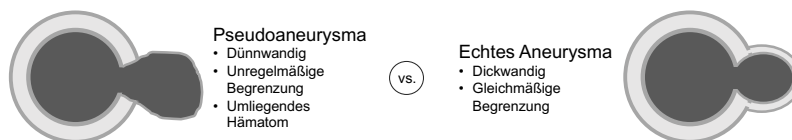


Abbildung 2: Pseudoaneurysma vs. Aneurysma im Querschnitt

Wichtig ist diese Unterscheidung vor allem, da Pseudoaneurysmen aufgrund der dünnen Wandung weitaus häufiger zur Ruptur als echte Aneurysmen neigen. Echte Aneurysmen entstehen dagegen ätiologisch meist auf dem Boden atherosklerotischer Veränderungen (Regus & Lang, 2016; Sawicki et al., 2015).

Deutlich seltener als Pseudoaneurysmen finden sich im Bereich der A. pancreaticoduodenalis echte Aneurysmen. Diese sind in Kombination mit einer Okklusion des Truncus coeliacus als Sutton-Syndrom bekannt. Ätiologisch kommt es durch eine hämodynamisch wirksame Verlegung des Truncus coeliacus zur Druckerhöhung über den Kollateralkreislauf der Ae. pancreaticoduodenales inferiores und bedingt durch die lokale erhöhte Perfusion zu einer konsekutiven Aussackung, also einem Aneurysma der Gefäßwand. Klinisch können diese Aneurysmen stumm bleiben oder abdominelle Schmerzen verursachen. Außerdem ätiologisch relevant für die Entstehung echter Aneurysmen, sind angeborene Fehlbildungen, fibromuskuläre Dysplasie, sowie Atherosklerose (Kallamadi et al., 2009)

1.1.4 Diagnostik

Aktive Blutungen pankreasnaher Gefäße können sich je nach Ätiologie mit Hämatemesis, Meläna und abdominellem Schmerz präsentieren. Laborchemisch kann es zu massivem Hb-Abfall, hypovolämischem Schock und Multiorganversagen kommen (Pitton et al., 2015). Auch Pseudoaneurysmen werden meist symptomatisch und gehen bei fast 30% der Patienten mit abdominellem Schmerz einher. Ursächlich für die Schmerzen sind sowohl das Einbluten in das Retroperitoneum, wie auch die Pankreatitis selbst. (Evans et al., 2017). Echte Aneurysmen bleiben hingegen oft klinisch stumm und werden meist als Zufallsbefunde in der CT oder MRT entdeckt (Ruhnke & Kroncke, 2017).

Daher sollte, nach erfolgter klinischer Untersuchung und Erhebung der Vital- und laborchemischen Parameter bei Verdacht auf eine Blutung aus peripankreatischen Arterien, umgehend eine bildgebende Diagnostik veranlasst werden. Blutungen können eine rapide klinische Verschlechterung verursachen, mit häufig letalem Ausgang. Je nach Ressourcen, klinischem Zustand, Hämoglobinwert und Komorbiditäten stehen dabei die Endoskopie, die abdominelle Sonographie, die digitale Substraktionsangiographie (DSA), die computertomographische Angiographie (CTA) oder die Magnetresonanztomographie (MRA) zur Verfügung. Alle Verfahren erlauben die Verwendung von Kontrastmittel zur besseren Darstellung von Gefäßen.

Manifestieren sich Blutungen der peripankreatischen Arterien als obere GI-Blutung wie beispielsweise im Fall des Haemosuccus pancreaticus, wird zunächst eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) durchgeführt. Sie kann eine andere

intraluminale Blutungsquelle ausschließen und führt zu weiterer bildgebender Diagnostik wie Sonographie, Computertomographie (CT) oder Digitaler Subtraktionsangiographie (DSA).

Die abdominelle Sonographie gilt als wertvolle diagnostische Bildgebung zur Erkennung von Blutungen, Pseudoaneurysmen und Aneurysmen und kann an erster Stelle im diagnostischen Prozess eines Aneurysmas stehen, da sie schnell und kostengünstig verfügbar ist (Tessier et al., 2003). Die Sonographie weist mit hoher Sensitivität freie intrabdominelle Flüssigkeit als mögliches Blutungskorrelat nach. Die Doppler- Sonographie ermöglicht das Aufspüren und Ausmessen arterieller Komplikationen wie beispielsweise Pseudoaneurysmen, sofern diese intraparenchymatös oder sehr oberflächlich liegen. Mit zunehmender Tiefe des Aneurysmas sinkt dabei die Sensitivität dieser Untersuchungsmethode. Nachteile sind die Untersucherabhängigkeit sowie die eingeschränkte Beurteilbarkeit bei Gasüberlagerung oder Adipositas (Madhusudhan et al., 2016; Saad et al., 2005)

Die diagnostische Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) gilt vor allem in der Akutsituation einer Blutung als Mittel der Wahl. Sie hat den Vorteil, dass in der gleichen Sitzung Diagnostik und Therapie erfolgen können. Keeling et al. definieren sie aufgrund der hohen räumlichen Auflösung und der Möglichkeit sie in Interventionsbereitschaft durchzuführen, als den Goldstandard bei dringendem Verdacht auf eine aktive Blutung pankreasnaher Gefäße z.B. auf dem Boden eines Pseudoaneurysmas (Keeling et al., 2009). Als bildmorphologisches Korrelat zur aktiven Blutung zeigt sich in der DSA ein Kontrastmittelaustritt nach extravasal bzw. in ein (Pseudo-) Aneurysma.

Zusätzlich findet vermehrt die kontrastmittelunterstützte computertomographische Angiographie (CTA) als initiale Diagnostik und für Follow-up Untersuchungen Verwendung (Madhusudhan et al., 2016). Sie hat den Vorteil, nicht invasiv zu sein und ermöglicht eine dreidimensionale Darstellung der Gefäße. Bezogen auf aktive pankreasnahe Blutungen, denen eine Pankreatitis zugrunde liegt, konnten Philip et al. zeigen, dass die CTA der DSA hinsichtlich der diagnostischen Sicherheit mit der eine Blutung entdeckt wird, überlegen ist (100% resp. 57%). Sie empfehlen bei Patienten mit Pankreatitis und einem Hb-Abfall initial eine CTA durchzuführen (Phillip, Rasch, Gaa, Schmid, & Algul, 2013). Sie ermöglicht zusätzlich Rückschlüsse auf Ätiologie, Schweregrad, sowie anatomische Gegebenheiten und verbessert

dadurch die Planbarkeit eines Eingriffs (Evans et al., 2017; Keeling et al., 2009; Picard et al., 2003). Es hat sich die Durchführung einer frühen arteriellen sowie einer portalvenösen Phase etabliert. So können auch Pseudoaneurysmen mit kleinem Hals detektiert werden, die erst in der venösen Phase anreichern. Die Kombination der arteriellen und der portalvenösen Phase führt zur hohen Sensitivität der CTA für die Detektion arterieller Blutungen (Artigas et al., 2013). Generell stellen die DSA und die CTA komplementäre Verfahren dar, deren alleinige oder kombinierte Anwendung im Einzelfall geprüft werden muss (Badour, Mukherji, Faraj, & Haydar, 2015).

Die Magnetresonanztomographie (MRA) bietet eine weitere mögliche diagnostische Option. Sie findet trotz hoher Auflösung bei der Detektion von Blutungen und vaskulären Läsionen nicht flächendeckend Einsatz, da sie zeit- und kostenintensiv ist (Saad et al., 2005)

1.1.5 Therapieoptionen

Aktive Blutungen der pankreasnahen Arterien stellen häufig einen Notfall dar. Grundsätzlich sollte je nach Schwere der Blutung und klinischem Zustand des Patienten, auf Basis der entsprechenden Diagnostik, eine interdisziplinäre Therapie erfolgen. Nach erfolgter Diagnostik gilt es, den Patienten klinisch zu stabilisieren, um danach, wenn nötig, endoskopisch, chirurgisch oder interventionell eine langfristige Blutungsstillung zu erreichen.

1.1.5.1 Konservative Therapie

Zunächst muss bei jeder Blutung anhand der Vitalparameter und des Hämoglobin (Hb)-Wertes deren Schweregrad eingeschätzt werden. Kompromittiert eine Blutung die hämodynamische Stabilität eines Patienten, erfolgt eine Volumenersatztherapie und bei Bedarf, Substitution von Gerinnungsfaktoren. Hierzu werden kristalloide oder kolloide Lösungen verwendet, mit dem Ziel, ein ausreichendes Blutvolumen zur Verfügung zu stellen. Aufgrund des hämodilutiven Effekts der Volumentherapie, sollte selbst bei gleichbleibendem Hb-Wert die Indikation zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten geprüft werden. Zusätzlich kann es bei antikoagulierten Patienten in Abhängigkeit der laborchemischen Gerinnungsdiagnostik sinnvoll sein, Gerinnungsfaktoren im Sinne von Fresh-Frozen-Plasma oder einzelner Gerinnungsfaktoren zu transfundieren (Gutierrez et al., 2004). Sollte der Versuch der konservativen Therapie fehlschlagen, können Endoskopie, radiologische Intervention und Chirurgie zur Therapie herangezogen werden.

1.1.5.2 Endoskopische Therapie

Die endoskopische Blutstillung stellt für obere GI-Blutungen den therapeutischen Goldstandard dar. Wong et al. konnten in einer Studie mit 3271 oberen GI-Blutungen aufgrund eines peptischen Ulkus zeigen, dass die Endoskopie in 97,1% eine initiale Blutstillung erzielte (T. C. Wong et al., 2011). Sie ermöglicht eine genaue Blutungslokalisierung sowie effiziente Blutstillung und Rückschlüsse auf die Entstehung der intraluminalen Blutung. Nach erfolgter Stabilisierung und Indikationsstellung zur Endoskopie des Patienten sollte sie je nach Dringlichkeit innerhalb von 12-24h durchgeführt werden (Götz et al., 2017). Die Einteilung oberer GI-Blutungen erfolgt nach Forrest in aktive und inaktive Blutungen, wobei Forrest Ia eine aktiv spritzende Blutung darstellt, während Forrest III ein Ulkus mit unauffälligem Grund ohne Zeichen einer stattgehabt Blutung meint (Forrest, Finlayson, & Shearman, 1974). Diese Einteilung wird unter anderem verwendet, um den endoskopischen Therapieerfolg bzw. das Reblutungsrisiko abzuschätzen. Gastrointestinale Reblutungen werden primär erneut endoskopisch therapiert (S. Wong et al., 2002). Allgemein kommen zur endoskopischen Blutstillung verschiedene Materialien und Verfahren zum Einsatz, z.B. Hitzekoagulation, Clips, oder das Einbringen von Epinephrin.

Einen Sonderfall der oberen GI-Blutung stellt der Haemosuccus pancreaticus dar, der zwar endoskopisch diagnostiziert, nicht aber behandelt werden kann. Er sollte wenn möglich einer transarteriellen Behandlung zugeführt werden.

1.1.5.3 Transarterielle Embolisation (TAE)

Die transarterielle Embolisation steht für eine Vielzahl von Blutungen zur Verfügung. Die Indikation zur interventionellen Versorgung wird zunehmend häufiger gestellt (Udd et al., 2007; Vogl, Reith, & Rummeny, 2011). Bezüglich pankreasnaher Blutungen kommt sie für Pathologien im Stromgebiet des Truncus coeliacus sowie der A. mesenterica, die direkt, oder über ihre abgehenden Äste an der arteriellen Versorgung des Pankreas beteiligt sind zum Einsatz. Bei der TAE wird durch Punktion einer Arterie in Seldinger-Technik Zugang zum arteriellen Gefäßsystem erlangt. Häufige Punktionsstellen sind die A. femoralis in der Leiste, oder die A. brachialis des Armes. Nach Identifikation der Blutungsquelle oder arteriellen Läsion, erfolgt die Versorgung mittels unterschiedlicher Embolisate. Die detaillierte Abfolge der TAE wird in Kapitel 1.2 dargestellt. Für die TAE werden hohe technische Erfolgsraten zwischen 90% und 100% berichtet (siehe Kapitel 1.2.4). Im klinischen

Alltag kommt es jedoch zu Situationen in denen eine TAE nicht möglich ist. Dazu gehören unter anderem:

- Bestehen arterieller Gefäßspasmen, die es unmöglich machen mit dem Kathetermaterial eine Blutung zu erreichen.
- Die Blutungsquelle kann nicht sicher identifiziert werden, da es z.B. nur intermittierend blutet.

Nicht immer kann die TAE einen dauerhaften Erfolg erzielen. Nach initial erfolgreicher Embolisation bei Patienten mit chronischer Pankreatitis und einem embolisierten Pseudoaneurysma werden Reblutungsraten von 0-36% berichtet (Bergert et al., 2004; Boudghène, L'Herminé, & Bigot, 1993; Kim et al., 2015; Sethi et al., 2010). Sollten weder interventionelle noch endoskopische Therapie einen Erfolg erzielen muss der Patient frühzeitig einer chirurgischen Versorgung zugeführt werden.

1.1.5.4 Chirurgie

Die chirurgische Versorgung von Blutungen stellt trotz zunehmender Verbesserungen in der Endoskopie und interventionellen Radiologie angesichts der Schwere der zugrundeliegenden Erkrankungen eine wichtige therapeutische Option dar. Die Indikation zur chirurgischen Therapie wird vor allem bei Patienten, die akut, diffus und schwer bluten gestellt, bzw. wenn andere Therapieverfahren keine suffiziente Hämostase erreichen. Bezogen auf obere GI-Blutungen werden derzeit ca. 6-12% der Blutungen chirurgisch behandelt, die zu 35–65% im Bulbus duodeni lokalisiert sind (Knoefel & Rehders, 2006). Für Patienten, die aufgrund eines Traumas Gefäßverletzungen erleiden und Hb-wirksame Blutungen entwickeln, kann chirurgisch initial ein *damage control* Ansatz verfolgt werden. Dieser meint eine verkürzte operative Therapie, deren oberstes Ziel es ist, lebensbedrohliche Zustände wie einen hämorrhagischen Schock zu behandeln. Dies geschieht z.B. durch *packing* bzw. Ligieren entsprechender Gefäße, um schnellstmöglich hämodynamische Stabilität zu erreichen. Auch bezüglich retroperitonealer Verletzungen wie z.B. des Pankreas durch penetrierende Traumen hat sich dieser Ansatz bewährt. und in einem zweiten Schritt, nach klinischer Stabilisierung, erfolgen weitere Operationen zur definitiven anatomischen Wiederherstellung. Bei bis zu 10% Prozent der schwerverletzten Traumapatienten kann dieser Therapiealgorithmus erfolgversprechend sein. Die Entscheidung, eine *damage control* Strategie zu

verfolgen fällt in Abhängigkeit zahlreicher Faktoren. Es werden ein Laktatlevel $> 5\text{mmol/l}$, schwere metabolische Azidose, ein signifikanter Transfusionsbedarf (> 10 Erythrozytenkonzentrate) und eine Hypothermie als Indikatoren herangezogen (Lamb et al., 2014). Sollte sich bei Pankreasverletzungen jedoch eine Verletzung des Ductus pancreaticus zeigen, ist initial bereits eine chirurgische Therapie und ggfs. Pankreasresektion indiziert, da Verletzungen des Pankreasgangs mit signifikant höherer Mortalität und Morbidität einhergehen. Häufige Komplikationen pankreatischer Traumen sind Fistelbildung, Pankreatitis sowie Pseudozysten- und Abszessbildung. Weniger häufig lassen sich Peritonitis, gastrointestinale Blutungen oder Pseudoaneurysmen der A. lienalis beobachten (Debi et al., 2013).

Können Blutungen auf das Vorliegen einer Arrosionsblutung oder eines Pseudoaneurysmas der pankreasnahen Gefäße zurückgeführt werden, besteht prinzipiell die Möglichkeit diese chirurgisch zu therapieren. Dabei kann je nach Befund und klinischem Zustand des Patienten auch hier initial eine *damage control* Strategie sinnvoll sein. Häufiger wird jedoch nach erfolgter CTA versucht, durch Drainieren von Pankreaszysten, Ligieren der entsprechenden Gefäße oder aber Teilresektionen von Pankreasgewebe, bis hin zur Pankreatikoduodenektomie eine langfristige Hämostase zu erreichen. Bei Pseudoaneurysmen im Schwanzbereich des Pankreas wird meist eine Teilresektion durchgeführt, während Gefäßläsionen im restlichen Pankreas eher durch Ligaturen und Drainagen versorgt werden (Chiang et al., 2014; Udd et al., 2007).

Für die chirurgische Behandlung arterieller Blutungen werden relativ hohe Mortalitätsraten von bis zu 40% berichtet (Kalva et al., 2011; Wente et al., 2007). Im Vergleich weist die endovaskuläre Therapie peripankreatischer Blutungen Mortalitätsraten von 0%-21% auf (Pang, Maher, Gananadha, Hugh, & Samra, 2014; Puppala et al., 2011). Chiang et al. konstatieren daher, dass eine chirurgische Intervention bei Patienten, die aufgrund eines Pseudoaneurysmas auf dem Boden einer chronischen Pankreatitis bluten nur dann erfolgen sollte, wenn eine transarterielle Therapie unmöglich, oder fehlgeschlagen ist (Chiang et al., 2014). Diese Empfehlung betont die Bedeutung der Chirurgie als *ultima ratio*, unterstreicht jedoch die immer wichtigere Rolle der transarteriellen Embolisation, als risikoarmes und effektives Verfahren zur Blutstillung pankreasnaher arterieller Blutungen.

1.2 Radiologische Embolisation pankreasnaher Gefäße

Angesichts der schweren Komorbiditäten bei pankreasnahen Blutungen herrscht weitgehend Einigkeit, diese bei hämodynamischer Stabilität nach ggfs. erfolgter CTA zunächst interventionell zu embolisieren (Chiang et al., 2014; Ruhnke & Kroncke, 2017).

1.2.1 Indikationen für die TAE pankreasnaher Gefäße

Hauptindikationen für eine TAE pankreasnaher Gefäße sind:

- Stillen von Blutungen verursacht durch Tumoren, Ulcera und Operationen (Keeling et al., 2009; H. G. Lee, 2010; Sanjay et al., 2012; T. C. Wong et al., 2011)
- Ausschalten von Gefäßmissbildungen wie (Pseudo-) Aneurysmen (Gabelmann, Görich, & Merkle, 2002; Keeling et al., 2009; Regus & Lang, 2016)
- Organteilembolisation (z.B. der Milz bei chronisch lymphatischer Leukämie) (Saddekni, Moustafa, Tahoona, Setita, & Abdel-Aal, 2016)

Bei der endovaskulären Behandlung von Aneurysmen und Pseudoaneurysmen pankreasnaher Gefäße ist es notwendig, die beiden Entitäten zu unterscheiden und ihre Entstehung und Lokalisation, sowie das Risiko für eine Ruptur zu kennen. Erst dann kann eine Entscheidung über die indizierte Behandlung erfolgen (Loffroy et al., 2015). Chiaradia et al. konnten zeigen, dass Pseudoaneurysmen deutlich häufiger rupturieren als echte Aneurysmen (Chiaradia et al., 2015). Auch Pitton et al. geben Rupturraten von 76.3% für Pseudoaneurysmen bzw. 3.1% für echte Aneurysmen an (Pitton et al., 2015). Die Indikation zur Behandlung echter arterieller Aneurysmen kann bei symptomatischen Aneurysmen gestellt werden. Für die meisten asymptomatischen echten Aneurysmen, wie z.B. die der am häufigsten betroffenen A. lienalis, gilt ein Durchmesser > 20mm als Grenzwert für eine Behandlung (Badour et al., 2015). Bei echten Aneurysmen gilt diese Grenze unabhängig vom Durchmesser des Gefäßes aus dem sich das Aneurysma speist. In Abhängigkeit von der anatomischen Lage eines Aneurysmas sollten jedoch auch Aneurysmen mit einem Durchmesser < 20mm embolisiert werden wenn eine Ruptur zu erwarten ist. Aneurysmen der A. hepatica zeigten bei gleichem Durchmesser ein höheres Rupturrisiko als Aneurysmen der A. lienalis (Ruhnke & Kroncke, 2017). Sollte sich in

Verlaufskontrollen asymptotischer Aneurysmen eine Größenprogredienz von mehr als 5mm im Durchmesser zeigen, muss ebenfalls eine Embolisation erfolgen (Regus & Lang, 2016). Die Indikationsstellung zur Embolisation echter Aneurysmen muss also Größe, Progredienz, anatomische Lage, sowie Ätiologie mit einbeziehen. Bezüglich Pseudoaneurysmen besteht Einigkeit diese unabhängig von den genannten Faktoren zu versorgen, da sie deutlich höhere Rupturraten haben.

1.2.2 Durchführung

Generell wird die Entscheidung über Embolisat und Embolisationstechnik je nach Ursache, betroffenem Gefäß, bei Vorliegen eines Aneurysma/Pseudoaneurysma, dessen Größe und Breite der Öffnung, sowie hämodynamischer Stabilität getroffen (Zabicki, Limphaibool, Holstad, & Juszkat, 2018).

Grundsätzlich läuft die Intervention zur Diagnostik von Blutungen und Durchführung der TAE pankreasnaher Gefäße wie folgt ab:

1. Vorbereitung: venöser Zugang, Rückenlage, Materialbereitstellung, Laborkontrolle (u.a. Gerinnung)
2. Lokalanästhesie (bei kooperativen und hämodynamisch stabilen Patienten),
a. ansonsten Intubationsnarkose
3. Desinfektion der Punktionsstelle und sterile Abdeckung des restlichen Körpers
4. Zugang zum arteriellen Gefäßbaum unilateral über A. femoralis communis in Seldinger-Technik, alternativ über die A. brachialis
5. Anbringen einer Schleuse (meist 4F ausreichend) als Führungsschiene für den Katheter und zum Schutz der A. femoralis communis
6. Einbringen eines 4F oder 5F Katheters als Führung für Mikrokatheter und zur Anfertigung einer dagnostischen Übersichts –DSA mit Kontrastmittel
7. Suche der Blutungsquelle/ Malformation ausgehend vom Truncus coeliacus
8. Selektive Sondierung einzelner Arterien oder Äste mit koaxialen Mikrokathetern (kleinerer Durchmesser, flexible Spitze) um die Blutungsquelle zu identifizieren.

Bei Identifikation der Malformation/Blutungsquelle erfolgt die individuelle Entscheidung über die Embolisationstechnik und das Embolisat je nach Befund (Morishita et al., 2012):

8a) Sandwichtechnik: selektiv, distal und proximal der Problemstelle wird embolisiert: vor allem bei Läsionen gut kollateralisierter Arterien im Oberbauch (A.lienalis, A. gastroduodenalis) (Madhusudhan et al., 2016)

8b) Selektive Embolisation der betroffenen Gefäßstelle proximal der Problemstelle: Bei Läsionen im Endstromgebiet einer Arterie ohne kollaterale Versorgung

8c) *Packing*: bei Vorliegen eines Aneurysmas oder Pseudoaneurysmas (Madhusudhan et al., 2016) (Loffroy et al., 2010)

8d) Nichtselektive Embolisation (z.B mit Histoacryl) (Morishita et al., 2012)

8e) Kombination obiger Verfahren z.B. bei Gerinnungsstörungen

9. Kontrollangiographie (technischer Erfolg, wenn kein KM-Austritt bzw. Malformation nicht mehr perfundiert)

Die Entscheidung welche der Techniken zur Anwendung kommt wird individuell getroffen und hängt auch von den Erfahrungen und Präferenzen des Interventionalisten ab. Generell gilt es jedoch zu beachten, dass ein kompletter Gefäßverschluss wie bei der Sandwichtechnik (setzen eines Verschlusses proximal und distal der Läsion, also coiling von *front door* und *back door*) nur dann durchgeführt werden sollte, wenn eine ausreichende Kollateralisierung, wie beispielsweise bei der A. lienalis oder A. gastroduodenalis, gegeben ist. Die Kollateralisierung sorgt trotz vollständiger Okklusion eines Gefäßabschnitts über abgehende Äste und Umgehungskreisläufe für eine ausreichende arterielle Perfusion des nachgeschalteten Gewebes (Zabicki et al., 2018). Gleichzeitig stellt das Vorhandensein einer *front door* und einer *back door*, also einem möglichen Blutzufuss von zwei Seiten respektive aus verschiedenen Gefäßterritorien, erst die Indikation für die Sandwichtechnik dar, da andernfalls das einseitig verschlossene Gefäß weiterhin über Kollateralen perfundiert würde. Handelt es sich um ein Gefäß ohne Kollateralisierung, genügt es proximal der Blutungslokalisierung zu embolisieren, um das Gefäß erfolgreich zu verschließen. Pseudoaneurysmen und Aneurysmen können gut mittels *packing* des Sacks versorgt werden. Hierfür werden Coils in den Aneurysmasack eingebracht und somit eine Okklusion erreicht. Es gilt zu beachten, dass dünnwandige (Pseudo-) Aneurysmen während der Prozedur rupturieren können (Madhusudhan et al., 2016). Werden für die Embolisation Coils verwendet, sollte eine möglichst hohe Dichte an Coils im betreffenden Gefäßabschnitt erreicht werden.

Eine langstreckige Okklusion kann zwar indiziert sein, ist alleine jedoch kein Garant für eine technisch erfolgreiche Embolisation, da damit nicht automatisch eine ausreichende Okklusion und Thrombosierung erfolgt.

1.2.3 Embolisate

Generell lassen sich Embolisationsmaterialien in drei große Gruppen unterscheiden. Für die Embolisation pankreasnaher Gefäße kommen jedoch hauptsächlich zwei Materialien zur Anwendung (Mallick et al., 2019)

- Metallspiralen: (Micro- und MacroCoils, Vascular Plug)
- Flüssige Embolisate: z.B Histoacryl (=n-Butyl-2-Cyanoacrylat)

Für eine dauerhafte Okklusion pankreasnaher Arterien kommen vor allem MetallCoils in unterschiedlichen Größen zum Einsatz. Insbesondere beim *packing* von (Pseudo-) Aneurysmen sind sie das Embolisat der Wahl. Coils können je nach Anatomie der Aussackung und Breite des Aneurysmahalses verschieden zu liegen kommen. Je nach Oberflächenbeschichtung der Coils und Dichte der Coils im Aneurysmasack induzieren diese mehr oder weniger schnell eine Thrombosierung. Eine Sonderform stellen Coils aus Platin dar, die mit Hydrogel überzogen sind (z.b. AZUR Coils). Diese Coils erreichen in situ bis das vierfache ihrer Größe und erzielen dadurch eine hohe Dichte an Coilmaterial (Ferral, 2015).

Flüssige Embolisate können alleine oder als Zusatz zu Coils verwendet werden, wenn schwere Blutungen notfallmäßig gestillt werden müssen, oder die Gerinnungsfähigkeit des Blutes beeinträchtigt ist. Sie schaffen eine zusätzliche Okklusion und können auch in Sandwichtechnik angewendet werden. Die Polymerisationszeit von Histoacryl kann über die Beigabe von Lipiodol gesteuert werden. Da die Gefahr des Festkleben der Katheterspitze am sich schnell festigenden Embolisat besteht, sollten nur erfahrene Radiologen die Verwendung erwägen.

1.2.4 Erfolg der TAE

Der Erfolg der TAE wird von den meisten Autoren in einen technischen und einen klinischen Erfolg unterteilt. Als technischer Erfolg wird die erfolgreiche TAE gewertet. Dies meint die Embolisation und damit Hämostase und das Ausschalten eines Aneurysmas oder Pseudoaneurysmas. Der klinische Erfolg wird meist nach 30 Tagen bestimmt und meint das Ausbleiben einer Reblutung und damit einer erneuten

Intervention oder Operation in diesem Zeitraum. Klinisch sind die Patienten hämodynamisch stabil (Gwon et al., 2011; Venturini et al., 2018). Die technische Erfolgsrate der TAE wird mit 90%-100% angegeben (Bergert et al., 2004; Gwon et al., 2011; Kalva et al., 2011; Kim et al., 2015; Phillip et al., 2013; Tulsyan et al., 2007). Die Kontrolle dieses Erfolgs muss am Ende jeder Intervention mittels Kontrastmittel überprüft werden. Lässt sich eine Blutung interventionell nicht stoppen und tritt weiterhin Kontrastmittel in den Bauchraum aus, so kann eine Operation indiziert sein.

1.3 Komplikationen bei viszeralem Gefäßembolisationen

Ziel der Embolisation muss neben dem technischen Erfolg auch eine geringe Reblutungsrate sein. Daher ist es wichtig, mögliche Komplikationen zu antizipieren und frühzeitig zu behandeln (Bergert et al., 2004).

Wichtige Komplikationen der TAE sind:

- Technische Komplikationen während der Embolisation
- Komplikationen als Folge der Embolisation

Sie betreffen entweder die technischen Einzelheiten der Intervention selbst, oder beziehen sich auf der Interventionsstelle umliegendes oder nachgeschaltetes Gewebe. Letztere können sowohl lokal als auch systemisch relevant werden.

Technisch spielen vor allem das Festkleben der Katheterspitze bei Verwendung von Histoacryl, die versehentliche Dissektion eines Gefäßes mit der Katheterspitze, die Dislokation von Coils, oder ein unzureichend dicht embolisiertes Gefäß eine Rolle. Diese Komplikationen treten also während der Embolisation auf.

Es kann aber auch zu Komplikationen als Folge der Gefäßembolisation kommen. Die wichtigsten sind Reblutung, Migration des Embolisats und Minderperfusion der nachgeschalteten Endorgane, deren Blutzufuhr durch die Embolisation unterbunden oder verringert wird. Hierbei handelt sich um major Komplikationen im Sinne der Einteilung der Gesellschaft für interventionelle Radiologie (SIR). Diese Komplikationen bedürfen in der Regel einer weiteren Therapie und können schwere Folgen haben (Sacks, McClenny, Cardella, & Lewis, 2003).

SIR Einteilung der Komplikationen

Minor Komplikationen

- **keine Therapie, keine Konsequenzen**
- **Nominelle Therapie, keine Konsequenzen**

Major Komplikation

- **Therapie notwendig, Krankenhausaufenthalt für <48h**
- **Ausweitung der Therapie, erhöhter Pflegeaufwand, Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes >48h**
- **Dauerhafte Folgebeeinträchtigung**
- **Tod**

Tabelle 1: SIR Einteilung der Komplikationen (Sacks, McClenny, Cardella & Lewis, 2003)

Sowohl Coils als auch Histoacryl können entlang der arteriellen Strombahn dislozieren (Morishita et al., 2012; Skipworth et al., 2011) Beim *packing* von Aneurysmen dislozieren in bis zu 3% Coils in die das Aneurysma speisende Arterie. Eine eingeschränkte Gerinnung, oder schwierige anatomische Verhältnisse (z.B. ein kurzer Aneurysmahals) können ebenfalls den Erfolg der Embolisation gefährden (Zabicki et al., 2018). Teilweise wird versucht Abhilfe mit der Verwendung von Stentgrafts zu schaffen. Mit diesen Stents wird versucht, das Gefäßlumen und damit die Blutversorgung nachgeschalteter Organe zu erhalten. Bezüglich der Versorgung von Pseudoaneurysmen der A. lienalis und der A. gastroduodenalis nach Pankreasoperationen verwendeten Venturini et.al flexible Stentgrafts (z.B. Viabahn) zur Gefäßokklusion und damit Ausschaltung des Pseudoaneurysmas. Insbesondere bei großen viszerale Gefäßen stellen sie bei elektiven Eingriffen eine Alternative zur Embolisation dar (Venturini et al., 2017; Venturini et al., 2018). Der Einsatz von Stents ist jedoch technisch schwieriger und gerade im Notfall bleibt die TAE mit Coils das Mittel der Wahl (Kim et al., 2015; Venturini et al., 2018).

Wird die Blutzufuhr zum Endorgan unterbunden, kann es zu Minderperfusion und Organinfarzierungen kommen. Sie stellen eine der häufigsten Komplikationen der TAE dar. Ruhnke et al. geben für die Milz eine Inzidenz von 57% bei Coiling der A. lienalis an (Ruhnke & Kroncke, 2017). Die Folge sind Organischämie, -infarzierung und -nekrosen, die bei bakterieller Besiedelung abszedieren können. Aufgrund der Infarzierung von Milz und Pankreas nach Embolisation zuführender Arterien, kann es zum Postembolisationssyndrom (PES) kommen. Das PES ist definiert als die

Kombination aus Fieber, Leukozytose und abdominellem Schmerz. Zusätzlich können Übelkeit und Appetitverlust auftreten. Das PES hat eine Inzidenz von bis zu 65%. (Yoon, Kwon, Kwon, Han, & Cho, 2014). Im Normalfall ist das PES selbstlimitierend und bedarf nur der symptomatischen Therapie (Guan & Hu, 2014; Tessier et al., 2003). Größere Infarzierungen der Milz neigen jedoch bei bakterieller Besiedelung zur Abszessbildung, die im schlimmsten Fall zu Sepsis und Multiorgansversagen führen können (Kalva et al., 2011; Kim et al., 2015). Wenn die antibiotische Therapie versagt, kann eine Splenektomie notwendig werden. Auch für das Pankreas besteht ein Risiko der Ischämie und teilweisen Organnekrose nach Embolisation zuführender Arterien (Hamers, Van Den Berg, & Groeneveld, 2009).

Die gegenwärtige Literatur ist sich jedoch nicht einig, inwiefern die Unterbindung arteriellen Zuflusses Endorgane bleibend schädigt und es sich demzufolge um eine Major oder minor Komplikation handelt (Kim et al., 2015; Li et al., 2014; Piffaretti et al., 2007; Yoon et al., 2014). Die Diskrepanz der Ergebnisse zeigt sich besonders bezüglich eines Coilings der A. lienalis. Einige Studien kommen zu dem Schluss, dass es zwar häufig zu Organnekrosen der Milz nach Embolisation der A.lienalis kommt, diese aber größtenteils minor Komplikationen ohne klinische Konsequenzen darstellen (Kim et al., 2015; Li et al., 2014; Piffaretti et al., 2007). Gleichzeitig bestehen Berichte, wonach es zwischen dem Ort der Embolisation entlang der A. lienalis und der Infarzierung von Milzgewebe einen Zusammenhang gibt. Sie gehen davon aus, dass ein distales Coiling zu größeren Schäden im Milzparenchym führt als ein proximaler Verschluss. (Kim et al., 2015; Van der Cruyssen & Manzelli, 2016; Yoon et al., 2014). Die komplexe Anatomie der Gefäßversorgung der Milz und deren Abhängigkeit von kollateraler arterieller Versorgung geben Anlass zu weiteren Studien.

2 Fragestellung

Durch den zunehmenden Einsatz der TAE bei der Versorgung akuter Blutungen und (Pseudo-) Aneurysmen pankreasnaher Gefäße ergibt sich die Frage nach dem technischen und klinischen Erfolg dieses Eingriffs, sowie möglicher Komplikationen. Bisherige Studien weisen kleine Kollektive auf und berichten über mögliche Komplikationen anhand einzelner Fallbeispiele. Wir wollen daher zeigen dass:

- Die TAE eine effektive Methode zur Versorgung akuter peripankreatischer Blutungen ist und damit eine sinnvolle Alternative zur chirurgischen Operation darstellt.
- Die technische und klinische Erfolgsrate dabei in unserem Zentrum hoch ist.
- Die arterielle Embolisation zuführender Arterien eines Organs Auswirkungen auf dessen Perfusion haben kann.
- Dass sich das Risiko für Splenektomien erhöht, wenn die A. lienalis distal der Abgänge pankreatischer Kollateralen embolisiert wird.

In der vorliegenden Studie sollen daher technischer und klinischer Erfolg der TAE pankreasnaher Gefäße in einem retrospektiven Patientengut an einem Universitätsklinikum der Maximalversorgung untersucht werden. Als technischer Erfolg ist das Sistieren der Blutung durch die Intervention definiert. Der klinische Erfolg meint die persistierende Hämostase ohne Notwendigkeit einer Re-Intervention. Ausgehend von verschiedenen Ätiologien soll zudem erörtert werden, inwiefern die Behandlung von Blutungen zuführender Arterien mittels TAE Auswirkungen auf die entsprechenden Endorgane hat. Im Besonderen soll geklärt werden, ob die Position des verwendeten Embolisats im Falle der Embolisation der A. lienalis Einfluss auf den Organerhalt bzw. Organnekrose und konsekutiv Splenektomierate hat. Dazu wurden die Daten von 41 Patienten mit peripankreatischen arteriellen Blutungen ausgewertet, die in der Abteilung für interventionelle Radiologie des Klinikums Rechts der Isar der TU München behandelt wurden.

Die Ergebnisse dieser Studie sollen dabei helfen schwerwiegende Komplikationen der TAE zu antizipieren um ihnen frühzeitig therapeutisch zu begegnen.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde als monozentrische retrospektive deskriptive Studie geplant und durchgeführt. Es wurde eine Analyse aller Patienten, die sich aufgrund einer Blutung pankreasnaher Arterien einer angiographischen Intervention unterziehen mussten, durchgeführt. Die Behandlung erfolgte in den Jahren 2005 bis 2015 in der Abteilung für interventionelle Radiologie des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München. Neben demographischen Daten wurden Informationen zu Krankheitsverlauf und -geschichte sowie Informationen und Befunde aus verschiedenen Bildgebungsverfahren (DSA, CT, MRT) erfasst und ausgewertet. Zusätzlich wurden die Laborwerte Hämoglobin, Lipase und Thrombozytenzahl über einen Zeitraum von 30 Tagen, ab dem Tag vor der Intervention bis 30 Tage nach dem Eingriff, retrospektiv analysiert.

Endpunkte der Studie waren die Bestimmung der technischen Erfolgsrate (Sistieren der Blutung durch die Intervention), des klinischen Erfolgs (persistierende Hämostase ohne Notwendigkeit einer Re-Intervention), sowie Komplikationen der Embolisationstherapie unter besonderer Berücksichtigung auftretender Parenchymschäden durch Minderperfusion der Milz und des Pankreas.

3.2 Patientenkollektiv

Um in die Studie eingeschlossen zu werden, mussten sich die Patienten in den Jahren 2005 bis 2015 einer angiographischen Embolisation in der Abteilung für Interventionelle Radiologie unterzogen haben. Dabei wurden nur Patienten eingeschlossen, bei denen ein pankreasnahes Gefäß aufgrund einer aktiven arteriellen Blutung oder eines (Pseudo-) Aneurysmas embolisiert wurde. Daraus ergibt sich in Bezug auf die Ätiologie der zugrundeliegenden Blutungen ein heterogenes Patientenkollektiv. Um valide Aussagen über Qualität und Erfolg der Behandlung machen zu können, wurde das Kollektiv nach Ätiologien in vier Gruppen aufgeteilt (gastrointestinale Blutungen, tumorassoziierte Blutungen, pankreatitisassoziierte Blutungen und postoperative Blutungen). Um die technische Weiterentwicklung der interventionellen Radiologie nicht außer Acht zu lassen,

wurde der Zeitrahmen auf 10 Jahre beschränkt. Einschlusskriterien waren der Verdacht auf, oder die nachgewiesene Blutung eines Gefäßes in unmittelbarer Nähe des Pankreas und die konsekutive Behandlung derer mittels verschiedener Embolisationsmaterialien. Im Hinblick auf die geplante Untersuchung möglicher Schädigungen des Endorgans durch Verschluss der zuführender Arterien im Rahmen der Embolisation, wurden Interventionen mit Einbringung von Stent-Grafts ausgeschlossen. Im Gegensatz zur Embolisation zielen diese nicht auf den Gefäßverschluss, sondern auf Abdeckung der Gefäßleckage ab. In diesen Fällen ist entsprechend keine Endorganschädigung als Folge der Intervention zu erwarten.

3.3 Angiographische Embolisation

Es wurde in allen Fällen ein transfemoraler Zugang über die A. femoralis communis gewählt. Die Intervention wurde, je nach klinischem Zustand und hämodynamischer Stabilität, entweder in Allgemeinanästhesie, oder unter Analgosedierung durchgeführt. In Seldinger-Technik wurde über eine Schleuse ein 4F oder 5F Katheter vorgeschoben, um Zugang zum arteriellen Gefäßsystem zu erlangen. Die Angiographien wurden steril laut standardisiertem Operationsprotokoll durchgeführt. Initial erfolgte bei jeder Intervention eine nicht selektive diagnostische Angiographie der Aorta und abgehender Äste mittels eines pig-tail Katheters, der auf Höhe des Zwerchfells positioniert wurde. Je nach Ergebnis dieser Übersichtsaufnahme und in Zusammenschau mit Erkenntnissen aus einer etwaigen vorher durchgeführten CTA, folgte eine selektive DSA einzelner viszeraler Gefäße. Standardmäßig erfolgt hier die Darstellung des Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior und inferior mit den jeweiligen Abgängen, um die Blutungsquelle zu detektieren. Sobald die genaue Lokalisation der Blutung bestimmt worden war, wurde die selektive Embolisation des entsprechenden Gefäßes vorgenommen. Hierbei kam regelhaft ein koaxiales Mikrokathetersystem (zwischen 2,1 und 2,7F) zum Einsatz. Um möglichst zielgerichtet vorzugehen, wurde versucht den Mikrokatheter so nahe wie möglich an die Blutungsquelle zu bringen und somit umliegende Strukturen zu schonen. Zum Verschluss des Gefäßes wurden MicroCoils oder N-acteylcyanoacrylat verwendet. Die Auswahl des Embolisats wurde dabei vom Operateur individuell getroffen und den spezifischen Gegebenheiten der Blutung angepasst. Die Lokalisation der genauen Blutungsquelle, sowie vorhandener Pseudoaneurysmen wurde dokumentiert. Nach erfolgter Embolisation wurde zur Kontrolle eine erneute

Übersichtsserie mittels DSA angefertigt. Zeigte sich hier kein Kontrastmittelaustritt mehr, wurde die Behandlung abgeschlossen und als technisch erfolgreich (Sistieren der Blutung) gewertet. Nach der angiographischen Intervention wurde die Schleuse entfernt und die Punktionsstelle für mindestens 15 Minuten komprimiert. Danach wurden alle Patienten mit einem Druckverband für mindestens 4 Stunden versorgt.

3.4 Datenerfassung

Für die vorliegende Studie wurden folgende Daten für den Zeitraum 1.1.2005 bis 31.10.2015 retrospektiv erhoben und mit Hilfe von Excel organisiert und ausgewertet.

- Demographische Daten (Alter, Geschlecht)
- Der Blutung zugrundeliegende Erkrankung und Pathophysiologie
- Vorhandensein einer Pseudozyste bei Pankreatitis
- Flüssigkeitskollektion intra-/retroperitoneal
- Art der Blutung (Arrosionsblutung, Blutung aus Pseudoaneurysma oder Aneurysma, intraluminale GI-Blutung)
- Erstmanifestation der Blutung (Bildgebung, klinisch, Hb-Abfall)
- Datum der Intervention
- Zeitpunkt der Blutung (Tage nach OP/ Aufnahme in Krankenhaus)
- Perkutane Therapie mittels Drainagen
- Diagnostik unmittelbar vor der Intervention (Art der Bildgebung)
- Anzahl der verwendeten Coils
- Technischer Erfolg (Hämostase)
- Klinischer Erfolg nach (Gwon et al., 2011)
- Reblutung 24h/30Tage
- Ursache der Reblutung
- Exitus letalis 24h/30Tage
- Todesursache
- Gecoiltes Gefäß

- Anzahl der verwendeten Coils
- Position der Coils bei Coiling der Arteria lienalis
- Milznekrose
- Splenektomie
- Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation
- Dauer des stationären Aufenthaltes
- Follow-up (klinisch/Bildgebung)
- Laborwerte (Hämoglobin, Thrombozytenzahl, Lipase)

Die Befunde der Bildgebung und Berichte der Interventionen konnten unter Verwendung des Picture Archiving and Communication Systems (PACS) ausgewertet werden. Die restlichen Daten wurden dem Klinikinformationssystem SAP und den darin enthaltenen Befunden und Arztbriefen entnommen. Außerdem wurden in der Zeit nach der Intervention Anzeichen der Organnekrose, beziehungsweise Ischämie der Milz und des Pankreas, ausgewertet. Sämtliche Laborwerte entstammen dem klinikinternen Programm Lauris.

3.4.1 Demographische Daten

Für den genannten Zeitraum konnten von 41 Patienten Geburtsdatum, Alter, sowie Geschlecht erhoben werden. Die Patientendaten wurden für den weiteren Verlauf der Studie anonymisiert.

3.4.2 Laborparameter

Retrospektiv wurden die Laborparameter Hämoglobin (Hb) in g/dl, Lipase in U/l sowie die Thrombozytenzahl analysiert. Die Serumlipase dient als laborchemischer Marker für etwaige Schädigung des Pankreas durch Hypovolämie und Hypoxämie im Rahmen einer Blutung zuführender Arterien (Chaari et al., 2017). Dabei wurde jeweils der Ausgangswert vor der angiographischen Intervention sowie alle Werte bis 30 Tage postoperativ eingeschlossen. C-reaktives Protein (CRP) sowie Amylase wurden nicht regelhaft erhoben und konnten somit nicht für die Auswertungen herangezogen werden.

3.4.3 Technischer Erfolg der Embolisation

Der technische Erfolg wurde als das vollständige Sistieren einer aktiven Blutung nach Embolisation definiert (Gwon et al., 2011). Dies beinhaltet auch die Ausschaltung eines Pseudoaneurysmas oder Aneurysmas. Die Kontrolle des Erfolgs wurde mittels DSA durchgeführt. Trat kein Kontrastmittel mehr aus, oder wurde eine Pseudoaneurysma komplett verschlossen, wurde die Intervention als technisch erfolgreich gewertet.

3.4.4 Klinischer Erfolg der Embolisation

Der klinische Erfolg wird als anhaltende Blutstillung definiert. Er ist durch hämodynamische Stabilität gekennzeichnet, d.h. kein erneuter HB Abfall $> 0.5\text{mg/dl}$. Patienten, die klinisch erfolgreich embolisiert wurden, benötigten infolge dessen innerhalb des gleichen Krankenhausaufenthaltes weder eine zusätzliche Intervention, noch eine offene Operation des betreffenden Gefäßes (Gwon et al., 2011).

3.5 Follow-Up

Die weitere Beobachtung der Patienten nach der Intervention erfolgte sowohl klinisch als auch radiologisch (DSA, CT, MRT). Da bei vielen Patienten sowohl ein klinisches als auch ein radiologisches Follow-up erfolgte, wurde jeweils die zuletzt durchgeführte Methode/Modalität sowie der dazugehörige Zeitpunkt als letzter Follow-up gewertet. Als Endpunkte der Verlaufsbeobachtung wurden die Entlassung aus dem Krankenhaus und damit die Beendigung der stationären Behandlung, oder der Exitus letalis des Patienten bestimmt.

3.5.1 Überleben

Es wurde das Überleben für den Zeitraum 24h nach Intervention sowie 30 Tage danach analysiert. Zusätzlich wurde im Fall des Versterbens die Todesursache ausgewertet.

3.5.2 Rezidivblutung

Die Rezidive beziehen sich auf erneute Blutungen des vorher behandelten Gefäßes und können trotz initial technisch erfolgreicher Embolisation auftreten. Dadurch liefern sie zusätzliche Information über die Effektivität der gewählten Behandlungsmethode. Die Erhebung der Blutungsrezidive erfolgte für 24h und für 30 Tage postinterventionell.

3.5.3 Andere Komplikationen

Generell können die mit der Embolisation assoziierten Komplikationen in schwerwiegende und leichte eingeteilt werden. Dabei werden von der Society of Interventional Radiology (SIR) folgende Kriterien vorgeschlagen (Sacks et al., 2003):

| Leichte Komplikationen | Schwere Komplikationen |
|---|--|
| Keine Therapie notwendig Komplikation bleibt folgenlos Eventuell Krankenhausaufnahme zur Überwachung | Therapiepflichtig Langfristige Schäden bis hin zum Tod möglich Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes |

Tabelle 2: Komplikationen

Die vorliegende Studie konzentriert sich auf schwere Komplikationen mit Fokus auf mögliche Organnekrosen, beziehungsweise -ischämien des Pankreas und der Milz. Für die Bauchspeicheldrüse wurde dabei der Laborparameter Serumlipase in U/l herangezogen, der bei einer postinterventionellen Erhöhung eine Schädigung des Pankreasparenchyms andeuten kann. Um Ischämien und Nekrosen der Milz nach Embolisation der A. lienalis zu erkennen, kamen bildgebende Verfahren, vor allem die CT, zum Einsatz. Zeigte sich im Kontrastmittel-CT in der Spätphase ein hypodenses Areal im Sinne einer lokalen Infarzierung, wurde dies morphologisch als Ischämie gewertet. Als klinisch relevante Ischämie wurde gewertet: 1. wenn zusätzlich die Thrombozytenzahl, als Marker für die Milzfunktion, stieg und 2. wenn als Folge der Ischämie eine Therapie der ischämischen Komplikationen erfolgen musste (Abszedierung mit Drainagepflichtigkeit, Splenektomie). Dabei kann ein Anstieg der Thrombozytenzahl auch eine nur leichte ischämische Schädigung der Milz bedeuten. Eine Funktionseinschränkung ist wahrscheinlich, ohne unmittelbare klinische Konsequenzen zu haben. Zusätzlich muss der klinische Kontext zusammen mit bildgebenden Verfahren gewertet werden, um das Ausmaß der Schädigung zu quantifizieren. Da die Position der eingebrachten Coils in der A. lienalis möglicherweise entscheidenden Einfluss auf die Blutversorgung der Milz über Kollateralen hat (Schnüriger et al., 2011; Van der Cruyssen & Manzelli, 2016), wurde die Coil position in der A. lienalis dokumentiert. Die A. lienalis wurde dafür in drei Abschnitte unterteilt:

- Proximales Drittel (nahe des Abgangs aus dem Truncus coeliacus)
- Mittleres Drittel

- Distales Drittel (nahe am Milzhilus)

Zusätzlich wurde die Rate an Splenektomien nach Embolisation der A. lienalis ausgewertet (siehe Tabelle 6), da diese bei fortgeschrittenen Nekrosen des Organs sowie bei Abszessbildung erfolgt.

3.6 Statistik

Für metrische Parameter wie zum Beispiel Patientenalter, Anzahl der verwendeten Coils, oder Dauer der Intensivbehandlung, wurden Mittelwerte und Standardabweichung berechnet. Für diskrete Parameter wie Geschlecht (weiblich/männlich), Splenektomie durchgeführt (ja/nein) oder technischer und klinischer Erfolg (ja/nein) wurden Häufigkeitsverteilungen angegeben. Andere Parameter wie Blutungsart oder Art der Diagnostik wurden in Gruppen zusammengefasst und als relative Häufigkeiten angegeben. Um Zusammenhänge zwischen demografischen Daten, Laborwerten, Reblutungsraten und Sterblichkeit zu erkennen, wurden univariable logistische Regressionsanalysen durchgeführt (Bender, Ziegler, & Lange, 2007). Um den Einfluss des Ortes der Gefäßembolisation der A. lienalis auf die Zahl der Splenektomien zu analysieren, wurde der Chi-Quadrat Test verwendet und das relative Risiko für eine Splenektomie bestimmt.

Für die Hypothesentestung wurde als Grenze für die statistische Signifikanz eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,05$ angesetzt (Bender & Lange, 2007). Die Auswertungen wurden mit SPSS Version 21.0 (Chicago, Illinois, USA), sowie GraphPad Prism Version 5.0 durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

In die Studie konnten 41 Patienten eingeschlossen werden bei denen eine transarterielle Embolisation pankreasnaher Gefäße in den Jahren 2005-2015 durchgeführt worden war. Davon waren 10 (24%) Patienten weiblich und 31 (76%) männlich.

Das mittlere Alter betrug 57 ± 16 Jahre, der Median lag bei 57 Jahren, der jüngste Patient war 23, der älteste 78 Jahre alt. Die Population der Frauen zeigt mit 56 ± 10 Jahren ein vergleichbares Alter wie die Männer (57 ± 9 Jahre).

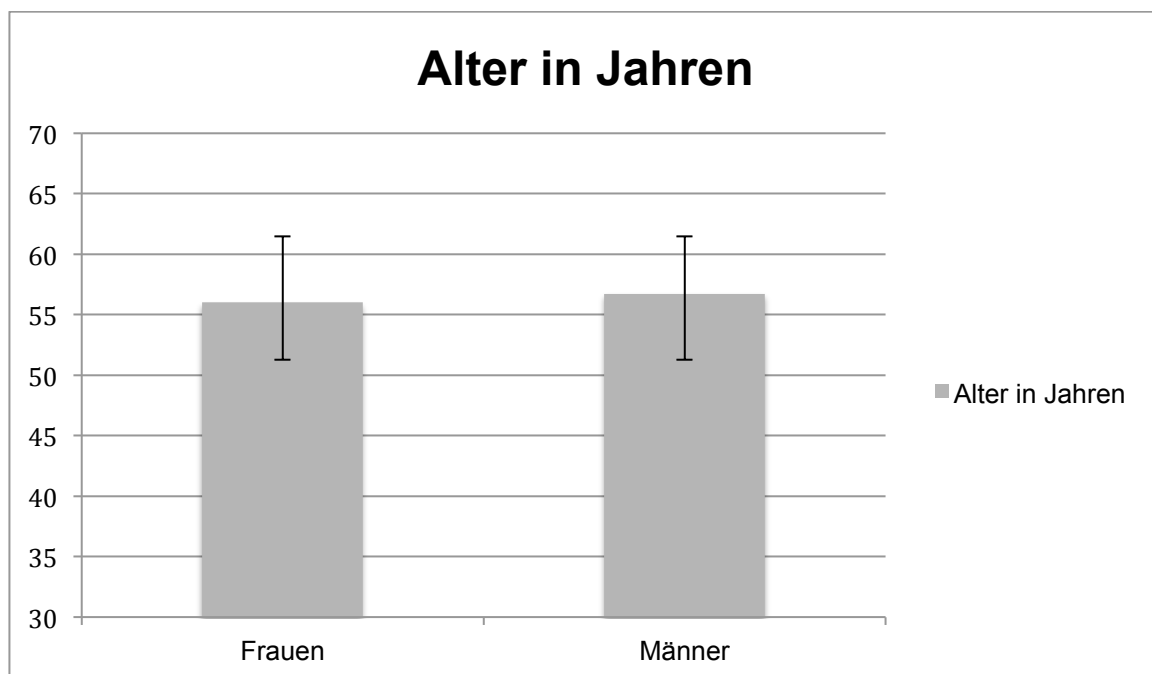


Abbildung 3: Alter Frauen und Männer in Jahren (Mittelwert, Standardabweichung)

4.2 Pankreasnahe Blutungen

4.2.1 Diagnosestellung und Ätiologie

Bei 10/41 (24%) Patienten wurde die Diagnose einer Blutung aufgrund des klinischen Erscheinungsbildes beziehungsweise hämodynamischer Instabilität gestellt. Dagegen fielen 7/41 (17%) Patienten initial laborchemisch durch einen niedrigen Hämoglobinwert auf, dem ein plötzlicher Abfall von $> 3\text{g/dl}$ in 4 Stunden vorausgegangen war. Bei 24/41 (59%) Patienten wurde die Blutung primär mittels bildgebender Verfahren diagnostiziert und spezifiziert.

Den behandelten Blutungen lagen verschiedene Ätiologien zugrunde (Abbildung 4: Ätiologie)

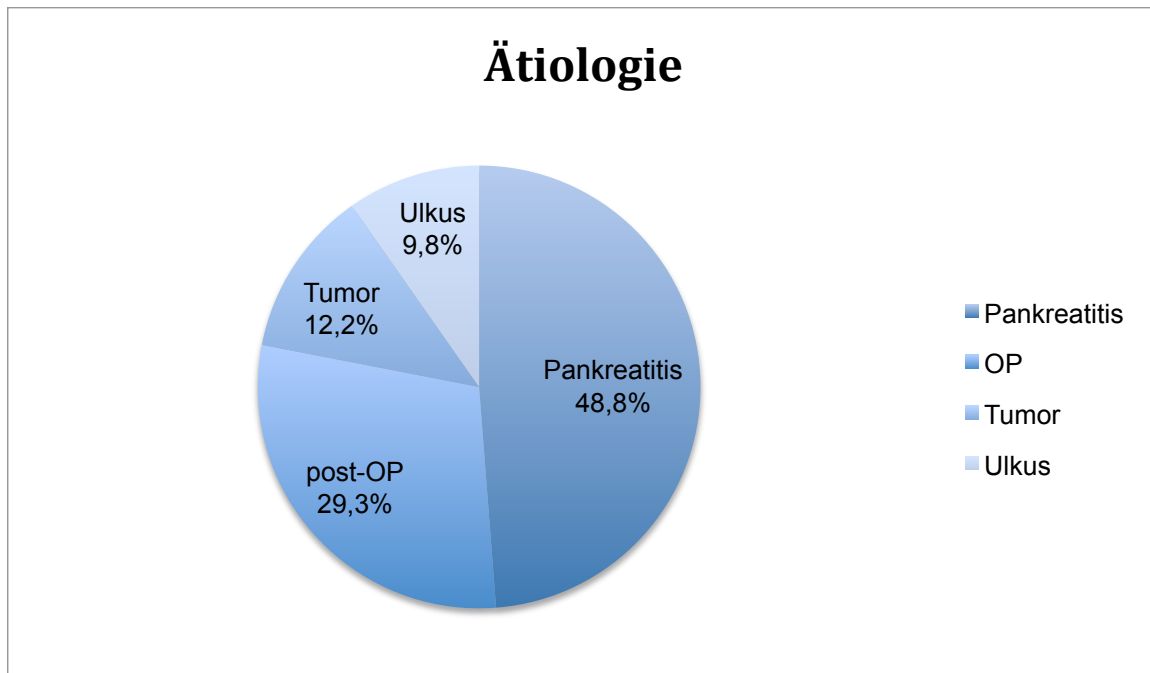


Abbildung 4: Ätiologie

In der vorliegenden Studie war bei 5/41 (12,2%) Patienten die Blutung Folge einer lokal fortgeschrittenen Tumorerkrankung mit tumorbedingter Arrosion der Gefäße. Bei 20/41 (48,8%) Patienten konnte die Blutungsursache auf eine chronische oder akute Pankreatitis zurückgeführt werden. Bei 4/41 (9,8%) Patienten kam es durch ein perforiertes Duodenalulkus zur Blutung, bei 12/41 (29,3%) Patienten trat die Blutung infolge einer Pankreasoperation als Komplikation auf.

In der Gruppe der Blutungen nach OP wurde zwischen später (mehr als 24h post-OP) und früher (innerhalb der ersten 24h post-OP) Blutung gemäß der International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) unterschieden (Wente et al., 2007). Dabei zeigte sich, dass 20% der Blutungen nach Pankreas-OP innerhalb der ersten 24h auftraten, während 80% als späte Blutungen auftraten. Für alle aufgetretenen postoperativen Blutungen gilt, dass sie im Sinne der ISGPS als schwer zu klassifizieren sind.

4.2.2 Lokalisation und Blutungsursache

Ziel der Embolisationen war es, Blutungen der Arterien, die das Pankreas umgeben und teilweise versorgen, zu stillen, bzw. Pseudoaneurysmen und Aneurysmen auszuschalten, da diese leicht rupturieren. Dabei wurden die das Pankreas und die

Milz versorgende A. lienalis, die A. gastrica sinistra mit Versorgung von Teilen des Magens und des unteren Ösophagus, außerdem die A. gastroduodenalis mit Versorgung des Pankreas, Duodenums und Magens und ihr Ast, die A. pancreaticoduodenalis embolisiert.

| Blutungsursache | Pankreatitis-assoziert | Post-OP | Tumor | Ulkus | Gesamt (n=41) |
|---------------------------------|-------------------------------|----------------|--------------|--------------|----------------------|
| Lokalisation | | | | | |
| A. lienalis | 11 | 10 | 2 | 0 | 23 (56.1%) |
| A. gastrica sinistra | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 (4.9%) |
| A. gastroduodenalis | 5 | 2 | 2 | 3 | 12 (29.2%) |
| A. pancreaticoduodenalis | 2 | 0 | 1 | 1 | 4 (9.8%) |

Tabelle 3: Blutungslokalisationen

Am häufigsten wurde die A. lienalis embolisiert, gefolgt von der A. gastroduodenalis, der A. pancreaticoduodenalis und der A. gastrica sinistra. Führend waren hier Patienten nach Pankreasoperation und mit chronischer Pankreatitis.

| Zugrundeliegende Erkrankung | Pancreatitis-assoziert | Post-OP | Tumor | Ulkus | Gesamt (n=41) |
|------------------------------------|-------------------------------|----------------|--------------|--------------|----------------------|
| Morphologie der Blutung | | | | | |
| Arrosion | 9 | 8 | 1 | 0 | 18 (43.9%) |
| GI-Blutung | 3 | 3 | 2 | 3 | 11 (26.8%) |
| Pseudoaneurysma | 8 | 0 | 1 | 0 | 9 (22%) |
| Aneurysma | 0 | 1 | 1 | 1 | 3 (7.3%) |

Tabelle 4: Blutungsmorphologie

Diesen Ätiologien gemeinsam ist, dass es durch Austritt autodigestiver Pankreasenzyme vermehrt zu Arrosionsblutungen der benachbarten Gefäßstrukturen kommt, die mit einem Anteil von 43,9% die häufigste Blutungsmorphologie darstellen. Blutungen des oberen Gastrointestinaltraktes (GI-Blutungen) bildeten mit einem Anteil von 26,8% die zweitgrößte Gruppe und traten relativ gleich verteilt über die zugrundeliegenden Erkrankungen auf. Pseudoaneurysmen stellten mit 22% zwar nur die drittgrößte Gruppe insgesamt dar,

hatten aber vor allem in der Gruppe der Pankreatitis-assoziierten Blutungen mit 88,9% der Blutungen den Hauptanteil und gelten als schwerwiegende Komplikation einer Bauchspeicheldrüsenentzündung. In unserer Studie zeigten sich 9 Pseudoaneurysmen mit einem mittleren Durchmesser von 25,4mm. Es wurden 3 (7,3%) echte Aneurysmen versorgt.

4.3 Embolisation

Um die Lokalisation hinsichtlich der folgenden angiographischen Intervention genau bestimmen zu können, wurde bei 22/41 (53,7%) eine CT-Angiographie (CTA) im Vorfeld des Eingriffes durchgeführt. Dies ermöglichte eine genauere Planung der späteren Intervention. 19 Patienten (46,3%) wurden direkt interventionell radiologisch diagnostiziert und in der gleichen Sitzung behandelt, ohne vorausgegangene CT Diagnostik. Bei 23/41 (56,1%) Patienten fanden sich retroperitoneale Flüssigkeitsansammlungen als Zeichen eines entzündlichen Prozesses. Diese wurden bei 15/41 (36,6%) noch vor der Embolisation CT-gesteuert punktiert und damit entlastet. Waren die Patienten an einer chronischen Pankreatitis erkrankt, so lag in 15/20 (75,0%) Fällen mindestens eine Pseudozyste vor. Die Daten aus CT und Angiographie, sowie die resultierenden Befunde wurden von zwei Interventionellen Radiologen gemeinschaftlich analysiert und ausgewertet.

4.3.1 Technischer Erfolg

Zum Verschluss des Gefäßes wurden bei 38/41 (92,7%) Patienten im Mittel $9,8 \pm 5,9$ Coils und in 3/41 Fällen N-acteylcianoacrylat (7,3%) verwendet. Alle 41 Patienten wurden technisch erfolgreich embolisiert (100%). In der abschließend durchgeführten Kontrolle mittels DSA konnten keine persistierenden Blutungen im Sinne austretenden Kontrastmittels festgestellt werden.



Abbildung 5: Erfolgreiche Embolisation der A. lienalis bei blutendem Pseudoaneurysma (vor und nach Embolisation mittels Coils)

4.3.2 Klinischer Erfolg

Es gelang bei 32/41 (78%) Patienten die Blutung anhaltend zu stoppen. Diese Patienten waren im Verlauf ihrer Krankenhausbehandlung hämodynamisch stabil und benötigten bis zur Entlassung weder eine Reembolisation, noch eine chirurgische Intervention. Diese Embolisationen wurden somit als klinisch erfolgreich gewertet. Von den 9/41 (22%) Blutungen, die nicht klinisch erfolgreich behandelt werden konnten, wurden 3/9 (33,3%) konservativ beherrscht, 1/9 (11,1%) Patient verstarb noch bevor eine Reintervention begonnen werden konnte und 1/9 (11,1%) Patient wurde chirurgisch revidiert. Bei 4/9 (44,4%) Patienten wurde das gleiche Gefäß erneut embolisiert, um eine endgültige Hämostase zu erreichen.

4.4 Follow-up

Durchschnittlich verblieben die Patienten 18 ± 17 Tage in stationärer Behandlung (siehe Tabelle 5: Reblutung, Mortalität, Entlassung nach Ätiologien). Bei 23/27 (85,2%) der überlebenden Patienten erfolgte ein Follow-up, klinisch bis zu 209 ± 404 Tagen nach erfolgter Embolisation.

4.4.1 Überleben

Nachfolgende Tabelle zeigt eine Übersicht der Häufigkeiten der Reblutungen, sowie der Mortalität und Entlassung in Tagen in Abhängigkeit der Ätiologien.

| Blutungsursache | Pankreatitis-assoziert | Post-OP | Tumor | Ulkus | Gesamt (n=41) |
|----------------------------|-------------------------------|----------------|--------------|--------------|----------------------|
| Outcome | | | | | |
| Reblutungsrate | | | | | |
| 24h | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 (4,9%) |
| 30d | 3 | 1 | 3 | 1 | 8 (19.5%) |
| Mortalität | | | | | |
| 24h | 1 | 1 | 0 | 1 | 3 (7.3%) |
| 30d | 3 | 2 | 1 | 2 | 8 (19,5%) |
| Entlassung in Tagen | 21 ± 20 | 22 ± 14 | 5 ± 3 | 2 ± 0 | 18 ± 17 |

Tabelle 5: Reblutung, Mortalität, Entlassung nach Ätiologien

Innerhalb der ersten 24h nach der Intervention verstarben 3/41 (7,3%) der Patienten. Davon starb je ein Patient in den Gruppen Pankreatitis-assoziert, Post-OP, sowie Ulkusblutung. Weitere 5/41 (12,2%) Patienten starben im Zeitintervall 24h nach Intervention bis 30 Tage danach, je 2 Patienten in den Gruppen Post-OP und Ulkusblutung, 1 Patient in der Gruppe der Tumorkranken und 3 Patienten in der Gruppe der Pankreatitiskranken.

4.4.2 Rezidivblutung

Innerhalb der ersten 24h nach Embolisation kam es bei 2/41 (4,9%) zu einer Reblutung der gecoilten Arterie. Einer dieser Patienten verstarb bevor eine Reintervention stattfinden konnte, der andere Patient wurde chirurgisch revidiert und verstarb postoperativ. Weitere 6/41 (14,6%) Patienten bluteten zwischen dem ersten Tag und 30 Tagen postinterventionell nach. Bezogen auf die Reblutungen innerhalb der ersten 30 Tage, waren 3/8 (37,5%) Reblutungen pankreatitisassoziert, 1/8 (12,5%) Reblutungen traten postoperativ auf, 3/8 (37,5%) Reblutungen wurden bei zugrunde liegender Tumorerkrankung beobachtet, 1/8 (12,5%) Patienten blutete erneut aufgrund eines Ulkus.

Als laborchemisches Korrelat zeigte sich präinterventionell ein mittlerer Hb-Wert von $9,4 \pm 1,6$ g/dl. 30 Tage nach Embolisation zeigte sich ein Anstieg des mittleren Hb-Wertes auf $10,1 \pm 0,8$ g/dl (siehe Abbildung 6: Verlauf Hämoglobinwerte mit Standardabweichung).

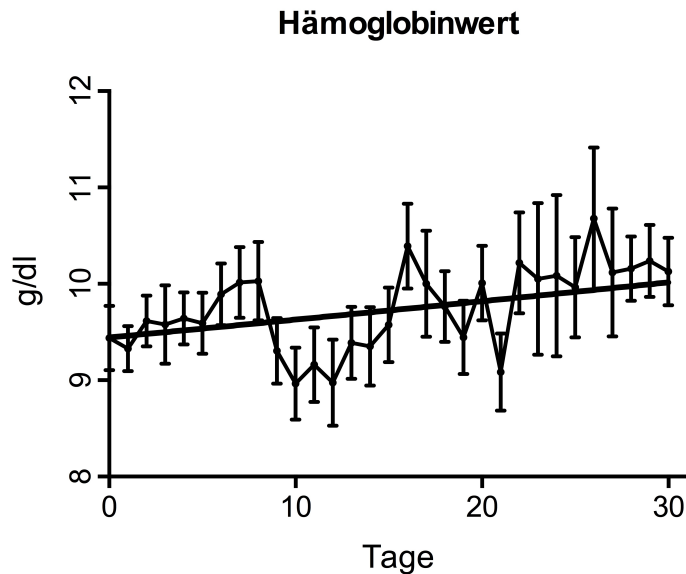


Abbildung 6: Verlauf Hämoglobinwerte mit Standardabweichung

Die Mortalitätsraten und Reblutungshäufigkeiten wurden mit Alter, Geschlecht, und Laborwerten korreliert. Es zeigte sich kein erhöhtes oder verringertes Risiko bezüglich Mortalität und Reblutungen für einen der gestesteten Parameter Alter, Geschlecht oder Laborwerte (Hb, Thrombozyten, Lipase). Die logistische Regressionsanalyse stellte hier keine signifikanten Unterschiede fest.

4.4.3 Andere Komplikationen

Distal der embolisierten Gefäße besteht für das folgende Endorgan ein erhöhtes Risiko für Ischämien. In der vorliegenden Studie wurden keine Anhaltspunkte für ischämische Ereignisse des Gastrointestinaltrakts nach Embolisation der Ae. gastrica sinistra, gastroduodenalis oder pancreaticoduodenalis gefunden. Der Fokus bezüglich Komplikationen der Embolisation richtete sich daher auf Ischämien von Pankreas und Milz bei Coiling der A. lienalis.

Als Marker für eine Ischämie des Pankreas wurde der Serum Lipasewert (Referenzwert: < 60 U/l) im Verlauf nach der Embolisation erhoben. Es zeigte sich ein früher Anstieg der Lipasewerte von initial $149,3 \pm 310,5$ U/l vor der Intervention zu $169,9 \pm 264,2$ U/l zu 24h nach Embolisation. Nach diesem Anstieg kam es zu einer Normalisierung der Lipasewerte, sodass aufgrund dieser Dynamik von keiner relevanten Ischämie des Pankreasgewebes auszugehen ist.

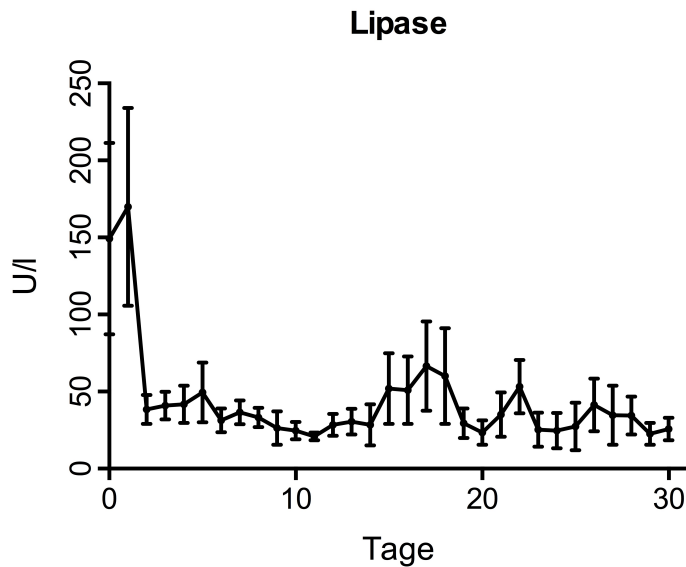


Abbildung 7: Verlauf Lipase postinterventionell

Um potenzielle ischämische Komplikationen der Milz zu erfassen, wurde in der Untergruppe der Embolisationen der A. lienalis (n=23) der Verlauf der Thrombozytenzahl als wichtiger Parameter für den ischämischen Parenchymuntergang beobachtet.

Im nachfolgenden Diagramm ist der Verlauf der Thrombozytenzahl für die ersten 30 Tage nach Embolisation der A. lienalis dargestellt.

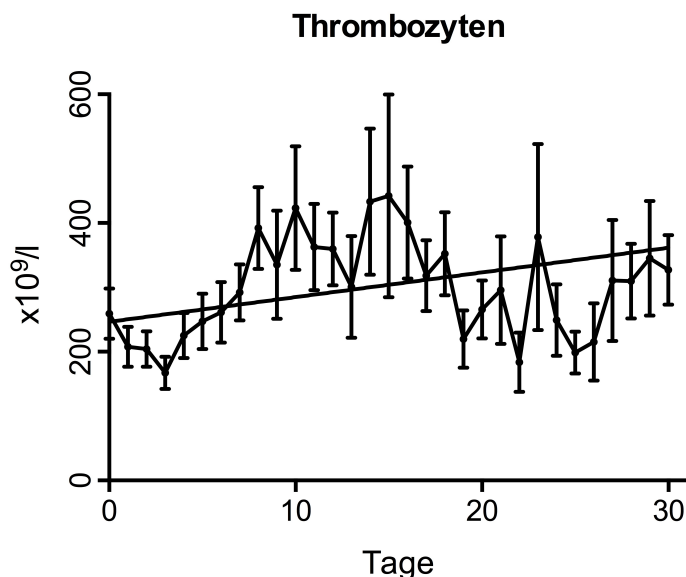


Abbildung 8: Thrombozytenzahl bis 30 Tage nach coiling der A.lienalis

Es zeigt sich eine nur moderate Thrombozytose nach Verschluss der A. lienalis nach einem Ausgangswert von $265,5 \pm 134$ präinterventionell und folglich eine meist gute Organfunktion der Milz. Zusätzlich wurde die nichtlineare Regression dargestellt, um

die mäßige Zunahme der Thrombozytenwerte über 30-Tage postinterventionell darzustellen. Bei 6/23 (26,1%) Patienten, bei denen die A. lienalis embolisiert wurde, musste die Milz aufgrund ausgedehnter Nekrosen operativ entfernt werden. Davon waren 3 (50%) Patienten an einer Pankreatitis erkrankt und 3 (50%) Patienten waren zuvor operiert worden.

Je nachdem an welcher Stelle (proximales/mittleres/distales Drittel) die A. lienalis embolisiert wurde, unterschied sich die Rate an Splenektomien signifikant (Chi-Quadrat Test $p=0,024$).

| Embolisation der A. lienalis | Gesamt | Milz erhalten | Splenektomie |
|-------------------------------------|---------------|----------------------|---------------------|
| Proximales Drittel | 6 | 6 | 0 |
| Mittleres Drittel | 7 | 6 | 1 |
| Distales Drittel | 10 | 5 | 5 |
| Gesamt | 23 | 17 | 6 |

Tabelle 6: Splenektomien nach Ort der Embolisation

Insgesamt wurden 6 Splenektomien bei 23 embolisierten Ae. lienales notwendig (26,1%). Daraus ergibt sich ein relatives Risiko für eine Splenektomie von 3,5 für eine Embolisation im distalen Bereich im Vergleich zur Embolisation des mittleren Drittels.

Nachfolgend ist der Fall eines 44-jährigen Patienten (US) mit postoperativer pankreasnaher Blutung dargestellt. Dieses Fallbeispiel zeigt die suffiziente Kollateralisierung nach Embolisation der A. lienalis ohne Schädigung der Milz.



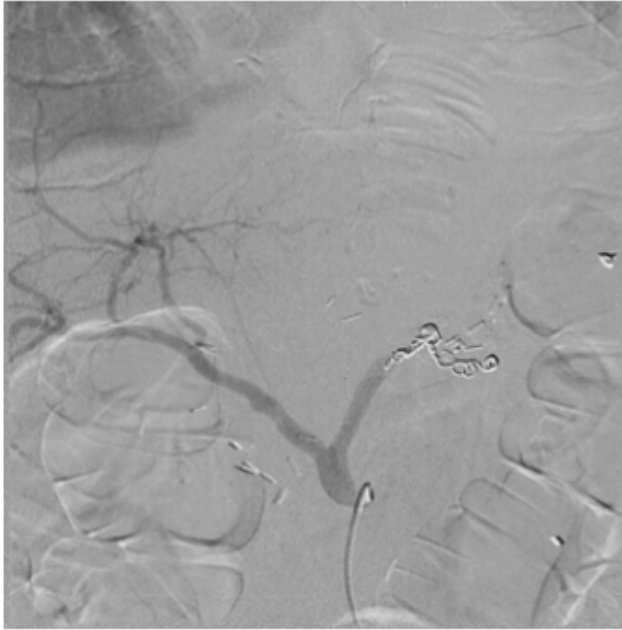
Initial wurde in der CT-Angiographie ein 2,5cm durchmessendes Pseudoaneurysma am Übergang vom proximalen zum mittleren Drittel der A. lienalis entdeckt. Die Milz zeigt sich im präinterventionellen CT unauffällig ohne Anzeichen der Minderperfusion.

Abbildung 9a: CT Aneurysma A. lienalis



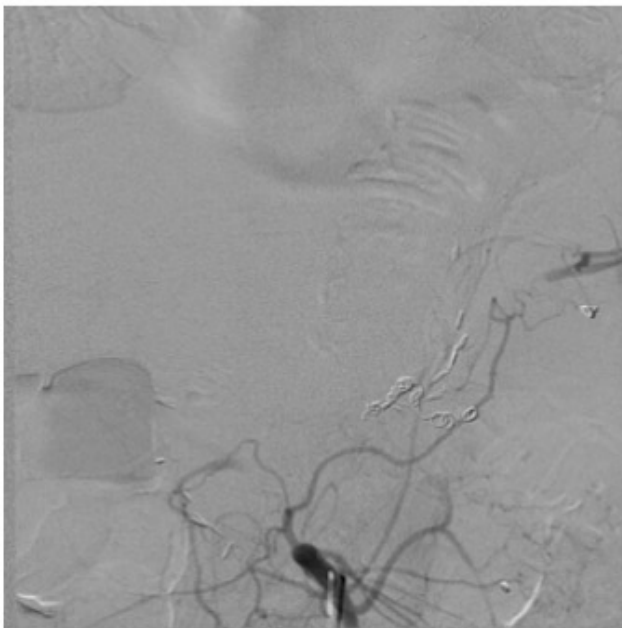
DSA des Pseudoaneurysmas der A.lienalis im mittleren Drittel der Arterie.

Abbildung 9b: Pseudoaneurysma der A. lienalis



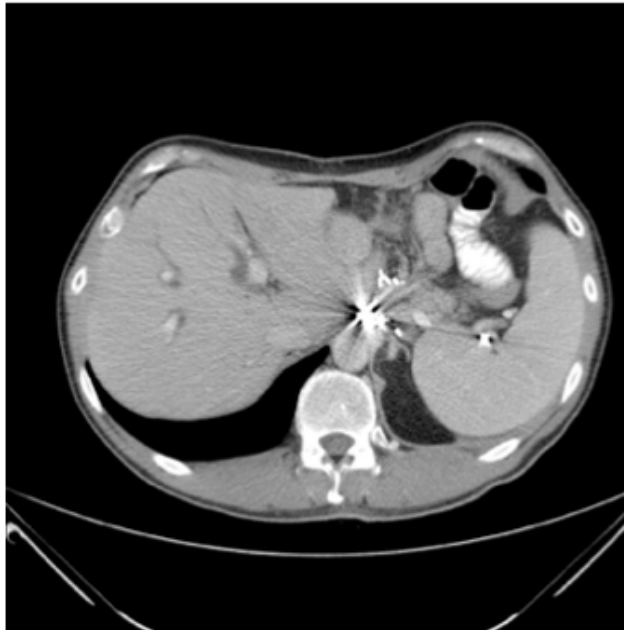
Das Kontrollangiogramm zeigt eine erfolgreiche Embolisation der A. lienalis mittels Coils ohne Kontrastmittelaustritt.

Abbildung 9c: Coiling der A. lienalis



Die 4 Wochen nach Embolisation durchgeführte DSA der A. mesenterica superior zeigt die Kollateralen zur Versorgung der Milz.

Abbildung 9d: Kollateralisierung



In der Follow-up CT zeigt sich die Milz regelhaft perfundiert, ohne Hinweise auf Organnekrosen.

Abbildung 9e: Milz regelrecht perfundiert

Im Gegensatz dazu zeigt das Beispiel eines 63-jährigen Patienten nach partieller Pankreatektomie eine langstreckig embolisierte A.lienalis mit dem Ziel ein kleines Pseudoaneurysma auszuschalten (Abbildung 8). Initial zeigte sich hier in der DSA der A. lienalis ein Pseudaneurysma, das daraufhin durch Coilembolisation der A. lienalis von proximal bis weit distal bis an den Hilus reichend ausgeschaltet wurde. In der Kontroll-DSA zeigte sich ein vollständig thrombosiertes Gefäß und fehlende Kollateralisierung zur Versorgung der Milz. Die resultierende Ischämie der Milz wird im CT Follow-up als fortgeschrittene Nekrose und Abszessformierung mit Gaseinschlüssen sichtbar. Der Patient musste daraufhin splenektomiert werden.



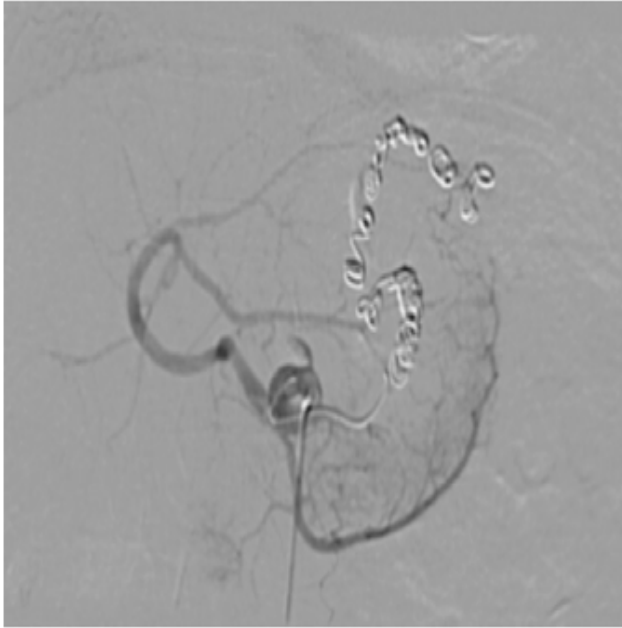
In der DSA zeigt sich das kleine Pseudoaneurysma der A. lienalis.

Abbildung 10a: Pseudoaneurysma der A. lienalis



In der Kontrollangiographie zeigt sich eine technisch erfolgreiche Embolisation der A. lienalis mittels langstreckigem coiling bis knapp an den Milzhilus.

Abbildung 10b: Langstreckiges coiling an der A. lienalis



In der Kontrollangiographie der A. lienalis zeigt sich keine wesentliche Kollateralisierung aus dem Stromgebiet der A. mesenterica superior.

Abbildung 10c: fehlende Kollateralisierung



In der Follow-up CT zeigt sich die Milz mit nekrotischen Arealen und Gaseinschlüssen als Zeichen einer fortgeschrittenen Abszessbildung.

Abbildung 10d: Milznekrose mit Gaseinschlüssen

5 Diskussion

Die interventionelle kathetergesteuerte Embolisation von Arterien im Rahmen von akuten Blutungen, hat sich seit ihrem initialen Einsatz in den 1990er Jahren (Gambiez et al., 1997; Reber, Patel, Baer, Triller, & Biichler, 1999) zu einer wichtigen Alternative der chirurgischen Versorgung von Pseudoaneurysmen und Blutungen peripankreatischer Gefäße entwickelt (Sanjay et al., 2012). Da es sich einerseits um eine seltene Komplikation handelt, andererseits die Mortalität der einzelnen Kollektive hoch ist, bleiben die bisherigen Beobachtungen auf relativ kleine Fallzahlen beschränkt. Diesem Umstand ist es geschuldet, dass größtenteils retrospektive Studien mit kleinen Fallzahlen veröffentlicht wurden (Bergert et al., 2004; Phillip et al., 2013; Reber et al., 1999; Udd et al., 2007). Zu den kleinen Fallzahlen trägt weiter bei, dass die interventionelle Radiologie große technische Fortschritte in den letzten Jahren machen konnte und die Behandlungsmöglichkeiten einem steten Wandel unterzogen sind. Dadurch ist die Homogenität der berichteten Kollektive deutlich einschränkt.

Ziel der vorliegenden Studie war es daher:

- Zu zeigen, dass die Transarterielle Embolisation (TAE) eine effektive Methode zur Versorgung akuter peripankreatischer Blutungen und (Pseudo-) Aneurysmen ist. Hierfür werteten wir den technischen und klinischen Erfolg der Interventionen sowie die Mortalität post interventionem aus.
- Zu zeigen, dass die arterielle Embolisation peripankreatischer Arterien die Perfusion von Pankreas und Milz beeinträchtigen kann. Hierfür wurden die Laborwerte Serumlipase und Thrombozyten als Ischämie marker erhoben. Zusätzlich wurde nach CT-morphologischen Hinweisen auf Organschädigungen der Milz und des Pankreas gesucht.
- Zu zeigen, dass die Coil-Position entlang der A. lienalis einen entscheidenden Einfluss auf die Kollateralisierung und damit auf eine mögliche Ischämie der Milz hat. Hierzu wurde das relative Risiko für post-interventionelle Splenektomien in Abhängigkeit der Coil Position entlang der A.lienalis bestimmt.

5.1 Demographische Daten

Die vorliegende Studie analysiert 41 Fälle. Innerhalb dieses Kollektivs wurden 20 Patienten embolisiert, die aufgrund einer Pankreatitis arterielle Komplikationen entwickelten. Sowohl die Kohortengröße, als auch Alters- und Geschlechtsverteilung in dieser Kohorte sind ähnlich zu bisherigen Studien (Boudghène et al., 1993; Gambiez et al., 1997; Hsu et al., 2006; Mauro & Jaques, 1991; Phillip et al., 2013; Sethi et al., 2010). Bezüglich postoperativer Komplikationen nach Pankreas- oder Pankreasteilresektionen untersucht die vorliegende Studie 12/41 (29,3%) Patienten, die pankreasnah gecoint wurden. Im Vergleich dazu berichteten Wellner et al. in einer großen Studie mit 78 Patienten mit Blutungen nach Pankreatektomien über 19 Patienten (24,4%) mit pankreasnahen Blutungen (Wellner et al., 2014). In einer aktuellen Studie von Zhou et al. wurden 29 Patienten aufgrund von Blutungen nach Pankreatektomien embolisiert. Hier wurde in 12 Fällen eine pankreasnahe Arterie, wie in der vorliegenden Studie definiert, gecoint (Zhou et al., 2017). Der Vergleich mit den beiden Studien zeigt, dass unsere Ergebnisse einen Beitrag zum besseren Verständnis der TAE pankreasnaher Arterien nach Pankreatektomien leistet und der Anteil der Blutungen nach Pankreasoperationen am Gesamtkollektiv mit 29,3% relativ hoch ist.

5.2 Pankreasnahe Blutungen

5.2.1 Ätiologie

Um eine möglichst große Stichprobe zu generieren wurden in der vorliegenden Studie verschiedene Ätiologien zusammengefasst, die gleichermaßen in einer gemeinsamen Pathophysiologie münden. Deren Endstrecke ist die enzymatische Destruktion peripankreatischer Gefäße durch Austritt proteolytischer Pankreasenzyme. Wenn auch selten, sind Pseudoaneurysmen bei Pankreatitis, wie auch postoperative Blutungen nach Operationen des Pankreas schwere Komplikationen mit hoher Mortalität (Puppala et al., 2011; Tien, Lee, Yang, Ho, & Chiu, 2005). Frühe Blutungen nach Pankreatektomien traten in unserer Studie nur zu 20% Prozent auf, während sich 80% der postoperativen Blutungen im Verlauf mindestens 24h nach initialer Op ereigneten. Ähnliche Beobachtungen wurden auch in der bestehenden Literatur gemacht (Tien et al., 2005; Wellner et al., 2014). Die Gruppe der postoperativen Blutungen stellte in der vorliegenden Studie die

zweitgrößte Gruppe mit einem Anteil von fast 30% dar. Bezüglich der Grunderkrankung Pankreatitis treten arterielle Komplikationen bei bis zu 10% der Erkrankten auf (Evans et al., 2017). In unserer Studie stellten sie mit 48,8% die größte Gruppe. Im Vergleich stellen Patienten mit der Grunderkrankung Pankreatitis und nachfolgender arterieller Komplikationen bei Gabelmann et al. mit 40% ebenfalls die größte Gruppe. Dies entspricht 10 Patienten, die aufgrund einer Pankreatitis eine arterielle Gefäßkomplikation entwickelten (Gabelmann et al., 2002). Pitton et al. fanden in einer großen Studie mit 233 Aneurysmen der viszerale Gefäße hingegen nur 7 Pseudoaneurysmen, die auf entzündliche Vorgänge im Rahmen einer Pankreatitis zurückzuführen waren (Pitton et al., 2015). Ebenso berichten Regus et al. über nur 7 Patienten dieser Ätiologie (Regus & Lang, 2016). Dieser relativ niedrige Anteil lässt sich auf den Einschluss der gesamten viszerale Gefäßversorgung zurückführen. Bei Pitton et al. wie auch bei Regus et al. dominieren ätiologisch dementsprechend atherosklerotische Veränderungen der abdominalen Gefäße (Pitton et al., 2015). Dieser Vergleich unterstreicht erneut den Stellenwert der vorliegenden Studie, die in Bezug auf die Untersuchung der TAE peripankreatischer Gefäße einen wichtigen Beitrag leistet. Er zeigt auch, dass insbesondere die peripankreatischen Gefäße im Rahmen einer Pankreatitis gefährdet sind.

5.2.2 Diagnosestellung

Evans et al. empfehlen generell nach klinischen Aspekten und Verfügbarkeit zu entscheiden, welches Vorgehen schnell eine mögliche Blutung entdecken kann (Evans et al., 2017). Philip et al. legen einen Behandlungspfad für Pankreatitis-assoziierte Blutungen vor, der zunächst eine CTA empfiehlt um bei Bedarf den Patienten einer DSA zuzuführen (Phillip et al., 2013). Klar sollte sein, dass bei akutem Verdacht auf eine Blutung generell die Angiographie als Methode der Wahl gilt, da in der gleichen Sitzung ohne Zeitverlust und weitere Verschlechterung des klinischen Zustands eine Versorgung der Blutung erfolgen kann. Ähnlich der Empfehlung von Evans et al., erfolgte die Diagnostik pankreasnaher Blutungen in dieser Studie abhängig von klinischem Zustand, verfügbaren Ressourcen und Erfahrung des behandelnden Arztes. Dabei wurde in über 50% der Fälle initial eine CTA zur Diagnosesicherung durchgeführt. In 39% der Fälle erfolgte hingegen direkt eine DSA in Interventionsbereitschaft. Im Gegensatz dazu diagnostizierten Pitton et al. 90% aller Aneurysmen initial per CTA (Pitton et al., 2015). Auch Balthazar et al. führten in über 92% der Fälle initial eine CTA durch bevor eine DSA erfolgte

(Balthazar & Fisher, 2001). Der im Vergleich relativ hohe Anteil an initialer DSA ohne CTA in unserer Studie ist am ehesten Resultat der weitreichenden Erfahrung der interventionellen Radiologen in unserem Zentrum. Dies zeigt sich einerseits in der sicheren Indikationsstellung für eine TAE, aber auch in der routinierten Durchführung der diagnostischen TAE präinterventionell.

5.2.3 Lokalisation

Da sich die vorliegende Studie auf pankreasnahe Blutungen konzentriert, wurden Blutungen aus dem Stromgebiet der A. gastrica sinistra (4,9%), der A. pancreaticoduodenalis (9,8%), der A. gastroduodenalis (29,2%) sowie der A. lienalis (56,1%) analysiert. Durch die Nähe der A. lienalis zum Pankreas und ihrer Bedeutung für die Blutversorgung des Pankreas und der Milz treten Blutungen dort besonders häufig auf. Diese Beobachtung wurde auch von Phillip et al. gemacht, die als Ort der häufigsten Blutungskomplikation bei Pankreatitits die A. lienalis anführen, gefolgt von der A. gastroduodenalis und der A. pancreaticoduodenalis. Wie auch in unserer Studie war die A. gastrica sinistra am seltensten von einer Blutung betroffen (Phillip et al., 2013). Zu gleichen Ergebnissen kommen Kim et al., in deren Studie vor allem Pseudoaneurysmen der A. lienalis embolisiert wurden, die im Rahmen einer akuten oder chronischen Pankreatitis entstanden (Kim et al., 2015). Bezüglich Blutungen nach Pankreatektomie lässt sich eine gegensätzliche Häufigkeit in der bestehenden Literatur festmachen. Hier führen die A. gastroduodenalis und A. hepatica die Liste der häufigsten Lokalisationen einer Blutung an (H. G. Lee, 2010; Zhou et al., 2017). Es zeigt sich also, dass im Rahmen der Pankreatitis besonders häufig die A. lienalis betroffen ist. Diese Beobachtung deckt sich einerseits mit den Ergebnissen unserer Studie, wonach die A.lienalis bei 21 Pankreatitiserkrankten in 10 Fällen coilembolisiert wurde (47,6%). Andererseits beobachteten wir auch in der Gruppe der postoperativen Komplikationen einen Anteil der A. lienalis von 83,3%. Dieser vergleichsweise hohe Anteil könnte auf die der Pankreatektomie zugrundeliegende Erkrankung zurückzuführen sein. Insbesondere bei Pankreaslinksresektionen kommt es häufiger zu Fisteln, die die anatomisch nähere A. lienalis beschädigen können. Die genauere Untersuchung dieses Ergebnisses sollte daher Bestandteil weiterführender Studien sein.

5.3 Embolisation

5.3.1 Technischer Erfolg

Durch die wachsende Erfahrung mit katheteregestützten Systemen in der interventionellen Radiologie und die Weiterentwicklung des verwendeten Materials in den vergangenen 10-15 Jahren ist der technische Erfolg der Embolisationen generell hoch. In unserer Studie wurde ein technischer Erfolg von 100% beobachtet. Dies ist vergleichbar mit anderen Studien, deren Erfolgsraten meist zwischen 90% und 100% liegen (Bergert et al., 2004; Gwon et al., 2011; Kalva et al., 2011; Kim et al., 2015; Phillip et al., 2013; Tulsyan et al., 2007). Dabei kamen zum Verschluss des Gefäßes in unserem Zentrum fast immer Coils zum Einsatz. Andere Autoren berichten ebenfalls von der mehrheitlichen Verwendung von Platin-Coils und der selteneren Verwendung von N-acetylcyaonoacrylat (Histoacryl) (Piffaretti et al., 2007; Yekebas et al., 2007). Die mehrheitliche Verwendung von Coils ist auf die leichtere Bedienbarkeit im Vergleich zu Histoacryl zurückzuführen. Manche Operateure kombinieren Coils mit Histoacryl, um eine sichere Blutstillung zu erreichen (Kim et al., 2015; Saad et al., 2005). Die individuelle Entscheidung über die verwendeten Materialien obliegt dem Operateur und dessen Einschätzung der vorliegenden Situation unter Abwägung möglicher Komplikationen und Komorbiditäten. Der hohe initiale technische Erfolg darf nicht über eine deutlich niedrigere Rate an klinischem Erfolg der Embolisation hinwegtäuschen, da es auch nach technischer erfolgreicher Embolisation zu einer relevanten Zahl von Reblutungen kommen kann.

5.3.2 Klinischer Erfolg

Boudghène et al. berichteten 1993 noch von einer Reblutungsrate von bis zu 37%, während bei Sethi et al., 2010 keine Nachblutungen beobachtet werden (Boudghène et al., 1993; Sethi et al., 2010). Grund für diese Entwicklung sind der technische Fortschritt, sowie die zunehmende Erfahrung und Anwendung der TAE in den letzten 3 Dekaden. Der klinische Erfolg unserer Studie lag bei gut 78%. Im Vergleich geben Zhou et al. eine Erfolgsrate von gut 72%, Wong et al gut 66%, bzw. Udd et al. 67% (Udd et al., 2007; T. C. Wong et al., 2011; Zhou et al., 2017). Auch hier zeigt sich in Abhängigkeit der Aktualität der Studien eine positive Entwicklung des klinischen Erfolgs. Für diese Entwicklung könnten Verbesserungen der bildgebenden Verfahren präinterventionell, wie z.B. 3D-CT, verantwortlich sein. Sicher spielen auch

zunehmende Erfahrung mit verschiedenen Embolisaten, sowie die verbesserte Ausbildung und Indikationsstellung eine wichtige Rolle.

5.4 Follow-up

Reblutungen traten in unserer Studie mit einer vergleichbaren Häufigkeit zu bisher veröffentlichten Kohorten auf (Bergert et al., 2004; Hsu et al., 2006; Kalva et al., 2011). Die Gesamtmortalität innerhalb der ersten 30 Tage postinterventionell lag bei 21%. In der Gruppe der Pankreatitiserkrankten betrug sie 15%. Demgegenüber stehen Mortalitätsraten von 6% und 9% für die interventionelle Versorgung von Pankreatitis assoziierten Blutungen bei Udd et al. und Kalva et al (Kalva et al., 2011; Udd et al., 2007) Diese vergleichsweise höhere Mortalität lässt sich auf das Vorliegen schwerer Komorbiditäten unseres Kollektivs zurückführen. Dennoch bleibt die TAE der chirurgischen Versorgung hinsichtlich der Mortalität überlegen. Diese beträgt für die Versorgung pankreasnaher Blutungen bei Pankreatitis 23% (Kim et al., 2015). Bezüglich postoperativer Blutungen nach Pankreasresektionen zeigte sich in der vorliegenden Studie eine Mortalität von 17% für die TAE pankreasnaher Gefäße, demgegenüber geben Roulin et al. in einer Metaanalyse 22% für die TAE bzw. 47% für die chirurgische Versorgung an (Roulin et al., 2011). Unsere Daten unterstützen also die These wonach die TAE insbesondere bzgl. der Mortalität der Chirurgie überlegen ist und als Mittel der Wahl bei der Versorgung pankreasnaher Blutungen gilt.

Im Vordergrund unserer Studie stand jedoch die Auswirkung der TAE auf Endorgane jenseits der arteriellen Blutungsquelle. Es wurden Anzeichen der Ischämie von Pankreas und Milz nach Coiling der zuführenden peripankreatischen Arterien untersucht, da diese Organe aufgrund ihrer anatomischen Nähe und ihres arteriellen Zuflusses am häufigsten von einer möglichen Minderperfusion betroffen sind. Da sich in experimentellen Studien zeigte, dass das Pankreas bereits nach 40 Minuten mit der Nekrose peripheren Gewebes auf eine Hypoxie reagiert, erhoben wir zusätzlich zur CT-morphologischen Auswertung möglicher Pankreasparenchymschäden die Serum Lipasewerte (Chaari et al., 2017). Eine etwaige Erhöhung der Serumlipase zeigt dabei einen Parenchymschaden an. Diese Vorgehensweise findet analog bei Gwon et al Verwendung. Hier werden die Werte der Leberenzyme ALT und AST dokumentiert, um eine Schädigung des Leberparenchyms nach Coiling der A. hepatica communis nachzuweisen (Gwon et al., 2011). In der vorliegenden Studie

kam es nach einem initialen Anstieg der Lipasewerte unmittelbar postinterventionell, bereits innerhalb der ersten Tage schnell zur Normalisierung der Werte. Dies wurde als Fehlen einer nachhaltigen Schädigung des Pankreasgewebes im Sinne einer Ischämie oder Nekrose gewertet und wird der Tatsache zugeschrieben, dass die A. lienalis über die A. pancreaticodorsalis, sowie die A. pancreatica magna nur einen Teil der arteriellen Blutversorgung des Pankreas übernimmt (Daisy Sahni, Indar Jit, Gupta, Gupta, & Harjeet, 2003). Auch Yoon et al. verwendeten die exokrinen Pankreasenzyme (Amylase und Lipase) um eine mögliche Schädigung des Pankreasparenchyms zu untersuchen. Sie konnten ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der Embolisation der A. lienalis und einem dauerhaften Parenchymsschaden des Pankreas feststellen (Yoon et al., 2014)

Bezüglich der Auswirkungen eines Coiling der A. lienalis untersuchte die vorliegende Studie als laborchemisches Korrelat die Thrombozytenzahl bis 30 Tage postinterventionell. Die Werte deuten nur eine milde Thrombozytose im Verlauf nach der Embolisation der A. lienalis an. Ähnliche Ergebnisse berichteten Li et al., auch hier kam es postinterventionell nur zu einer leichten Thrombozytose ohne weitere klinische Relevanz (Li et al., 2014).

Yoon et al. analysierten zusätzlich CT-morphologisch den Grad der Schädigung des Milzparenchyms in Abhängigkeit der Position des Coiling der A. lienalis. Dafür wurde analog zu unserer Studie die A. lienalis in ein proximales, ein mittleres und ein distales/hilusnahes Drittel eingeteilt. Dabei kam es am häufigsten zu Milzinfarzierungen, wenn die A. lienalis im distalen Drittel gecoilt wurde. Ähnlich wie Piffaretti et al. konnten auch Yoon et al. keine bleibenden Schäden der Milz, im Sinne einer Abszedierung oder einer Splenektomie feststellen (Piffaretti et al., 2007; Yoon et al., 2014).

Andere Studien zeigten hingegen, dass es nach Embolisation der Milzarterie zu fokalen Infarzierungen oder zu einer Reduktion des Milzvolumens bis hin zu Milzinfarkt und Abszessbildung kommen kann. Fortgeschrittene Milznekrosen können zum Organuntergang führen und erfordern oftmals eine perkutane Drainage; in einer signifikanten Häufigkeit aber auch eine Laparotomie zur Splenektomie. Auch Kim et al. beobachteten, dass vermehrt bei Embolisation des distalen Anteils der A. lienalis Milznekrosen entstehen, die im Verlauf zu Abszessbildung und Sepsis führen können (Kim et al., 2015). Ähnlich zeigten Schnüriger et al., Van der Cruyssen und Manzelli, sowie Parihar et.al, dass die Zahl an Infarkten der Milz signifikant höher

war, je weiter distal das Coiling der A. lienalis erfolgte (Parihar et al., 2013; Schnüriger et al., 2011; Van der Cruyssen & Manzelli, 2016). Auch in der vorliegenden Studie ergab sich analog zu den oben erwähnten Ergebnissen ein Zusammenhang zwischen dem Ort der Embolisation im Verlauf der A. lienalis und folgender Milzschädigung. Wurde die A. lienalis proximal gecoylt, war in keinem der Fälle eine Splenektomie notwendig. Je weiter distal der Verschluss im Verlauf der A. lienalis erfolgte, desto häufiger musste die Milz operativ entfernt werden. Dabei war das relative Risiko für eine Splenektomie nach Coiling des distalen Drittels im Vergleich zu einem Coiling des mittleren Drittels 3,5 mal so hoch. Der Großteil der Splenektomien musste bei Patienten durchgeführt werden, die nach einer Pankreasresektion arterielle Komplikationen entwickelten. Dies erscheint logisch, da während einer Pankreasoperation je nach Resektion wichtige Kollateralen von der A. lienalis zum Pankreas, wie die A. pancreaticodorsalis, oder Rami pancreatici breves durchtrennt werden und dadurch eine Kollateralversorgung der Milz erschwert wird. Die Folgen sind Nekrosen und Abszessbildungen des Milzparenchyms bis hin zum kompletten Organuntergang. Die Splenektomierate für ein Coiling der A. lienalis betrug bei Tessier et al. 6%. In unserer Studie zeigte sich dagegen eine relativ hohe Splenektomierate von ~25%. Dazu trägt potenziell bei, dass die meisten Patienten in unserem Kollektiv akute Blutungen aufwiesen, hämodynamisch instabil waren und zusätzlich ausgeprägte Co-Morbiditäten aufwiesen. Die vorliegende Studie konnte zeigen, dass Patienten die im Rahmen einer Pankreatitis oder postoperativ nach Pankreasresektionen arterielle Komplikationen entwickeln die mittels TAE der A. lienalis versorgt werden, ein erhöhtes Risiko für Milzparenchymschäden haben. Insbesondere ein distales Coiling der A. lienalis birgt dabei ein größeres Risiko einer Splenektomie als ein weiter proximal erfolgtes Coiling. Wir machen dafür die unterbrochene Kollateralisierung der A. lienalis verantwortlich.

5.5 Limitationen

Grundlegend weist die vorliegende Studie eine erhebliche Heterogenität in Bezug auf die beobachtete Kohorte auf. Dadurch ergibt sich Ungleichheit in der klinischen Ausgangssituation und dem postinterventionellen Verlauf. Durch die gemeinsame Pathophysiologie der autodigestiven Arrosion pankreasnaher Gefäße, sowohl im Rahmen einer Pankreatitis, als auch als Folge eines operativen Eingriffes des

Pankreas war es jedoch vertretbar, eine gemeinsame Kohorte zu bilden und die Daten miteinander zu vergleichen. Die kleine Kohortengröße macht es jedoch nicht möglich weitere sinnvolle Subanalysen durchzuführen.

Eine weitere Limitation dieser Studie stellt ihr retrospektiver Charakter dar. Aufgrund der Seltenheit peripankreatischer Blutungen ist es jedoch unwahrscheinlich, dass eine prospektive Studie in absehbarer Zeit größere Patientenkollektive generieren würde. Derzeit sind sowohl Embolisationstechniken, als auch verwendete Materialien weitgehend untersucherabhängig. Ziel weiterer retrospektiver Studien könnte daher eine Erarbeitung konkreter Behandlungsalgorithmen sein. Aufbauend auf Metaanalysen wären multizentrische Studien denkbar, die technischen und klinischen Erfolg der einzelnen Algorithmen evaluieren. Auch hierbei sollte ein kurzer Zeithorizont gewählt werden, da anzunehmen ist, dass technische Innovationen den Anwendungsbereich weiter ausdehnen werden.

6 Zusammenfassung

Die transarterielle Embolisation (TAE) hat die offene chirurgische Therapie bei der Behandlung akuter arterieller Blutungen und der Versorgung von (Pseudo-) Aneurysmen in den letzten Jahren zunehmend abgelöst. Insbesondere die Coilembolisation von Arterien erweist sich als komplikationsarmes und effektives Verfahren mit niedriger Mortalitätsrate und zeigt sich darin der chirurgischen Therapie überlegen. Ziel der vorliegenden Studie war es, den technischen und klinischen Erfolg bezüglich der transarteriellen Embolisation (TAE) pankreasnaher Gefäße zu analysieren. Zusätzlich sollten die Auswirkungen der Coilembolisation im arteriellen peripankreatischen Stromgebiet auf die Perfusion von Pankreas und Milz untersucht werden.

Dazu wurden über einen Zeitraum von zehn Jahren die Daten aller Patienten retrospektiv untersucht, die sich einer Embolisation einer pankreasnahen Arterie am Universitätsklinikum der Technischen Universität München unterziehen mussten.

Alle Patienten konnten initial erfolgreich embolisiert werden, sodass Blutungen und (Pseudo-) Aneurysmen suffizient ausgeschaltet wurden. Diagnostisch kamen dabei vornehmlich die CT-Angiographie, sowie die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zum Einsatz. Am häufigsten betroffen von Blutungen und (Pseudo-) Aneurysmen war die A. lienalis, gefolgt von der A. gastroduodenalis, sowie der A. pancreaticoduodenalis und der A. gastrica sinistra. Dabei zeigten sich besonders viele Arrosionsblutungen, sowie Pseudoaneurysmen. Diese entstanden mehrheitlich im Rahmen einer Pankreatitis oder entwickelten sich postoperativ nach Pankreasresektionen. Bezüglich einer Schädigung des Pankreas durch Minderperfusion nach Embolisation zuführender Arterien, konnte keine relevante Schädigung des Parenchyms festgestellt werden. Weder CT-morphologisch, noch laborchemisch konnten Hinweise auf eine Schädigung des Pankreas erbracht werden. Wir führten dies auf die ausgeprägte Versorgung des Pankreas über verschiedene arterielle Strombahnen und somit gute arterielle Kollateralisierung zurück. Bezüglich einer möglichen Schädigung der Milz zeigte sich eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Splenektomie je näher die A. lienalis am Milzhilus coilembolisiert wurde. Daher ist es wahrscheinlich, dass die Kollateralisierung durch das hilusnahe Coiling verhindert wird und es konsekutiv zur Infarzierung mit möglicher Abszedierung des Milzparenchyms kommt. Als laborchemisches Korrelat

des Parenchymschadens der Milz zeigte sich eine milde Thrombozytose. Aufgrund der Schwere dieser möglichen Komplikation nach Embolisation der A. lienalis sollten Patienten nach initial erfolgreicher Embolisation postinterventionell engmaschig überwacht werden. Sowohl diesbezüglich, als auch bezüglich der verwendeten Materialien und Techniken zur Embolisation herrschen derzeit keine einheitlichen Standards.

Es ist daher Aufgabe weiterer Studien, diese Standards anhand konkreter Behandlungsalgorithmen zu erarbeiten. Darauf aufbauend kann eine genauere Analyse möglicher schwerwiegender Komplikationen im Sinne von Perfusionsstörungen nach der TAE peripankreatischer Gefäße erfolgen.

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: Pathophysiologie pankreasnaher Blutungen bei Pankreatitis und Pankreas-Operation | 9 |
| Abbildung 2: Pseudoaneurysma vs. Aneurysma im Querschnitt | 10 |
| Abbildung 3: Alter Frauen und Männer in Jahren (Mittelwert, Standardabweichung)..... | 32 |
| Abbildung 4: Ätiologie | 33 |
| Abbildung 5: Erfolgreiche Embolisation der A. lienalis bei blutendem Pseudoaneurysma (vor und nach Embolisation mittels Coils) | 36 |
| Abbildung 6: Verlauf Hämoglobinwerte mit Standardabweichung | 38 |
| Abbildung 7: Verlauf Lipase postinterventionell | 39 |
| Abbildung 8: Thrombozytenzahl bis 30 Tage nach coiling der A.lienalis | 39 |
| Abbildung 9a: CT Aneurysma A. lienalis..... | 41 |

7.2 Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: SIR Einteilung der Komplikationen..... | 21 |
| Tabelle 2: Komplikationen | 30 |
| Tabelle 3: Blutungslokalisationen..... | 34 |
| Tabelle 4: Blutungsmorphologie..... | 34 |
| Tabelle 5: Reblutung, Mortalität, Entlassung nach Ätiologien..... | 37 |
| Tabelle 6: Splenektomien nach Ort der Embolisation | 40 |

8 Literaturverzeichnis

- Artigas, J. M., Marti, M., Soto, J. A., H., E., Pinilla, I., & Guillén, E. (2013). Multidetector CT angiography for acute gastrointestinal bleeding- technique and findings. *RadioGraphics*(33), 1453-1470.
- Badour, S., Mukherji, D., Faraj, W., & Haydar, A. (2015). Diagnosis of double splenic artery pseudoaneurysm: CT scan versus angiography. *BMJ Case Rep*, 2015. doi:10.1136/bcr-2014-207014
- Balthazar, E., & Fisher, L. (2001). Hemorrhagic Complications of Pancreatitis: Radiologic Evaluation with Emphasis on CT Imaging. *1*, 300-313.
- Barge, J. U., & Lopera, J. E. (2012). Vascular complications of pancreatitis: role of interventional therapy. *Korean J Radiol*, *13 Suppl 1*, S45-55. doi:10.3348/kjr.2012.13.S1.S45
- Bender, R., & Lange, S. (2007). [What is a confidence interval?]. *Dtsch Med Wochenschr*, *132 Suppl 1*, e17-18. doi:10.1055/s-2007-959031
- Bender, R., Ziegler, A., & Lange, S. (2007). [Logistic regression]. *Dtsch Med Wochenschr*, *132 Suppl 1*, e33-35. doi:10.1055/s-2007-959037
- Bergert, H., Dobrowolski, F., Caffier, S., Bloomenthal, A., Hinterseher, I., & Saeger, H. D. (2004). Prevalence and treatment of bleeding complications in chronic pancreatitis. *Langenbecks Arch Surg*, *389*(6), 504-510. doi:10.1007/s00423-004-0478-7
- Boudghène, F., L'Herminé, C., & Bigot, J.-M. (1993). Arterial Complications of Pancreatitis: Diagnostic and Therapeutic Aspects in 104 Cases. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, *4*(4), 551-558. doi:10.1016/s1051-0443(93)71920-x
- Chaari, A., Hakim, K. A., Rashed, N., Bouselmi, K., Kauts, V., Etman, M., & Casey, W. F. (2017). Factors associated with increased pancreatic enzymes in septic patients: a prospective study. *J Intensive Care*, *5*, 44. doi:10.1186/s40560-017-0243-y
- Chiang, K. C., Chen, T. H., & Hsu, J. T. (2014). Management of chronic pancreatitis complicated with a bleeding pseudoaneurysm. *World J Gastroenterol*, *20*(43), 16132-16137. doi:10.3748/wjg.v20.i43.16132
- Chiaradia, M., Novelli, L., Deux, J. F., Tacher, V., Mayer, J., You, K., Djabbari, M., Luciani, A., Rahmouni, A., & Kobeiter, H. (2015). Ruptured visceral artery aneurysms. *Diagn Interv Imaging*, *96*(7-8), 797-806. doi:10.1016/j.diii.2015.03.012
- Choi, S. H., Moon, H. J., Heo, J. S., Joh, J. W., & Kim, Y. I. (2004). Delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg*, *199*(2), 186-191. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2004.04.005
- Daisy Sahni, A., Indar Jit, B., Gupta, C. N., Gupta, D. M., & Harjeet, E. (2003). Branches of the splenic artery and splenic arterial segments. *Clin Anat*, *16*(5), 371-377. doi:10.1002/ca.10172
- Debi, U., Kaur, R., Prasad, K. K., Sinha, S. K., Sinha, A., & Singh, K. (2013). Pancreatic trauma: a concise review. *World J Gastroenterol*, *19*(47), 9003-9011. doi:10.3748/wjg.v19.i47.9003
- Evans, R. P., Mourad, M. M., Pall, G., Fisher, S. G., & Bramhall, S. R. (2017). Pancreatitis: Preventing catastrophic haemorrhage. *World J Gastroenterol*, *23*(30), 5460-5468. doi:10.3748/wjg.v23.i30.5460

- Ferral, H. (2015). Hydrogel-Coated Coils: Product Description and Clinical Applications. *Semin Intervent Radiol*, 32(4), 343-348. doi:10.1055/s-0035-1564809
- Flati, G., Andr en-Sandberg, A., La Pinta, M., Porowska, B., & Carboni, M. (2003). Potentially Fatal Bleeding in Acute Pancreatitis: Pathophysiology, Prevention and Treatment. *Pancreas*, 26(1), 8-14.
- Forrest, J., Finlayson, N., & Shearman, D. (1974). Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet*, 2(7877), 394-397.
- Gabelmann, A., G rich, J., & Merkle, E. (2002). Endovascular Treatment of Visceral Artery Aneurysms. *J Endovasc Ther*, 9, 38-47.
- Gambiez, L. P., Ernst, O. J., Merlier, O. A., Porte, H. L., Chambon, J. P., & Quandalle, P. A. (1997). Arterial embolization for bleeding pseudocysts complicating chronic pancreatitis. *Arch Surg*, 132 (9), 1016-1021.
- G tz, M., Anders, M., Biecker, E., Bojarski, C., Braun, G., Brechmann, T., Dech ne, A. D., M., Gawaz, M., Kiesslich, R., Schilling, D., Tacke, F., Zipprich, A., & Trebicka, J. (2017). S2k Leitlinie Gastrointestinale Blutung. *awmf online*, 021.
- Guan, Y. S., & Hu, Y. (2014). Clinical application of partial splenic embolization. *ScientificWorldJournal*, 2014, 961345. doi:10.1155/2014/961345
- Gutierrez, G., Reines, H. D., & Wulf-Gutierrez, M. E. (2004). Clinical review: Hemorrhagic shock. *Critical Care*, 8, 373-381. doi:10.1186/cc2851)
- Gwon, D. I., Ko, G. Y., Sung, K. B., Shin, J. H., Kim, J. H., & Yoon, H. K. (2011). Endovascular management of extrahepatic artery hemorrhage after pancreatobiliary surgery: clinical features and outcomes of transcatheter arterial embolization and stent-graft placement. *AJR Am J Roentgenol*, 196(5), W627-634. doi:10.2214/AJR.10.5148
- Hamers, R. L., Van Den Berg, F. G., & Groeneveld, A. B. (2009). Acute necrotizing pancreatitis following inadvertent extensive splenic artery embolisation for trauma. *Br J Radiol*, 82(973), e11-14. doi:10.1259/bjr/92246530
- Hreinsson, J. P., Kalaitzakis, E., Gudmundsson, S., & Bjornsson, E. S. (2013). Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scand J Gastroenterol*, 48(4), 439-447. doi:10.3109/00365521.2012.763174
- Hsu, J. T., Yeh, C. N., Hung, C. F., Chen, H. M., Hwang, T. L., Jan, Y. Y., & Chen, M. F. (2006). Management and outcome of bleeding pseudoaneurysm associated with chronic pancreatitis. *BMC Gastroenterol*, 6, 3. doi:10.1186/1471-230X-6-3
- Ibukuro, K. (2001). Vascular Anatomy of the Pancreas and Clinical Applications. *International Journal of Gastroenterologic Cancer*, 30(1-2), 87-104.
- Kallamadi, R., Demoya, M. A., & Kalva, S. P. (2009). Inferior pancreaticoduodenal artery aneurysms in association with celiac stenosis/occlusion. *Semin Intervent Radiol*, 26(3), 215-223. doi:10.1055/s-0029-1225671
- Kalva, S. P., Yeddula, K., Wicky, S., Fernandez del Castillo, C., & Warshaw, A. L. (2011). Angiographic intervention in patients with a suspected visceral artery pseudoaneurysm complicating pancreatitis and pancreatic surgery. *Arch Surg*, 146(6), 647-652. doi:10.1001/archsurg.2011.11
- Keeling, A. N., McGrath, F. P., & Lee, M. J. (2009). Interventional radiology in the diagnosis, management, and follow-up of pseudoaneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 32(1), 2-18. doi:10.1007/s00270-008-9440-3
- Kim, J., Shin, J. H., Yoon, H. K., Ko, G. Y., Gwon, D. I., Kim, E. Y., & Sung, K. B. (2015). Endovascular intervention for management of pancreatitis-related bleeding: a retrospective analysis of thirty-seven patients at a single institution. *Diagn Interv Radiol*, 21(2), 140-147. doi:10.5152/dir.2014.14085

- Kirby, J. M., Vora, P., Midia, M., & Rawlinson, J. (2008). Vascular complications of pancreatitis: imaging and intervention. *Cardiovasc Intervent Radiol*, *31*(5), 957-970. doi:10.1007/s00270-007-9138-y
- Knoefel, W. T., & Rehders, A. (2006). Chirurgische Therapiekonzepte bei oberer gastrointestinaler Blutung. *Chirurg*(77), 126-132. doi:10.1007/s00104-005-1141-8
- Lamb, C. M., MacGoey, P., Navarro, A. P., & Brooks, A. J. (2014). Damage control surgery in the era of damage control resuscitation. *Br J Anaesth*, *113*(2), 242-249. doi:10.1093/bja/aeu233
- Lee, H. G. (2010). Management of bleeding from pseudoaneurysms following pancreaticoduodenectomy. *World Journal of Gastroenterology*, *16*(10), 1239. doi:10.3748/wjg.v16.i10.1239
- Lee, K., Paik, C., Chung, W., & Yang, J. (2011). Association between acute pancreatitis and peptic ulcer disease. *World J Gastroenterol*, *17*(8), 1058-1062. doi:10.3748/wjg.v17.i8.1058
- Li, E. S., Mu, J. X., Ji, S. M., Li, X. M., Xu, L. B., Chai, T. C., & Liu, J. X. (2014). Total splenic artery embolization for splenic artery aneurysms in patients with normal spleen. *World J Gastroenterol*, *20*(2), 555-560. doi:10.3748/wjg.v20.i2.555
- Loffroy, R., Favelier, S., Pottecher, P., Genson, P. Y., Estivalet, L., Gehin, S., Cercueil, J. P., & Krause, D. (2015). Endovascular management of visceral artery aneurysms: When to watch, when to intervene? *World J Radiol*, *7*(7), 143-148. doi:10.4329/wjr.v7.i7.143
- Loffroy, R., & Guiu, B. (2009). Role of transcatheter arterial embolization for massive bleeding from gastroduodenal ulcers. *World Journal of Gastroenterology*, *15*(47), 5889-5897. doi:10.3748/wjg.15.5889
- Loffroy, R., Rao, P., Ota, S., De Lin, M., Kwak, B.-K., Krause, D., & Geschwind, J.-F. (2010). Packing Technique for Endovascular Coil Embolisation of Peripheral Arterial Pseudo-aneurysms with Preservation of the Parent Artery: Safety, Efficacy and Outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, *40*, 209-215. doi:0.1016/j.ejvs.2010.03.009
- Madhusudhan, K. S., Venkatesh, H. A., Gamanagatti, S., Garg, P., & Srivastava, D. N. (2016). Interventional Radiology in the Management of Visceral Artery Pseudoaneurysms: A Review of Techniques and Embolic Materials. *Korean J Radiol*, *17*(3), 351-363. doi:10.3348/kjr.2016.17.3.351
- Mallick, B., Malik, S., Gupta, P., Gorski, U., Kochhar, S., Gupta, V., Yadav, T. D., Dhaka, N., Sinha, S. K., & Kochhar, R. (2019). Arterial pseudoaneurysms in acute and chronic pancreatitis: Clinical profile and outcome. *JGH Open*, *3*(2), 126-132. doi:10.1002/jgh3.12116
- Mauro, M. A., & Jaques, P. (1991). Transcatheter Management of Pseudoaneurysms Complicating Pancreatitis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, *2*(4), 527-532. doi:10.1016/s1051-0443(91)72236-7
- McEvoy, S. H., Lavelle, L. P., Hoare, S. M., O'Neill, A. C., Awan, F. N., Malone, D. E., Ryan, E. R., McCann, J. W., & Heffernan, E. J. (2014). Pancreaticoduodenectomy: expected post-operative anatomy and complications. *Br J Radiol*, *87*(1041), 20140050. doi:10.1259/bjr.20140050
- McGuigan, A., Kelly, P., Turkington, R. C., Jones, C., Coleman, H. G., & McCain, R. S. (2018). Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol*, *24*(43), 4846-4861. doi:10.3748/wjg.v24.i43.4846

- Morishita, H., Yamagami, T., Takeuchi, Y., Matsumoto, T., Asai, S., Masui, K., Sato, H., Taniguchi, F., Sato, O., & Nishimura, T. (2012). A new flow control technique using diluted epinephrine in the N-butyl-2-cyanoacrylate embolization of visceral artery pseudoaneurysms secondary to chronic pancreatitis. *Cardiovasc Intervent Radiol*, *35*(4), 932-937. doi:10.1007/s00270-011-0294-8
- Otsuka, H., Sato, T., Sakurai, K., Aoki, H., Yamagiwa, T., Iizuka, S., & Inokuchi, S. (2017). Importance of the capability for complete resuscitative treatment combining surgery and interventional radiology for potentially lethal multiple injuries: A case report. *Trauma Case Rep*, *11*, 13-17. doi:10.1016/j.tcr.2017.10.007
- Pang, T. C., Maher, R., Gananadha, S., Hugh, T. J., & Samra, J. S. (2014). Peripancreatic pseudoaneurysms: a management-based classification system. *Surg Endosc*, *28*(7), 2027-2038. doi:10.1007/s00464-014-3434-9
- Parihar, M. L., Kumar, A., Gamanagatti, S., Bhalla, A. S., Mishra, B., Kumar, S., Jana, M., & Misra, M. C. (2013). Role of splenic artery embolization in management of traumatic splenic injuries: a prospective study. *Indian J Surg*, *75*(5), 361-367. doi:10.1007/s12262-012-0505-9
- Pendharkar, S. A., Singh, R. G., Chand, S. K., Cervantes, A., & Petrov, M. S. (2017). Pro-inflammatory cytokines after an episode of acute pancreatitis: associations with fasting gut hormone profile. *Inflamm Res*. doi:10.1007/s00011-017-1125-4
- Phillip, V., Rasch, S., Gaa, J., Schmid, R. M., & Algul, H. (2013). Spontaneous bleeding in pancreatitis treated by transcatheter arterial coil embolization: a retrospective study. *PLoS One*, *8*(8), e72903. doi:10.1371/journal.pone.0072903
- Picard, C., Parrot, A., Boussaud, V., Lavole, A., Saidi, F., Mayaud, C., & Carette, M. F. (2003). Massive hemoptysis due to Rasmussen aneurysm: detection with helicoidal CT angiography and successful steel coil embolization. *Intensive Care Med*, *29*(10), 1837-1839. doi:10.1007/s00134-003-1912-y
- Piffaretti, G., Tozzi, M., Lomazzi, C., Rivolta, N., Riva, F., Caronno, R., & Castelli, P. (2007). Splenic artery aneurysms: postembolization syndrome and surgical complications. *Am J Surg*, *193*(2), 166-170. doi:10.1016/j.amjsurg.2006.09.007
- Pitton, M. B., Dappa, E., Jungmann, F., Kloeckner, R., Schotten, S., Wirth, G. M., Mittler, J., Lang, H., Mildenerger, P., Kreitner, K. F., Oberholzer, K., & Dueber, C. (2015). Visceral artery aneurysms: Incidence, management, and outcome analysis in a tertiary care center over one decade. *Eur Radiol*, *25*(7), 2004-2014. doi:10.1007/s00330-015-3599-1
- Pulvirenti, A., Ramera, M., & Bassi, C. (2017). Modifications in the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS) definition of postoperative pancreatic fistula. *Transl Gastroenterol Hepatol*, *2*, 107. doi:10.21037/tgh.2017.11.14
- Puppala, S., Patel, J., McPherson, S., Nicholson, A., & Kessel, D. (2011). Hemorrhagic complications after Whipple surgery: imaging and radiologic intervention. *AJR Am J Roentgenol*, *196*(1), 192-197. doi:10.2214/AJR.10.4727
- Reber, P. U., Patel, A. G., Baer, H. U., Triller, J., & Biichler, M. W. (1999). Acute Hemorrhage in Chronic Pancreatitis: Diagnosis and Treatment Options Including Superselective Microcoil Embolization. *Pancreas*, *18*(4), 399-402.

- Regus, S., & Lang, W. (2016). Rupture Risk and Etiology of Visceral Artery Aneurysms and Pseudoaneurysms: A Single-Center Experience. *Vasc Endovascular Surg*, 50(1), 10-15. doi:10.1177/1538574415627868
- Roulin, D., Cerantola, Y., Demartines, N., & Schafer, M. (2011). Systematic review of delayed postoperative hemorrhage after pancreatic resection. *J Gastrointest Surg*, 15(6), 1055-1062. doi:10.1007/s11605-011-1427-8
- Ruhnke, H., & Kroncke, T. J. (2017). Visceral Artery Aneurysms and Pseudoaneurysms: Retrospective Analysis of Interventional Endovascular Therapy of 43 Aneurysms. *Rofo*, 189(7), 632-639. doi:10.1055/s-0043-107239
- Saad, N., Saad, W., Davies, Waldman, Fultz, & Rubens. (2005). Pseudoaneurysms and the Role of Minimally Invasive Techniques in Their Management. *RadioGraphics*(25), 173-189.
- Sacks, D., McClenny, T. E., Cardella, J. F., & Lewis, C. A. (2003). Society of Interventional Radiology Clinical Practice Guidelines. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 14(9), S199-S202. doi:10.1097/01.RVI.0000094584.83406.3e
- Saddekni, S., Moustafa, A. S., Tahoon, H. A., Setita, M., & Abdel-Aal, A. K. (2016). Treatment of Hypersplenism by Partial Splenic Embolization Through Gastric Collaterals. *J Radiol Case Rep*, 10(3), 28-35. doi:10.3941/jrcr.v10i3.2581
- Sanjay, P., Kellner, M., & Tait, I. S. (2012). The role of interventional radiology in the management of surgical complications after pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)*, 14(12), 812-817. doi:10.1111/j.1477-2574.2012.00545.x
- Sawicki, M., Marlicz, W., Czapla, N., Lokaj, M., Skoczylas, M. M., Donotek, M., & Kolaczyk, K. (2015). Massive Upper Gastrointestinal Bleeding from a Splenic Artery Pseudoaneurysm Caused by a Penetrating Gastric Ulcer: Case Report and Review of Literature. *Pol J Radiol*, 80, 384-387. doi:10.12659/PJR.894465
- Schnüriger, B., Inaba, K., Konstantinidis, A., Lustenberger, T., Chan, L. S., & Demetriades, D. (2011). Outcomes of proximal versus distal splenic artery embolization after trauma: a systematic review and meta-analysis. *J Trauma*, 70(1), 252-260. doi:10.1097/TA.0b013e3181f2a92e
- Sethi, H., Peddu, P., Prachalias, A., Kane, P., Karani, J., Rela, M., & Heaton, N. (2010). Selective embolization for bleeding visceral artery pseudoaneurysms in patients with pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 9, 634-638.
- Sharma, P., Madan, K., & Garg, P. (2008). Hemorrhage in Acute Pancreatitis. *Pancreas*, 36(2), 141-145.
- Singh, P., Khan, A., Jasper, M., & Subhani, J. (2016). Obscure upper gastrointestinal haemorrhage: haemosuccus pancreaticus. *BMJ Case Rep*, 2016. doi:10.1136/bcr-2016-217350
- Skipworth, J. R., Morkane, C., Raptis, D. A., Kennedy, L., Johal, K., Pendse, D., Brennand, D. J., Olde Damink, S., Malago, M., Shankar, A., & Imber, C. (2011). Coil migration--a rare complication of endovascular exclusion of visceral artery pseudoaneurysms and aneurysms. *Ann R Coll Surg Engl*, 93(4), e19-23. doi:10.1308/003588411X13008844298652
- Tasu, J. P., Vesselle, G., Herpe, G., Ferrie, J. C., Chan, P., Boucebci, S., & Velasco, S. (2015). Postoperative abdominal bleeding. *Diagn Interv Imaging*, 96(7-8), 823-831. doi:10.1016/j.diii.2015.03.013
- Tessier, D. J., Stone, W. M., Fowl, R. J., Abbas, M. A., Andrews, J. C., Bower, T. C., & Gloviczki, P. (2003). Clinical features and management of splenic artery pseudoaneurysm: case series and cumulative review of literature. *Journal of Vascular Surgery*, 38(5), 969-974. doi:10.1016/s0741-5214(03)00710-9

- Tien, Y. W., Lee, P. H., Yang, C. Y., Ho, M. C., & Chiu, Y. F. (2005). Risk factors of massive bleeding related to pancreatic leak after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg*, 201(4), 554-559. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2005.05.007
- Tulsyan, N., Kashyap, V. S., Greenberg, R. K., Sarac, T. P., Clair, D. G., Pierce, G., & Ouriel, K. (2007). The endovascular management of visceral artery aneurysms and pseudoaneurysms. *J Vasc Surg*, 45(2), 276-283; discussion 283. doi:10.1016/j.jvs.2006.10.049
- Udd, M., Leppaniemi, A. K., Bidel, S., Keto, P., Roth, W. D., & Haapiainen, R. K. (2007). Treatment of bleeding pseudoaneurysms in patients with chronic pancreatitis. *World J Surg*, 31(3), 504-510. doi:10.1007/s00268-006-0209-z
- Van der Cruyssen, F., & Manzelli, A. (2016). Splenic artery embolization: technically feasible but not necessarily advantageous. *World J Emerg Surg*, 11(1), 47. doi:10.1186/s13017-016-0100-7
- Venturini, M., Marra, P., Colombo, M., Alparone, M., Agostini, G., Bertoglio, L., Sallemi, C., Salvioni, M. G., S., Balzano, G. C., R. Aldrighetti, L., Tshomba, Y. F., M. Melissano, G., De Cobelli, F. C., R., & Del Maschio, A. (2017). Endovascular Treatment of Visceral Artery Aneurysms and Pseudoaneurysms in 100 Patients: Covered Stenting vs Transcatheter Embolization. *Journal of Endovascular Therapy*, Vol. 24(5), 709–717.
- Venturini, M., Marra, P., Colombo, M., Panzeri, M., Gusmini, S., Sallemi, C., Salvioni, M., Lanza, C., Agostini, G., Balzano, G., Tshomba, Y., Melissano, G., Falconi, M., Chiesa, R., De Cobelli, F., & Del Maschio, A. (2018). Endovascular Repair of 40 Visceral Artery Aneurysms and Pseudoaneurysms with the Viabahn Stent-Graft: Technical Aspects, Clinical Outcome and Mid-Term Patency. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 41(3), 385-397. doi:10.1007/s00270-017-1844-5
- Vogl, J. T., Reith, W., & Rummeny, E. J. (2011). *Diagnostische und Interventionelle Radiologie*.
- Wellner, U. F., Kulemann, B., Lapshyn, H., Hoepfner, J., Sick, O., Makowiec, F., Bausch, D., Hopt, U. T., & Keck, T. (2014). Postpancreatectomy hemorrhage--incidence, treatment, and risk factors in over 1,000 pancreatic resections. *J Gastrointest Surg*, 18(3), 464-475. doi:10.1007/s11605-013-2437-5
- Wente, M. N., Veit, J. A., Bassi, C., Dervenis, C., Fingerhut, A., Gouma, D. J., Izbicki, J. R., Neoptolemos, J. P., Padbury, R. T., Sarr, M. G., Yeo, C. J., & Buchler, M. W. (2007). Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*, 142(1), 20-25. doi:10.1016/j.surg.2007.02.001
- Wong, S., Yu, L., Lau, J., Lam, Y., Chan, A., Ng, E., Sung, J., & Chung, S. (2002). Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. *Endoscopy*(50), 322-325.
- Wong, T. C., Wong, K. T., Chiu, P. W., Teoh, A. Y., Yu, S. C., Au, K. W., & Lau, J. Y. (2011). A comparison of angiographic embolization with surgery after failed endoscopic hemostasis to bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc*, 73(5), 900-908. doi:10.1016/j.gie.2010.11.024
- Yekebas, E. F., Wolfram, L., Cataldegirmen, G., Habermann, C. R., Bogoevski, D., Koenig, A. M., Kaifi, J., Schurr, P. G., Bubenheim, M., Nolte-Ernsting, C., Adam, G., & Izbicki, J. R. (2007). Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Ann Surg*, 246(2), 269-280. doi:10.1097/01.sla.0000262953.77735.db
- Yoon, T., Kwon, T., Kwon, H., Han, Y., & Cho, Y. (2014). Transcatheter Arterial Embolization of Splenic Artery Aneurysms: A Single-Center Experience. *Vasc Specialist Int*, 30(4), 120-124. doi:10.5758/vsi.2014.30.4.120

Zabicki, B., Limphaibool, N., Holstad, M. J. V., & Juszkat, R. (2018). Endovascular management of pancreatitis-related pseudoaneurysms: A review of techniques. *PLoS One*, *13*(1), e0191998. doi:10.1371/journal.pone.0191998

Zhou, T.-Y., Sun, J.-H., Zhang, Y.-L., Zhou, G.-H., Nie, C.-H., Zhu, T.-Y., Chen, S.-Q., Wang, B.-Q., Wang, W.-L., & Zheng, S.-S. (2017). Post-pancreaticoduodenectomy hemorrhage: DSA diagnosis and endovascular treatment. *Oncotarget*, *8*, 73684-73692.

9 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Ernst J. Rummeny, Herrn Prof. Dr. med. Hermann Berger, sowie Herrn Prof. Dr. med. Moritz Wildgruber für die Überlassung des Themas, die Möglichkeit diese Arbeit in Ihrer Abteilung durchzuführen und die hervorragende Betreuung und Unterstützung während der Fertigstellung der vorliegenden Dissertation.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, Katharina und meinen Freunden für ihre unermüdliche Unterstützung.