

Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Ulm

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Liebold

Sektionsleiter Gefäßchirurgie: Prof. Dr. med. Karl-Heinz Orend

**Thrombenbildung in der vermeintlich gesunden Aorta –  
eine ernstzunehmende Erkrankung**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Vorgelegt von

Lisa Maria Eichler

Schwabmünchen

2016

Amtierender Dekan: Professor Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Professor Dr. Karl-Heiz Orend

2. Berichterstatter: Professor Dr. Reinhard Meier

Tag der Promotion: 22.06.2017

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	III
1. Einleitung .....	1
1.1 Thrombus der thorakalen Aorta – ein tödlicher Verlauf .....	1
1.2. Der aortale Thrombus und seine Auswirkungen .....	2
1.3. Die Virchow'sche Trias – über 150 Jahre alt aber immer noch aktuell .....	3
1.4. Die Rolle des Gerinnungssystems in der Thrombenentstehung .....	8
1.5. Häufigkeit und Diagnostik aortaler Thromben .....	10
1.6. Zielsetzung .....	11
2. Material und Methodik .....	12
2.1. Thrombus der deszendierenden Aorta - Einzelfallkasuistik oder häufiges Ereignis in der Literatur? .....	12
2.2. Datenrecherche an der Universitätsklinik Ulm.....	12
2.3. Einteilung der Patienten anhand der gewonnenen Informationen über Risikofaktoren, Thrombenlokalisierung, Diagnostik und Therapie .....	13
2.4. Retrospektive Analyse des jeweiligen OP-Verlaufs der Ulmer Patienten .....	16
2.5. Retrospektive Analyse des jeweiligen Gesamtverlaufs der Ulmer Patienten .....	17
2.6. Statistische Auswertung .....	17
3. Ergebnisse.....	18
3.1. Gesamtanalyse der Datenbankrecherche .....	18
3.2. Die 10 „Ulmer Patientenfälle“ .....	19
3.3. Einteilung der Patienten nach Risikogruppe, Thrombenlokalisierung, Diagnostik und Therapie .....	34
3.4. Auswertung des jeweiligen OP-Verlaufs der Ulmer Patienten .....	45
3.5. Auswertung des jeweiligen Gesamtverlaufs der Ulmer Patienten ...	52
3.6. Mögliche Diagnose- und Therapieschemata .....	53

4. Diskussion .....	60
4.1.  Aortale Thrombenbildung – eine Häufung der Fallzahlen? .....	60
4.2.  Universitätsklinik Ulm – 10 Fälle in 6 Jahren .....	61
4.3.  Vergleich der Ulmer Fälle mit den Fällen aus der Literatur nach den jeweiligen Klassifikationskriterien .....	63
4.4.  Diskussion der Diagnose- und Therapieschemata .....	93
4.5.  Einflüsse auf den Gesamtverlauf der Erkrankung .....	96
5. Zusammenfassung .....	98
6. Literaturverzeichnis .....	100
Anhang .....	109
Lebenslauf .....	115

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
ASS	Acetylsalicylsäure
AT	Antithrombin
BWK	Brustwirbelkörper
bzw.	beziehungsweise
CA	Karzinom
ca.	circa
cm	Zentimeter
CML	Chronisch-myeloische Leukämie
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomographie
DD	Differenzialdiagnose
d. h.	das heißt
et al.	und andere
etc.	et cetera
GP	Glykoprotein
Gy	Gray
HPA	Human platelet antigen
ICR	Intercostalraum
INR	International normalized ratio
ICAM-1	Intracellular adhesion molecule 1
i. v.	intravenös
KM	Kontrastmittel
L	Liter
mg	Milligramm
Min.	Minuten
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MTHFR	Methylentetrahydrofolatreduktase
o. g.	oben genannte(r)
OP	Operation(s)
PAI	Plasminogen-Aktivator-Inhibitor
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PBSZT	Periphere Blutstammzelltransplantation
PET	Positronen-emissions-Tomographie
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
s. c.	subkutan
TEE	Transösophageale Echokardiographie / transösophageales Echo
TFPI	Tissue-factor-pathway-inhibitor
Th	Thorakaler Wirbelkörper
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon
TTE	Transthorakale Echokardiographie / transthorakales Echo
u. a.	unter anderem
v. a.	vor allem
VCAM-1	Vascular cell adhesion molecule 1
z. B.	zum Beispiel

## 1. Einleitung

### 1.1. Thrombus der thorakalen Aorta – ein tödlicher Verlauf

Oxford, Großbritannien, 1967. Eine 67-jährige Frau, die schon seit längerem über Belastungsdyspnoe und Brustenge klagt, wird stationär in ein Krankenhaus aufgenommen. Sie berichtet über Schmerzen in der rechten Nierengegend, über Übelkeit und Schwäche. Bei der körperlichen Untersuchung werden keine Auffälligkeiten festgestellt. Im weiteren Verlauf bleibt ihr Zustand unverändert schlecht, die Ursache bleibt weiterhin unentdeckt. Daraufhin wird die Patientin in ein größeres Zentrum verlegt, wo sie mit einer Tachykardie von 96/Min. und fehlenden Pulsen in beiden Beinen distal der Arteria femoralis auffällt. Außerdem finden sich auskultatorisch Rasselgeräusche über beiden Lungenflügeln. Am darauffolgenden Tag verschlechtert sich der Zustand der Patientin dramatisch. Die Schmerzen in der rechten Nierengegend nehmen zu, beide Beine sind kalt und blass und die Darmgeräusche fehlen. Zwei Tage später verschlechtert sich der Zustand der Patientin weiter – die Herzfrequenz steigt auf 120/Min., der Blutdruck liegt systolisch nur noch bei 50 mmHg. Dazu kommt noch, dass die Patientin Mageninhalt aspiriert. Am siebenten Tag ihres Aufenthalts verstirbt die Patientin.

Bei der folgenden Obduktion der Leiche werden multiple, gleich alte Infarkte der inneren Organe festgestellt. Neben thrombotischem Material in den korrespondierenden Arterien wird auch ein Thrombus der thorakalen Aorta von 3 cm Länge gefunden. Am oberen Ende dieses Thrombus werden 1 cm Breite und 0,5 cm Dicke gemessen. Die ersten beiden Interkostalarterien sind durch diesen Thrombus verschlossen. Die Thrombusoberfläche stellt sich zerklüftet dar, umgeben von frischem Fibrin sowie Leukozyten- und Makrophagenanheftungen. Im Zentrum ist der Thrombus nekrotisch. Identisches Material konnte in der verschlossenen rechten Nierenarterie gefunden werden. [66]

Diesem Einzelfallbericht aus dem Jahre 1967 folgen bis heute noch einige weitere Berichte über Patienten mit aortaler Thrombenbildung – allerdings auch mit weniger dramatischen Verläufen. Dies ist nicht zuletzt auch der Weiterentwicklung in Diagnostik und Therapie zuzuschreiben. Auch das Bewusstsein für dieses doch seltene, aber immer wieder vorkommende Krankheitsbild wurde natürlich im Laufe der Zeit geschärft.

## 1.2. Der aortale Thrombus und seine Auswirkungen

Mesenterialinfarkt, Nierenarterienembolie, Gefäßverschlüsse der oberen bzw. unteren Extremität – alles lebensbedrohliche Notfälle, die einer sofortigen Behandlung bedürfen. Nicht nur eine Embolie aufgrund eines kardialen Geschehens, eines Aortenaneurysmas oder einer Arteriosklerose der Aorta machen sich durch diese Symptome bemerkbar, sondern auch eine Embolie aufgrund eines Thrombus der „gesunden“ Aorta. [21] Eine diagnostizierte Herzerkrankung schließt allerdings nicht aus, dass zusätzlich noch ein aortaler Thrombus als Emboliequelle vorhanden sein kann. [53]

Da der aortale Thrombus an sich symptomlos ist und wenn überhaupt, dann zufällig bei einer Untersuchung aus ganz anderen Gründen entdeckt wird [30], ist die periphere Embolie das erste und auch einzige Symptom, das die Patienten ins Krankenhaus führt. Ganz „klassisch“ leiden viele der Betroffenen unter den sogenannten „6 P“ nach Pratt: pain, paleness, pulselessness, paraesthesia, paralysis und prostration. [33] Neben den peripheren Embolien können aber auch zerebrovaskuläre Symptome oder Mesenterialinfarkte bis hin zum Multiorganversagen auftreten. [85]

Arterielle Emboli können also fast überall im Körper auftreten. Wo sie sich letztendlich festsetzen und damit zu einer spezifischen Symptomatik führen, ist abhängig vom Ausgangsort und dem Blutstrom. Meistens ist die untere Extremität (75 %) betroffen und nur ein kleiner Anteil entfällt auf die inneren Organe wie Nieren, Milz, Darm, etc. [39]

Folglich kommt es bei der Ablösung von Thromben der Aorta descendens (in den Abschnitten III und IV) zu Verschlüssen im Versorgungsgebiet der inneren Organe sowie der unteren Extremität. Bei Thromben, die sich im Bereich des Arcus befinden, kommt es auch zu Verschlüssen der oberen Extremität oder zerebralen Insulten.

Ein kleines „Blutgerinnsel“ kann also fatale Auswirkungen haben. Mit dieser Arbeit soll ein Augenmerk auf die Thromben im arteriellen System gelegt werden. Im Speziellen sollen - durch Analyse der Fälle aus der Literatur und durch Analyse der Fälle der Universitätsklinik Ulm - Antworten auf die Fragen nach der richtigen, adäquaten Diagnostik und Therapie gefunden werden.

### 1.3. Die Virchow'sche Trias – über 150 Jahre alt aber immer noch aktuell

Rudolf Virchow (1821-1902), geboren in Schivelbein, Deutschland (heute Polen), studierte in Berlin Medizin.

Sein Hauptinteresse lag in der Zellpathologie. Unter anderem sind ihm die Entdeckung von Zellen des Knochens und Bindegewebes zuzuschreiben sowie die Entdeckung des Myelin.

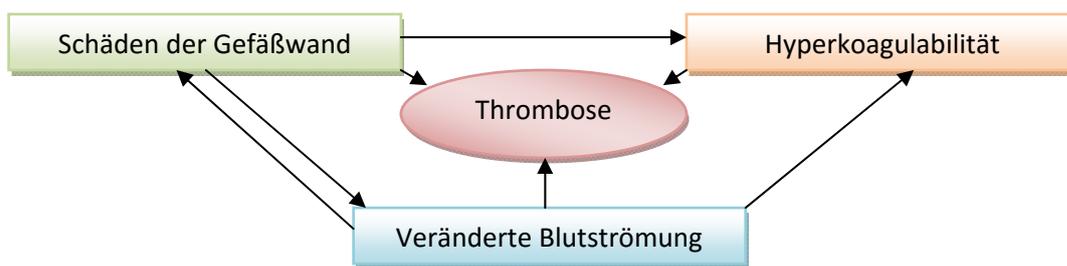
Außerdem war er der Erstbeschreiber der Leukämie und konnte als erster den Mechanismus der Entstehung von Lungenembolien darlegen. [88]

Obengenannte Entdeckungen werden heute nur noch von wenigen mit Virchow in Verbindung gebracht. Die „Virchow'sche Trias“ ist allerdings jedem Mediziner ein Begriff.

Medizinische Theorien wissenschaftlich und durch Experimente und Beobachtungen zu beweisen, war Virchows oberstes Ziel. So auch bezüglich der Thrombose und der Embolie. [79] In der bekannten „Virchow'schen Trias“, die er 1856 veröffentlichte, beschreibt er die pathophysiologischen Mechanismen, die zur Entstehung von Thrombosen führen: [14]

- 1) Veränderungen an der Gefäßwand
- 2) Veränderungen der Blutströmung
- 3) Veränderungen der Blutzusammensetzung (Hyperkoagulabilität) [108]

Wie die folgende Grafik zeigt, bedingen sich diese Faktoren gegenseitig.



Die Veränderung eines Faktors in diesem System zieht zwangsläufig auch die Veränderung der anderen Faktoren mit sich.

Ursprünglich wurde dieses Faktorenmodell von Virchow im Bezug auf die venöse Thrombose entwickelt. Heute ist allerdings klar, dass eine pathologische Veränderung einer oder mehrerer dieser drei Thrombosefaktoren sowohl im venösen als auch im arteriellen System zur Thrombusbildung führt. [14,37]

Das Virchow'sche Modell hat auch nach über 150 Jahren seine Gültigkeit und Aktualität in der „modernen Medizin“ nicht verloren.

Virchows Trias wurde im Lauf der Jahre nicht widerlegt, im Gegensatz zu vielen anderen Dingen, die mit der Zeit in der Medizin postuliert wurden. Ganz im Gegenteil, sie wurde eher weiter etabliert, indem zu den drei Säulen der Thrombenentstehung immer weiter in die Tiefe geforscht wurde. Mit den Ergebnissen aus diesen Forschungen wurde die Trias mehr und mehr bestätigt. [14] Dies unterstreichen auch die Artikel, die als Grundlage für diesen und die folgenden Punkte herangezogen werden. Und dabei handelt es sich nur um einige wenige Artikel, die zum Thema Virchow'sche Trias und Thrombenbildung publiziert wurden.

### **1.3.1. Veränderungen an der Gefäßwand**

Zu Schädigungen der Gefäßwand, speziell des Endothels, kommt es nicht nur durch Operationen und Verletzungen, sondern auch durch den sogenannten „Scherstress“. Dieser entsteht durch einen erhöhten Blutdruck (v. a. chronisch) oder auch durch Gefäßverengungen (Stenosen). [47]

Unter physiologischen Umständen unterstützt das Endothel die Vasodilatation, verhindert die Aktivierung von Blutplättchen und hält ein Gleichgewicht in der Gerinnungskaskade aufrecht durch die Bereitstellung fibrinolytischer Faktoren und das Antagonisieren entzündlicher Prozesse. [37]

Durch eine Beeinträchtigung des Endothels verändern sich die jeweiligen Anteile der Plättchen und Plasmaproteine im Blutstrom dahingehend, dass eine prokoagulatorische Situation entsteht. Es findet an der betroffenen Stelle eine Aktivierung der Plättchen statt, die Gerinnungskaskade wird in Gang gesetzt und damit auch die Thrombenbildung. [108]

### **1.3.2. Veränderungen der Blutströmung**

Ein prokoagulatorischer Prozess über einem Endothelschaden führt mit den damit verbundenen Mechanismen zu einer veränderten Blutströmung.

Eine solche Strömungsveränderung kann aber auch die Folge von atherosklerotischen oder malignen Prozessen in den Gefäßen und Gefäßwänden sein.

So basiert ein arterieller Thrombus meist auf der Ruptur einer atherosklerotischen

Plaque. Durch die Ruptur werden subendotheliale Zellen freigelegt, die zur Aktivierung der Gerinnung führen. Mit wachsendem Thrombus kommt es nicht nur zu einer Verengung des Gefäßes, sondern auch zu einer Veränderung der laminaren Strömung im Gefäß hin zu einer turbulenten Strömung. [108]

Des Weiteren ist zu bemerken, dass turbulente Strömungen in den Gefäßen auch an den Gefäßaufzweigungen (Bifurkationen) entstehen, ohne dass dort eine Pathologie vorliegt.

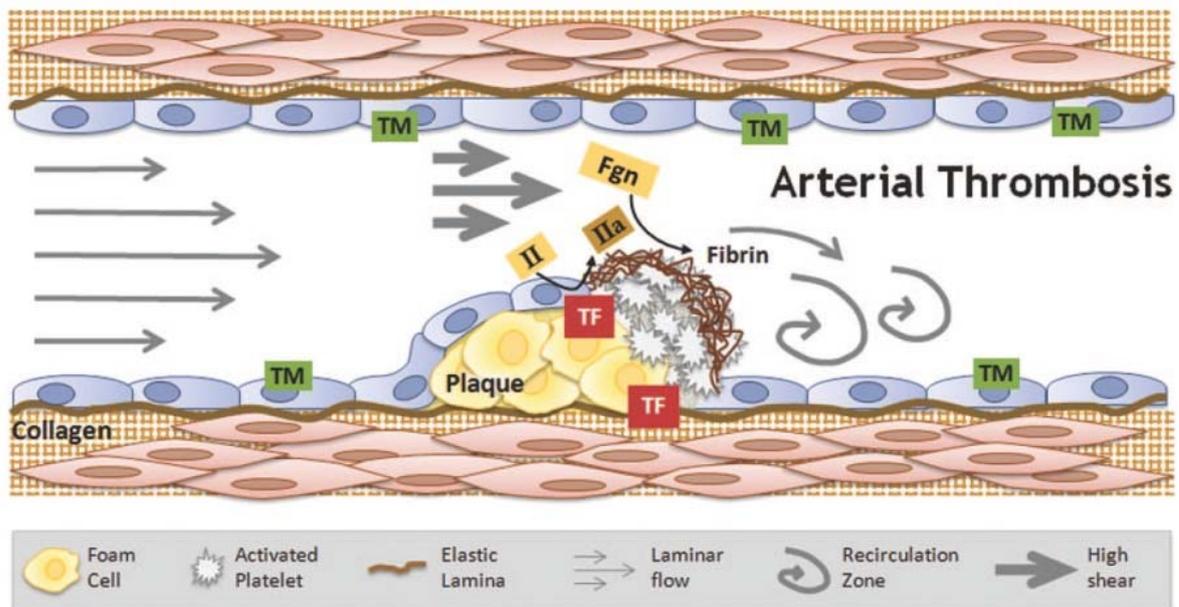


Abb. 2: [108]

Die Abbildung zeigt ein arterielles Gefäß mit rupturierter Plaque. Vor der Stenose ist die Strömung laminar (dünne Pfeile). Im Bereich der Plaque kommt es dann durch die Gefäßverengung zu erhöhten Scherkräften (dicke Pfeile). Im Gefäßabschnitt hinter der Plaque ist dann die turbulente Strömung dargestellt. (TM = Thrombomodulin, II = Prothrombin, II a = Thrombin, Fgn = Fibrinogen, TF = tissue factor)

Auch die Scherkräfte in der Thrombusregion nehmen zu, was wiederum – wie schon gesagt – zu einer Zunahme der Schädigung des Endothels führt und damit zu einer Freisetzung der gerinnungsaktivierenden Substanzen wie dem tissue factor, dem von Willebrand Faktor, Endothelin und ICAM-1 und VCAM-1.

Durch die Plättchenaggregation und die Fibrinbildung entsteht dann letztendlich ein plättchenreicher, weißer Thrombus im arteriellen Gefäß. [37,47]

Im Gegenzug dazu sind die Thromben des venösen Gefäßsystems eher Thromben, die aufgrund einer Stase (z. B. bei Immobilität) und/oder Entzündungen im intakten Gefäßsystem entstehen. Daraus resultieren dann Thromben, die reich an

Erythrozyten sind. Im gebildeten Fibrinnetz „verfangen“ sich die Erythrozyten aus dem Blutstrom und es bildet sich der sogenannte „rote Thrombus“. [108]

### **1.3.3. Veränderungen der Blutzusammensetzung**

Dieser Punkt dreht sich hauptsächlich um die Viskosität, sprich die Zusammensetzung des Blutes. Je mehr feste, d. h. zelluläre Bestandteile sich im Blut befinden, umso zäher, also visköser wird es. Damit ändern sich auch die Fließeigenschaften des Blutes. Je zähflüssiger das Blut ist, umso stärker werden auch die Scherkräfte, die auf die Gefäßwand wirken, mit den bereits beschriebenen Auswirkungen. Des Weiteren kommt es durch die langsame Flussgeschwindigkeit eher zu einer Stase im Gefäßsystem und damit zur Aktivierung der Gerinnung.

Die Fließeigenschaften des Blutes werden also in erster Linie durch den Hämatokrit, die Leukozyten, das Fibrinogen und andere Makromoleküle bestimmt und evtl. auch durch pathologisch veränderte, rigide Blutzellen.

Nicht zu vergessen ist in diesem Zusammenhang auch die Hyperlipoproteinämie, die ebenfalls zu einer Viskositätszunahme führt. In einer Studie mit pAVK-Patienten, die Statine erhielten, konnte dies bewiesen werden. Durch die medikamentöse Verminderung der Blutviskosität durch den Cholesterinsenker konnte eine Zunahme der beschwerdefreien Gehstrecke durch die Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes erreicht werden.

Des Weiteren wurde in poststenotischen Bereichen mit geringer Flussrate (z. B. distal von Plaques) eine Viskositätszunahme durch die Aggregation von Zellen in diesen Gebieten festgestellt werden. Diese Feststellung spricht mit dafür, dass ein verminderter Blutfluss über eine Zunahme der Viskosität mit zur Entstehung von Thromben beiträgt. [48]

### **1.3.4. Der Einfluss spezifischer Risikofaktoren auf die Virchow'sche Trias**

Heute ist eine Vielzahl von Risikofaktoren bekannt, die die Entstehung von Thromben beeinflussen. Meist haben diese Risikofaktoren in irgendeiner Weise Einfluss auf einen oder mehrere der von Virchow postulierten Faktoren der Thrombenentstehung. [14]

Wie die Virchow'sche Trias an sich gelten auch die Risikofaktoren sowohl für die Thrombenentstehung im venösen als auch im arteriellen Gefäßsystem. [14,37,47]

Die folgende Tabelle stellt kurz die Risikofaktoren vor und inwiefern sie die Vir-

chow'sche Trias beeinflussen und damit sowohl im arteriellen als auch im venösen System prothrombotisch wirken.

Tabelle 1: [47]

Risikofaktor	Einfluss auf die Virchow'sche Trias und prothrombotische Wirkung
<u>Alter</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endothelschäden (Traumata, Arteriosklerose)</li> <li>• Veränderte Fließeigenschaften (Mobilität nimmt ab)</li> </ul>
<u>Kardiovaskuläre Faktoren:</u> Adipositas, Nikotin, Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endothelschäden (systemische Entzündungsreaktionen, zunehmende Scherkräfte, fehlende Endothelrelaxation bei der arteriellen Hypertonie)</li> <li>• Veränderte Blutzusammensetzung (Hypercholesterinämie)</li> <li>• Veränderte Fließeigenschaften (Förderung der Arteriosklerose)</li> </ul>
<u>Maligne Erkrankungen</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Veränderte Fließeigenschaften (solide Tumoren)</li> <li>• Veränderte Blutzusammensetzung (systemische Hyperkoagulabilität, Polyzythämia vera)</li> <li>• Endothelschäden (chemotherapiebedingt)</li> </ul>
<u>Medikamente:</u> z. B. orale Hormontherapie mit Östrogenen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Veränderte Blutzusammensetzung (systemische Hyperkoagulabilität)</li> </ul>
<u>Infektionen</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Veränderte Blutzusammensetzung (systemische Hyperkoagulabilität)</li> <li>• Veränderte Fließeigenschaften (Immobilität)</li> </ul>
<u>Traumata, Operationen</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Veränderte Blutzusammensetzung (systemische Hyperkoagulabilität)</li> <li>• Veränderte Fließeigenschaften (Immobilität)</li> </ul>
<u>Thrombophilien</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Veränderte Blutzusammensetzung (Zunahme prothrombotischer Faktoren und/oder Abnahme/Fehlen antithrombotischer Faktoren)</li> </ul>

#### **1.4. Die Rolle des Gerinnungssystems in der Thrombenentstehung**

Eine wichtige physiologische Funktion erfüllt das Gerinnungssystem im Hinblick auf Verletzungen und die damit verbundene Blutstillung. [109]

In einem so komplizierten System wie der Gerinnungskaskade (siehe Abb. 2) sind Fehlfunktionen nicht ausgeschlossen. Theoretisch kann jeder Faktor und jede Reaktion in dieser Kaskade mit einem Fehler behaftet sein, der letztendlich zwei Auswirkungen haben kann. Zum Einen können Fehlfunktionen zu einer erhöhten Blutungsneigung führen, zum Anderen zu einer gesteigerten Gerinnung, also zur Thrombenbildung.

Diese Prozesse laufen beim Schlaganfall genauso wie bei der KHK und der TVT ab. Auch maligne Erkrankungen, wie z. B. die Polyzythämia vera, können dieses System in prokoagulatorische Richtung beeinflussen. [37,109]

Auch die Risikofaktoren, die die Gerinnungskaskade beeinflussen, gelten gleichermaßen für das venöse als auch für das arterielle System. [47]

Im Normalfall herrscht ein präzises Gleichgewicht zwischen pro- und antikoagulatorischen Faktoren. Gerät dieses Gleichgewicht ins Wanken, kann daraus sowohl eine erhöhte Blutungsneigung, als auch eine erhöhte Gerinnungsneigung resultieren.

Zur Thrombenbildung kommt es also, wenn zu viele prokoagulatorische Faktoren gebildet werden, bzw. wenn zu wenige antikoagulatorische Faktoren vorhanden sind oder ein Defekt dieser vorliegt. [37]

Viele Erkrankungen und Fehlfunktionen im Gerinnungssystem lassen sich mit Hilfe der folgenden Abbildung (Abb. 2) sehr gut erklären und verstehen.

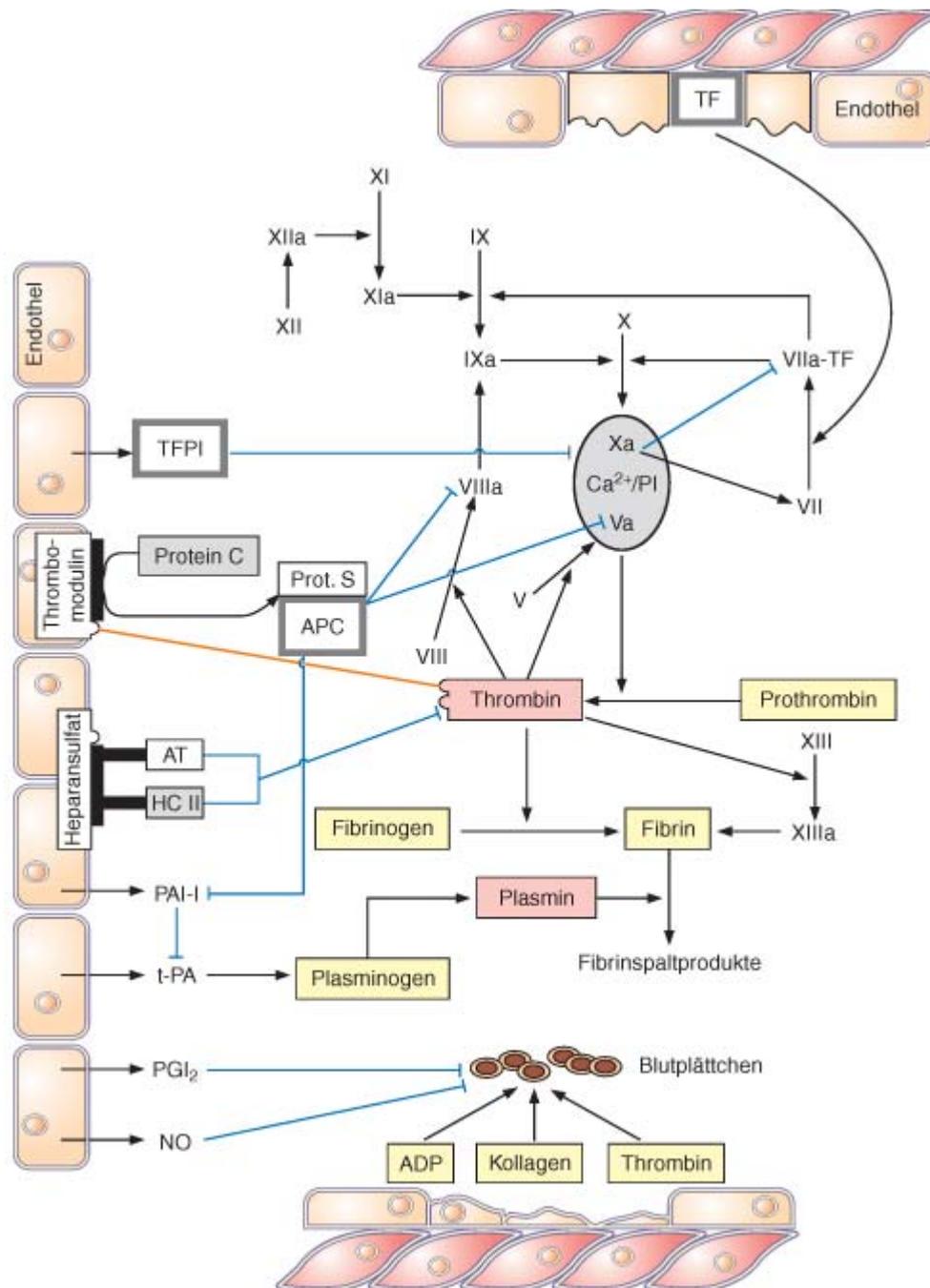


Abb. 3 [26]: Das Gerinnungssystem

Mittlerweile sind sehr viele sowohl genetische als auch erworbene Fehlregulationen im Gerinnungssystem bekannt. Im Zusammenhang mit wiederholten Thrombosen wird immer auch nach diesen bekannten Störungen der Gerinnungskaskade gesucht, um die bestmögliche Therapie gewährleisten zu können.

Einige dieser Erkrankungen tauchen auch im Zusammenhang mit der Aufarbeitung der Fälle über arterielle Thrombenbildung immer wieder auf.

So zum Beispiel eine Antithrombin-III-Defizienz. Antithrombin-III ist ein Serpin, das Thrombin proteolytisch abbaut. Damit wird die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin verhindert. AT-III ist somit ein potentes Antikoagulans, das durch

Heparinwirkung noch verstärkt werden kann. Fehlt AT-III in der Gerinnungskaskade, bzw. ist es vermindert, findet folglich eine verstärkte Gerinnung statt. Thrombin wird nicht mehr gehemmt und die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin findet verstärkt statt.

Auch eine Protein-S-Defizienz zieht diese prokoagulatorischen Effekte nach sich. Dieses Protein wird Vitamin-K-abhängig in der Leber produziert und ist ein wichtiger, nicht-enzymatischer Co-Faktor in der Proteolyse der Faktoren Va und VIIIa. Eine überschießende Aktivität dieser Faktoren führt, wie man in der Abbildung erkennen kann, zu einer vermehrten Blutgerinnung.

Eine weitere häufige Erkrankung des Gerinnungssystems ist die Faktor-V-Leiden-Mutation, eine Punktmutation, die dazu führt, dass der Faktor V nicht mehr durch das aktivierte Protein C (APC) deaktiviert wird. Diese sogenannte APC-Resistenz führt dann ebenfalls durch eine gesteigerte Aktivität des Faktors V zu einer erhöhten Gerinnungsneigung.

Und auch die selteneren prokoagulatorischen Störungen des Gerinnungssystems, wie den PAI-I-Polymorphismus, TFPI-Mangel sowie die Bildung von Autoantikörpern gegen Faktor II oder Protein S lassen sich anhand der Abbildung (Abb. 2) sehr gut nachvollziehen.

Des Weiteren zeigt die Abbildung auch noch einmal, welche wichtige Rolle das Endothel in der Gerinnungshemmung spielt. Sehr viele der Faktoren, die die Blutgerinnung hemmen, werden vom Endothel produziert. Gibt es hier einen Defekt, nehmen natürlich schnell die gerinnungsfördernden Faktoren überhand.

### **1.5. Häufigkeit und Diagnostik der aortalen Thromben**

Im Gegensatz zur venösen Thrombenbildung ist die Bildung von Blutgerinnseln im arteriellen System, speziell in der Aorta, doch eher eine Seltenheit.

Und wenn sich der Thrombus dann auch noch in einer Aorta bildet, die ohne pathologische Veränderungen ist, dann sind diese Fälle noch seltener.

Da es bisher keine wirkliche Leitlinie zu Diagnostik und Therapie von aortalen Thromben gibt, ist es das Ziel der folgenden Fallanalysen und Aufarbeitungen, mehr Klarheit in den Umgang mit betroffenen Patienten zu bringen. Da es sich um ein sehr seltenes Krankheitsbild handelt, das viele Gefahren für den Patienten mit

sich bringt, ist es sehr wichtig, eine klare und strukturierte Linie in Diagnostik und Therapie zu verfolgen, um nicht aus Unwissenheit oder Panik negative Folgen für den Patienten zu riskieren.

Stellt sich also der begründete Verdacht auf diese seltene Entität, muss eine sorgfältige Diagnostik erfolgen. Es wird in der Literatur und den diversen Einzelfallberichten viel darüber diskutiert, welche apparativen diagnostischen Methoden sich am besten zur Detektion von Thromben der Aorta eignen, weswegen auch darauf in dieser Arbeit noch genauer eingegangen werden soll.

Des Weiteren soll diese dazu beitragen, das Bewusstsein für dieses seltene Krankheitsbild noch weiter zu schärfen. Gerade auch im Hinblick auf die Diagnose- und Therapiemöglichkeiten, die heute zur Verfügung stehen. Trotz allem muss man sich darüber im Klaren sein, dass ein Thrombus der deszendierenden Aorta nach wie vor Lebensgefahr für den Patienten bedeutet. Deshalb ist es umso wichtiger, die zur Verfügung stehenden diagnostischen und therapeutischen Mittel sinnvoll und möglichst effektiv einzusetzen.

## **1.6. Zielsetzung**

Die Zielsetzung dieser Arbeit besteht darin, mittels Literaturrecherche und anhand der „Ulmer“ Patienten folgende Fragestellungen zu beantworten:

1. Gibt es prädestinierte Patientengruppen, bei denen sich in einer vermeintlich gesunden Aorta Thromben bilden?
2. Welche Diagnostik ist bei diesen Läsionen wegweisend und sicher?
3. Welche Therapieoptionen bestehen bei diesen thrombotischen Aortenläsionen?

## **2. Material und Methodik**

### **2.1. Thrombus der deszendierenden Aorta – Einzelfallkasuistik oder häufiges Ereignis in der Literatur?**

Mit einer ausgedehnten online-Datenbankrecherche über die Datenbank „Ovid Medline“ wurden die Fallberichte und Literaturscheinungen zur aortalen Thrombenbildung zusammengetragen und retrospektive analysiert. Um möglichst viele Fälle zu diesem Thema zu finden, wurden primär zu den Suchbegriffen „Aortic mural thrombus“ sowie „Thrombus of the descending thoracic aorta“ Artikel und Fallberichte recherchiert. Nachdem so einige Fallberichte zum Thema gesammelt werden konnten, wurden nun anhand der Referenzlisten dieser Artikel weitere Reviews, Fallberichte und Papers zum Thema herangezogen.

Als Quellen für diese Arbeit wurden unter allen Fallberichten nur diese ausgewählt, bei denen es zu einer Thrombenbildung in der nicht-aneurysmatischen und nicht-arteriosklerotischen Aorta gekommen ist. Betrachtet wird dieses Phänomen in einem Abschnitt der Aorta beginnend im Aortenbogen distal des Abgangs der Arteria carotis communis sinistra, bis hin zur Aortenbifurkation.

Folglich wurden alle Patienten ausgeschlossen, die eine Thrombenbildung proximal des Abgangs der Arteria carotis communis sinistra (54 Patienten aus der Literaturrecherche) zeigten sowie alle Patienten, bei denen eine arteriosklerotische und/oder aneurysmatische Aorta nachgewiesen werden konnte (32 Patienten aus der Literaturrecherche). Auch 3 Patienten mit kardialer Thrombenbildung und anschließender peripherer Embolisation wurden nicht in die Auswertung mit einbezogen.

### **2.2. Datenrecherche an der Universitätsklinik Ulm**

Die Gefäß- und thoraxchirurgische Abteilung des Universitätsklinikums Ulm stellte die Patientendaten der Fälle mit aortaler Thrombenbildung aus dem Zeitraum von 2007 bis 2013 zur Verfügung. Über das klinikinterne SAP-System konnte anhand von Name und Geburtsdatum dann Einsicht genommen werden in die komplette Akte der jeweiligen Patienten. Anhand der dort abgespeicherten Befunde, Berichte und Arztbriefe wurde im weiteren Verlauf die Krankheitsgeschichte dieser Patienten unter Einbeziehung aller für die Diagnose relevanten Berichte rekonstruiert. Die Darstellung der einzelnen Fälle schließt jeweils den jüngsten vorhandenen

Bericht, der bis März 2014 zu finden war, mit ein.

Durch die Zuordnung der römischen Ziffern I-X wird über diese Patientin in anonymisierter Form berichtet.

### **2.2.1. Ethikvotum**

Eine Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission liegt vor.

### **2.3. Einteilung der Patienten anhand der gewonnenen Informationen über Risikofaktoren, Thrombenlokalisierung, Diagnostik und Therapie**

Um zu einem Ergebnis bezüglich Prävention, geeigneter Diagnostik und bester Therapie zu kommen, werden die Patienten aus den Case-Reports und auch die Ulmer Patienten in unterschiedliche Gruppen eingeteilt. Mit dieser Einteilung soll herausgearbeitet werden, welche eventuellen Risikofaktoren eine Rolle bei der aortalen Thrombenbildung spielen, ob es Prädispositionsstellen für die Thrombenbildung in der Aorta gibt, welches diagnostische Mittel am geeignetsten und am zuverlässigsten ist, einen aortalen Thrombus zu diagnostizieren und natürlich ob es ein Therapieschema gibt, das in Fällen von aortaler Thrombenbildung den sichersten Erfolg bringt.

#### **2.3.1. Einteilung in Risikogruppen**

Hierzu wird eine Einteilung der 181 Patienten aus der Literaturrecherche in insgesamt acht Risikogruppen vorgenommen. Um eine bessere Vergleichbarkeit mit den 10 Ulmer Patienten zu erzielen, werden diese trotz der geringen Fallzahl analog in die entsprechenden Risikogruppen eingeteilt, wobei nicht jeder der acht Risikogruppen hier ein Patient zuzuordnen ist. Je nach Hauptrisikofaktor werden alle analysierten Patienten dann in diese Risikogruppen aufgeteilt. Bei einigen Patienten lassen sich auch Kombinationen verschiedener Risikofaktoren finden. Diese Patienten sind dann immer der Risikogruppe zugeordnet, die das vorwiegende Gesundheitsproblem des Patienten darstellt. Kein Patient ist mehreren Gruppen zugeordnet worden.

Die erste Gruppe bilden die Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren, die ja in vielen Fällen prothrombotisch wirken. Gefolgt wird diese Gruppe von den Patienten mit diagnostizierten Gerinnungsstörungen bzw. von Patienten, bei denen sich verschiedene prothrombotische Faktoren nachweisen lassen wie z. B. die

Kombination von oralen Kontrazeptiva und Rauchen, Patienten mit maligner Grunderkrankung bzw. malignem Geschehen in der Aorta, Patienten nach einem Trauma oder einem operativen Eingriff sowie den Patienten mit chronischer Grunderkrankung (rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn, etc.) und entsprechender Medikation. Die letzten beiden Gruppen bilden die Patienten ohne Risikofaktoren und Grunderkrankungen sowie die Patienten, die eine fokale Plaquebildung der Aorta zeigen, ohne jedoch systemisch unter Arteriosklerose zu leiden. Außerdem finden sich noch einige wenige Patienten, bei denen die Autoren der entsprechenden Artikel keine Angaben über eventuelle Risikofaktoren oder Grunderkrankungen gemacht haben.

1. Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren
2. Patienten mit diagnostizierter Gerinnungsstörung/prothrombotischen Faktoren
3. Patienten mit maligner Grunderkrankung/malignem aortalem Geschehen
4. Patienten nach Trauma bzw. operativem Eingriff
5. Patienten mit chronischer Grunderkrankung und entsprechender Medikation
6. Patienten ohne Risikofaktoren und Grunderkrankungen
7. Patienten mit fokaler Plaquebildung ohne systemische Arteriosklerose
8. Patienten, bei denen keine Risikofaktoren/Grunderkrankungen genannt wurden

### 2.3.2. Einteilung nach Lokalisation des Thrombus

Eine weitere Unterteilung, die man bezüglich der aortalen Thrombenbildung treffen kann, ist die nach der Lokalisation des Thrombus in der Aorta. Hierbei macht man sich die Einteilung der Aorta in fünf Abschnitte zu Nutze (siehe Abb. 4). Die Patienten, die für diese Arbeit in der Literaturrecherche ermittelt wurden und auch die an der Universitätsklinik Ulm behandelten Patienten, werden in 3 Gruppen unterteilt:

- Gruppe I: Thrombus im Abschnitt II b bzw. II c
- Gruppe II: Thrombus im Abschnitt III
- Gruppe III: Thrombus im Abschnitt IV bzw. V

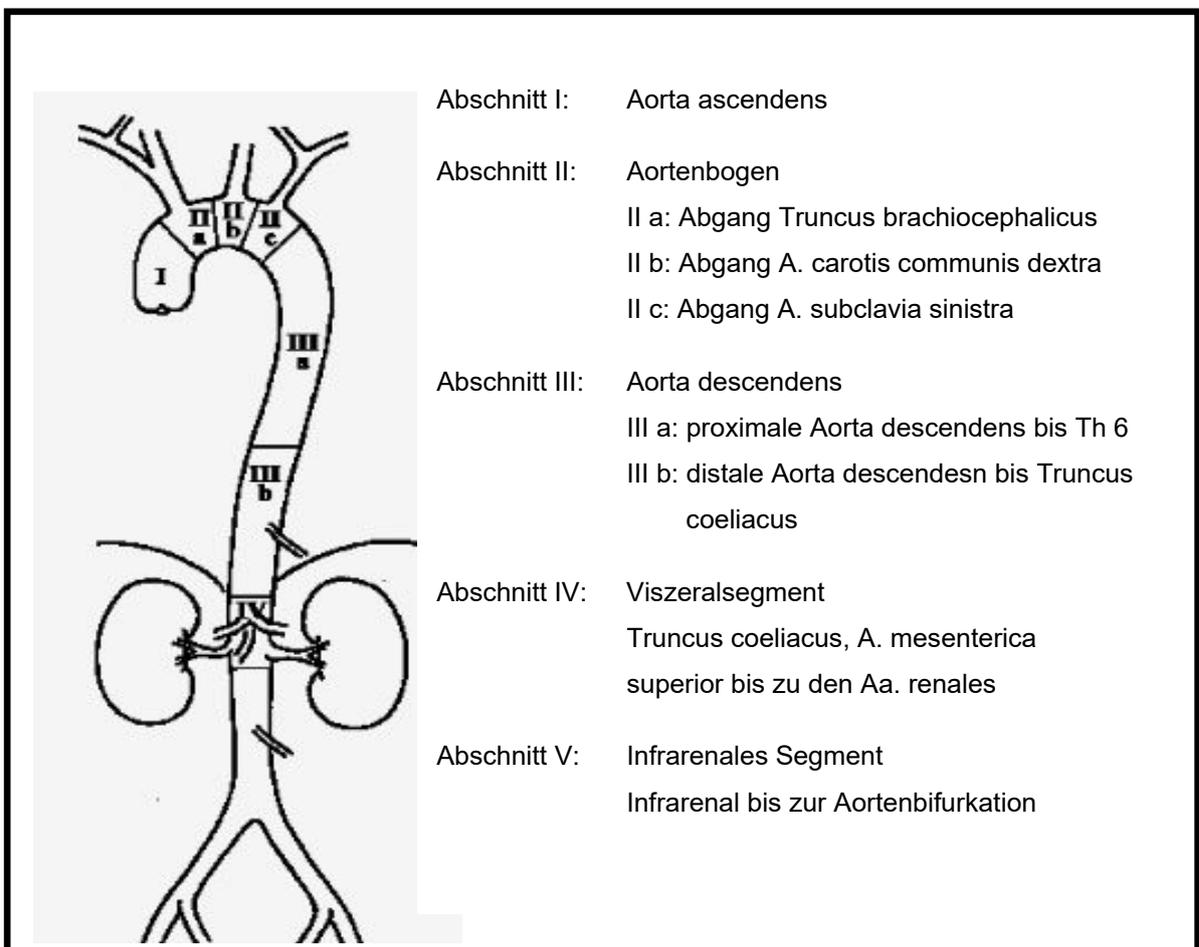


Abb. 4: [89] Die Einteilung der Aorta in fünf Abschnitte (I-V)

### **2.3.3. Einteilung nach erfolgreich eingesetztem diagnostischen Mittel**

Eine weitere Unterteilung, die man bei beiden Patientengruppen vornehmen kann, ist die nach erfolgreich eingesetztem diagnostischem Mittel. Konkret soll hier dargestellt werden, mit welchem bildgebenden Verfahren der aortale Thrombus letztendlich diagnostiziert werden konnte. Die Einteilung erfolgt hier in insgesamt sieben Gruppen. In den Gruppen eins bis vier befinden sich Patienten, deren Thrombus mittels TEE, CT, Angiographie oder im MRT diagnostiziert wurde. Eine weitere Gruppe bilden die Patienten, bei denen erst die Kombination verschiedener Untersuchungstechniken zur Diagnose führte. Die letzten beiden Gruppen werden gebildet von Patienten, bei denen der Thrombus erst post mortem diagnostiziert werden konnte bzw. von den Patienten, bei denen im Fallbericht nicht beschrieben wurde, durch welche Untersuchung der Thrombus diagnostiziert werden konnte.

### **2.3.4. Einteilung nach durchgeführter Therapie des aortalen Thrombus**

Eine letzte Einteilung, die sich in beiden Patientengruppen treffen lässt, ist die nach der durchgeführten Therapie.

Therapeutische Verfahren, die zu Einsatz kamen und nach denen in beiden Patientengruppen jeweils eine Einteilung getroffen wird, sind:

1. Offene Operation
2. Aortenersatz mittels Graft
3. Stentimplantation
4. Katheterembolektomie
5. Medikamentöse Therapie (Antikoagulation bzw. Lyse)
6. Keine Intervention
7. Palliative Bypassoperation.

## **2.4. Retrospektive Analyse des jeweiligen OP-Verlaufs der Ulmer Patienten**

Anhand der OP-Berichte zu den einzelnen Fällen wird in dieser Arbeit eine kurze Analyse der angewandten operativen Verfahren durchgeführt. Außerdem sollen der Operationsverlauf, der postoperative Verlauf und eventuelle mit der Operation verbundene Komplikationen näher beleuchtet werden.

## **2.5. Retrospektive Analyse des jeweiligen Gesamtverlaufs der Ulmer Patienten**

Anhand der Krankengeschichte jedes einzelnen der zehn Patienten erfolgt die genaue Analyse des Gesamtverlaufs der Erkrankung. Im Mittelpunkt steht hier natürlich der perioperative Verlauf bezüglich des Aortenthrombus. Weiterverfolgt wurden die Verläufe immer bis zum aktuellsten vorhandenen Bericht (bis März 2014) an der Universitätsklinik Ulm bzw. bis zum Tod des Patienten. Bezüglich der Gesamtüberlebenszeit wurden abteilungsübergreifend alle vorhandenen Berichte mit einbezogen.

## **2.6. Statistische Auswertung**

Aufgrund der geringen Fallzahl findet eine rein deskriptive Darstellung und Auswertung der Daten statt. Lediglich zu Geschlecht, Alter und Gesamtüberlebenszeit der untersuchten Patientengruppen wurde eine Mittelwertberechnung durchgeführt. Ein spezielles Statistikprogramm bzw. spezifische statistische Verfahren kamen aus oben genanntem Grund nicht zur Anwendung.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Gesamtanalyse der Datenbankrecherche

Unter Beachtung der in Punkt 2. aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien konnten insgesamt 181 Patientenfälle gefunden werden, die sich über die Jahre 1960 [53] bis 2010 [20,70] erstrecken.

Die 181 Patientenfälle teilen sich wie folgt auf:

- Geschlecht: 74 Männer, 107 Frauen
- Durchschnittsalter gesamt: 51,1 Jahre (21-84 Jahre)
- Durchschnittsalter Männer: 50,1 Jahre (24-82 Jahre)
- Durchschnittsalter Frauen: 51,2 Jahre (21-84 Jahre)

Eine genaue Aufschlüsselung der 181 Patientenfälle inklusive Quellen befindet sich in Tabelle 4 im Anhang.

Zur Epidemiologie erhält man von Machleder et al. sehr gute Angaben. Machleder und seine Mitarbeiter haben in einem Zeitraum von 28 Jahren (1955 bis 1983) unter 10.671 Autopsien 48 Fälle aortaler Thrombenbildung in einer Aorta von normaler Größe und normaler Beschaffenheit entdeckt, was 0,45 % entspricht. Das durchschnittliche Alter in dieser Gruppe lag bei 64,8 Jahren. Die Patientengruppe unterteilte sich in 19 Frauen und 29 Männer.

Bei der genaueren Untersuchung konnte bei 28 dieser 48 Patienten doch eine generalisierte Arteriosklerose festgestellt werden. Viele der Patienten litten zusätzlich auch unter Herzerkrankungen.

Zwei von den 48 untersuchten Patienten wiederum hatten weder eine aortale Pathologie noch eine Herzerkrankung, sondern lediglich einen muralen Thrombus der Aorta. Auf Grundlage dieses Artikels tritt die aortale Thrombenbildung ohne erkennbare Ursache bei 0,019 % (2 von 10671 Pat.) auf. [53]

Diese Zahl darf aber nicht als absolut betrachtet werden, wie Reber et al. feststellen. Die wahre Inzidenz muss sogar signifikant höher liegen, da es postmortal zu einer spontanen intrinsischen Thrombolysen kommen kann, bzw. die Thromben sich postmortal komplett lösen und zu einer peripheren Embolie führen können. Somit sind die aortalen Thromben im Rahmen der Autopsie nicht mehr feststellbar. [78]

### **3.2. Die 10 „Ulmer Patientenfälle“**

In den Jahren 2007-2013 wurden in der gefäßchirurgischen Abteilung der Uniklinik Ulm 10 Patienten aufgrund eines aortalen Thrombus behandelt. Analog zur Analyse der Fälle aus der Literaturrecherche werden im Folgenden auch die Ulmer Fälle aufgeschlüsselt.

Das Ulmer Patientenkollektiv besteht aus 10 Fällen, die in den Jahren 2007 bis 2013 registriert wurden.

- Geschlecht: 6 Männer, 4 Frauen
- Durchschnittsalter gesamt: 59,1 Jahre (46-71 Jahre)
- Durchschnittsalter Männer: 62 Jahre (46-71 Jahre)
- Durchschnittsalter Frauen: 54,75 Jahre (47-68 Jahre)

Um die Ulmer Patientenfälle von denen aus der Literatur abgrenzen zu können, sind diese mit römischen Ziffern nummeriert. Das Alter der Patienten bezieht sich hier nicht auf das aktuelle Alter, sondern auf das Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und Therapie des aortalen Thrombus.

Tabelle 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der 10 Ulmer Patienten incl. Erkrankungsjahr

Patientennummer	Geschlecht	Alter	Jahr	Quelle
I	♂	46	2010	Universitätsklinikum Ulm
II	♂	67	2008	
III	♀	54	2013	
IV	♂	63	2013	
V	♂	71	2009	
VI	♀	68	2008	
VII	♂	65	2008	
VIII	♀	47	2008	
IX	♀	50	2007	
X	♂	60	2011	

### 3.2.1. Patient I, männlich, 46 Jahre

Beim ersten Patienten handelt es sich um einen 46-jährigen Mann, der notfallmäßig im Juli 2010 mit akutem Abdomen in ein externes Haus eingeliefert wird. Anamnestisch bekannt waren zu diesem Zeitpunkt nur ein arterieller Hypertonus sowie ein Nikotiabusus. Eine regelmäßige Medikation bestand nicht. Die abdominelle Beschwerden bestanden bereits über einen Zeitraum von acht Tagen.

In dem extern durchgeführten Angio-CT zeigte sich eine kurzstreckige Aortenthrombose im Bereich des Truncus coeliacus sowie ein höchstwahrscheinlich daraus resultierender embolischer Verschluss der Arteria mesenterica superior.

Der Patient wird daraufhin nach Ulm verlegt und am folgenden Tag findet eine offene, operative Entfernung des aortalen Thrombus statt. Hier kann weißliches Material im Sinne eines Abscheidungsthrombus geborgen werden. Auch histologisch kann der Abscheidungsthrombus bestätigt werden. Die Arteria mesenterica superior wird mittels Fogarty-Manöver wieder durchgängig gemacht. Eine Thrombektomie des Truncus coeliacus ist möglich. Intraoperativ stellt sich das Ileum ischämisch dar, so dass man sich hier noch zur Resektion mit Anlage eines Ileostomas entschließt. Postoperativ ist der Patient für fünf Tage mittels Heparin über Perfusor antikoaguliert und wird dann im Folgenden auf niedermolekulares Heparin (Clexane) 0,4 ml 1-0-1 umgestellt.

Eine Angio-CT zehn Tage nach dem operativen Eingriff zeigt noch geringes

wandständiges Thrombusmaterial im Bereich des Hiatus, aber ein vollständig perfundiertes Aortenlumen. Unverändert zeigt sich der Verschluss des Truncus coeliacus.

In einer ausführlichen Gerinnungsdiagnostik ca. zwei Monate nach der Operation kann eine Thrombophilie bei heterozygoter Mutation im Faktor-II-Gen festgestellt werden, die gesichert mit einem erhöhten venösen Thromboserisiko verbunden ist. Ein Zusammenhang dieser Mutation mit der arteriellen Thrombose ist möglich, aber nicht zu beweisen. Des Weiteren kann ein homozygoter Polymorphismus im MTHFR-Gen festgestellt werden.

Der Patient wird daraufhin weiter mit niedermolekularem Heparin, wie postoperativ begonnen, antikoaguliert. Nach der Stoma-Rückverlegung, die ebenfalls ca. zwei Monate nach dem Primäreingriff stattfindet, soll eine Umstellung auf Marcumar erfolgen, mit einem Ziel-INR von 2-3. Allerdings gibt es nach dem Bericht über die Stomarückverlegung keine weiteren Aufzeichnungen über diesen Patienten und den weiteren Verlauf.

### **3.2.2. Patient II, männlich, 67 Jahre**

Der 67-jährige, männliche Patient wird im Juli 2008 als Notfall stationär aufgenommen. Er stellt sich mit einer inkompletten Ischämie des linken Beines vor. Vorausgegangen ist dieser Symptomatik eine Schwäche und Hyposensibilität beider Beine im Sinne einer Spinalis-anterior-Symptomatik.

Die sofort veranlasste Angio-CT zeigt einen wandständigen Thrombus der distalen thorakalen Aorta, ca. 10 cm oberhalb des Truncus coeliacus mit einer Größe von 30x30 mm sowie einen weiteren wandständigen Thrombus der abdominalen Aorta im Bereich des Abgangs der linken Nierenarterie mit einer Größe von 35x40 mm. Die Beinsymptomatik wird verursacht durch einen Kompletverschluss der Arteria femoralis superficialis links.

In dem am folgenden Tag durchgeführten operativen Eingriff wird der juxtarenale Thrombus mittels Ballonembolektomie entfernt. Der geborgene Thrombus besteht aus grau-gelbem, hellem Material von bröckeliger Konsistenz. In einer intraoperativen Kontrollangiographie wird juxtarenal kein thrombotisches Material mehr nachgewiesen.

Der thorakale Thrombus wird mittels einer Stent-Graft-Prothese komplett überdeckt. In einer hier durchgeführten Kontroll-Angiographie ist das Aortenlumen wie-

der komplett durchgängig und ein Thrombus nicht mehr nachweisbar.

Mittels Fogarty-Embolektomie kann die Durchblutung der linken unteren Extremität wieder sichergestellt werden. Hier lässt sich dasselbe bröckelige Material bergen wie aus der abdominalen Aorta.

Die bei der Aufnahme erhobenen neurologischen Defizite bessern sich im Verlauf des Aufenthalts zusehends.

Eine histologische Aufarbeitung des geborgenen, thrombotischen Materials ergibt in der immunhistologischen Färbung eine deutliche Aktivität von Ki-67 (70 %). Die atypischen Zellen, die im Randbereich des Thrombus gefunden wurden, sind positiv für die Marker CD 20, PAX 5, CD 30 sowie bcl-2 und in Subpopulationen positiv für die Marker bcl-6 und p53. So wird mittels pathologischen Befunds die Diagnose eines intravaskulär großzelligen, aggressiven B-Zell-Lymphoms gestellt.

Postoperativ erhält der Patient ASS 100 mg ein Mal täglich zur Thrombozytenaggregationshemmung.

Knapp eineinhalb Monate nach dem operativen Eingriff an der Aorta wird bei diesem Patienten mit einer Chemotherapie begonnen. Nach Abschluss dieser Therapie im Dezember 2008 ist der Patient bis August 2011 rezidivfrei. Zu diesem Zeitpunkt wird in einer Kontrolluntersuchung bei dem weitgehend beschwerdefreien Patienten ein höchstwahrscheinlich intravaskuläres Frührezidiv festgestellt. CT-graphisch sind multiple Plaqueformationen sowohl im Aortenbogen als auch in der Aorta descendens oberhalb und unterhalb des implantierten Stents zu sehen.

Eine erneute Chemotherapie mit autologer Stammzellapharese und anschließender autologer PBSCT wird eingeleitet. Im Februar 2013 wird zusätzlich noch eine Radiatio der mittleren Aorta thorakalis durchgeführt mit einer Gesamtdosis von 46,8 Gy. Vorausgegangen ist hier wieder der Verdacht auf ein intravaskuläres Rezidiv, das sich dann aber als paravaskulärer Lymphombefall herausstellt. Es gibt keinen Hinweis auf im Aortenlumen befindliches thrombotisches Material.

Im August 2013 wird der Patient dann erneut vorstellig mit einer pAVK rechts. Eine Intervention wird als sinnvoll erachtet und kurz darauf auch durchgeführt, mittels Implantation eines Bare-Metal-Stents in die Arteria femoralis superficialis rechts. Eine Antikoagulation mit Clopidogrel für vier Wochen wird empfohlen. Zusätzlich bekommt der Patient ASS 100 und Rivaroxaban verordnet.

In einer Kontroll-CT im Oktober 2013 wird eine geringgradige Progredienz der im Stentlumen befindlichen Lymphomanteile – DD Thrombusanteile – beschrieben

sowie ein neu aufgetretener, fingerförmiger Thrombusausläufer im caudalen Stentbereich. Mit dem Verdacht auf ein intraluminales Rezidiv wird der Patient im November und Dezember 2013 in Höhe BWK 11/12 bestrahlt. Insgesamt wird die Strahlentherapie gut vertragen. Regelmäßige Kontrolltermine werden mit dem Patienten vereinbart.

### **3.2.3. Patient III, weiblich 54 Jahre**

Bei dieser Patientin handelt es sich um eine Frau, die im Jahr 1996 die Diagnose eines Morbus Crohn gestellt bekam. Im Jahr 2007 kommt dann zu dieser chronischen Erkrankung noch die Diagnose eines indolenten Non-Hodgkin-Lymphoms im Stadium IV. Im selben Jahr noch wird die Patientin vorstellig mit einem akuten Verschluss der Arteria brachialis links. Es wird eine Embolektomie durchgeführt und die Patientin mit Marcumar antikoaguliert. Nach einer ausgedehnten Darmoperation im Jahre 2011 folgt dann im Jahre 2012 die Diagnose eines chronisch subduralen Hämatoms unter Marcumar, das entlastet werden kann. Die Patientin wird daraufhin auf Rivaroxaban (Xarelto) umgestellt.

Trotz dieser Therapie zeigt die Patientin wieder einen Gefäßverschluss im linken Arm im Juni 2013. Bei nun rezidivierendem thrombotischem Ereignis – zudem unter Antikoagulation – wird bei der Patientin intensiv nach einer Ursache für diese Embolien gesucht. In der Angio-CT kann ein aortaler Thrombus in der deszendierenden Thorakalen Aorta, kurz nach Abgang der linken Arteria subclavia als wahrscheinlichste Ursache lokalisiert werden. Bei dem Thrombus handelt es sich um ein rundliches Gebilde von 30x30 mm. Um weiteren thrombembolischen Ereignisse vorzubeugen, wird der Patientin Anfang Juli 2013 dann ein Stent-Graft in die Aorta eingesetzt, der den Thrombus komplett überdeckt. Zur

Thrombozytenaggregationshemmung erhält die Patientin ASS 100 1-0-0.

Das Material, das bei der Thrombektomie der linken Arteria brachialis entnommen wurde, wird histologisch aufgearbeitet, wobei sich kein Anhalt für Malignität oder ein intravaskuläres Lymphom ergeben. Es handelt sich lediglich um einen nicht in Organisation befindlichen, gemischten Thrombus.

Eine Nachuntersuchung der Patientin Mitte Oktober 2013 mittels Angio-CT ergibt eine partielle In-Stent-Thrombose in Form von weichen, wandständigen Plaques mit einer maximalen Saumbreite von etwa 0,8 mm.

Im November 2013 stellt sich die Frau mit akuten abdominellen Schmerzen in der

Klinik vor. Im CT-Abdomen wird ein Verschluss der Arteria mesenterica superior diagnostiziert, der sogleich operativ therapiert wird. Mikroskopisch stellt sich ein ausgebliehener, entmischter Thrombus ohne Anhalt für Malignität dar.

Nach dieser erfolgreichen Intervention stellt sich die Patientin im Dezember 2013 wieder in der Klinik vor, diesmal mit einem akuten Schub des M. Crohn. Hinweise auf erneute Thrombosierungen ergeben sich bei diesem Krankenhausaufenthalt nicht.

#### **3.2.4. Patient IV, männlich, 63 Jahre**

Dieser Patient wird im Juni 2013 mit krampfartigen Bauchschmerzen in die Universitätsklinik Ulm aufgenommen. Anamnestisch vorbekannt sind die Diagnosen eines leukämischen peripheren T-Non-Hodgkin-Lymphoms, einer Pure-red-cell-aplasia unter Sterodithherapie seit Januar desselben Jahres sowie der Zustand nach einer Pneumonie im Februar und der Zustand nach einer Thrombose im rechten Unterschenkel einen Monat später.

Bei Aufnahme des Patienten gibt dieser auch noch vorausgegangene rezidivierende Schmerzen und Taubheitsgefühl in beiden Beinen an.

Bei dem Patienten, der primär in der Notaufnahme der inneren Medizin vorstellig wurde, wird ein TEE durchgeführt, in dem sich ein großer flottierender Thrombus der proximalen thorakalen Aorta descendens zeigt. Mit dem Verdacht einer Dünndarmischämie wird der Patient dann in die Chirurgie verlegt.

Im Rahmen der explorativen Laparatomie zeigt sich dann sogar eine Dünndarmperforation, wohl ischämischer Genese. Es erfolgt eine Dünndarmteilresektion mit Anlage eines Ileostomas sowie anschließend die therapeutische Heparinisierung. Die Versorgung des aortalen Thrombus erfolgt zehn Tage später mittels Stenteinlage in die Aorta. Mit dem Stent, der vom Truncus brachiocephalicus bis auf Höhe der Pulmonalvenen reicht, ist eine komplette Überdeckung des Thrombus gelungen. Eine weitere Woche nach diesem Eingriff wird der Patient dann auch noch beidseits popliteal embolektomiert. Histologisch lässt sich ein entmischter Thrombus mit eingestreuten Fibroblasten und peripheren Blutbestandteilen, jedoch nichts Malignes diagnostizieren.

Im September 2013 kann nach einem bis dahin problemlosen Verlauf das Ileostoma rückverlegt werden. Der Patient bekommt zu antikoagulation Rivaroxaban (Xarelto) 20 mg 1-0-0 verordnet.

Bezüglich des Aortenstents wird eine Kontroll-CT im November 2013 durchgeführt. In dieser Untersuchung zeigt sich ein korrekt einliegender Stent ohne Hinweise auf eine In-Stent-Thrombose. Im weiteren Verlauf der Aorta zeigen sich nur geringe wandständige Kalkplaques ohne Hinweise auf eine Dissektionsmembran. Eine nicht infizierte, trockene Endgliednekrose an D1 links, die bei der Kontrolluntersuchung auffällt, wird operativ therapiert.

Was das T-NHL betrifft, nimmt der Patient bei bestehender Transfusionspflichtigkeit regelmäßig seine Kontrolltermine wahr.

### **3.2.5. Patient V, männlich, 71 Jahre**

Der 71-jährige Patient wird Anfang April 2009 in der inneren Medizin vorstellig und beklagt eine einige Tage zuvor aufgetretene Pelzigkeit im gesamten rechten Fuß, im Folgenden auch eine schmerzhafte Wade links und ein nächtliches Kribbeln in beiden Waden. Ebenso berichtet er über eine Besserung der Beschwerden in Ruhe. Vorgeschichtlich bekannt sind bei diesem Patienten eine Lungenembolie sowie eine Thrombose der Vena poplitea rechts. Außerdem hat der Patient eine arterielle Hypertonie, eine chronisch obstruktive Bronchitis und ein Prostata-Karzinom.

Diagnostisch erhält der Patient ein TTE, in dem keine Pathologien festzustellen sind sowie ein TEE, in dem sich ein frei flottierender Thrombus der Aorta descendens auf Höhe des BWK 7 mit einer Größe von 14x6,5 mm zeigt. Mit diesem Krankheitsbild wird der Patient in die Gefäßchirurgie weiterverlegt. Hier wird noch am selben Tag eine Lysetherapie mit Urokinase eingeleitet, um den Verschluss der Arteria poplitea zu lösen. Auch am folgenden Tag wird diese Therapie noch einmal durchgeführt, nach einem erfolglosen ersten Versuch.

48 Stunden nach Beginn der Lysetherapie wird der Patient auffällig mit einer plötzlichen Ischämie des linken Unterschenkels. Als Ursache wird am Ehesten die Lösung des Aortalen Thrombus angenommen. Der Patient wird sofort Full-dose heparinisiert. Noch am selben Tag findet eine transfemorale, transpopliteale Embolektomie mit Faszien-spaltung bei einem Unterschenkel-Kompartiment statt. Histologisch lässt sich ein entmischer Thrombus ohne Anhalt für Malignität feststellen.

Im Anschluss erhält der Patient niedermolekulares Heparin in Form von Clexane 0,8 1-0-1 und wird noch vor Entlassung, ca. 20 Tage nach der Aufnahme, auf

Marcumar umgestellt.

In einer Angio-CT ca. 3 Monate nach dem stationären Aufenthalt zeigen sich keine Auffälligkeiten, insbesondere gibt es keinen Nachweis eines thrombotischen Geschehens im Aortenlumen.

### **3.2.6. Patient VI, weiblich, 68 Jahre**

Die Patientin mit multiplen Diagnosen (Hepatosplenomegalie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus II, Aortenklappeninsuffizienz I°-II°, Mitralklappeninsuffizienz II°, Asthma bronchiale, Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hypothyreose und Cholezystolithiasis) wird am 13. November 2008 von Extern übernommen. In dem externen Haus wurde bei linksthorakalen Schmerzen (atem- und bewegungsabhängig) mit Atemnot und unklarer B-Symptomatik unter anderem eine KM-CT sowie eine MR-Angio durchgeführt. Hier zeigt sich ein Thrombus im distalen Ende der thorakalen deszendierenden Aorta, der bis kurz über den Truncus coeliacus reicht. Dieser Thrombus führt mit einer Größe von 63x9x5 mm zu einer hochgradigen Lumeneinengung (ca. 70 %) der Aorta. Es erfolgt eine therapeutische Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin.

Bei der Aufnahme in die Universitätsklinik Ulm fallen beidseits abgeschwächte Fußpulse auf. Eine Knochenmarksbiopsie bezüglich der unklaren B-Symptomatik bleibt ohne richtungsweisenden Befund.

Eine Woche nach Aufnahme wird die Patientin dann an der Aorta operiert. Sie wird transaortal thrombektomiert und aufgrund von multiplen Milzinfarkten auch splenektomiert.

Postoperativ wird weiter intensiv nach der Ursache für die B-Symptome und auch die aortale Thrombenbildung geforscht. Ein hämatologisches Konsil zeigt ein unauffälliges peripheres Blut ohne Hinweis auf ein Lymphom oder eine Leukämie. Erst die histologische Aufarbeitung des aus der Aorta gewonnenen Materials führt schlussendlich zu einer Diagnose. Es zeigt sich hier ein nektortisch zerfallener, enddifferenzierter Tumor mit relativ großen Tumorzellen und prominentem Nukleolus. In der weiteren Aufarbeitung des Materials aus der Aorta und auch der Milz zeigen sich eine Proliferationsrate von 50-60 % sowie Vimentin-positive Zellen und Zellen die positiv waren für CD34, CD31 und Faktor VIII, so dass letztendlich die Diagnose eines Angiosarkoms in Stadium G 3 gestellt wird.

Die Patientin kann Anfang Dezember 2008 aus dem Krankenhaus entlassen wer-

den. Ihr Fall wird im Tumorboard besprochen, eine adjuvante Chemotherapie soll folgen.

Im Januar 2009 erhält die Patientin noch eine PET-CT, bei der unter anderem eine ausgeprägte ossäre Metastasierung festzustellen ist. Bevor allerdings eine weitere Therapie eingeleitet werden kann, verstirbt die Patientin.

### **3.2.7. Patient VII, männlich 65 Jahre**

Ein langer stationärer aber trotzdem frustraner Verlauf zeigt sich beim dem folgenden Patienten.

Der 65-jährige Mann wird im Dezember 2007 mit massiven abdominellen Schmerzen bei metastasierendem Prostata-Karzinom stationär aufgenommen. In einer Angio-CT zeigen sich wandadhärente, nicht-okkludierende Thrombusformationen beginnend mit dem Zwerchfelldurchtritt bis auf Höhe der Nierenarterienabgänge. Ebenso zeigen sich relativ frische Embolien beider Nieren und der Milz. Weitere vaskuläre Auffälligkeiten im Bereich der Aorta gibt es nicht. Eine Intervention in Form einer Fibrinolyse bzw. Operation wird aufgrund des erhöhten Risikoprofils des Patienten bis dato nicht in Betracht gezogen. Lediglich eine adäquate Analgesie sowie eine Antikoagulation mit Heparinen und Thrombozytenaggregationshemmern werden durchgeführt.

Des Weiteren werden in einer MR-Angio der Bein Gefäße Verschlüsse der A. tibialis anterior und posterior linksseitig sowie der Poplitea rechtsseitig, im Sinne einer pAVK im Stadium II nach Fontaine, am ehesten embolischer Genese festgestellt. Durch eine Prostavaslin-Therapie ist hier keine Beschwerdebesserung und Verlängerung der Gehstrecke zu erreichen, so dass ein chirurgischer Eingriff geplant wird.

Im Januar 2008 bekommt der Patient dann eine Kontroll-Angio-CT, wo sich der aortale Thrombus frei flottierend aber leicht größenregredient zum Dezember zeigt. Ebenso unverändert zeigen sich die arteriellen Verschlüsse in beiden Beinen.

Aufgrund der anhaltenden Beschwerdesymptomatik wird bei diesem Patienten nun eine Embolektomie mit Entfernung von thrombotischem Material aus der Arteria tibialis anterior und posterior links sowie der Arteria poplitea rechts durchgeführt. Diese Operation muss allerdings im Folgenden wegen Rezidivverschlüssen – unter Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin -

zwei Mal wiederholt werden. Die Indikation zur Revision stellt sich unter anderem daraus, dass in einer Kontroll-Angio-CT keine Thrombusformation mehr sichtbar war und man daher annahm, keine Emboliequelle sei mehr vorhanden. Auch nach dem zweiten Revisionseingriff kommt es wieder zu einem Verschluss, der allerdings gut kompensiert wird, weshalb kein erneuter Eingriff durchgeführt wird. Ende Februar 2008 stellte sich der Patient zur Anlage eines femo-cruralen Bypasses vor, bei dem es noch am Tag der Operation zu einem Verschluss kommt. Anfang März 2008 musst schlussendlich der Unterschenkel der rechten Seite bei zunehmender Ischämiesymptomatik amputiert werden. Nach diesem Eingriff geht der Patient in eine Rehamaßnahme, von der er aber zwanzig Tage nach der Amputation wieder zurückverlegt wird, da es zu einer Stumpfnekrose kam. Der Stumpf wird an der Universitätsklinik Ulm mit einer Vakuumversiegelung versorgt. Anfang April 2008 fällt der Patient dann auf mit einer plötzlichen Schmerzsymptomatik im Bereich des Abdomens. Eine sofort durchgeführte CT zeigt eine erneute Thrombusformation im Abschnitt IV der Aorta. In einer sofort durchgeführten Laparatomie zeigt sich lediglich das terminale Ileum leicht zyanotisch, jedoch nicht ausgeprägt ischämisch, weswegen keine Resektion stattfindet. Im Zuge desselben Eingriffs wird auch die Aorta offen desobliteriert. Bei einer Inspektion erscheint die Aorta völlig normal, die Aortenwand ist unauffällig. Nur sehr geringe Kalzifizierungen sind am Abgang des Truncus coeliacus sowie am Abgang der Arteria mesenterica superior zu sehen. Aus der abdominalen Aorta kann reichlich thrombotisches Material (insgesamt 1,5x0,8x0,5 cm) von fester Konsistenz und blassroter bis grauer Farbe geborgen werden, das auf den beiden folgenden Abbildungen zu sehen ist.



Abb. 5 [68]: Teil des thrombotischen Materials aus der Aorta von Patient VII  
(Mit freundlicher Genehmigung durch Herrn Professor Dr. K.-H. Orend)

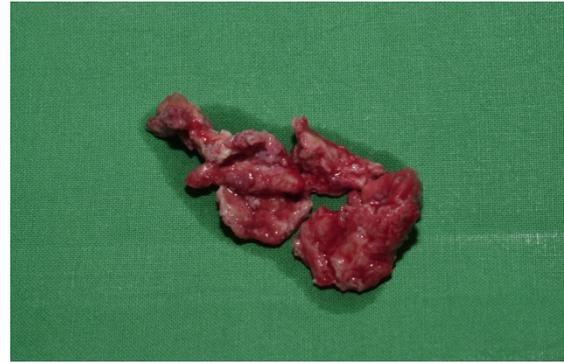


Abb. 6 [68]: Teil des thrombotischen Materials aus der Aorta von Patient VII  
(Mit freundlicher Genehmigung durch Herrn Professor Dr. K.-H. Orend)

Die Intima ist nach dem Ausräumen der Aorta völlig intakt, glatt und spiegelnd. Bei Freigabe der Arteria mesenterica superior wird aus dieser ein Thrombus herausgespült.

Postoperativ verschlechtert sich der Zustand des Patienten auf der Intensivstation trotz allem zusehends. Das Abdomen ist aufgebläht. In einer Re-Laparatomie zeigt sich nun ein ischämischer Dünndarm mit Zäkumbeteiligung. Es findet eine Embolektomie aus der Arteria mesenterica superior statt sowie eine Hemicolektomie mit Ileostomaanlage und Transversostomaanlage.

In der postoperativen CT zeigen sich mäßige Milzinfarkte. Im TEE sind keine weiteren Thromben der Aorta oder des Herzens zu erkennen.

Im Verlauf allerdings kommt es trotzdem zu einer progredienten Darmischämie mit livider Verfärbung der Stomata.

Mitte April 2008 verstirbt der Patient dann auf der Intensivstation.

In der histologischen Aufarbeitung des thrombotischen Materials ist keine Infiltration durch das bekannte Prostata-Karzinom festzustellen, jedoch im Hemicolektomiepräparat und den mit entnommenen Lymphknoten. So kommen die Pathologen zu dem Schluss, dass bei der aortalen Thrombenbildung von einem paraneoplastischen Syndrom auszugehen ist.

### **3.2.8. Patient VIII, weiblich, 47 Jahre**

Die achte Patientin ist eine Frau mit der Diagnose Rheumatoide Arthritis mit reaktiver Thrombocytose seit dem Jahr 2007, therapiert unter anderem mit Cortison. Sie wird Anfang Juli 2008 von Extern zuverlegt mit einem akuten Abdomen bei Verschluss der Arteria mesenterica superior. Ursächlich dafür ist höchstwah-

scheinlich eine Thrombusformation im proximalen Abschnitt der thorakalen Aorta descendens von 20x16 mm. Ein weiterer Thrombus der Aorta findet sich abdominal, knapp oberhalb der Bifurkation mit einer Größe von 5x11 mm, dargestellt in der folgenden Abbildung.

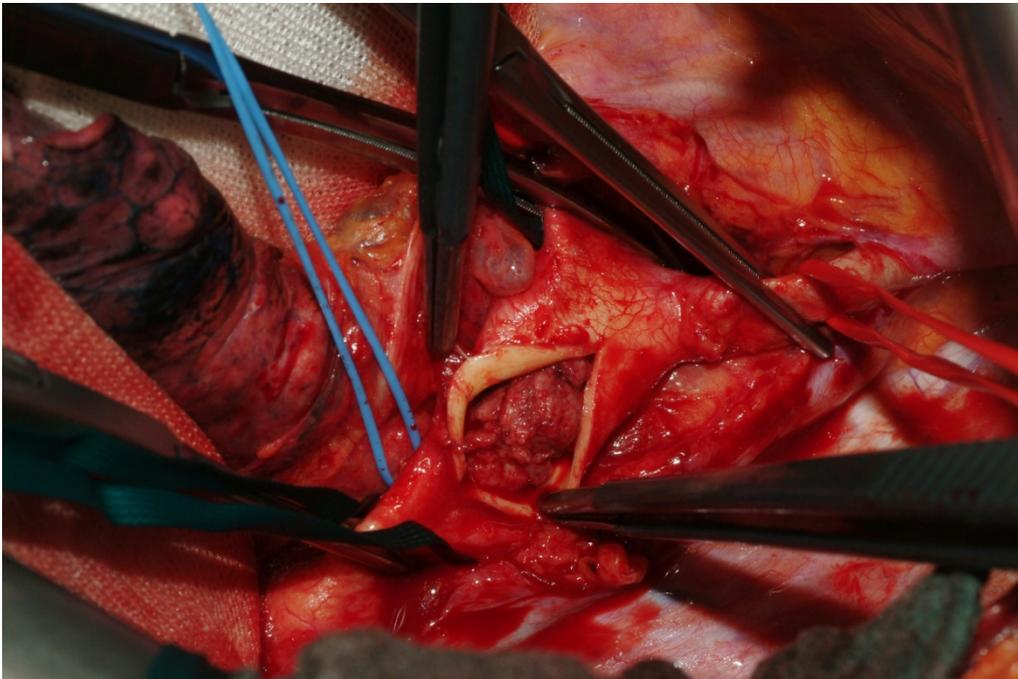


Abb. 7 [68]: Blick in den OP-Situs von Patient VIII. Es wird der Thrombus direkt oberhalb der Aortenbifurkation dargestellt. (Mit freundlicher Genehmigung durch Herrn Professor Dr. K.-H. Orend)

Noch am selben Tag wird mittels Fogarty-Manöver die obere Mesenterialarterie wieder durchgängig gemacht und zur besseren Beobachtung des Darmes ein Ileostoma angelegt.

Am darauffolgenden Tag findet eine offene Entfernung des Thrombus der descendierenden, thorakalen Aorta statt. Ein Hinweis auf eine Aortenwandschädigung bzw. eine traumatische Verletzung ist makroskopisch nicht zu erkennen.

Einen weiteren Tag später entwickelt die Patientin ein akutes Abdomen mit Verdacht auf Dünndarmischämie. Dies bestätigt sich in der Operation am darauffolgenden Tag. Es findet eine Dünndarmteilresektion mit End-zu-End-Anastomose statt.

Drei Tage nach dieser Operation wird aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz ein Jejunostoma angelegt.

Postoperativ erhält die Patientin Epoprostenol zur Thrombozytenaggregationshemmung sowie Clexane 2x60 mg/d.

Eine hämatoserologische Diagnostik im November 2008 bleibt ohne positiven Be-

fund für eine myeloproliferative Erkrankung im Sinne einer essentiellen Thrombozythämie, einer Myelofibrose oder eine Polyzythämia vera.

Eine endgültige Rückverlegung des Ileostomas – nach mehreren Komplikationen wie erneuter Anastomoseninsuffizienz und Wundinfektion – findet dann schließlich im April 2010 statt. Weitere thrombembolische Komplikationen werden in der Zwischenzeit nicht mehr berichtet.

Bis zur endgültigen Stomarückverlegung erhält die Patientin ASS 100 1-0-0 sowie zusätzlich Clexane 0,7 1-0-1. Postoperativ findet die Umstellung der Patientin auf Arixtra 7,5 mg s.c. statt.

Weitere Berichte über die Patientin aus den Folgejahren sind an der Universitätsklinik Ulm nicht vorhanden.

### **3.2.9. Patient IX, weiblich, 50 Jahre**

Bei dieser Patientin handelt es sich ebenfalls um eine Frau mit einer chronischen Grunderkrankung. Bei der Russin bestehen vorgeschichtlich ein linkshemisphärischer Ministroke sowie ein Verschluss der proximalen Arteria subclavia links. Des weiteren wurde in Russland der Verdacht auf eine Takayasu-Arteriitis gestellt und therapeutisch Cortison gegeben.

Die Patientin wird im März 2007 in ein externes Haus aufgenommen und dort drei Mal in Folge embolektomiert bei rezidivierenden Embolien beider Beine. In diesem Zuge wird auch eine Angio-CT durchgeführt, in der sich an der Mündung der A. subclavia sinistra in die Aorta ein flottierender Thrombus von 12x10 mm zeigt sowie ein Milzinfarkt.

Daraufhin wird die Patientin nach Ulm verlegt, wo eine transthorakale, offene Exstirpation des Thrombus durchgeführt wird, da ein Stent zu unsicher erscheint. Die Entfernung des flottierenden Thrombus gelingt problemlos, wohingegen eine Thrombektomie des chronischen Thrombus der A. subclavia sinistra erfolglos bleibt.

Postoperativ erhält die Patientin niedermolekulares Heparin (Fraxiparin 0,5 ml s.c. 1-0-1), das im Laufe auf Warfarin umgestellt wird.

Neun Tage nach der Thrombektomie kann die Patientin nach Hause entlassen werden.

Histologisch kann im entfernten Thrombus kein Anhalt für Malignität gefunden werden. Es handelt sich lediglich um thrombotisches Material mit

Fibrineinlagerungen und überwiegend schaumzellig transformierte Makrophagen sowie aktivierten Mesothelien und einigen wenigen chronischen Entzündungszellen.

Bei der Gerinnungsuntersuchung und immunologischen Untersuchung stellen sich möglicherweise schwach positive Lupus-Antikörper heraus sowie eine heterozygote Mutation im MTHFR-Gen, allerdings ohne Vorliegen einer Hyperhomozyteinämie.

Eine Wiedervorstellung der Patientin findet nicht statt, da sie sich in ihrem Heimatland weiter behandeln lassen wollte.

### **3.2.10 Patient X, männlich, 60 Jahre**

Der 60-jährige, männliche Patient wird Mitte Juni 2011 mit akutem Abdomen in ein externes Haus aufgenommen. Bei einer CT am Folgetag wird dort ein Thrombus des deszendierenden Aorta distal des Abgangs der linken Arteria subclavia von 40x22x80 mm festgestellt und ein weiterer Thrombus weiter distal von 20x10x11 mm.

Der Patient wird sofort mit Heparin antikoaguliert und zwei Tage nach der Aufnahme mit einem akuten Abdomen nach Ulm verlegt. Dort wird in einer sofort durchgeführten Laparotomie ein Mesenterialinfarkt festgestellt, der eine Dünndarmteilresektion sowie die Anlage eines doppelläufigen Ileostomas nach sich zieht.

Aufgrund der bestehenden Re-Emboliegefahr findet zwei Tage nach dem Darmeingriff die offene Thrombektomie des proximalen Thrombus statt, der distale wird noch belassen, da er im Rahmen dieses Eingriffs nicht erreichbar war. Im Bereich des proximalen Thrombus stellt sich die Aorta intraoperativ arteriosklerotisch dar. Histologisch zeigt der entfernte Thrombus keine Malignität.

Einen Tag nach der Thrombektomie entwickelt der Patient eine inkomplette Ischämie im Bereich der linken unteren Extremität, so dass eine Embolektomie der Arteria poplitea und der Arteria tibialis posterior mit Fasziektomie nötig ist.

Man entschließt sich daraufhin, auch den zweiten, kleineren aortalen Thrombus zu behandeln. Dieser Thrombus wird durch die Implantation einer Stentgraftprothese „ausgeschaltet“, wobei der intraoperative Verlauf sich schwierig gestaltet. In der durchgeführten Angiographie kann der Thrombus nicht identifiziert werden, so dass man sich entscheidet, sich an den präoperativen CT-Aufnahmen zu orientie-

ren. Eine Stent-Implantation wird unter der Annahme einer lokalen Aortenpathologie im Thrombusbereich weiterhin als nötig erachtet, auch wenn der Thrombus intraoperativ nicht dargestellt werden kann.

Der postoperative Verlauf gestaltet sich komplikationslos und der Patient kann 20 Tage nach Aufnahme aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Die hämatologische Aufarbeitung ergibt keine prothrombogene Störung und die Medikation mit ASS 100 mg 1-0-0 wird auf Arixtra 7,5 mg 1-0-0 umgestellt.

Etwa eineinhalb Monate nach Entlassung des Patienten kann das Ileostoma wieder rückverlegt werden und der Patient wird nach abgeschlossener Wundheilung auf Pradaxa 110 mg 1-0-1 umgestellt.

In der gefäßchirurgischen Sprechstunde fünf Monate später ist der Patient weitgehend beschwerdefrei. Ein Rezidiv kann bis dahin nicht festgestellt werden. Die Gehstrecke ist nicht eingeschränkt. Lediglich gelegentliche Missempfindungen im Bereich der linken Fußsohle seien zurückgeblieben.

Die zur Kontrolle durchgeführte Angio-CT zeigt leichtgradige weiche Plaques im Bereich des Aortenbogens, einen geringgradigen Thrombussaum im Bereich des distalen Stent-Endes sowie einen unauffälligen weiteren Gefäßverlauf.

Die Antikoagulation wird weitergeführt wie bisher.

Eine erneute Angio-CT-Kontrolle findet im März 2013 statt. Hier zeigt sich im Vergleich zu den Voraufnahmen ein konstanter, diskreter Thrombussaum im Stent – DD Intimahyperplasie. Der Patient ist in gutem Allgemeinzustand und beschwerdefrei, so dass eine erneute Angio-CT-Kontrolle im Abstand von einem Jahr avisiert wurde. Bis dahin soll die Antikoagulation weiter mit Pradaxa 110 mg 1-0-1 fortgeführt werden.

### **3.3. Einteilung der Patienten nach Risikogruppe, Thrombenlokalisierung, Diagnostik und Therapie**

Anhand der in Punkt 2.3. aufgeführten Kriterien findet im Folgenden nun die Einteilung der Patienten aus den Literaturberichten und der Ulmer Patienten nach Risikogruppe, Thrombenlokalisierung, Diagnostik und Therapieverfahren statt.

#### **3.3.1. Einteilung der Patienten aus den Fallberichten in der Literatur**

##### **3.3.1.1. Klassifikation nach prothrombotischen Risikofaktoren**

Die 181 Patienten werden in die insgesamt 8 Risikogruppen unterteilt. Bei der Mehrzahl der Patienten lassen sich solche Risikofaktoren finden, die eine Thrombenbildung begünstigen. Allerdings ist in allen Fällen die Aorta gesund, d. h. nicht generalisiert arteriosklerotisch oder aneurysmatisch verändert. So bleibt die Frage, ob die Thrombenbildung in der Aorta wirklich auf die gefundenen Risikofaktor zurückzuführen ist bzw. ob eben nur eine zufällige Koinzidenz von Risikofaktor und aortalem Thrombus beim Patienten vorlag.

Das folgende Diagramm zeigt die Verteilung der 181 Patienten, unterschieden nach Geschlecht in die acht Risikogruppen, beziehungsweise auf die Tabelle 4 aus dem Anhang.

### Aufteilung in die acht Risikogruppen

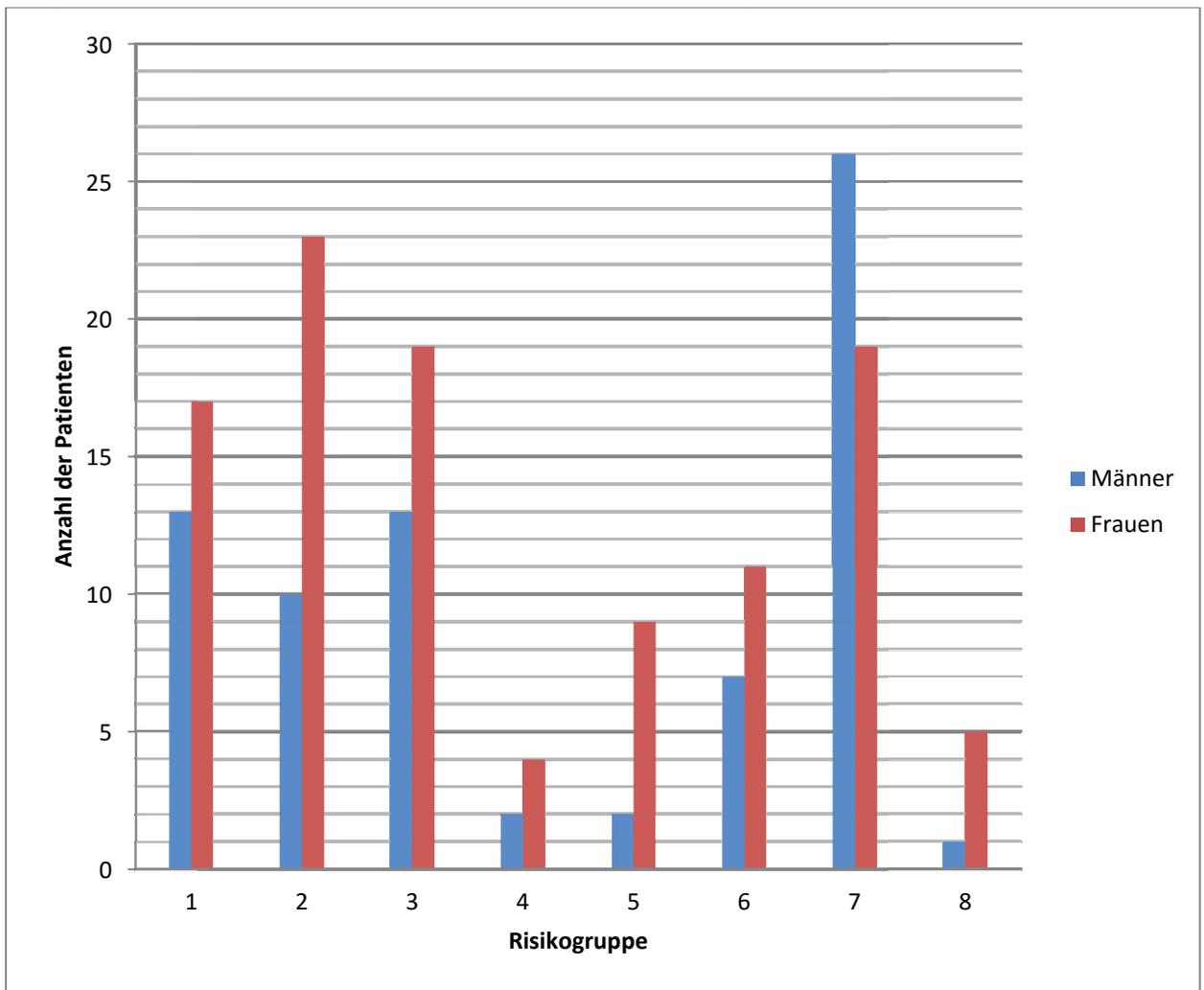


Abb. 8: Einteilung der 181 Patienten aus der Literaturrecherche mit aortaler Thrombenbildung in die acht Risikogruppen:

- 1: Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren (Patienten 1-28; 170, 175)
- 2: Patienten mit diagnostizierter Gerinnungsstörung/prothrombotischen Faktoren (Patienten 29-61)
- 3: Patienten mit maligner Grunderkrankung/malignem aortalem Geschehen (Patienten 62-93)
- 4: Patienten nach Trauma bzw. operativem Eingriff (Patienten 94-99)
- 5: Patienten mit chronischer Grunderkrankung und entsprechender Medikation (Patienten 100-110)
- 6: Patienten ohne Risikofaktoren und Grunderkrankungen (Patienten 111-128)
- 7: Patienten mit fokaler Plaquebildung ohne systemische Arteriosklerose (Patienten 129-156; 160; 162-168; 170-174; 177; 178; 180; 181)
- 8: Patienten, bei denen keine Risikofaktoren/Grunderkrankungen genannt wurden (Patienten 157-159; 161; 176; 179)

### 3.3.1.2. Klassifikation nach Lokalisation des Thrombus

In der folgenden Abbildung (Abb. 9) sind die unter Punkt 2.6.2. genannten drei Lokalisationsgruppen jeweils farblich kenntlich gemacht. Rot für die Gruppe I, gelb für die Gruppe II und grün für die Gruppe III.

Gruppe IV (blau) stellt hier eine Sondergruppe dar. Hier handelt es sich um die Patienten aus dem Bericht von Goueffic et al. (Patienten 159-181). Diese wurden von den Autoren anhand der Klassifikation nach Dubost, Guilmet und Soyer eingeteilt. So sind hier Patienten mit aortalen Thromben im Abschnitt II C und Patienten mit Thromben im proximalen Abschnitt III der Aorta in einer Gruppe. [27] Anhand des vorliegenden Berichts konnte die genaue Thrombuslokalisierung nicht eruiert werden, so dass diese 23 Patienten hier als eigene Gruppe geführt werden.

Dass die Anzahl der Thrombuslokalisationen die Anzahl der Patienten übersteigt, liegt daran, dass bei 6 Patienten (Pat. 30, 79, 104, 127, 135, 158) Thromben in zwei unterschiedlichen Lokalisationen diagnostiziert werden konnten. Bei vier Patienten aus den Gruppen I und II wurden jeweils 2-3 Thromben in gleicher Lokalisation entdeckt (Pat. 33, 37, 100, 112).

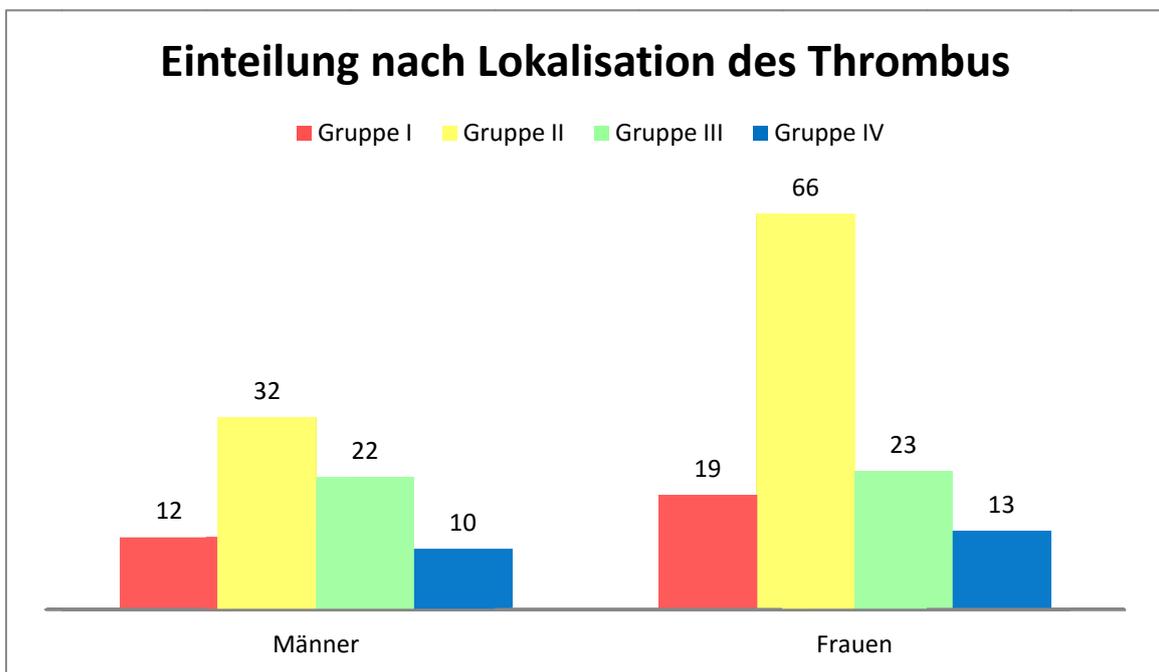


Abb. 9: Einteilung der 181 Patienten aus der Literaturrecherche in vier Gruppen, je nach

Lokalisation des aortalen Thrombus:

Gruppe I: Thrombus im Aortenabschnitt II b bzw. II c

Gruppe II: Thrombus im Aortenabschnitt III

Gruppe III: Thrombus im Aortenabschnitt IV bzw. V

Gruppe IV: Thrombus im Aortenabschnitt II c, bzw. im proximalen Abschnitt III

### 3.3.1.3. Diagnostik der aortalen Thromben

Die Diagnostik der aortalen Thromben beschränkt sich auf die schon in Punkt 2.6.4. aufgeführten Diagnosemöglichkeiten der CT, der MRT, der TEE, der TTE und der Angiographie. Bei vielen der 181 Patienten aus der Literaturrecherche wurde die Entdeckung des aortalen Thrombus noch durch den Einsatz eines zweiten diagnostischen Mittels verifiziert bzw. genauer untersucht, so dass eine Einteilung der Patienten nach jeweiliger Bildgebung, die zur endgültigen Diagnose führte, eher schwierig ist. Ein eindeutiger Trend, der sich aber im Überblick über die Literatur feststellen lässt, ist der Rückgang der Angiographie im Laufe der Jahre und der Einsatz des TEE bei fast jedem Patienten. Ausschließlich durch ein TEE wurde der aortale Thrombus in 80 Fällen diagnostiziert (entspricht ca. 44,2 %). In weiteren 23 Fällen wurde das TEE noch als zusätzliches diagnostisches Mittel ergänzend zum MRT, CT oder zur Angiographie eingesetzt (entspricht ca. 12,7 %).

Die folgende Grafik gibt nochmals einen genaueren Überblick über die diagnostischen Mittel, die bei den 181 Patienten aus der Literaturrecherche angewendet wurden.

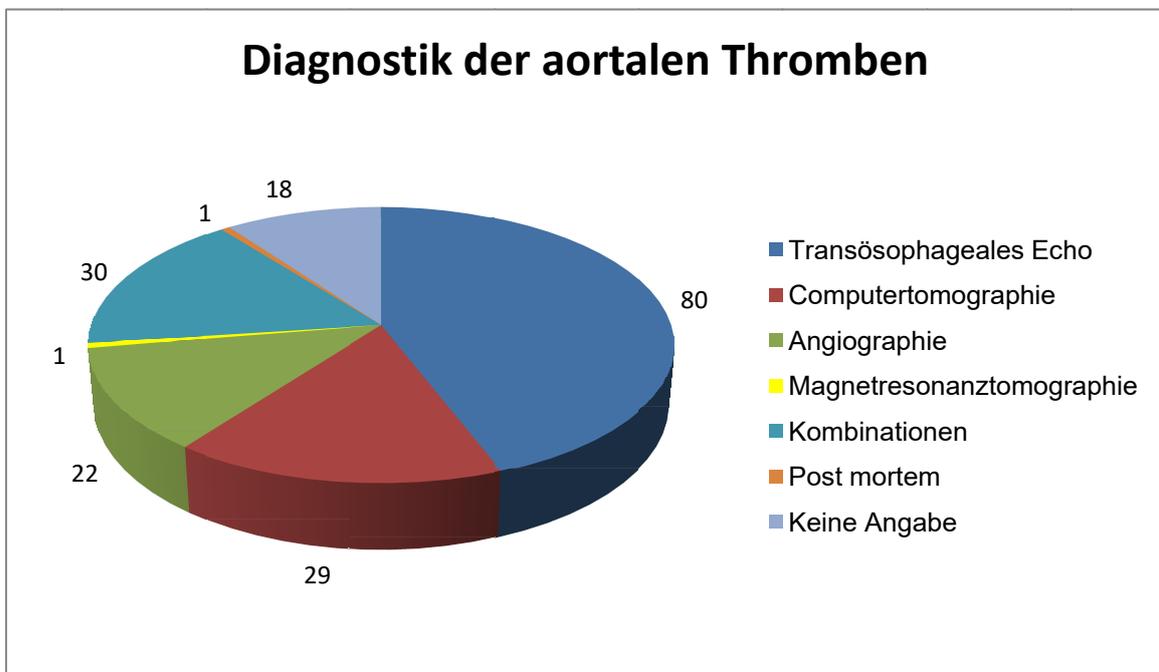


Abb. 10: Die bei den 181 Patienten mit aortaler Thrombenbildung aus der Literaturrecherche eingesetzten diagnostischen Mittel mit Angabe der absoluten Häufigkeiten.

### 3.3.1.4. Therapie der aortalen Thromben

Viel diskutiert werden in den Literaturberichten zur aortalen Thrombenbildung auch die verschiedenen Therapieoptionen. Jedes der im Folgenden beschriebenen Therapieverfahren hat – wie auch schon die diagnostischen Möglichkeiten – seine Vor- und Nachteile. Und auch nicht jede Therapie ist bei jedem Patienten anwendbar.

Einen Überblick über die verschiedenen Therapieverfahren, die bei den 181 Patienten aus der Literaturrecherche angewandt wurden und die auch noch genauer beschrieben werden, bietet die folgende Grafik.

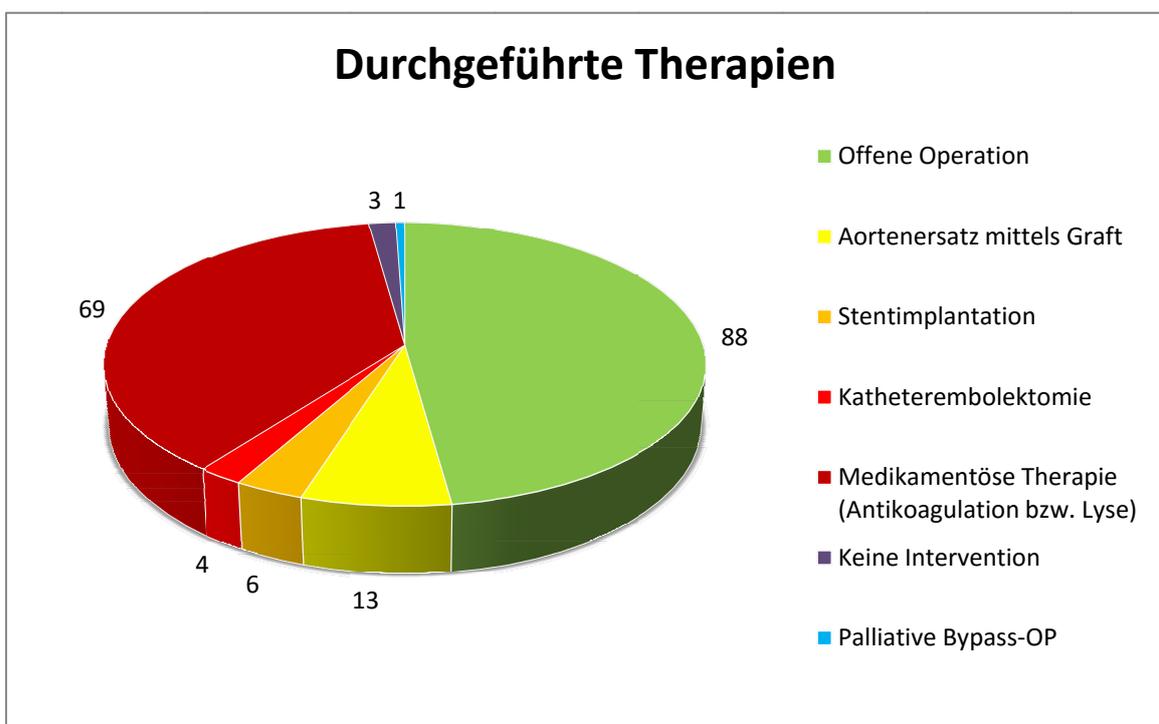


Abb. 11: Therapien, die bei den 181 Patienten mit aortaler Thrombenbildung aus der Literaturrecherche angewandt wurden mit Angabe der absoluten Häufigkeiten. Bei drei Patienten wurden jeweils zwei Therapien miteinander kombiniert.

Wie man auf den ersten Blick feststellen kann, stellt die offene Operation das am häufigsten angewandte Therapieverfahren dar. 88 Thromben wurden operativ entfernt (entspricht 47,8 %). Zählt man dazu noch die Patienten, die eine Aortenteilresektion erhalten haben, was ja auch eine offene Operation darstellt, sowie den Patienten, der einen palliativen Bypass angelegt bekam, dann sind über fünfzig Prozent (55,4 %) der Patienten offen operativ versorgt worden, d. h. es wurden der Throax bzw. die Bauchhöhle eröffnet um das thrombotische Material aus der Aorta zu entfernen bzw. die Blutversorgung über die Aorta sicherzustellen.

Mittels minimalinvasiver Chirurgie, sprich einer Stentimplantation bzw. einer Katheterembolektomie, sind zehn Thromben therapiert worden, was 5,4 % entspricht.

Weitere 37,5 % der Thromben wurden mittels Lysetherapie oder medikamentöser Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung therapiert.

### 3.3.2. Einteilung der Patienten aus der Recherche an der Universitätsklinik Ulm

#### 3.3.2.1. Klassifikation nach Risikofaktoren

Ebenso wie die Fälle aus der Literatur lassen sich die 10 Ulmer Patientenfälle in bestimmte Risikogruppen einteilen. Bei dieser geringen Fallzahl ergibt sich eine Einteilung in vier Risikogruppen, entsprechend denen aus Punkt 3.1.1.

Das folgende Diagramm zeigt die Zuteilung in die Risikogruppen entsprechend der Patientenauflistung aus Tabelle 2.

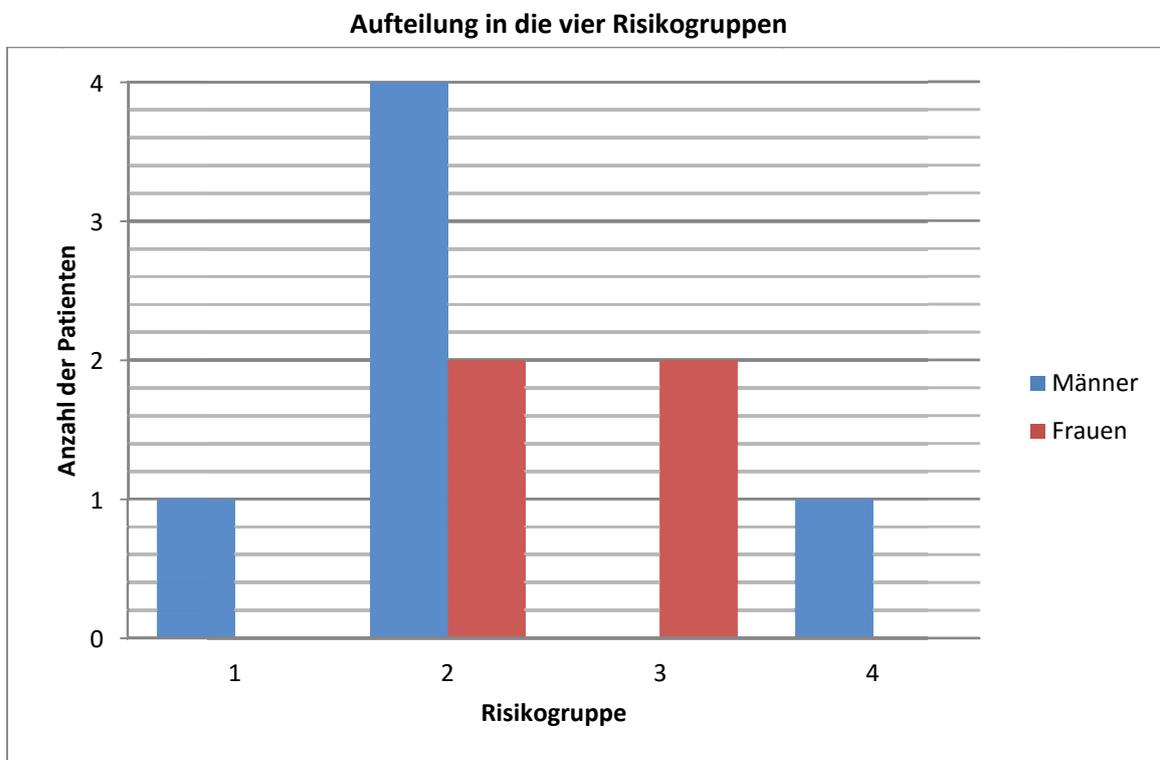


Abb. 12: Einteilung der 10 Patienten mit aortaler Thrombenbildung, behandelt am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von 2007 bis 2013 in vier Risikogruppen:

- 1: Patienten mit diagnostizierter Gerinnungsstörung/prothrombotischen Faktoren (Patient I)
- 2: Patienten mit maligner Grunderkrankung/malignem aortalem Geschehen (Patienten II-VII)
- 3: Patienten mit chronischer Grunderkrankung und entsprechender Medikation (Patienten VIII-IX)
- 4: Patienten mit lokaler Plaquerbildung (Patient X)

### 3.3.2.2. Klassifikation nach Lokalisation

Ebenso wie die Patienten aus der Literaturrecherche lassen sich nun auch die Ulmer Patienten nach der Lokalisation des Thrombus einteilen. Hier übersteigt wieder die Anzahl der Lokalisationen die Anzahl der Patienten, da bei drei der zehn Patienten (Patienten II, VIII und X) jeweils zwei Thromben, teils in unterschiedlichen Abschnitten der Aorta festgestellt werden konnten.

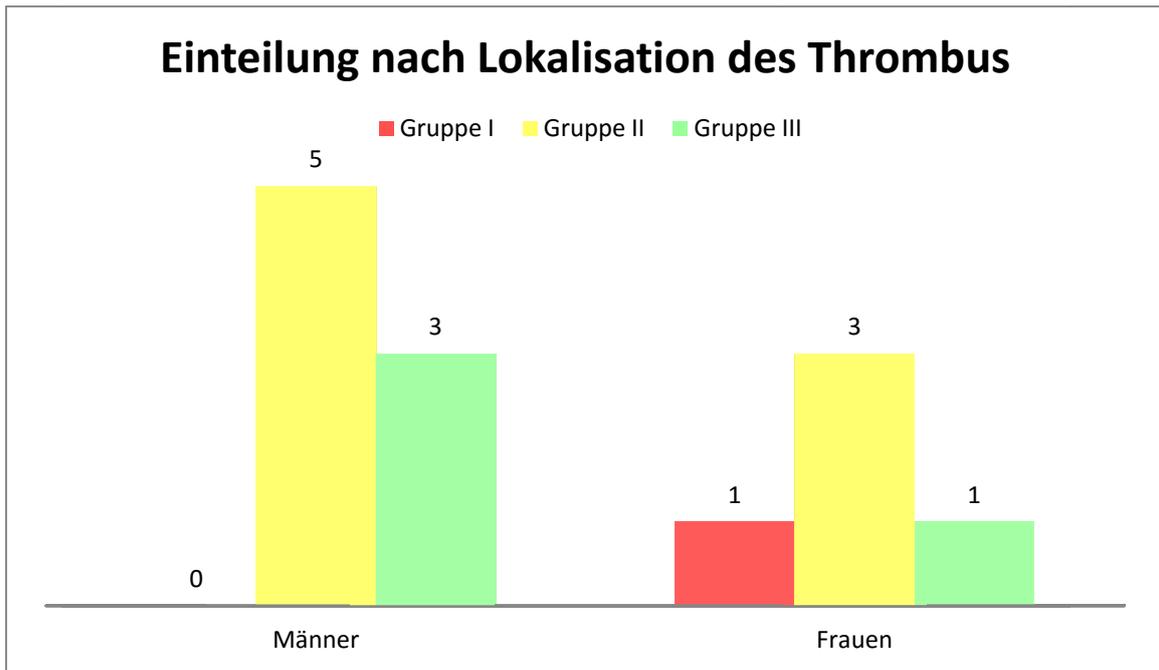


Abb. 13: Einteilung der 10 Patienten mit aortaler Thrombenbildung, behandelt am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von 2007-2011 in drei Gruppen, je nach Lokalisation der aortalen Thrombenbildung:

Gruppe I: Thrombus im Aortenabschnitt II b bzw. II c

Gruppe II: Thrombus im Aortenabschnitt III

Gruppe III: Thrombus im Aortenabschnitt IV bzw. V

### 3.3.2.3. Diagnostik in den Ulmer Fällen

Bei der kleinen Patientengruppe aus Ulm spielen zwei diagnostische Mittel eine Rolle. Die Angio-CT bzw. Kontrastmittel-CT und die TEE.

Bei sieben der zehn Patienten wurde der aortale Thrombus mittels CT-Aufnahme diagnostiziert (Patienten I-III und VI-VIII, X). Ein Beispiel, wie sich ein aortaler Thrombus in der CT darstellt, zeigen die beiden folgenden Abbildungen, die von einem der Ulmer Patienten stammen.

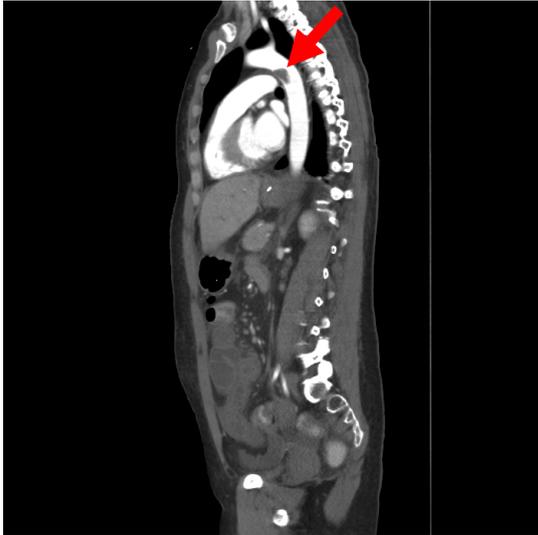


Abb. 14 [68]: Darstellung des Thrombus im CT-Bild, sagittale Aufnahme (siehe Pfeil)  
(Mit freundlicher Genehmigung durch Herrn Professor Dr. K.-H. Orend)

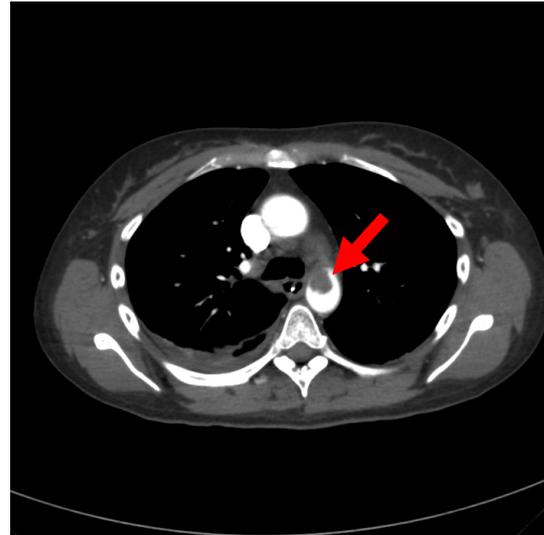


Abb. 15 [68]: Darstellung des Thrombus im CT-Bild, transversale Aufnahme (siehe Pfeil)  
(Mit freundlicher Genehmigung durch Herrn Professor Dr. K.-H. Orend)

Bei Patientin IX wurde der Thrombus im TEE entdeckt und mittels CT verifiziert und genauer befundet. Nur zwei Patienten aus dieser Gruppe erhielten primär eine TEE (Patienten IV und V). Bei diesen Patienten handelt es sich um Patienten, die erst in die Notaufnahme der inneren Medizin aufgenommen wurden und dann erst nach erfolgter Diagnostik in die Gefäßchirurgie verlegt wurden. Die Entdeckung aus dem TEE konnte bei beiden Patienten in einer im weiteren Verlauf durchgeführten CT-Aufnahme belegt werden.

#### 3.3.2.4. Therapie in den Ulmer Fällen

Auch die therapeutischen Interventionen sind bei der Ulmer Patientengruppe nicht so weit gefächert, wie in den Fällen aus der Literatur. Im Vordergrund steht in den Ulmer Fällen die operative Therapie der aortalen Thromben. Vier der Thromben wurden mittels eines Stents versorgt, sechs Thromben wurden operativ mittels Thrombendarteriektomie entfernt, ein Thrombus mittels Fogarty-Embolektomie. Bei einem Patienten kam es zu einer Lösung des Thrombus aus der Aorta, so dass eine Intervention nicht mehr nötig war. Durch alleinige Antikoagulation wurde keiner der Ulmer Patienten behandelt.

Analysiert man die Ulmer Fälle hinsichtlich der Therapiestrategie genauer, muss man erst einmal feststellen, dass alle Patienten, die sich an der Uniklinik Ulm vorstellten bereits – teils auch multiple - periphere Embolien bzw. Symptome, verur-

sacht durch den aortalen Thrombus aufwiesen.

Bei allen neun Patienten (Patienten I-IV und VI-X), die operiert wurden, ging dem Eingriff an der Aorta die notfallmäßige Aufnahme ins Krankenhaus aufgrund eines akuten Abdomens oder eines Gefäßverschlusses einer Extremität voraus. Auch der zehnte Patient (Patient V) wurde zwar notfallmäßig aufgenommen, durch die Lösung des aortalen Thrombus wurde ein Eingriff an der Aorta aber hinfällig.

Die Patienten I, II, IV, und VII-X wurden direkt bei Aufnahme in die Klinik und Diagnostikstellung antikoaguliert mittels Heparinperfusor bzw. niedermolekularem Heparin subcutan. Noch am selben Tag bzw. im Abstand von nur wenigen Tagen erfolgten dann jeweils die operativen Eingriffe – sowohl an den embolisierten Organen und Gefäßen als auch an der Aorta.

Auch postoperativ wurden die Patienten weiter antikoaguliert, primär mit niedermolekularen Heparinen, später dann individuell nach Patientensituation. Substanzen wie Marcumar, Rivaroxaban, Dabigatran und Fondaparinux wurden hier eingesetzt.

Besondere Fälle in diesem Zusammenhang stellen die Patienten III, V und VII dar. Patientin III entwickelte unter der Antikoagulation mit Rivaroxaban 15 mg 1-0-0 einen Verschluss der A. brachialis. Als Emboliequelle konnte ein Thrombus im Abschnitt III der Aorta gefunden werden, der mittels Stent „ausgeschaltet“ wurde. Bis zur Entlassung der Patientin wurde die Antikoagulation mittels Heparin-Perfusor gefolgt von niedermolekularem Heparin dann auf Fondaparinux (Arixtra) 7,5 mg 0-0-1 s.c. umgestellt.

Ein zweiter besonderer Fall ist Patient V. Er bekam bei Aufnahme Heparin über Perfusor, der Verschluss der Arteria poplitea links sollte mittels Lysetherapie (Urokinase 30.000 E/h) gelöst werden. 48 Stunden nach Therapiebeginn führte höchstwahrscheinlich die Lösung des aortalen Thrombus zu einer inkompletten Ischämie des linken Unterschenkels, was eine Embolektomie mit Faszien-spaltung nach sich zog. Postoperativ erhielt der Patient niedermolekulares Heparin und wurde überlappend auf Marcumar mit Ziel-INR von 1,5 umgestellt.

Auch Patient VII stellt in dieser Gruppe einen Sonderfall dar. Bei metastasiertem Prostata-Karzinom und hohem Operationsrisiko bekam der Patient nach Entdeckung des aortalen Thrombus ASS 100 1-0-0 und niedermolekulares Heparin (Clexane 0,8 1-0-1) verordnet. Bei der Kontrolle nach ca. einem Monat dieser The-

rapie stellte sich der Thrombus frei flottierend und leicht größenregredient dar. Wegen anhaltender Beschwerden aufgrund embolisierter Beinarterien wurde der Patient dann dort elektiv thrombektomiert. Es folgten rezidivierende Embolisierungen in die Beine, ein Thrombus in der Aorta konnte aber nicht mehr festgestellt werden. Dieser hatte sich höchstwahrscheinlich gelöst und zu den rezidivierenden peripheren Embolien geführt.

Im weiteren Verlauf zeigte sich einige Monate später unter der Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin und ASS ein Thrombusrezidiv in der Aorta, das höchstwahrscheinlich für das akute Abdomen, das nun beim Patienten bestand, verantwortlich war. Trotz des hohen Operationsrisikos war ein notfallmäßiger Eingriff aufgrund einer Darmischämie beim Patienten indiziert. In diesem Zuge wurde dann auch gleich der aortale Thrombus entfernt. Trotz allem verstarb der Patient aber wenige Tage nach diesem Eingriff.

An operativen Eingriffen erfolgten bei diesen Patienten – wie schon erwähnt - die offene operative Entfernung des Thrombus in sechs Fällen, die Implantation eines Stents in vier Fällen und die Embolektomie mittels Fogarty-Katheter in einem Fall. Operativ entfernt wurden Thromben sowohl im Abschnitt II C als auch in Abschnitt III und IV der Aorta. Thromben, die mittels Stent versorgt wurden, befanden sich in Abschnitt III und IV der Aorta. Die Fogarty-Embolektomie erfolgte bei einem Thrombus in Abschnitt III.

### 3.4. Auswertung des jeweiligen OP-Verlaufs der Ulmer Patienten

Bezogen auf den OP-Verlauf bei den Ulmer Patienten lässt sich feststellen, dass primär alle der operierten Patienten den Eingriff an der Aorta überlebt haben. Es wurden je nach Patient und Risikoprofil unterschiedliche Interventionen an der Aorta durchgeführt, die im Folgenden dargestellt sind:

- Offene operative Embolektomie:            Patienten I und VI-X
- Fogarty-Embolektomie:                    Patient II
- Stent-Implantation:                        Patienten II-IV und X
- Lösung des Thrombus (keine OP):        Patient V

Aus den vorliegenden OP-Berichten lässt sich ganz klar erkennen, dass ein operativer Eingriff an der Aorta eine schwerwiegende Operation ist und in vielen Fällen mit postoperativen Komplikationen verbunden ist.

Intraoperativ, das soll hier auch erwähnt sein, gab es bei keinem der zehn Patienten lebensbedrohliche Zwischenfälle.

Die Analyse erfolgt hier je nach Art des Eingriffs und der Schwere der postoperativen Komplikationen.

Als einziger ohne operativen Eingriff an der Aorta wurde Patient V therapiert. Er wurde nur peripher embolektomiert, nachdem sich wohl unter Lysetherapie der aortale Thrombus abgelöst hatte und zu einer Embolie der Arteria poplitea links geführt hatte. Der weitere Verlauf nach der peripheren Embolektomie war komplett unauffällig.

Eine weitere Untergruppe innerhalb der Ulmer Patienten bilden die Patienten, die mittels Stent versorgt wurden.

Bei Patientin III entschloss man sich nach mehreren Embolien im linken Arm, den Thrombus im Abschnitt III der Aorta mittels Stent „auszuschalten“. Dieser konnte problemlos platziert werden. Die postoperative CT-Aufnahme zeigt einen Stent, der nach Abgang des Truncus brachiocephalicus beginnt und bis auf Höhe des Abgangs der Pulmonalvenen reicht.

Im Zuge dieser OP wurde bei der Patientin ein verlangsamter Abfluss in der linken Beckenetape festgestellt und noch im selben Zuge konnte ein frischer Thrombembolus aus der Arteria iliaca externa entfernt werden. Der postoperative Verlauf dieser Patientin gestaltete sich völlig komplikationslos.

Anders als bei Patientin III ging der Stentimplantation bei Patient IV eine Notfall-Laparatomie bei Dünndarmperforation voran. Es musste ein Split-Ileostoma nach Dünndarmteilresektion angelegt werden. Grund für die Darmischämie war höchstwahrscheinlich ein Thrombembolus, dessen Quelle ein Thrombus der deszendierenden Aorta war, so dass dieser mittels Stent 10 Tage nach dem Notfalleingriff therapiert wurde. Der Stent konnte problemlos platziert werden, in etwa derselben Position wie bei Patientin III. Im postoperativen Verlauf zeigte eine MR-Angiographie einen Verschluss im Bereich der Aa. popliteae links und rechts, so dass der Patient hier transpopliteal embolektomiert wurde. Er entwickelte im weiteren Verlauf eine respiratorische Insuffizienz und musste intubiert werden, zudem war er kurzzeitig katecholaminpflichtig. Als Ursache zog man am ehesten eine Urosepsis bei mikrobiologisch nachgewiesenem Harnwegsinfekt in Betracht. Trotz der schwerwiegenden Komplikationen konnte der Patient ca. zwei Wochen nach Extubation entlassen werden.

Zwei weitere Patienten, die mittels Stent versorgt wurden, hatten jeweils zwei Thromben. Ein Thrombus wurde je mittels Stent versorgt, der zweite Thrombus wurde in einer offenen Operation entfernt bzw. mittels Ballon-Embolektomie. Bei Patient II wurde der juxtarenale, distale Thrombus angiographisch via Zugang über die rechte Leiste dargestellt. Die linke A. iliaca communis wurde mit einem Ballonkatheter blockiert. Ein zweiter Ballon wurde bis kurz oberhalb des Thrombus geschoben, aufgeblasen und unter vorsichtiger Variation der Füllung nach kaudal zurückgezogen. Über eine Erweiterung der Inzision konnte über den Leistenzugang das thrombotische Material entfernt werden.

Der proximale Thrombus war so nicht zu erreichen, konnte aber in derselben Sitzung mit behandelt werden. Über den Leistenzugang wurde unter Durchleuchtung ein Stent vorgeschoben. Das Stent-Graft wurde abgesetzt, als es sich genau mittig über dem Thrombus befand und mittels Reliant-Ballon der Aorta anmoduliert.

Ebenfalls in derselben Sitzung konnte noch ein Thrombus aus der linken Femoralarterie mittels Fogarty- Manöver entfernt werden.

Trotz des aufwändigen operativen Eingriffs konnte der Patient nach einem komplikationslosen postoperativen Verlauf ca. zwei Wochen nach der Operation in die Anschlussheilbehandlung entlassen werden.

Etwas langwieriger gestaltete sich der perioperative Verlauf bei Patient X. Dieser Patient wies ebenfalls zwei Thromben auf. Primär fand aber eine Notfalllaparotomie bei Mesenterialinfarkt statt und ein Ileostoma wurde angelegt. Nachdem sich der Patient etwas stabilisiert hatte, fand zwei Tage darauf die Thrombektomie des proximalen Thrombus statt. Über eine anterolaterale Thorakotomie wurde Zugang zur Aorta geschaffen, die Aorta im Bereich des linken Subclaviaabgangs dargestellt und über eine Längsinzision der Thrombus entfernt. Im Bereich des Thrombus zeigte sich eine lokale arteriosklerotische Veränderung der Aorta.

Für die offene Operation entschied man sich unter anderem, um ein malignes Geschehen definitiv ausschließen zu können.

Der kleinere distale Thrombus wurde erst einmal belassen. Nachdem der Patient aber unter Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin am Tag nach der Operation eine Embolie im linken Bein entwickelte, die eine Embolektomie der A. poplitea und A. tibialis anterior mit Fasziektomie nötig machte, wurde eine Stentimplantation die die descendierende thorakale Aorta geplant. Hier kam nun der Stent zum Einsatz, da der erste entfernte Thrombus kein Anhalt für Malignität gab und somit auch bei diesem Thrombus nicht von einem malignen Geschehen auszugehen war.

Über die rechte Leiste erfolgte am Tag der Operation eine Angiographie, in der auch nach mehrmaliger Wiederholung kein Thrombus mehr gesehen werden konnte. Eine Stent-Implantation wurde dennoch für nötig erachtet, da auch in diesem Bereich von einer lokalen Aortenpathologie ausgegangen werden musste. So erfolgte die Stentimplantation unter Orientierung an den präoperativen CT-Bildern. Der postoperative Verlauf gestaltete sich problemlos.

Die restliche Hälfte der Ulmer Patientengruppe wurde ausschließlich offeneroperativ therapiert (Patienten I, VI-IX).

Den unkompliziertesten Verlauf in dieser Untergruppe zeigte dabei Patientin IX. Bei ihr entschied man sich nach rezidivierenden Embolien (u. a. A. lienalis, A. hepatica) zu einer offenen Thrombektomie. Die besondere Lage des Thrombus sprach hier gegen die Implantation eines Stents (Verschluss der linken A. subclavia, mobiler Thrombusanteil in die Aorta ragend, extreme Nähe zur linken A. carotis communis).

Über eine anterolaterale Thorakotomie, dem vierten ICR links folgend, wurde Zugang zur Aorta geschaffen, diese längs eröffnet und der ins Aortenlumen ragende Thrombus entfernt. Eine Entfernung von thrombotischem Material aus der linken A. subclavia gelang nicht. Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos.

Etwas komplizierter war die Lage bei Patient I. Bei ihm wurde im Rahmen eines Verschlusses der A. mesenterica superior und des Truncus coeliacus sowie bei einem aortalem Thrombus im Abschnitt IV der Crawford-Zugang (Zweihöhleneingriff) gewählt.

Die Aorta wurde nach sorgfältiger Präparation längs eröffnet und der Thrombus entfernt. Im weiteren Operationsverlauf wurde mittels Fogarty-Manöver die A. mesenterica superior wieder durchgängig gemacht, eine Entfernung des thrombotischen Materials aus dem Truncus coeliacus gelang nicht. Im Anschluss wurde auch noch die Bauchhöhle eröffnet und inspiziert, wobei sich ca. 10 cm ischämischer Darm zeigten. Durch die Visceralchirurgen erfolgte eine Dünndarmteilresektion mit Anlage eines Split-Ileostomas.

Verkompliziert wurde der postoperative Verlauf durch die Entwicklung einer Kathetersepsis, die mittels Antibiotikatherapie auf der Intensivstation behandelt werden musste. Der Patient erholte sich nur zögerlich. Ca. drei Monate später konnte das Ileostoma rückverlegt werden.

Weitaus fulminantere Verläufe zeigen die Patienten VI-VIII. Zwei der Patienten sind sogar kurz nach der Operation verstorben, wobei bei dieser Patientin (Pat. VI) der Tod sicher nicht ursächlich auf die Operation sondern auf ihr malignes Grundleiden zurückzuführen war.

Überlebt hat die Thrombektomie Patientin VIII, die allerdings einen sehr langwierigen Verlauf aufgrund multipler Komplikationen zeigte.

Diese Patientin hatte zwei aortale Thromben, wobei bei dem distalen Thrombus von einer spontanen Lyse unter Antikoagulation auszugehen ist. Dieser Thrombus war nur von minimaler Größe und auf Kontroll-CT-Aufnahmen nicht mehr zu sehen.

Operativ behandelt wurde aber der proximale Thrombus. Die Patientin wurde notfallmäßig laparotomiert, da ein Verschluss der A. mesenterica superior vorlag.

Dieser bestätigte sich auch intraoperativ und der Thrombus konnte mittels Fogar-

ty-Embolektomie entfernt werden. Ein Ileostoma zur besseren Beurteilbarkeit des Darmes wurde angelegt.

Um die wahrscheinliche Emboliequelle definitiv zu beseitigen, wurde einen Tag später eine Thrombektomie via lateraler Throakotomie entlang des vierten ICR vorgenommen. Der Thrombus aus der längs eröffnete Aorta descendens konnte problemlos entfernt werden und es lag kein Hinweis auf eine Schädigung der Aortenwand im Bereich des Thrombus vor. Der primäre postoperative Verlauf gestaltete sich unauffällig, allerdings hatte die Patientin noch ca. zwei Jahre mit den Folgen der Embolie durch den aortalen Thrombus zu kämpfen. Beim ersten Versuch der Stomarückverlegung kam es zu einer Anastomoseninsuffizienz und im weiteren Verlauf zu einem Wundinfekt mit Wundheilungsstörungen. So konnte das Stoma dann erst etwa zwei Jahre nach dem Ersteingriff rückverlegt werden.

Ein erster tödlicher Krankheitsverlauf in dieser Patientengruppe war der von Patient VII.

Dieser Patient sollte ursprünglich aufgrund seiner Risikofaktoren (metastasiertes Prostatakarzinom) nicht an der Aorta operiert werden. Die Therapie sollte nur mittels Schmerzmitteln und Antikoagulanzen erfolgen. Nach mehreren peripheren Embolien der unteren Extremität mit der Notwendigkeit der Amputation des rechten Unterschenkels sowie einem Mesenterialinfarkt fiel dann doch noch die Entscheidung zu Gunsten der Operation. Die Gefahr einer möglichen Lysetherapie wurde als höher eingestuft, als die einer Operation.

Über einen retroperitonealen Zugang mit Durchtrennung der 9. und 10. Rippe wurde die Aorta samt ihrer abgehenden Gefäße in diesem Bereich dargestellt. Es konnte aus der zuvor längs eröffneten Aorta reichlich thrombotisches Material fester Konsistenz geborgen werden. Die Intima kam glatt und spiegelnd, ohne makroskopische Pathologien zur Darstellung. Bei der Öffnung der Klemme an der A. mesenterica superior wurde aus dieser thrombotisches Material herausgespült. Bei der Inspektion der Nierenarterien zeigten sich diese frei von thrombotischem Material. Bei der abschließenden Inspektion des Darmes zeigte sich dieser ausreichend durchblutet. Postoperativ war der Patient allerdings hämodynamisch instabil und fiel durch tachykarde Herzrhythmusstörungen auf.

Zwei Tage nach dem Ersteingriff musste der Patient re-laparotomiert werden. Er wurde hemicolektomiert inklusive einer Ileo- und Transversostomaanlage. Aus der A. mesenterica superior wurde nochmals thrombotisches Material entfernt.

Nach der Operation verschlechterte sich der Patient allerdings weiter, verlor viel Blut über die Drainagen und die Stomata waren sehr blass im Sinne einer Minderperfusion. Bei weiterer Verschlechterung verstarb der Patient dann acht Tage nach dem Primäreingriff.

Ebenfalls verstorben ist Patientin VI. Sie musste sich einer transaortalen Thrombektomie via Crawford-Zugang unterziehen, zusätzlich noch einer Splenektomie aufgrund multipler Infarkte. Die Aorta im thorakoabdominalen Übergang wurde dargestellt, auf 5 cm längs eröffnet und der Thrombus wurde entfernt, wie auf den beiden folgenden Abbildungen zu sehen ist.

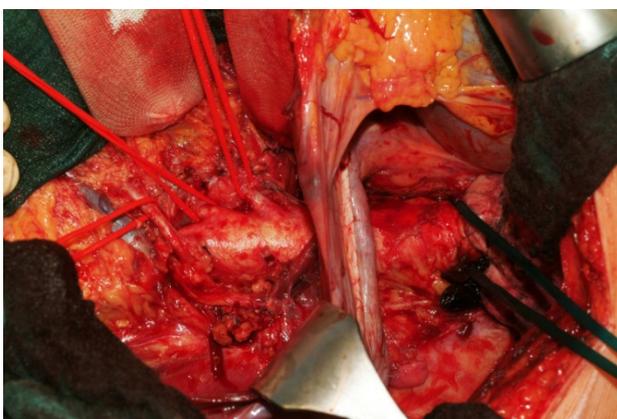


Abb. 16 [68]: Blick in den OP-Situs. Man sieht im rechten Bildteil die A. descendens oberhalb des Zwerchfells. Unterhalb des Zwerchfells sind mit roten Bändern nacheinander der Truncus coeliacus, die Arteria renalis sowie die Arteria mesenterica superior angeschlungen.  
(Mit freundlicher Genehmigung durch Herrn Professor Dr. K.-H. Orend)

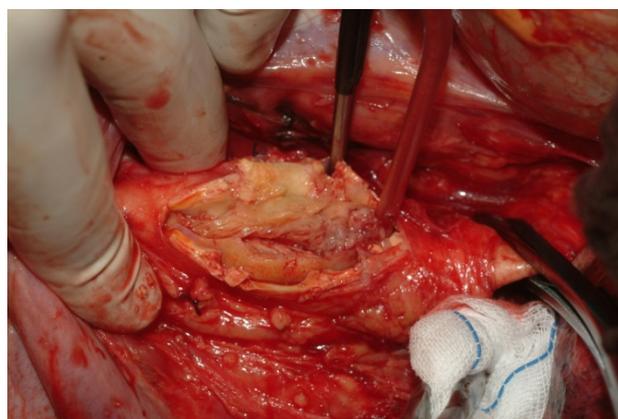


Abb. 17 [68]: Blick auf die eröffnete Aorta, Inzision auf einer Länge von ca. 5 cm. Man sieht den Thrombus, der nahezu das gesamte Aortenlumen ausfüllt.  
(Mit freundlicher Genehmigung durch Herrn Professor Dr. K.-H. Orend)

Der postoperative Verlauf gestaltete sich unauffällig, die Patientin verstarb aber ca. zwei Monate später an einem metastasierenden Sarkom der Aorta.

Bei dem Beschwerdebild, das diese Patientin zeigt, wurde bei stabilem Zustand der Patientin die Operation sorgfältig geplant und elektiv durchgeführt. Bei unklarem Symptomkomplex mit B-Symptomatik ging der Operation hier eine ausführliche Diagnostik voraus.

Zusammenfassend kann man bezüglich der Operationen also feststellen, dass der perioperative Verlauf nur bei drei Patienten völlig komplikationslos war (Pat. II, III, IX). Interessanterweise zeigten sich diese positiven Verläufe auf alle Eingriffs-

arten verteilt, d. h. bei der Therapie mittels Stent gab es einen völlig komplikationslosen Verlauf ebenso wie bei einem Kombinationseingriff und schließlich einer offenen operativen Thrombenentfernung.

Komplikationen durch sogenannte nosokomiale Infektionen in Form einer Kathetersepsis und einer Urosepsis traten bei zwei der Patienten auf (Pat. I und IV).

Einen langwierigen Verlauf von visceralchirurgischer Seite aus zeigte die Patientin VIII aufgrund von Stomakomplikationen.

Zwei zeitlich getrennte Interventionen an der Aorta mussten bei Patient X durchgeführt werden, da primär nur der größere der beiden Thromben behandelt wurde. Wie oben beschrieben führte dann aber postoperativ auch der kleinere Thrombus zu embolischen Komplikationen, so dass erneut chirurgisch interveniert werden musste.

Einen tödlichen Verlauf nahm die Erkrankung bei zwei der Patienten (Pat. VI und VII).

### 3.5. Auswertung des jeweiligen Gesamtverlaufs der Ulmer Patienten

Eine Auswertung des Gesamtverlaufs ist bei den zehn Ulmer Patienten sehr schwierig, da nur wenige über einen längeren Zeitraum weiterverfolgt werden konnten. Der Zeitraum der Weiterverfolgung endet daher immer mit dem letzten dokumentierten stationären Aufenthalt des jeweiligen Patienten bzw. mit dem Bericht über den Besuch einer Ambulanz oder Sprechstunde an der Uniklinik Ulm oder auch – wie in einem Fall – mit dem Tod des Patienten.

Die folgende Tabelle stellt die Mindestüberlebenszeit nach dem aortalen Eingriff/der Therapie des aortalen Thrombus dar. Errechnet wurde diese aus dem OP-Datum und der Zeit bis zur letzten vorhandenen Dokumentation über den Zustand des Patienten.

Tabelle 3: Mindest-Überlebenszeit der Ulmer Patienten nach der Intervention an der Aorta, OP-Tag nicht mit eingerechnet.

Patientennummer	Datum der Intervention	Letzer Bericht	Überlebenszeit in Tagen
I	xx.07.2010	xx.10.2010	91
II	xx.07.2008	xx.01.2014	2008
III	xx.07.2013	xx.12.2013	169
IV	xx.07.2013	xx.01.2014	201
V	xx.04.2009	xx.07.2009	101
VI	xx.11.2008	xx.01.2009 †	69
VII	xx.04.2008	xx.04.2008 †	8
VIII	xx.07.2008	xx.04.2010	660
IX	xx.03.2007	xx.03.2007	9
X	xx.06.2011	xx.03.2013	626

So ergibt sich aus diesen Daten ein mittleres Überleben nach Intervention von 394 Tagen (8-2008 Tage), also ca. einem Jahr.

### 3.6. Mögliche Diagnose- und Therapieschemata

#### 3.6.1. Der Weg zur richtigen Diagnose

Aufgrund der in Punkt 3.1. bis 3.5. ermittelten Ergebnisse bietet sich folgendes Schema zum diagnostischen Vorgehen bei embolischen Gefäßverschlüssen an, wobei die Vor- und Nachteile sowie die Grenzen dieses Schemas im Punkt 4.4. noch diskutiert werden.

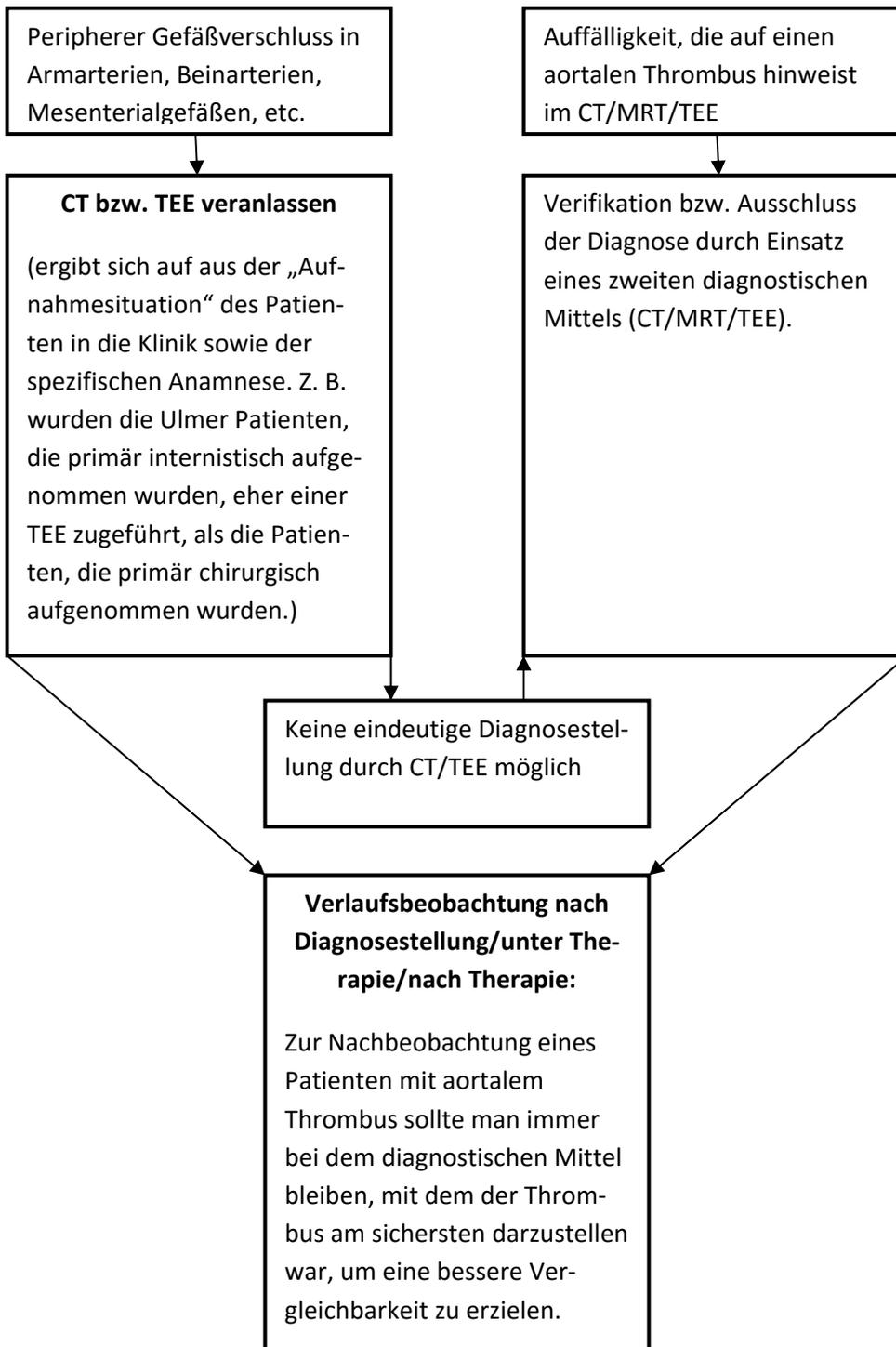


Abb. 18: Handlungsschema für den Weg zur richtigen Diagnose.

### **3.6.2. Die standardisierte Therapie**

Je nach eigener Erfahrung haben viele Autoren in ihren Artikeln auch Vorschläge für eventuelle Therapieschemata. Generell ist zu sagen, dass es das alleinig gültige Therapieschema nicht gibt. Es ist schon aufgrund der geringen Fallzahl schwierig, ein allgemein gültiges Therapieschema für aortale Thromben in der nicht-aneurysmatischen, nicht-arteriosklerotischen Aorta zu entwickeln. Hinzu kommt noch, dass die wenigen existierenden Fallberichte über aortale Thromben multiplexer Lokalisation bei einem sehr heterogenen Patientengut bezüglich Risikofaktoren, Begleiterkrankungen und Alter berichten. [70] Dennoch soll hier versucht werden, ein Therapieschema zu entwickeln – aus den Erfahrungen mit den Ulmer Patienten und den Berichten in der Literatur – das eine gute Grundlage für den therapeutischen Umgang mit zukünftig diagnostizierten Patienten bilden kann.

Primär werden hier einige Teilschemata aufgezeigt, die sich aus den Fallberichten und Diskussionen einzelner Autoren ergeben und mit in das folgende Gesamtherapieschema eingeflossen sind.

Analysiert man die Patientenfallberichte von Choucroun et al., orientieren sich die Autoren an folgendem Schema: [12]

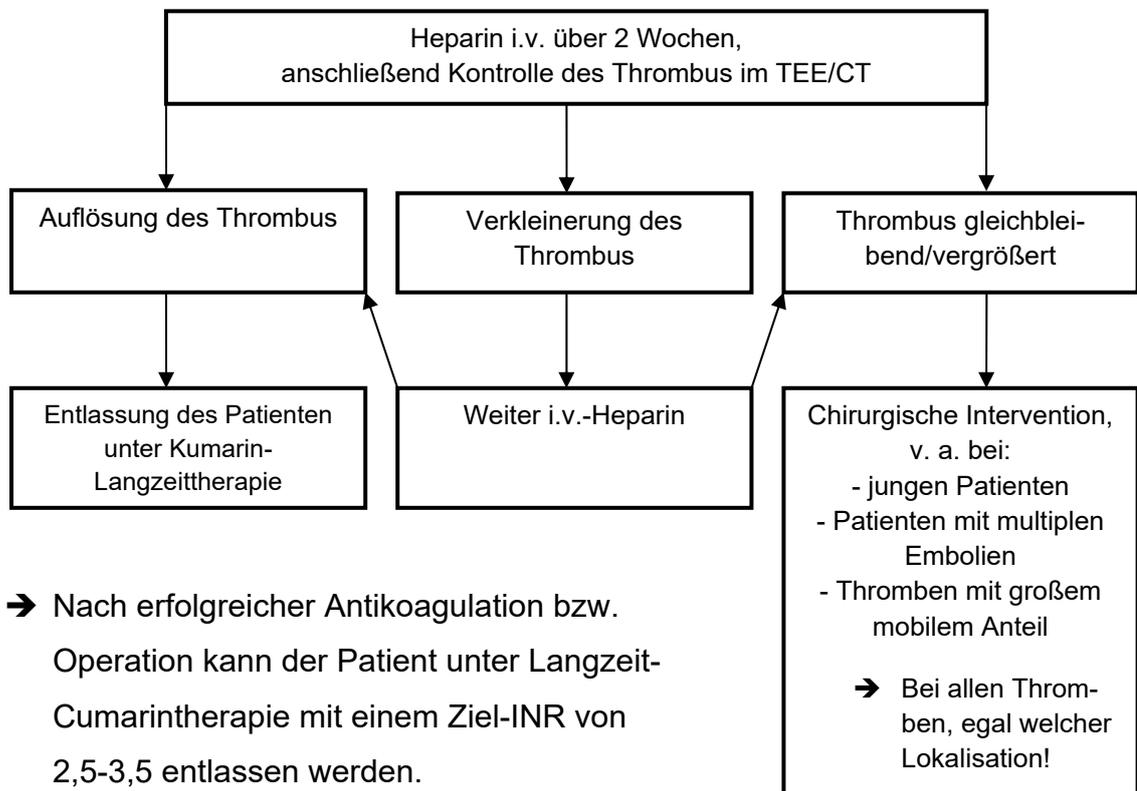
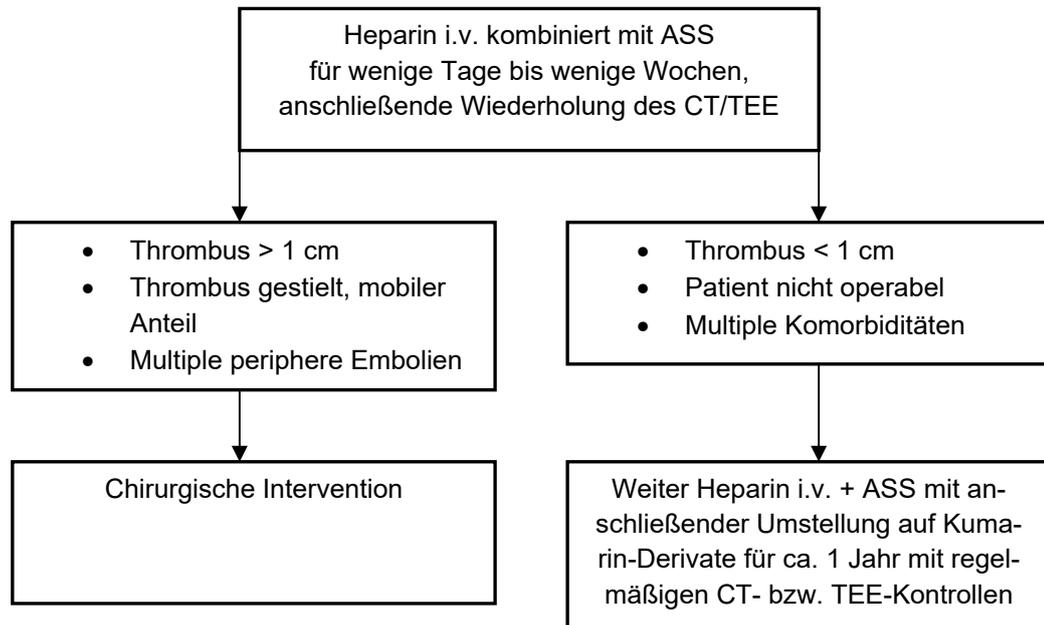


Abb. 19: Therapieschema erstellt auf Grundlage der Diskussion zur Therapie nach Choukroun et al. [12]

Ganz ähnlich äußern sich auch Hazirolan et al. zum therapeutischen Vorgehen. Auch sie schlagen den Beginn mit einer 2-3-wöchigen Heparintherapie i.v. vor. Anschließend erfolgt eine Kontrolle des Thrombus. Hat er sich in seiner Größe nicht verändert bzw. vergrößert, erfolgt die elektive Operation mit anschließender oraler Antikoagulation. Löst der Thrombus sich unter der Heparintherapie auf, erfolgt eine Umstellung auf Cumarin-Derivate und der Patient kann unter oraler Langzeitantikoagulation entlassen werden. [32]

Die Größe des aortalen Thrombus spielt im Therapieentscheidungsprozess von Pagni et al. eine Rolle in der Therapieentscheidung: [70]



➔ Lebenslange Antikoagulation beim Nachweis einer Gerinnungsstörung

Abb. 20: Therapieschema entwickelt, basierend auf den Fallberichten von Pagni et al. und ihren Erfahrungen mit rezidivierenden Embolien unter alleiniger Antikoagulation bei Patienten mit großen aortalen Thromben. [70]

Ein besonderes Therapieschema gilt für Patienten mit diagnostizierter essentieller Thrombozythämie. Über einen solchen Fall berichten Fang et al. Dieser Fall (Patient 52) zeigt gleichzeitig auch noch einmal, wie wichtig es ist, vor Therapiebeginn eine sehr genaue Gerinnungsdiagnostik bei aortaler Thrombenbildung durchzuführen.

Um die Thrombozytenaggregation zu hemmen, erhielt die Patientin täglich 325 mg Acetylsalicylsäure in Kombination mit 500 mg Hydroxyurea, was cytotoxisch auf die Thrombozyten wirkt. Eine Symptombesserung stellte sich schon nach zwei Tagen ein, nach drei Wochen konnte kein Thrombus der Aorta mehr nachgewiesen werden. Für die Langzeitbehandlung wurde die Dosis von Hydroxyurea so angepasst, dass Thrombozytenwerte von  $< 500 \times 10^9/L$  und Leukozytenwerte von  $> 4 \times 10^9/L$  gehalten werden konnten.

Eine chirurgische Therapie bei dieser Patientin wäre mit einem zu hohen Risiko für ein Nierenversagen, eine Blutung oder weiteren Thrombosen verbunden gewesen. Ebenso wären bei der essentiellen Thrombozythämie Heparin und Kumin-

Derivate wirkungslos gewesen, sie wären eher durch ihre Nebenwirkungen nachteilig für die Patientin gewesen. [23]

Bezüglich der Nachbetreuung empfehlen Goueffic et al. engmaschige Kontrollen in den ersten 8 Monaten, da sie bei ihren Patienten festgestellt haben, dass die meisten Rezidive in diesem Zeitraum auftreten. Nach diesen 8 Monaten kann dann das Kontrollintervall ausgeweitet werden. [27]

Unter der Beachtung aller oben genannten Aspekte ergibt sich folgendes Diagnose- und Therapieschema, wobei unterschieden wird, ob es sich um einen zufällig entdeckten, symptomlosen Thrombus der gesunden Aorta oder um einen symptomatischen, durch eine periphere Embolie entdeckten Thrombus handelt.

#### **3.6.2.1. Zufällig entdeckter, symptomloser aortaler Thrombus**

In der Literaturrecherche gibt es einen Fall, wo ein aortaler Thrombus rein zufällig in einer CT entdeckt wurde, der bislang noch nicht symptomatisch war (Pat. 100). Unter den Ulmer Patienten ist kein Fall, in dem es ebenso war. Rein theoretisch ist es aber möglich, dass bei der Anzahl der CT- und MRT- Aufnahmen und auch der TEE's, die täglich aus welchen Gründen auch immer angefertigt werden, ein Thrombus in der Aorta entdeckt wird, von dem weder der Patient noch der behandelnde Arzt bislang wussten. Da ein aortaler Thrombus, natürlich abhängig von seiner Lage, Beschaffenheit und Größe, ein potenzielles Risiko für eine lebensgefährliche Embolie darstellt, sollte er auch behandelt werden, sobald man Kenntnis von ihm hat.

Somit ergibt sich für diese Fälle ein Therapieschema, ähnlich dem von Pagni et al.

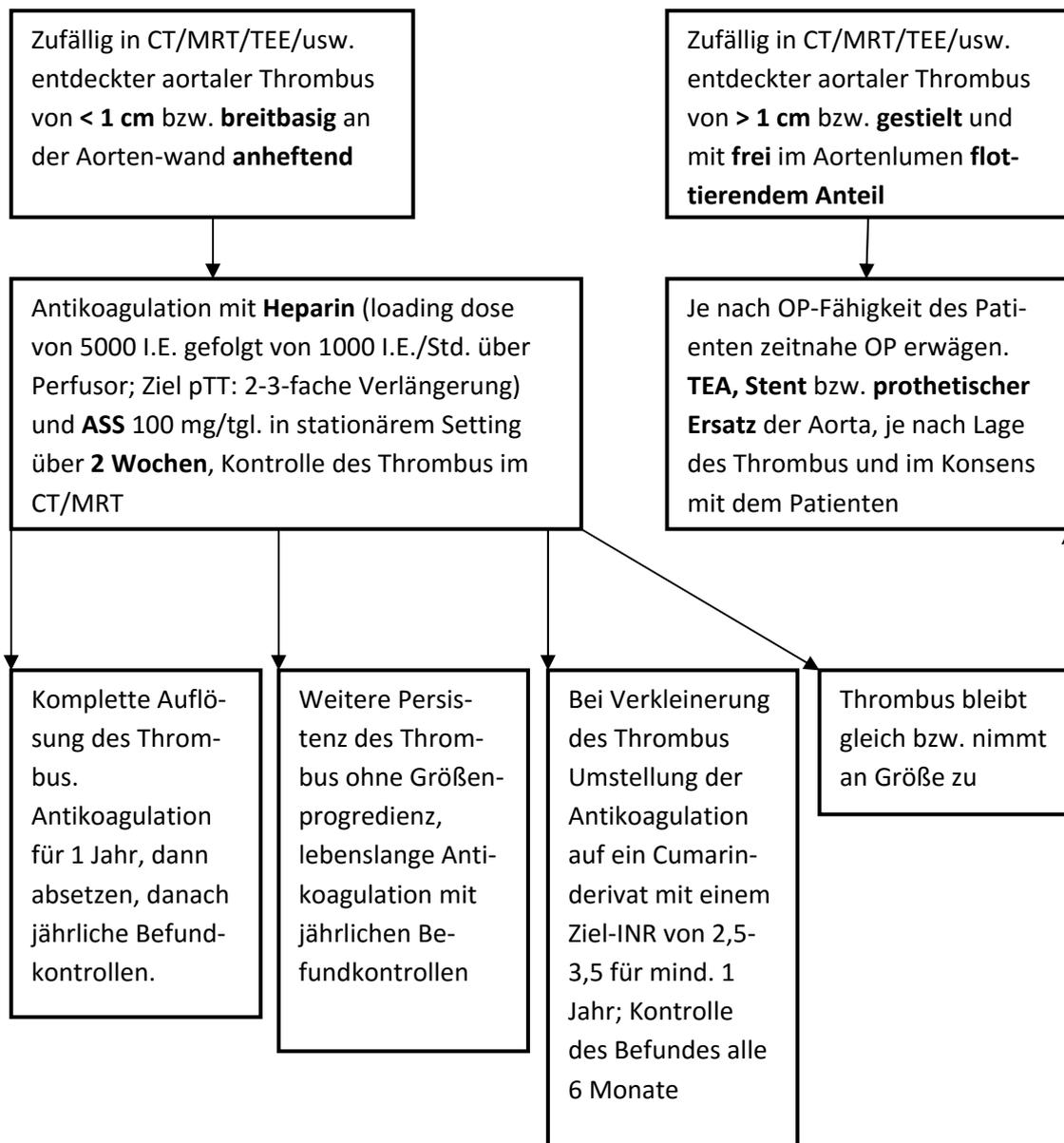


Abb. 21: Therapieschema für die Behandlung asymptomatischer, zufällig entdeckter, aortaler Thromben. [12]

### **3.6.2.2. Therapie des symptomatischen aortalen Thrombus**

Unter den symptomatischen aortalen Thromben versteht man diejenigen Thromben, die bereits zu Komplikationen – meist arteriellen Embolien - geführt haben. Vorrangige Behandlungsstrategie ist hier im ersten Schritt die Revaskularisation des verschlossenen Arterienabschnitts. Der zweite Schritt besteht darin, die Ursachen der Thrombenbildung zu behandeln und mögliche Emboliequellen auszuschalten.

In Fällen, in denen sich bereits der gesamte aortale Thrombus aus der Aorta abgelöst hat, lässt sich eine Emboliequelle nur vermuten, nicht mehr nachweisen. In den Fällen allerdings, wo noch Residuen bzw. große Thromben in der Aorta gefunden werden, müssen diese natürlich zwingend behandelt werden. Niemand weiß, wann sich der nächste Embolus lösen wird, so dass der Patient sich ständig in der Gefahr befindet, wieder einen peripheren Gefäßverschluss zu erleiden.

Wurde ein aortaler Thrombus als Quelle für periphere Gefäßverschlüsse identifiziert, sollte dieser analog zu den zufällig entdeckten Thromben behandelt werden.

## **4. Diskussion**

Die folgende Diskussion soll Unterschiede und Gemeinsamkeiten der beiden Fallgruppen – sprich der Ulmer Patientengruppe und der Patientengruppe aus der Literaturrecherche – herausarbeiten. Außerdem wird intensiv auf die Vor- und Nachteile der einzelnen Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten eingegangen. Dieser Vergleich der beiden Gruppen, der Diagnostik und Interventionen soll dann anschließend dazu beitragen, eine sinnvolle Diagnostik- und Therapiestrategie im Sinne einer Leitlinie für zukünftige Fälle zu etablieren.

### **4.1. Aortale Thrombenbildung – eine Häufung der Fallzahlen?**

Führt man sich noch einmal die Zahlen von Machleder et al. vor Augen, dann muss man sagen, dass die Thrombenbildung in einer vermeintlich gesunden Aorta eine sehr seltene Erkrankung ist. Nichts desto trotz scheint dieses Krankheitsbild aber v. a. für thorax- und gefäßchirurgische Abteilungen ein relevantes und diskussionswürdiges Thema darzustellen. Dies sieht man schon daran, dass über Jahrzehnte immer wieder Artikel mit teils schon bekannten und teils neu gearteten Fällen zu diesem Thema veröffentlicht werden.

Was sich aber anhand der Literaturrecherche nicht deutlich herausstellt, ist eine Häufung der Fallzahlen in den letzten zehn Jahren. Man kann also keinesfalls sagen, dass die Fälle aortaler Thrombenbildung – ebenso wie der Herzinfarkt oder der Schlaganfall für die Kardiologen bzw. Neurologen – ein Krankheitsbild darstellen, das die thorax- und gefäßchirurgischen Abteilungen in den kommenden Jahren vermehrt beschäftigen wird.

Trotzdem ist die aortale Thrombenbildung aber eine Erkrankung, die Beachtung verdient. Es ist ja keinesfalls so, dass ab und zu mal ein Fall auftritt, sondern – wie man den Tabellen in Punkt 3 entnehmen kann - treten mit einer gewissen Regelmäßigkeit weltweit jährlich mehrere dieser Fälle auf.

Alleine in der Literatur findet man weltweit über den Zeitraum von 50 Jahren eine Fallzahl von 181 Patienten mit aortaler Thrombenbildung ohne Pathologie in der Aorta, wie aus Punkt 3 hervorgeht. Und die Dunkelziffer ist hier noch gar nicht mit berücksichtigt. Sicher gibt es einige Fälle mehr, über die allerdings in der Literatur nicht berichtet wurde.

#### **4.2. Universitätsklinik Ulm – 10 Fälle in 6 Jahren**

Betrachtet man die Fallzahlen an der Uniklinik Ulm genauer, stellt sich die Frage, warum es gerade hier eine solche Häufung der Fallzahlen gibt.

Nimmt man die Zahlen aus der Literatur, erhält man eine weltweite Fallzahl von 3,62 pro Jahr. Bei 10 Fällen in den Jahren 2007 bis 2013, die in der Thorax- und Gefäßchirurgischen Abteilung in Ulm operiert wurden, ergibt sich also eine Fallzahl von 1,67 Fällen pro Jahr nur für das Ulmer Einzugsgebiet.

Vereinfacht gesagt, ist es also so, dass knapp 50 % der weltweiten Fälle somit in Ulm operiert wurden.

Sicher darf man diese Zahlen nicht als absolut sehen. Aber es ist unumstritten, dass in Ulm eine gewisse Häufung dieser Fälle auffällt.

Dies liegt mit Sicherheit auch daran, dass die Thorax- und Gefäßchirurgische Abteilung der Uniklinik Ulm ein sehr breites Spektrum an Operationen und Interventionen anbietet und mit einer Fallzahl von jährlich über 2000 stationären Fällen zu einer der größten gefäßchirurgischen Abteilungen in Süddeutschland zählt. [59]

Zieht man den aktuellsten verfügbaren Qualitätsbericht der Universitätsklinik Ulm von 2011 heran, dann rangieren Operationen aufgrund arterieller Embolien und Thrombosen mit einer absoluten Fallzahl von 65 pro Jahr auf Platz 9 unter den 10 am häufigsten gestellten und operativ therapierten Diagnosen.

Diese Aufstellung der 10 häufigsten Diagnosen, die in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgischen Abteilung der Uniklinik Ulm 2011 gestellt und behandelt wurden, zeigt, dass in Ulm eine sehr große Kompetenz bezüglich Eingriffen an der Aorta besteht. Somit kann man davon ausgehen, dass auch Patienten von weiter weg – sogar aus dem Ausland - nach Ulm kommen, um sich operieren zu lassen, da sie sich hier aufgrund der Erfahrung und Routine bezüglich der aortalen Eingriffe in den besten Händen fühlen. Dies kann mitunter ein Grund sein, dass es zu einer Häufung der Fallzahlen von aortaler Thrombenbildung in der Herz- und Gefäßchirurgischen Abteilung der Uniklinik Ulm kommt.

Alleine reicht dies aber nicht aus, um die Fallzahl von 6 in 10 Jahren zu erklären. Wenn man die 10 Ulmer Fälle genauer betrachtet, dann stellt man fest, dass die meisten der Patienten nicht „freiwillig“ zur Operation des aortalen Thrombus an die Universitätsklinik Ulm gekommen sind. Bei vier der Patienten wurde die Diagnose des aortalen Thrombus in Ulm gestellt. Sechs Patienten wurden nach Diagnose-

stellung in einem externen Haus an die gefäßchirurgische Abteilung der Universitätsklinik Ulm überwiesen.

So muss man den Grund für die augenscheinliche Häufung dieser seltenen Fälle in Ulm sicher auch noch an anderer Stelle suchen. Eine weitere Erklärung ist sicher die, dass nicht jeder Gefäßchirurg, der einen aortalen Thrombus an der vermeintlich gesunden Aorta operiert, auch einen Artikel für eine Fachzeitschrift darüber verfasst. Viele der Fälle werden somit nicht statistisch erfasst, sondern – wenn überhaupt – nur klinikintern registriert.

Dies trifft auch für die Ulmer Fälle zu. Bis dato wurde über diese Fälle in der Literatur noch nicht berichtet. Somit befinden sich diese Fälle auch nicht unter den 181 Patienten, die für diese Arbeit in der Literaturrecherche ermittelt wurden.

Es ist also davon auszugehen, dass auch an anderen Kliniken - weltweit - Patienten mit aortaler Thrombenbildung in der gesunden Aorta registriert und operiert wurden, es aber keine Aufzeichnungen über sie in der Literatur gibt.

Somit ist von einer nicht unbeachtlichen Dunkelziffer von Fällen der aortalen Thrombenbildung auszugehen. Dieses Ereignis ist also weit häufiger, als es die Zahlen aus der Literatur suggerieren. Auch gibt es eben nicht wie bei Krebserkrankungen ein zentrales Register, das alle jemals aufgetretenen Fälle der aortalen Thrombenbildung in der gesunden Aorta registriert. Um also einen noch besseren Überblick über das Auftreten dieses Krankheitsbildes - speziell in Deutschland - zu bekommen, wäre es nötig, mit jedem Krankenhaus mit gefäßchirurgischer Abteilung in Kontakt zu treten. Mittels eines Fragebogens könnten dann die bis zum heutigen Zeitpunkt nicht erfassten Fälle ermittelt werden. Auf diese Recherche wurde aber im Rahmen dieser Arbeit verzichtet, da hier nicht die Ermittlung einer absoluten Fallzahl, sondern das diagnostische und therapeutische Procedere im Vordergrund steht.

### **4.3. Vergleich der Ulmer Fälle mit den Fällen aus der Literatur nach den jeweiligen Klassifikationskriterien**

Auch wenn bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung kleine Unterschiede zwischen den 181 Patienten der Literaturrecherche und den 10 Patienten aus Ulm bestehen, handelt es sich doch um vergleichbare Gruppen.

#### **4.3.1. Vergleich nach Risikogruppen**

Vergleicht man nun die Fälle aus Ulm mit denen aus der Literatur, so lässt sich feststellen, dass trotz der unterschiedlichen Gruppengröße viele Gemeinsamkeiten bei den Patienten bestehen.

Wie auch die Fälle aus der Literaturrecherche lassen sich die Ulmer Fälle in bestimmte Risikogruppen einteilen. Aufgrund der unterschiedlichen Fallzahlen ergeben sich daher für die Patienten aus der Literaturrecherche sieben Risikogruppen, für die Patienten aus Ulm nur vier Risikogruppen. Bei der Einteilung der Ulmer Patienten gibt es keine Risikogruppe, die sich nicht auch bei den Patienten aus der Literaturrecherche wieder findet.

So ergeben sich die folgenden gemeinsamen Risikogruppen: Patienten mit diagnostizierter Gerinnungsstörung bzw. prothrombotischen Faktoren, Patienten mit maligner Grunderkrankung, Patienten mit chronischer Grunderkrankung und entsprechender Medikation sowie die Patienten mit lokaler Plaquebildung in der Aorta.

Dass die Risikogruppen sich anteilmäßig unterschiedlich zusammensetzen, liegt mit Sicherheit an den doch sehr unterschiedlichen Gruppengrößen.

#### **4.3.2. Vergleich nach Thrombenlokalisierung in der Aorta**

Auch bezüglich der Lokalisation unterscheiden sich die beiden Patientengruppen wieder – trotz der sehr unterschiedlichen Größe – nur unwesentlich. Sowohl bei den Patienten aus der Literaturrecherche als auch bei den Patienten aus Ulm sind alle betrachteten Aortenabschnitte von der Thrombenbildung betroffen. In beiden Patientengruppen ist sowohl der Aortenbogen, die descendierende thorakale Aorta als auch die abdominale Aorta betroffen.

Entsprechendes gilt auch für die peripheren Embolien. In beiden Gruppen sind Embolisierungen nach zerebral, in die obere Extremität, in innere Organe und in die untere Extremität festzustellen.

Ein direkter prozentualer Vergleich bezüglich der Risikogruppen und Lokalisationen ist hier aufgrund der sehr unterschiedlichen Gruppengröße nicht sinnvoll. Was man aber definitiv sagen kann, ist, dass es keine nennenswerten Besonderheiten gibt, die entweder nur typisch für die Ulmer Patienten bzw. nur typisch für die Patienten aus der Literaturanalyse sind.

#### **4.3.3. Vergleich nach eingesetzten diagnostischen Mitteln**

Diagnostisch gibt es im Wesentlichen fünf bildgebende Verfahren, um Thromben in der Aorta nachzuweisen. Bei der Anwendung der einzelnen Verfahren unterscheiden sich die Ulmer Fälle von den Fällen aus der Literatur vor allem hinsichtlich des Einsatzes der TEE. Weshalb und wie die einzelnen Autoren die Bevorzugung des TEE begründen, soll unter anderem im folgenden Abschnitt diskutiert werden. Außerdem werden auch die anderen diagnostischen Möglichkeiten, die vorwiegend bei den Patienten aus der Literaturanalyse angewandt wurden, näher erläutert und diskutiert.

##### **4.3.3.1. Transthorakale Echokardiographie (TTE)**

Ein Verfahren, das weder in der Literatur noch bei den Ulmer Patienten eine Rolle spielt, ist die TTE. Sie wird zwar des Öfteren in der Literatur als mögliches Diagnostikum genannt, aber bei keinem der analysierten Patientenfälle wurde ein aortaler Thrombus durch ein transthorakales Echo diagnostiziert, so dass diese Methode der Vollständigkeit halber hier zwar erwähnt, aber nicht weiter diskutiert wird.

##### **4.3.3.2. Transösophageale Echokardiographie (TEE)**

Analysiert man die 181 Fälle, die in der Literatur zum Thema aortale Thrombenbildung zu finden sind, stellt man fest, dass als diagnostisches Mittel in den überwiegenden Fällen die transösophageale Echokardiographie eingesetzt wurde, sehr oft in Kombination mit CT und MRT sowie der Angiographie, teils aber auch als alleiniges diagnostisches Mittel. Neben den vielen Vorteilen, die das TEE bietet, muss man sich aber auch über die Grenzen und Nachteile dieser Methode im Klaren sein. Auch diese werden in den einzelnen Fällen immer wieder aufgezeigt.

Häufig eingesetzt bei der Diagnostik von Herzerkrankungen wie Klappenvitien oder zur Bestimmung der Ejektionsfraktion bietet die transösophageale Echokardiographie mittlerweile eine sehr genaue, nebenwirkungsarme Diagnosemöglichkeit. Durch die anatomische Nähe von Ösophagus und Herz können mittels Ultraschall sehr viele Pathologien des Herzens diagnostiziert werden. Doch nicht nur das Herz kann eingehend untersucht werden, auch die Aorta ascendens, der Aortenbogen und die thorakale Aorta befinden sich noch in unmittelbarer Nähe zum Ösophagus und können so mittels TEE untersucht werden. [44] Dank des technischen Fortschritts in diesem Bereich – sprich der Möglichkeit der multiplanaren transösophagealen Echokardiographie – gibt es kaum noch sogenannte „blind zones“. Dieser nicht einsehbare Bereich beschränkt sich heute auf den distalen Anteil der Aorta descendens und den oberen Anteil des Aortenbogens. Diese „blinde Zone“ ergibt sich aus der Anatomie, da zwischen dem Ösophagus und der Aorta in diesem Bereich die Trachea und der rechte Hauptbronchus verlaufen, die natürlich luftgefüllt sind und somit die Bildgebung in diesen Bereichen unmöglich machen. [74,76,78,93]

Eine weitere Einschränkung des TEE besteht darin, dass nicht die komplette descendierende Aorta untersucht werden kann. Der einsehbare Bereich beschränkt sich für die Aorta ascendens auf 6-8 cm ab dem Abgang von der Aortenklappe und wird gefolgt von der „blind zone“ im Bereich des Aortenbogens. Durch Längsrotation des Endoskops um 180° lässt sich dann die Aorta descendens in ihrem Verlauf bis subdiaphragmal darstellen (entspricht ca. 40 cm ab der Zahnreihe beim Vorschieben des Endoskops). [74] Auch der distale Arcus ist in der TEE oft schlecht einsehbar. [87]

Dennoch zeigt sich die TEE in der Literaturanalyse - mit einer Sensitivität von 91 % und einer Spezifität von 90 % - als Methode der Wahl zur Erfassung kardialer und aortaler Emboliequellen. [57]

Es kann problemlos am Patientenbett angewandt werden und erspart dem Patienten so unnötige Transportwege. Außerdem ist die Kooperation des Patienten nicht unbedingt eine Voraussetzung für die Durchführung eines TEE, das heißt, die Untersuchung kann auch bei bewusstseinsingeschränkten Patienten und Patienten mit Schluckstörungen durchgeführt werden. Ebenso ist das TEE eine Diagnosemöglichkeit, die auch in der Schwangerschaft angewandt werden darf. Sogar intraoperativ kann das TEE genutzt werden. Vor allem wird dieses Diagnostikum

auch dann verwandt, wenn dem transthorakalen Echo Grenzen gesetzt sind, z. B. bei Adipositas, einem Emphysem oder bei beatmeten Patienten.

Da diese Untersuchungstechnik relativ nebenwirkungsarm ist, eignet sie sich auch sehr gut zur Verlaufskontrolle und Therapiekontrolle, wodurch dem Patienten häufig eine nicht unerhebliche Strahlenbelastung durch z. B. eine CT erspart bleibt.

[17,74]

Dank der sehr guten räumlichen Auflösung des TEE ist im einsehbaren Bereich der Aorta eine sichere Diagnosestellung möglich. Neben der Thrombenmorphologie können auch die Lage, die Anheftungsstelle des Thrombus und seine Größe sowie die Aortenwand sicher beurteilt werden – im Gegensatz zum Röntgen bzw. der Angiographie, wo jeweils nur die Lumenkontur der Aorta darstellbar ist. [19,74,93]

Die Genauigkeit des TEE wurde von Choukrun et al. untersucht. Bei den von ihnen operierten Patienten bestätigte sich die im TEE diagnostizierte Lokalisation und Anheftungsstelle. Lediglich die Größe der Thromben wurde leicht unterschätzt. [12]

Dass das TEE sehr genau in der Diagnostik ist, haben auch Dávila-Román et al. - unter anderem - in ihrer Studie herausgefunden. Es wurden zwei Patientengruppen gebildet. In der ersten Gruppe waren alle Patienten mit peripheren Embolien ohne bekannte strukturelle Herzerkrankung (8 Patienten). In der zweiten Gruppe waren die Patienten mit peripheren Embolien und bekannter struktureller Herzerkrankung (7 Patienten). Ziel war es herauszufinden, ob sich eine Änderung in der Behandlungsstrategie ergibt, wenn anschließend an das TTE noch ein TEE durchgeführt wird. Ergebnis dieser Untersuchung war, dass zwei Patienten, die ein negatives TTE hatten, durch das TEE einen aortalen Thrombus diagnostiziert bekamen. Einmal handelte es sich um eine sehr kleine Masse, beim zweiten Patienten allerdings offenbarte das TEE einen 7 cm langen, gestielten und mobilen Thrombus (Pat. 95). Bei 50 % der Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung führte das zusätzlich durchgeführte TEE zu einer Änderung in der Behandlung. Für die Gruppe mit struktureller Herzerkrankung ergab sich, dass durch das TEE zwar mehr Informationen über die Erkrankung gewonnen werden konnten, dass es aber nur bei 2 von 7 Patienten zu einer Änderung in der Behandlung gekommen ist, schon allein aufgrund des höheren Risikoprofils bezüglich einer OP bei diesem Patientengut. [19]

Wie schon erwähnt, wurde die Mehrzahl der Thromben bei den 181 aus der Literatur untersuchten Patienten mittels TEE entdeckt. Die meisten Autoren haben sich natürlich intensiv damit beschäftigt, welches die beste Untersuchungstechnik für den Nachweis aortaler Thromben ist. Interessant sind vor allem die Fälle, in denen das TEE die einzige Diagnostik-Methode war, mit der der aortale Thrombus entdeckt wurde.

Ein Beispiel ist der Patient Nr. 75. Hier wurde der Thrombus weder im TTE noch in der Angiographie bzw. dem Kontrastmittel-CT gefunden. Erst das TEE führte zur Diagnosestellung. [49]

Auch Sprabery et al. berichten über einen solchen Fall (Patient 103). Die Aortographie zeigte hier eine normale thorakale und abdominale Aorta ohne Plaques und Stenosen. Im TEE wurde dann schließlich ein 5 Millimeter messender, gestielter Thrombus der Aorta descendens gefunden. [98] Für die Durchführung eines TEE spricht auch der Fallbericht von Aldrich et al. (Pat. 12). Bei dieser Patientin konnte in der Aortographie kein Thrombus gefunden werden. Selbst bei wiederholter Durchführung der Aortographie blieb der Thrombus unsichtbar, obwohl mittlerweile die genaue Lage und Größe aufgrund eines durchgeführten TEE bekannt waren. So kommen die Autoren in diesem Bericht zu dem Schluss, dass bei Patienten mit systemischen Emboli ein TEE des Herzens und der Aorta obligat erfolgen muss. [3] Dem schließen sich auch Wells et al. mit ihrer Aussage an, ein TEE durchzuführen, auch wenn keine zwingende Indikation besteht, da Thromben der Aorta descendens eben meistens nur im TEE gesehen werden können. [104] Ein weiteres Beispiel, bei dem die Aortographie versagt hat, ist Patient 117. Auch hier wurde der Thrombus der deszendierenden Aorta nur im TEE entdeckt und die Diagnose konnte im MRT bestätigt werden. [38] Ähnlich basiert ist auch der Fall von Patientin 11. Auch hier haben Angiographie, CT und TTE zu keinem Ergebnis geführt. [17]

Dass das TEE auch lageabhängig sein kann, zeigt der Bericht von Rubin et al. mit Patient 66. Der Thrombus wurde hier durch die Kontrastmittel-CT diagnostiziert und durch eine Aortographie bestätigt. Im TEE, das in Rückenlage durchgeführt wurde, konnte der Thrombus nicht entdeckt werden. Im OP wurde dann das TEE nochmals wiederholt, diesmal beim für die geplante Thorakotomie in Rechtsseitenlage gelagerten Patienten. In dieser Position war der Thrombus der Aorta dann auch im TEE zu sehen. [86]

Ein gutes Ergebnis in der TEE-Untersuchung ist neben der technischen Ausstattung des Gerätes und den Untersuchungsbedingungen immer auch abhängig vom Untersucher. Dieser sollte nicht nur das Gerät beherrschen, sondern auch eine sehr gute Kenntnis der thorakalen Anatomie vorweisen. [93]

Ebenso sollte bei der Diskussion über die Wertigkeit dieser Untersuchung auch auf das Erscheinungsjahr der zitierten Artikel geachtet werden. Vor 1996 war die Auflösung der Geräte noch zu gering und so wurden auch im TEE öfter einmal aortale Thromben übersehen. [12]

Was die Ulmer Patienten betrifft, so ist festzustellen, dass nur bei zwei der zehn Patienten (Pat. IV und V) die aortalen Thromben primär im TEE diagnostiziert wurden. Dies ist sicherlich einmal darauf zurückzuführen, dass die Fälle alle jüngeren Datums sind, das heißt, dass die CT zu allen Zeitpunkten, zu denen Fälle registriert wurden, bereits ein gängiges und routinemäßig eingesetztes Untersuchungsverfahren war.

Die beiden mittels TEE diagnostizierten Patienten wurden primär in der Notaufnahme der Inneren Medizin vorstellig. Im Rahmen der Grunderkrankung bzw. der aktuellen Symptomatik wurde im Laufe der internistischen Aufnahmeuntersuchung auch eine TEE durchgeführt, die zur Diagnose führte. Dass hier also die Diagnosestellung mittels TEE erfolgte, liegt sicher auch daran, dass die Patienten nicht primär chirurgisch ins Krankenhaus aufgenommen wurden.

#### **4.3.3.3. Computertomographie**

Nach der TEE spielt die CT bei den Fällen aus der Literatur die zweitwichtigste Rolle in der Diagnostik aortaler Thromben. In den Ulmer Fällen ist die CT sogar das Standarddiagnostikum, das bei acht von zehn Patienten eingesetzt wurde.

Trotz des großen Nachteils in Form der Strahlenbelastung ist aber eindeutig festzustellen, dass die CT sehr viel sensitiver ist als die TEE. [78] Auch wenn in vielen Artikeln die TEE als besseres diagnostisches Mittel hervorgehoben wird, gilt es dies immer kritisch zu betrachten. Als Erstes muss man sich das Publikationsdatum anschauen. Dabei wird schnell klar, warum eventuell ein Thrombus im CT nicht gesehen wurde, dafür aber in der TEE, so wie im Fall von Patientin 11. [17] Zu dieser Zeit war die CT-Technik noch nicht so weit entwickelt, wie dies heute der Fall ist. In einer Publikation von Porembka et al. aus dem Jahr 1992 wird im

Rahmen der Diagnostik von Aortendissektionen die Sensitivität der TEE mit 99 % und die Spezifität mit 98 % angegeben. Dies wird der CT mit einer Spezifität von 83 % und einer Sensitivität mit 88 % gegenübergestellt. [76]

Dass natürlich von 1992 bis heute gerade in der hochauflösenden Technik der CT-Geräte große Fortschritte gemacht wurden, ist unumstritten. Ein erstes Schädel-CT wurde im Jahr 1971 angefertigt, 1974 dann das erste Ganzkörper-CT. [80] Sicher gab es also eine Zeit, in der die TEE das bessere diagnostische Mittel darstellte, heute liegen aber andere diagnostische Mittel ganz klar vor der TEE. [102]

Auch wenn es sich bei der CT um eine sehr gute und schnelle Untersuchungsmöglichkeit, v. a. auch im Notfall, handelt, ist die richtige Vorbereitung des Patienten für eine gute Bildqualität unerlässlich.

Obligat ist dazu die Information und Aufklärung des Patienten – die allerdings im Notfall unter bestimmten Umständen entfallen kann. Des Weiteren ist abzuklären, ob bei dem Patienten eine Unverträglichkeit von Kontrastmitteln besteht. Gerade im Bereich der Gefäßdarstellung werden häufig jodhaltige Kontrastmittel eingesetzt, die beim Patienten zu allergischen Reaktionen oder auch der Dekompensation einer Niereninsuffizienz führen können. Man sollte also immer auf Notfallsituationen wie eine allergische Kontrastmittelreaktion vorbereitet sein.

Den größten Nachteil der Computertomographie stellt allerdings die Strahlenbelastung dar. Diese sollte auf alle Fälle so gering wie möglich gehalten werden, indem primär die Indikation zur CT sehr streng gestellt wird und des Weiteren die Scandurchgänge auf ein Minimum reduziert werden. Soll eine CT mit Kontrastmittel durchgeführt werden, ist deshalb vorher genauestens abzuklären, ob nicht die Kontrastmittelaufnahme ausreichend ist, oder ob wirklich noch zusätzlich eine Nativaufnahme nötig ist.

Die Bildinterpretation erfolgt dann anhand der Graustufen. Je nach Dichte werden Organe, Gefäße, etc. in unterschiedlichen Graustufen dargestellt. Strukturen mit hoher Dichte erscheinen hell bzw. hyperdens. Strukturen mit geringer Dichte hingegen erscheinen in der CT dunkel bzw. hypodens. So lassen sich in der CT die aortalen Thromben sehr gut von den umliegenden Gewebsstrukturen abgrenzen, v. a. dann, wenn die CT mit Kontrastmittel durchgeführt wurde. [92]

Gerade wenn der Patient ein unklares Bild bietet, dann können mittels CT sehr viele Dinge mit nur einer Untersuchung abgeklärt werden. Neben dem Ausschluss

von aortalen Aneurysmen eignet die CT sich gleichzeitig zur Abklärung von kalzifizierten Plaques in der Aorta und eben den aortalen Thromben. [12] Aber nicht nur eine eventuelle Emboliequelle kann diagnostiziert werden, es können gleichzeitig auch schon die Auswirkungen des Thrombus auf die inneren Organe und die Gefäßäste der Aorta mit erfasst werden. [17]

Dass aber auch die CT nicht unfehlbar ist, zeigt oben schon einmal genannter Fall, den Criado et al. beschreiben. Bei der Patientin (Pat. 11) wurden in der CT zwar die Infarkte beider Nieren und der Verschluss der Arteria mesenterica superior identifiziert, eine Emboliequelle war aber nicht zu finden – zumindest nicht in den CT-Aufnahmen. Erst in der TEE stellte sich der Thrombus der deszendierenden thorakalen Aorta dann dar.

Alles in allem ist die CT-Untersuchung heutzutage aber eines der sensitivsten Verfahren, um Thromben der Aorta sicher zu detektieren. [58] Durch den Einsatz der speziellen Technik der Angio-CT können die exakte Größe sowie der genaue Sitz des Thrombus im Bezug auf die Aortenäste bestimmt werden und tragen damit auch zu einer sicheren Planung einer operativen Intervention bei. [70,78]

Dass die meisten Thromben in den Ulmer Fällen mittels CT diagnostiziert wurden, ist sicher darauf zurückzuführen, dass bei den Patienten entweder eine lebensgefährliche Notfallsituation vorlag bzw. ein unklares Beschwerdebild. In solchen Fällen eignet sich natürlich die CT, um schnellstmöglich zu einer Diagnose zu kommen und intervenieren zu können. Alle andere Untersuchungsmethoden wären in diesem Zusammenhang zu zeitaufwändig, unsicher und risikoreich für den Patienten. Außerdem bietet die CT unter den hier diskutierten Diagnostika als einzige Methode die Möglichkeit, den ganzen Körper in einer Untersuchung beurteilen zu können (neben der MRT, die allerdings einen wesentlich höheren Zeitaufwand erfordert). So können durch nur eine einzige Untersuchung, die nur wenige Minuten in Anspruch nimmt, eine Vielzahl von Differenzialdiagnosen abgeklärt werden. Auch die Verlaufskontrollen bei den Patienten wurden mittels CT durchgeführt. Hier könnte man jetzt natürlich argumentieren, dass bei einer Verlaufskontrolle der Patient sich nicht mehr in einer lebensgefährlichen Situation befindet und man ihm somit die Strahlenbelastung ersparen könnte. Für die Verlaufskontrolle mittels CT spricht allerdings, die bessere Vergleichbarkeit mit den Voraufnahmen sowie die hohe Sensitivität. Bei diesen Patienten ist es ja theoretisch jederzeit möglich, dass sich an selber oder auch an anderer Stelle wieder ein Thrombus entwickeln könn-

te, der natürlich dann möglichst früh und möglichst sicher entdeckt werden sollte. Außerdem findet eine Nachuntersuchung der Patienten und somit die Strahlenexposition in der Regel auch nur einmal jährlich statt.

#### **4.3.3.4. Magnetresonanztomographie (MRT)**

Eine noch nicht ganz klar definierte Rolle in der Diagnostik spielt die MRT. Die weltweite Entwicklung von MRT Geräten erfolgte ab dem Jahr 1972 [60], so dass sich auch erst die Artikel, die in den Folgejahren erschienen sind, mit dieser Diagnosemöglichkeit beschäftigen. Nach wie vor ist es auch heute noch so, dass ein MRT nicht jeder Klinik zur Verfügung steht und auch die Dauer der Untersuchung die Anwendung in der Notfalldiagnostik limitiert. Am ehesten ist die MRT daher zur Verlaufsdagnostik bei aortalen Thromben geeignet. [70] Die kardiovaskuläre Bildgebung via MRT kann 90-120 Minuten in Anspruch nehmen, also ein Vielfaches der Zeit, die eine CT benötigt. [9]

Einen klaren Vorteil bietet die MRT allerdings durch den hohen Weichteilkontrast und die hohe Ortsauflösung der Bilder. Außerdem kommen die Bilder durch die Erzeugung eines Magnetfeldes zustande und die Untersuchung ist somit mit keinerlei Strahlenbelastung verbunden. Gleichzeitig hat die Erzeugung des Magnetfeldes aber den Nachteil, dass Patienten mit Herzschrittmachern, Neurostimulatoren und anderen elektronischen, implantierten Geräten sowie mit metallischen Implantaten keinesfalls eine MRT erhalten dürfen. Die Untersuchung könnte hier zu einem Ausfall bzw. einer Fehlfunktion dieser elektronischen Geräte führen. [60]

In nur einem der 181 Fallberichte in der Literatur war die MRT alleiniges Mittel, das zur Diagnose führte (Pat. 57). In einigen Fällen wurde diese Untersuchung allerdings noch zusätzlich durchgeführt, um die TEE zu verifizieren (z. B. Patienten 14-16) [78] bzw. eine noch genauere Aussage über die Lokalisation und die Größe sowie Mobilität des Thrombus zu erhalten. Auch die Verlaufskontrollen bei einigen Patienten fanden mittels MRT statt.

Choukroun et al. haben sich im Rahmen ihrer Fallberichte mit der MRT als diagnostisches Mittel beschäftigt und sowohl Vor- als auch Nachteile finden können. In drei der Fälle, über die sie berichten, konnte die TEE-Diagnose im MRT bestätigt werden. Aufgrund des Zeitfaktors für die MRT-Untersuchung empfehlen sie diese aber eher für die Verlaufskontrollen als für die Akutdiagnostik. Außerdem erwäh-

nen sie in ihrem Artikel auch, dass Turbulenzen im Blutstrom im MRT zu falsch positiven Ergebnissen führen können. Eine ähnliche Tatsache greifen auch Link und Lesko in ihrem Review zur Rolle des MRT in der Diagnostik aortaler Erkrankungen auf. Ein langsamer diastolischer Fluss, der zu einer hohen Signaldichte führt, darf nicht mit einem Thrombus oder einer Dissektion verwechselt werden. Spezielle Sequenzprotokolle sollen diesem Artefakt in Zukunft vorbeugen. [12,45] Allgemein wird die MRT als sehr sensitives Verfahren dargestellt, das heißt, der Prozentsatz der Patienten mit aortalem Thrombus und positivem MRT-Ergebnis ist sehr hoch. [58,78] Allerdings stehen diverse Autoren der MRT trotzdem kritisch gegenüber und bevorzugen weiter die TEE, da es wohl doch noch viele falsch positive Ergebnisse im MRT gibt. [12,17]

In der Diagnostik der aortalen Thromben bei den Ulmer Patienten spielt die MRT keine Rolle.

#### **4.3.3.5. Angiographie**

Ein immer weniger angewandtes Verfahren, weil invasiv und daher auch mit zahlreichen möglichen Komplikationen behaftet, ist die Angiographie. Hier erfolgt eine Röntgenkontrastdarstellung der Gefäße mit meist jodhaltigen Kontrastmitteln. [81,82] Alternativ werden auch die Begriffe Arteriographie für die Darstellung des arteriellen Gefäßsystems bzw. Aortographie für die Darstellung der Aorta – im Sinne einer selektiven Angiographie - benutzt. [83]

Der Rückgang dieser Untersuchungsmethode ist ein Trend, den man in der Literaturrecherche ganz deutlich feststellen kann. Bei Fallberichten wie denen von Machleder et al. aus dem Jahre 1986 [53] oder auch von Perler et al. [72], dessen Fälle aus dem selben Jahr stammen, war die Aortographie noch das Standarddiagnostikum für die aortalen Thromben, da andere Diagnosemöglichkeiten noch nicht vorhanden bzw. noch nicht ausgereift genug waren, um die Diagnose sicherstellen zu können. Heute gibt es Diagnosemöglichkeiten wie die CT und auch das TEE, die nicht invasiv und nebenwirkungsärmer sind, so dass die Angiographie als diagnostisches Mittel stark in den Hintergrund gerückt ist.

Je nach Grunderkrankung des Patienten, nach Untersuchungsdauer und Erfahrung des Untersuchers birgt die Angiographie zahlreiche Komplikationen für den Patienten. Neben Kontrastmittelallergie und renaler Dysfunktion sind die Hämatombildung sowie die Bildung eines Pseudoaneurysmas an der Punktions-

stelle oder auch Gefäßdissektionen und Thromben- und Emboliebildung schwerwiegende Komplikationen, die mit dieser Untersuchung verbunden sein können. Somit ist eine gute Vorbereitung des Patienten auf die Angiographie unerlässlich, was natürlich auch einige Zeit in Anspruch nimmt. Neben einer 6-stündigen Nahrungskarenz vor der Untersuchung sollten die Gerinnungswerte sowie die Nieren- und Schilddrüsenwerte des Patienten überprüft werden und der Patient nach einer Kontrastmittelallergie befragt werden. [90] Diese Voruntersuchungen nehmen viel Zeit in Anspruch, so dass in der Notfalldiagnostik heute natürlich eher Untersuchungsmethoden angewandt werden, die weniger oder keiner Vorbereitungszeit bedürfen.

Weitere Nachteile der Angiographie findet man in der Literatur bei diversen Autoren. Abgesehen davon, dass es sich bei der Angiographie wie gesagt um ein invasives und mit Röntgenstrahlung verbundenes Verfahren handelt, stellen Mark et al. auch fest, dass neben der Aorta natürlich auch die weiteren Gefäße und eventuelle Verschlüsse gut zu sehen sind, es aber in der Angiographie schwierig wird, eine Aussage darüber zu treffen, wo genau sich die Anheftungsstelle des Thrombus befindet und ob es sich um eine Thrombus mit mobilem Anteil handelt. [58]

Auch werden in der Angiographie nicht alle aortalen Thromben sicher erfasst, wie dies bei Josephson et al. der Fall war. Über die Angiographie konnte ein Verschluss der Arteria mesenterica superior nachgewiesen werden, der aortale Thrombus blieb aber unentdeckt und wurde erst mittels TEE diagnostiziert. [36] Des Weiteren bietet die Angiographie zwar einen sehr guten Überblick über die Gefäßstruktur, die CT hat aber den Vorteil, dass auch umliegende innere Organe beurteilt werden können.

Einen letzten Grund, weswegen die Angiographie eher als nachrangiges diagnostisches Verfahren eingesetzt werden sollte, nennen Choukroun et al. sowie Dougherty et al. Beide Autorenteamer raten von der Angiographie ab, da die Gefahr besteht, durch Einbringen des Katheters ins Gefäßsystem den Thrombus akzidentell abzulösen und somit eine periphere Embolisation auszulösen. [12,21] Betrachtet man sich die Technik, mit der vorgegangen wird, sind diese Bedenken auch absolut berechtigt.

Bei der thorakalen sowie der abdominalen Angiographie verschafft man sich mit einem Katheter über die Arteria femoralis communis oder alternativ über die

Arteria brachialis links Zugang zum Gefäßsystem des Patienten. Die Katheterspitze wird bei der thorakalen Angiographie vorgeschoben bis in die Aorta ascendens zwischen den Bulbus aortae und den Truncus brachiocephalicus. Bei der abdominalen Angiographie wird die Katheterspitze sogar bis zur Zwerchfell-ebene vorgeschoben, um das Kontrastmittel einzubringen. Findet sich auf diesem Weg, den der Katheter durchläuft, nun an irgendeiner Stelle der Aorta ein Thrombus, so ist es natürlich möglich, dass mit weiterem Vorschieben des Katheters dieser Thrombus abgelöst werden kann und in der Peripherie Embolien auslösen kann. [81]

Auch bei einigen der Ulmer Patienten wurde eine Angiographie durchgeführt, wenn auch nicht diagnostisch, sondern im Rahmen der Intervention. Bei allen Patienten, die mittels Stent behandelt wurden (Pat. II, III, IV, X), wurde dieser unter angiographischer Kontrolle implantiert. Besonders aus den OP-Berichten über die Patienten II und IV geht hervor, dass eine Angiographie bei aortalem Thrombus ein hohes Risiko für die Thrombuslösung birgt. Äußerst genau wird in diesen Berichten beschrieben, wie unter größter Vorsicht der Katheter am Thrombus vorbeigeschoben wird, damit keinesfalls eine iatrogene Ablösung stattfindet.

Auch ein negatives intraoperatives Angiographiergebnis ist unter den Ulmer Patienten zu verzeichnen. Trotz des Wissens um die Lage des Thrombus aus vorangehenden CT-Untersuchungen konnte bei Patient X der Thrombus in der Angiographie nicht dargestellt werden, so dass die Angiographie in dieser Operation keine Hilfe war und man sich, wie schon mehrfach erwähnt, an den postoperativen CT-Aufnahmen orientieren musste.

#### **4.3.4. Vergleich der durchgeführten Therapien**

Weniger unterschiedlich als in der Diagnostik sind die einzelnen Fälle bezüglich der angewandten Therapieverfahren. Sowohl in den Fällen aus der Literatur als auch in den Ulmer Fällen wurde der Thrombus entweder offen operativ bzw. mittels Fogarty-Manöver entfernt oder es wurden Stents implantiert. Auch Kombinationen verschiedener Verfahren kommen durchaus vor.

Im Unterschied zu den Ulmer Fällen finden sich in der Literaturanalyse allerdings nicht wenige Patienten, die konservativ - sprich mittels Antikoagulation oder Lyse - behandelt wurden.

Noch schwieriger und facettenreicher als die richtige Diagnostik zu finden ist es, die richtige Therapie für den Patienten auszuwählen.

In diesem Punkt muss immer ganz individuell entschieden werden. Jeder Patient bringt andere Risikofaktoren mit, die beachtet werden müssen. Bei der Wahl der Therapieform muss also ein ständiges Abwägen des Nutzens gegenüber der Risiken stattfinden. Nur so kann dem Patienten ein möglichst langes, beschwerdefreies Überleben gesichert werden. Natürlich ist dieses Überleben aber auch vom Patienten selbst und seiner Mitarbeit bei der Therapie abhängig.

Die Therapie sollte also nach der wahrscheinlichsten Ursache des aortalen Thrombus erfolgen sowie immer individuell an den Patienten angepasst sein. [67] Da trotzdem die Thrombose gedanklich immer mit Antikoagulation verbunden sein wird, sollte man die damit verbundenen Risiken nicht aus den Augen verlieren und auch nicht auf eine ausgedehnte Gerinnungsdiagnostik verzichten. So kann sich dann auch einmal eine eventuelle Heparinresistenz schnell durch eine AT-III-Mangel erklären lassen. [70]

Im folgenden Abschnitt sollen nun die einzelnen Therapieverfahren erläutert und gegenübergestellt werden.

##### **4.3.4.1. Antikoagulation**

Da der aortalen Thrombenbildung eigentlich immer auch eine Hyperkoagulabilität zugrunde gelegt wird, ist natürlich die Antikoagulation in allen Fällen eine wichtige Säule der Therapie. Alle Autoren, die über das Phänomen der aortalen Thrombenbildung berichten, sind sich darüber einig, dass auf eine Antikoagulation – egal in welcher Form und welche weiteren Therapien folgen – nicht verzichtet werden sollte. Aus der Literatur zu entnehmen sind zahlreiche Erfahrungen mit

bewährten Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulantien wie ASS, Heparin und Cumarin-Derivaten. Zu neueren Substanzen wie Ticlopidin sind bezüglich der Wirksamkeit bei aortaler Thrombenbildung noch keine Aussagen möglich, da Erfahrungsberichte und Studien in diesen Fällen noch gänzlich fehlen.

[78,101]

Das wohl am häufigsten eingesetzte Antikoagulanz ist das Heparin. Durch eine Komplexbildung mit ATIII wird die Hemmung des Thrombin durch ATIII beschleunigt und damit die Aktivierung des Faktors Xa verhindert und so einer Thrombozytenaggregation entgegengewirkt. Des Weiteren ist die fibrinolytische Aktivität nach Heparin-gabe erhöht. [26]

Aufgrund dieser Eigenschaften des Heparins erfolgt die Heparin-gabe in vielen Fällen der aortalen Thrombenbildung als Primärtherapie. In der Literatur sind sowohl Berichte zu finden, in denen das Heparin als alleinige Therapie ausreichend war, in anderen Fällen wurde es zusätzlich zu einer chirurgischen Intervention eingesetzt. Generell besteht also keine Einigkeit unter den Autoren, ob die Antikoagulation als alleinige Therapie ausreichend ist bzw. ob eher früh chirurgisch interveniert werden sollte – zusätzlich zu einer Antikoagulation. Es gibt sowohl Stimmen die dafür als auch dagegen sprechen. Generell ist die Wahl der Therapie auch immer vom allgemeinen Zustand des Patienten und dem damit verbundenen Operationsrisiko abhängig.

Die Autoren, die positive Erfahrungen mit Heparin gemacht haben, schlagen vor, bei Patienten mit diagnostiziertem aortalem Thrombus sofort mit der intravenösen Heparintherapie zu beginnen. Die Therapie sollte über ca. 3 Wochen geführt werden mit einer Ziel-PTT von 80-100 sec. (Norm: 28-40 sec.). Danach sollte mit einer Überlappungszeit von 2-3 Tagen die Umstellung auf orale Antikoagulation mit Cumarin-Derivaten und einem Ziel-INR von 2-4 erfolgen. Uneinigkeit herrscht weiter darüber, ob die orale Antikoagulation dann lebenslang eingenommen werden muss oder nach einer gewissen Zeit abgesetzt werden kann. [1,11,28,71]

Voraussetzung für diese Therapieform ist natürlich eine kontinuierliche und engmaschige Überwachung des Patienten, da auch die Antikoagulation nicht ganz ohne Risiken ist. [99,105] Hauptrisiko neben der erhöhten Blutungsgefahr ist die Ablösung des Thrombus mit folgender peripherer Embolie, wie dies z. B. bei Patient 63 der Fall war. Am dritten Tag der Heparin-Therapie löste sich der Thrombus

und führte zu einer Embolie in der Arteria mesenterica superior, die eine 90-cm-Dünndarmresektion nach sich zog. Verantwortlich gemacht dafür wurde der aortale Thrombus, der nach dem Ereignis im TEE nicht mehr zu sehen war. [3]

Die Antikoagulation sollte deshalb nur in gefäßchirurgischen Zentren unter strenger Kontrolle der Gerinnungswerte und engmaschiger Kontrolle des Auftretens embolischer Ereignisse erfolgen. Der Patient sollte erst dann aus dem Krankenhaus entlassen werden, wenn eine signifikante Größenreduktion bzw. die vollständige Auflösung des aortalen Thrombus dokumentiert ist. [99]

Bowdish et al. kommen aufgrund ihrer Erfahrungen zu dem Schluss, dass die Antikoagulation als alleinige Therapie effektiv ist. Chirurgische Interventionen sollten nur bei embolisierten, distalen Gefäßen erfolgen, bzw. wenn festgestellt wird, dass die gerinnungshemmende Therapie erfolglos bleibt. [11] Zum selben Ergebnis kommen auch Hahn et al., die vorschlagen, primär konservativ vorzugehen, gerade bei Patienten, die sich in einem schlechten Allgemeinzustand befinden. Akut sollte nur eine Embolektomie der peripheren Gefäße erfolgen, um die Durchblutung sicherzustellen. Sollte die Antikoagulation ohne Erfolg bleiben – der Thrombus weiter bestehen, sich vielleicht sogar vergrößert haben oder der Verdacht auf Malignität bestehen - kann eine operative Entfernung des aortalen Thrombus immer noch dann erfolgen, wenn der Zustand des Patienten sich gebessert hat. [28,98]

Vor Beginn der Therapie mit Antikoagulantien sollte in jedem Fall eine ausführliche Gerinnungsdiagnostik erfolgen. Eine schon begonnene Therapie kann nämlich die Gerinnungsdiagnostik erschweren oder sogar Werte verfälschen. [23,56] Unter einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten beispielsweise können die Proteine C und S nicht mehr zuverlässig bestimmt werden. [10]

Sind die „klassischen“ Gerinnungsstörungen ausgeschlossen, sollte auch nach seltenen Gerinnungsstörungen gesucht werden. (Siehe Tabelle 5 im Anhang.)

Was aber bei der Diagnostik einer Gerinnungsstörung nicht vergessen werden darf, ist die Möglichkeit, dass eine prothrombotische Situation nicht immer auf einem genetischen Defekt beruht, sondern auch durch Medikamente ausgelöst werden kann. Hier sind die postmenopausale Hormontherapie (meist mit Östrogen/Gestagen-Kombinationen), aber auch die orale Kontrazeption zu nennen, gerade wenn die betreffende Patientin auch noch Raucherin ist. Eine solche Hormoneinnahme führt durch Beeinflussung verschiedener Faktoren des Gerinnungssystems (Erhöhung von Faktor VIII, XII, XIII und Senkung von Protein S und AT III) zu einem erhöhten Risiko für sowohl venöse als auch arterielle Thromben. [15]

Wird eine dieser Gerinnungsstörungen diagnostiziert, ergibt sich daraus natürlich auch die therapeutische Konsequenz. Man kann fast sagen, eine diagnostizierte Gerinnungsstörung vereinfacht die Entscheidung hinsichtlich der Therapie.

Wie einführend schon erwähnt, ist auch die Diskussion um die orale Antikoagulation immer wieder Thema, wenn es um aortale Thrombenbildung geht. Die intravenöse Heparintherapie wurde in den meisten Fällen über wenige Tage bis drei Wochen geführt und dann auf ein Cumarin-Derivat umgestellt. Wie lange allerdings die Cumarin-Therapie notwendig ist, darüber gibt es keine Einigkeit. Bowdish et al. sprechen sich für eine lebenslange Antikoagulation aus, da sie annehmen, dass der aortalen Thrombenbildung eine eventuell auch unbekannte Gerinnungsstörung zugrunde liegt. [11] Ebenso argumentieren Sprabery et al., die die lebenslange Antikoagulation als nötig erachten, um weitere Thromben zu vermeiden. [98] Eingeschränkt sprechen sich Pagni et al für eine orale Langzeitantikoagulation aus, nämlich nur dann, wenn beim Patienten definitiv eine Gerinnungsstörung diagnostiziert wird. [70]

Bei Patienten, die hingegen den aortalen Thrombus im Schub einer entzündlichen Erkrankung wie Morbus Crohn oder einer Pankreatitis entwickeln, kann die Antikoagulation nach dem Schub und der nachgewiesenen Auflösung des Thrombus wieder abgesetzt werden. [28]

Neben der hohen Compliance des Patienten [102] erfordert die orale Antikoagulation mit Cumarin-Derivaten natürlich auch eine kontinuierliche Überwachung des

Patienten von medizinischer Seite aus. Einmal ist die Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden, des Weiteren gibt es Berichte über die Entwicklung von Cholesterol-Mikroembolien unter Cumarin-Therapie. [7,67] Auch ist eine Embolisierung unter gerinnungshemmender Therapie nicht ausgeschlossen, wie die Fallberichte von Pagni et al. zeigen. Bei zwei der Patienten, von denen sie berichten, entwickelten sich fulminante mesenteriale Embolien (Patient 29 und 35) unter Therapie mit Warfarin und ASS in Kombination. [70] Bei Patienten mit breitbasig an der Aortenwand anheftenden Tumoren wird dieses Risiko allerdings als sehr gering angesehen. [102]

Doch wie soll mit zufällig entdeckten Thromben verfahren werden, die noch nicht zu peripheren Embolien geführt haben? Aufgrund der Seltenheit dieser Fälle gibt es hier noch keine Studien zu einer optimalen Behandlung und Prophylaxe peripherer Embolien. [30] Pasiński et al. jedoch sprechen sich für die Antikoagulation aus, bis mehr Daten vorhanden sind. [71] Was die zufällig entdeckten Thromben betrifft, kann auch nach eingehender Literaturrecherche in dieser Arbeit keine Aussage getroffen werden, da dieses Phänomen einfach noch zu selten ist und zu wenige Erfahrungen mit der Therapie gemacht wurden. Hier bleibt nichts weiter, als zukünftige Berichte abzuwarten.

Über die Antikoagulation bei symptomatischen aortalen Thromben jedoch kann hier abschließend festgestellt werden, dass diese Behandlungsmethode zwar gängig und weit verbreitet ist, aber auch nicht ohne Nachteile und Gefahren ist. Auch wenn Reber et al. positive Erfahrungen gemacht haben mit der Antikoagulation, vor allem bei Thromben mit mobiler Komponente, besteht eben doch ein Restrisiko, dass durch die Heparin- und Cumarintherapie weitere embolische Ereignisse ausgelöst werden. [99] Reber et al. sehen die Antikoagulation als probates Mittel bei Thromben mit mobiler Komponente, wo die Gefahr der Lösung des mobilen Anteils besteht. Ihren Erfahrungen nach ist die Antikoagulation ein sehr wirksames Mittel, um den gefährlichen mobilen Anteil aufzulösen. [78]

Deutlich wird aus der Literaturrecherche aber, dass die Antikoagulation für gewisse Patientengruppen die einzig mögliche und auch wirksame Therapie darstellt.

Darunter fallen:

- Patienten mit Gerinnungsstörungen [102]
- Patienten mit zu hohem OP-Risiko (z. B. schlechter kardiopulmonaler Status) [28,78]
- Patienten in einer Palliativsituation, v. a. aufgrund eines metastasierenden Karzinoms [58]
- Patienten, die sich gegen eine Operation entscheiden.

Anders als bei den Patienten aus der Literaturanalyse wurde nur bei einem der Ulmer Patienten die Antikoagulation als primäre therapeutische Maßnahme in Betracht gezogen (Pat. VII). Auf diesen Patienten trafen zwei der oben genannten Kontraindikationen für eine Operation zu, weswegen versucht werden sollte, die Probleme, die der aortale Thrombus verursachte, mit Antikoagulation und Schmerztherapie in den Griff zu bekommen. Da aber die gerinnungshemmende Therapie keinen Einfluss auf die Entwicklung des Thrombus hatte und der Patient stark unter den Komplikationen des Thrombus leiden musste, entschied man sich dann trotz des hohen OP-Risikos doch dafür, den Thrombus operativ zu entfernen. Letztendlich konnte aber auch durch die Operation das Leben des Patienten nicht gerettet werden.

Einen Teilerfolg für die Antikoagulation gab es bei Patientin VIII zu verzeichnen. Bei ihr wurden zwei aortale Thromben festgestellt, wovon der größere von beiden via offener Thrombektomie entfernt wurde. Die Patientin wurde natürlich begleitend auch antikoaguliert. Da der zweite, kleinere Thrombus in den Kontrollaufnahmen nicht mehr zu sehen war, ist davon auszugehen, dass er sich unter Antikoagulation aufgelöst hat.

Nicht so erfolgreich war die Antikoagulation im Fall von Patientin III, die nach einem Verschluss der A. brachialis links auf Marcumar eingestellt wurde. Erst musste sie wegen eines chronisch subduralen Hämatoms unter Marcumar-Therapie behandelt werden, wurde dann auf Rivaroxaban umgestellt und bekam unter dieser Therapie einen Rezidivverschluss der A. brachialis. Die Antikoagulation konnte also bei dieser Patientin nicht verhindern, dass es zu rezidivierenden thrombembolischen Komplikationen eines –allerdings erst nun festgestellten – Thrombus der Aorta kam.

Alle anderen Ulmer Patienten wurden regelhaft postinterventionell mit niedermolekularem Heparin behandelt und in der Folgezeit auf eine Langzeitantikoagulation mit Marcumar bzw. Rivaroxaban, teilweise in Kombination mit ASS umgestellt. Einen Bericht über ein Thrombusrezidiv bei den überlebenden Patienten unter dieser Therapie gibt es nicht.

#### **4.3.4.2. Medikamentöse Thrombolyse**

Die Behandlung mit Fibrinolytika stellt eine weitere Therapieoption dar, mit der einige Autoren positive, aber auch negative Erfahrungen gemacht haben.

Dougherty et al. berichten über eine Patientin (Pat. 87), deren arterieller Thrombus erfolgreich über eine arterielle Kathetherthrombolyse mit Urokinase behandelt wurde. Der arterielle Thrombus war binnen 12 Stunden verschwunden, aber es zeigten sich neue periphere Embolien im Knie- und Unterschenkelbereich, die ebenfalls intraarteriell durch Urokinase behandelt werden mussten. Im Verlauf kam es dann zu einer weiteren Komplikation in Form einer massiven Darmblutung, die zwar kontrolliert werden konnte, aber eine weitere Antikoagulation der Patientin unmöglich machte. Trotz Einstellung der Therapie blieb diese Patientin aber weiter rezidivfrei. [21]

Intravenös mit Alteplase wurde die Patientin therapiert, über die Hausmann et al. berichten (Pat. 3). Die Patientin erhielt Alteplase 0,625 mg pro Kilogramm Körpergewicht alle 24 Stunden, intravenös, also systemisch, über 3 Tage. Die Therapie verlief komplikationslos und schon das Kontroll-TEE einen Tag nach Thrombolyse zeigte, dass sich der Thrombus komplett aufgelöst hat. Auch in den weiteren Verlaufskontrollen wurde kein aortaler Thrombus mehr festgestellt. [31]

Neben den zwei lysierten Patienten aus der Literaturanalyse findet sich auch ein Patient unter den Ulmer Fällen, der mittels Thrombolyse behandelt wurde (Pat. V). Auch dieser Fall demonstriert – wie schon der Fall von Pat. 87 – dass eine Lyse mit schwerwiegenden Komplikationen behaftet sein kann.

Mittels Urokinase (lokal) sollte die embolisierte linke A. poplitea rekanalisiert werden. Jedoch kam es 48 Stunden nach Lysetherapie zu einer plötzlichen Ischämie des linken Unterschenkels, die eine transfemorale, transpopliteale Embolektomie nach sich zog. Als Ursache für dieses embolische Ereignis wurde am ehesten die

Lösung des Thrombus der Aorta descendens angenommen, da dieser im Kontroll-CT nicht mehr zu sehen war.

Die Gegenüberstellung der beiden Fälle aus der Literatur zeigt, dass die medikamentöse Thrombolyse erfolgreich in der Therapie aortaler Thromben eingesetzt werden kann, aber auch mit gewissen Risiken behaftet ist, wie der Ulmer Fall zeigt. Bei der intraarteriellen, lokalen Thrombolyse wie bei Patientin 87 bestehen ähnliche Risiken wie bei der Angiographie. Erst einmal muss natürlich eine angiographische Darstellung der Gefäße stattfinden, bevor dann das Thrombolytikum lokal eingebracht wird. Dabei besteht natürlich die Möglichkeit, durch die Manipulation am Thrombus mittels des Katheters, diesen abzulösen. So könnte es bei erstgenannter Patientin auch passiert sein. Eine weitere Möglichkeit, die zur erneuten peripheren Embolie geführt haben könnte, ist die durch die Thrombolyse initiierte Ablösung des Thrombus von der Gefäßwand und anschließende Fortleitung in die Peripherie. Dies ist eine Komplikation, die nicht nur bei der arteriellen Lyse auftreten kann, sondern auch bei der intravenösen Lyse, die bei Patientin 3 durchgeführt wurde. Gerade bei gestielten Thromben, d. h. Thromben mit minimaler Anheftungsstelle und großem mobilem Anteil, besteht das Risiko, dass sich aufgrund der geringen Anheftungsfläche bei der Thrombolyse zuerst der Stiel löst und der mobile Teil fortgeschwemmt wird und zu peripheren Gefäßverschlüssen führt. [78,102]

Die Thrombolyse – arteriell sowie intravenös – wird deshalb von Williams et al. nur für instabile Patienten empfohlen, bei denen die Operation kontraindiziert ist, aber trotzdem schnellstmöglich eine Auflösung des Thrombus erreicht werden soll [105], da zum Beispiel das Aortenlumen durch den Thrombus nahezu okkludiert wird.

#### **4.3.4.3. Minimalinvasive chirurgische Verfahren (Stent-Graft)**

Vergleichsweise eher wenig Berichte existieren in der Literatur zu den minimalinvasiven chirurgischen Verfahren bei aortaler Thrombenbildung. Dafür sind diese wenigen Berichte ausschließlich mit positiven Erfahrungen verknüpft. Mit ebenso guten Ergebnissen warten auch die vier Ulmer Patienten auf, die mittels Stent versorgt wurden.

Häufig wird eine Kombination aus Ballondilatation der Engstelle verbunden mit der Einbringung eines Stent (= endoluminal platzierte Gefäßprothese) verwendet, um den Thrombus im Gefäß unschädlich zu machen. Den Zugangsweg stellt meist die Arteria femoralis dar, über die der Katheter dann retrograd ins Gefäß eingeführt wird. Durch die direkte Einführung eines Katheters ins erkrankte Gefäß ergibt sich auch schon wieder der größte Nachteil dieses Verfahrens, nämlich die Möglichkeit der Lösung des Thrombus durch Manipulation mit dem Katheter. Weitere Komplikationen, die bei dieser Intervention auftreten können, sind Kontrastmittelunverträglichkeiten, Blutungen und Gefäßrupturen, wenn der Ballon, der das Gefäß dilatieren soll, zu groß gewählt wird. So bildet die Möglichkeit einer schnellen gefäßchirurgischen Intervention zur Beherrschung der eventuellen Komplikationen eine wichtige Voraussetzung für die Therapie mittels Ballondilatation und Stent-Einlage. [55]

Dieses Verfahren stellt zudem ein eher neues Verfahren in der Behandlung aortaler Thromben dar, was man daran erkennen kann, dass erstmals über den Einsatz eines Stent bei einem Patienten mit thorakalem aortalem Thrombus von Criado et al. im Jahr 2004 berichtet wird. Die Autoren berichten über eine Patientin (Pat. 11), die primär eine Thrombendariektomie über eine longitudinale Eröffnung der Aorta erhalten hat. Einen Monat nach der Operation entwickelte die Patientin an genau derselben Stelle erneut einen Thrombus. Um periphere Emboli zu verhindern, entschied man sich nun, den Thrombus endoluminal auszuschalten – mit Erfolg. Die orale Antikoagulation der Patientin wurde fortgeführt, mit der Begründung, dass auch an anderer Stelle das Risiko zur Bildung eines aortalen Thrombus bestünde. Nach diesem erfolgreichen Eingriff ziehen die Autoren die Therapie mittels Stent auch als Primärtherapie für zukünftige Fälle in Erwägung. [17]

Im darauffolgenden Jahr (2005) berichten auch Fueglistaler et al. über die erfolgreiche Behandlung einer Patientin (Pat. 40) mittels Stenteinlage in die thorakale Aorta. In diesem Fall wurde die Patientin primär mittels Stent behandelt. Die Autoren sind sich allerdings auch der Risiken dieser interventionellen Maßnahme bewusst und raten daher dazu, eine viscerale und periphere Angiographie durchzuführen, um nach dem Eingriff potentielle periphere Embolien, die durch diesen ausgelöst wurden, nicht zu übersehen. [25]

Über zwei Patienten, die erfolgreich mittels Stentgraft therapiert wurden, berichten Luckeroth et al. Diesmal handelt es sich allerdings bei beiden Patienten (Pat. 27 und 91) um Patienten mit infrarenalem Thrombus der Aorta.

Aufgrund ihrer positiven Erfahrungen empfehlen die Autoren, diese Therapiestrategie als Primärtherapie für infrarenale Thromben der Aorta, nicht aber ohne auch auf die Nachteile und Einschränkungen hinzuweisen. Neben der Möglichkeit, dass der Thrombus sich löst, sehen sie als weiteren Nachteil, dass kein Thrombusmaterial zur histologischen Untersuchung gewonnen werden kann. So ist diese Therapie nicht geeignet für Patienten, bei denen Malignitätsverdacht besteht. Bei allen anderen Patienten sollte laut Luckeroth et al. auch die Untersuchung von Material der peripheren Emboli ausreichend sein, das ja höchstwahrscheinlich vom aortalen Thrombus abstammt und somit dieselbe Histologie aufweist. [50]

Über einen thorakalen Aortenthrombus, der über einen transbrachialen Zugang mittels Stent ausgeschaltet wurde, berichten Piffaretti et al. (Pat. 38). Ausschlaggebend für die Behandlung des Patienten mittels Stentgraft waren die positiven Erfahrungen von Criado et al. sowie Fueglistaler et al. mit diesem Behandlungsverfahren. Auch hier sprechen sich die Autoren dafür aus, dass es nicht unbedingt notwendig ist, Material des aortalen Thrombus zu gewinnen, sondern dass die histologische Aufarbeitung des peripheren Embolus ausreichend sei. [73]

Ein letzter Fall (Pat. 123) über den Einsatz eines Stent-Graft ist bei Luebke et al. zu finden. Ein breitbasig anheftender Thrombus der deszendierenden thorakalen Aorta wurde mittels Stent komplett überdeckt und somit die Gefahr für periphere Embolisierungen ausgeschaltet. Drei Kriterien, die hier auf jeden Fall pro-Stent sprachen, waren die breitbasige Anheftung des Thrombus (Gefahr der akzidentuellen Ablösung gering), die Lokalisation (keine von der Aorta abgehenden Gefäße,

die durch den Stent überdeckt würden) sowie die schnelle Entwicklung einer erneuten peripheren Embolie unter Antikoagulation bei o. g. Patientin. Auch ziehen die Autoren die gute Erfahrung mit Stent-Grafts bei der Ausschaltung aortaler Aneurysmata mit nur geringer Stent-Thromboserate mit zur Entscheidung für dieses Verfahren heran

Allgemein muss bei jeder Stent-Implantation beachtet werden, dass die Behandlung dann am ehesten zum Erfolg führt, wenn sie frühestens drei Monate nach Auftreten der Thrombosierung durchgeführt wird, da das thrombotische Material dann bindegewebig organisiert ist und die Gefahr einer Embolie somit minimiert wird. [51]

Da es verschiedene Arten von Stents gibt, müssen auch bei der Auswahl und Implantation einige Regeln beachtet werden. Wichtig ist zu wissen, dass die Stents sich, je nach Typ, nach der Einbringung verkürzen. Die Länge muss daher so gewählt werden, dass trotz der Verkürzung der Thrombus noch komplett vom Stent überdeckt wird.

Für weitelumige Gefäße wie die Aorta werden eher die selbstexpandierenden Stents bevorzugt. Die Einbringung des Stents führt zu einer Reizung der Gefäßwand mit Intimahyperplasie, trotzdem ist die Restenoserate eher gering. Noch weiter verringert werden kann die Restenoserate durch den Einsatz beschichteter Stents (radioaktiv bzw. mit Medikamenten), was aber nicht die regelmäßigen Nachkontrollen mittels Angiographie oder CT ersetzt. Auch auf eine anschließende antikoagulatorische Begleittherapie sollte nicht verzichtet werden. [50,55]

In Ulm wurden im Rahmen der Therapie der aortalen Thromben die Stents in allen vier Fällen in der thorakalen Aorta angewendet. Über die mögliche Komplikation der Stent-Migration wird in keinem der Fälle berichtet. Allerdings finden sich bei drei der vier Patienten thrombotische bzw. plaqueartige Veränderungen im Stent bzw. am Stentende. Patient II wurde im Jahr 2008 mittels Stent versorgt und zeigt in der aktuellsten Kontrolle aus dem Jahr 2013 einen fingerförmigen Thrombusausläufer im kaudalen Stentbereich. Auch bei Patient X, der seinen Stent im Jahr 2011 erhielt, war schon knapp ein halbes Jahr später ein Thrombussaum am distalen Stentende nachzuweisen, der allerdings bis zur aktuellsten Kontrolluntersuchung im März 2013 unverändert in seiner Größe blieb.

Bei Patientin III wird sogar über eine partielle In-Stent-Thrombose berichtet. Im Juli

2013 wurde der Stent bei ihr implantiert und schon im Oktober desselben Jahres wird die partielle In-Stent-Thrombose im CT-Bericht beschrieben.

Einzig bei Patient IV, der ebenfalls 2013 mittels aortalem Stent versorgt wurde, wird noch über keine pathologischen Erscheinungen im oder um den Stent berichtet.

Diese Fälle zeigen also, dass das Outcome unter den Stent-Patienten auch sehr stark vom jeweiligen Individuum und den Begleiterkrankungen abhängig ist. Auch zeigen diese Beispiele, dass es unumgänglich ist, nach der Stent-Implantation regelmäßige Kontrollen durchzuführen, um mögliche drohende Komplikationen frühzeitig zu erkennen.

#### **4.3.4.4. Offene Operation**

Bei der offenen Operation handelt es sich um einen direkten operativen Eingriff an der Aorta. Der Zugang wird je nach Höhe des zu behandelnden Aortenabschnitts gewählt.

Um einen Patienten operieren zu können, muss dieser natürlich in einem ausreichend stabilen Zustand sein und darf keine Begleiterkrankungen aufweisen, die gegen eine Operation sprechen.

Viele der Autoren, die über Fälle mit aortalen Thromben berichten, sprechen sich deutlich für die Operation als primäres Verfahren aus, sofern der Zustand des Patienten dies zulässt. Die Thrombendarteriektomie sei das sicherste und effektivste Verfahren in diesem Fall. [72,105] Auch Machleder et al. sprechen sich für die Operation aus, vor allem dann, wenn die Ursache des Thrombus unbekannt ist, das heißt, wenn keine Gerinnungsstörung oder ähnliches beim Patienten diagnostiziert werden kann. Durch die operative Thrombendarteriektomie und den eventuellen teilweisen Aortenersatz können die sogenannten kryptogenen Quellen wie fokale Plaques oder lokale endotheliale Dysfunktionen definitiv beseitigt werden. [53]

Neben den unterschiedlichen Zugangswegen gibt es auch unterschiedliche Operationstechniken, die von der Längseröffnung der Aorta mit Ausschälung des Thrombus bis zum Aortenersatz mittels Dacron-Graft nach Aortenteilresektion reichen. Im Gegensatz zur minimalinvasiven Chirurgie gibt es in der Literatur zur offenen Operation an der Aorta wieder zahlreiche Fallberichte über Patienten, die mit den unterschiedlichsten Operationstechniken operiert wurden.

In den Fallberichten über Thromben im Arcus und der deszendierenden Aorta wurde der Zugang zum Gefäß meist über eine links-posteriore Thorakotomie geschaffen, in Einzelfällen auch über eine Sternotomie.

Über diesen Zugang wurden die meisten der Patienten, die einen Thrombus im Bereich vom Arcus aortae bis zum thorakoabdominalen Übergang hatten, thrombembolektomiert. Nach Präparation der Aorta wurde diese durch eine longitudinale Aortotomie eröffnet und der Thrombus entfernt. Eine genaue Zahl der so behandelten Patienten ließ sich leider nicht ermitteln, da nicht alle Autoren genau aufgeschlüsselt haben, wo genau der Thrombus saß bzw. wie viele der Patienten genau operativ behandelt wurden. Dies liegt daran, dass die unterschiedlichen Autoren jeweils unterschiedliche Schwerpunkte in ihren Aufarbeitungen gesetzt haben.

Die Patienten wurden entweder primär chirurgisch therapiert, bzw. sekundär, wenn die primär begonnene Therapie mit Antikoagulantien zu keinem Erfolg führte oder unter der blutverdünnenden Therapie rezidivierende Embolien auftraten.

Pagni et al. untersuchten an einer Patientengruppe von 14 Patienten mit Thromben im Arcus aortae, der thorakalen und der abdominalen Aorta und ohne Hinweis auf eine Arteriosklerose bzw. ein Aneurysma, ob eine frühe chirurgische Intervention in diesen Fällen einer konservativen Behandlung mit Antikoagulanzen vorzuziehen ist. Vier der Patienten wurden erfolgreich primär chirurgisch behandelt, drei Patienten wurden sekundär chirurgisch behandelt, nachdem immer wieder rezidivierende Embolien auftraten. Alle Patienten der operativ behandelten Gruppe (Pat. 31-33, 36, 120, 121, 129) überlebten den Eingriff. Auch im Follow-up nach  $24 \pm 16$  Monaten waren alle Patienten dieser Gruppe noch am Leben. Dem gegenüber stand eine Gruppe von sieben medikamentös behandelten Patienten (Pat. 29, 34, 35, 111-114). Hier war das Outcome wesentlich schlechter als bei der operativ therapierten Gruppe. Zwei der Patienten verstarben aufgrund rezidivierender, fulminanter, peripherer Embolien, ein anderer Patient verstarb bereits 72 Stunden nach der stationären Aufnahme. So kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die Thrombembolektomie mit einem geringeren Risiko assoziiert ist, als allgemein angenommen, vor allem dann, wenn die Herzlungenmaschine durch eine angepasste Operationstechnik vermieden werden kann. [70] So empfehlen auch Lozano et al., Williams et al. und Reber et al. die Operation bei allen Patienten mit niedrigem OP-Risiko, die hämodynamisch stabil sind, zu bevorzugen um Emboli

und Stenosen zu vermeiden. [49,78,105]

Dass die Antikoagulation mit einem höheren Risiko für rezidivierende Thromben und Emboli verbunden ist, stellen auch Laperche et al. in ihrer Untersuchung an insgesamt 23 Patienten (16 Patienten nur lokaler bzw. fehlender Arteriosklerose der Aorta) fest. Sechs der Patienten konnten erfolgreich primär-operativ therapiert werden (Pat. 4, 141, 143, 145-147). Zwei (Pat. 142, 144) der insgesamt 10 konservativ therapierten Patienten ohne arteriosklerotische Veränderungen in der Aorta (Pat. 130, 142, 144, 148-154) mussten sich, aufgrund rezidivierender Embolien, sekundär einer Operation unterziehen. Dies entspricht in der Gruppe der konservativ behandelten Patienten einer Rezidivrate von 20 %. [40]

Zieht man die Fallberichte von Tsilimparis et al. zum Vergleich heran, dann kann man feststellen, dass bei der hier untersuchten Patientengruppe von acht Patienten die Erfolge der Chirurgie sich mit denen der konservativen Therapie die Waage halten. Drei von acht Patienten wurden erfolgreich operiert (Pat. 43, 68, 69), vier Patienten erfolgreich antikoaguliert (Pat. 44, 70, 124, 125). Eine Patientin erhielt aufgrund ihres Risikoprofils eine Fogarty-Embolektomie (Pat. 42). [102]

So ist es auch verständlich, dass in einigen Fällen die Chirurgie erst dann angewandt wird, wenn sich zeigt, dass konservativ keine Erfolge erzielt werden, sondern der Therapieversuch mit Antikoagulantien eher zu Komplikationen führt wie in den Fällen 42 und 117. [32,38]

Um embolische Komplikationen während der Operation zu vermeiden, bietet es sich an, proximal und distal des Thrombus eine Klemme zu setzen, um so das Fortschwemmen von Thrombusmaterial in die Peripherie zu verhindern. [1,36] Ist dies nicht möglich, wie in dem Fall (Pat. 117), über den Kolvekar et al. berichten, müssen Alternativen gefunden werden. In diesem Fall handelte es sich um einen sehr großen aortalen Thrombus mit Anheftungsstelle im Bereich des Ligamentum arteriosum und Ausdehnung bis über das Diaphragma hinaus. Hier konnte nur eine Klemme proximale Klemme oberhalb der Anheftungsstelle des Thrombus gesetzt werden. Distal war das Risiko zu groß, den Thrombus mit der Klemme zu beschädigen. So wurde dann der Thrombus mittels longitudinaler Aortotomie und unter TEE-Kontrolle sowie retrograder Perfusion der Aorta über einen femoro-femoralen Bypass durchgeführt. Als der Großteil des Thrombus entfernt war, wurde die Aorta nun auch distal abgeklemmt, so dass die restlichen verbliebenen Thrombusanteile entfernt werden konnten. [38]

Jede Operation muss individuell auf den jeweiligen Patienten und die Lokalisation sowie die Ausmaße des Thrombus angepasst werden. So kann es dann auch vorkommen, dass die Strategie auch intraoperativ geändert werden muss, wie im Fall der Patientin 12. Das TEE zeigte hier einen Thrombus, der das halbe Lumen der Aorta einnahm, seine Anheftungsstelle 8 cm distal des Arcus hatte und mehrere mobile Enden aufwies. Dieser Thrombus konnte intraoperativ nicht mehr lokalisiert werden, so dass man sich dafür entschied, das Gefäß mit einem leicht aufgeblasenen Foley-Katheter zu „reinigen“, ähnlich einer Embolektomie. So konnte ein 2,5x4 cm messender Thrombus erfolgreich entfernt werden.

In einigen Fällen ist es auch nötig, nicht nur eine Embolektomie mit Glättung der Intima durchzuführen, sondern sogar einen Teil der Aorta zu reseziieren und mittels Dacron-Graft zu ersetzen. So geschehen bei den Patienten 5, 43 und 66. Ein wichtiger Grund, eine solche Segmentresektion durchzuführen, ist der Verdacht auf ein malignes Geschehen in der Aorta. Unter diesem Aspekt wurde auch die Segmentresektion bei letztgenanntem Patienten durchgeführt. In der anschließenden histologischen Untersuchung des intraoperativ gewonnenen Materials konnte jedoch kein malignes Geschehen festgestellt werden. [86]

Nicht nur die Thromben des Arcus und der deszendierenden Aorta können operativ behandelt werden, sondern auch die Thromben der abdominalen Aorta. Der Unterschied liegt im Zugangsweg zum Gefäß (Thorakoabdominaler Zugang nach Pillsbury bzw. Crawford). Die operationstechnischen Aspekte, was die Vermeidung von peripheren Emboli und auch den eventuellen Gefäßersatz betrifft, sind allerdings die Gleichen wie bei Eingriffen am Arcus und der thorakalen Aorta.

So berichten Beldi et al. über eine Patientin (Pat. 59) mit suprarenalem aortalem Thrombus, die sich einer Thrombendariektomie unterziehen musste. Diese Patientin ist aber nicht das einzige Beispiel mit abdominalem Thrombus, der operativ entfernt wurde. Auch die Patienten 26, 93, 97, [85] die Patienten 23-25, 58 [78] sowie die Patienten 89 und 90 [105] mussten sich einer Operation unterziehen.

Ein wichtiger Grund, warum doch so oft die Entscheidung für eine Operation fällt, ist sicher auch die Tatsache, dass es nur so möglich ist, Thrombenmaterial für die histologische Aufarbeitung zu gewinnen und ein eventuell malignes Geschehen damit möglichst sicher auszuschließen. [6,77,86] Außerdem ist es mit Eröffnung

der Aorta auch möglich, die Intima zu glätten und eventuelle Unregelmäßigkeiten, die möglicherweise mit der Thrombenentstehung in Verbindung stehen, direkt zu beseitigen. [78]

Wie vielfältig aber doch die Gründe für die Entscheidung pro Operation sein können, zeigen sehr gut auch die Ulmer Fälle, trotzdem es sich hier nur um eine geringe Fallzahl handelt. In erster Linie stand aber hier erst einmal die Gewinnung von thrombotischem Material aus der Aorta zur histologischen Aufarbeitung im Vordergrund.

Bei den Patienten I und VIII, die jeweils notfallmäßig aufgrund einer Darmischämie operiert werden mussten, bot es sich ja gewissermaßen an, den Thrombus der Aorta gleich mit zu entfernen. In beiden Fällen ergab die histologische Aufarbeitung des thrombotischen Materials die Diagnose einer Fibrinabscheidung bzw. eines Abscheidungsthrombus und ein malignes Geschehen konnte somit ausgeschlossen werden.

Ein weiterer Grund, warum die Entscheidung für eine Operation gefällt wurde, war in zwei Fällen die Lage des Thrombus. Bei Patient II fiel die Entscheidung zur Operation, da die Lokalisation des Thrombus eine Stentimplantation ausschloss.

Bei Patient I wurde das thrombotische Material aus der längs eröffneten Aorta mittels Fogarty-Manöver entfernt. Hier wurde in der histologischen Aufarbeitung die Diagnose eines intravaskulären, großzelligen, aggressiven B-Zell-Lymphoms gestellt. Diese Diagnose war im Folgenden dann natürlich bestimmend für die Behandlung und auch die weitere Beobachtung und Nachsorge des Patienten. Ein malignes Geschehen konnte bei Patient II histologisch ausgeschlossen werden.

Der Ausschluss bzw. die Bestätigung eines malignen Geschehens – wie oben schon erwähnt – ist ein weiterer wichtiger Grund für die Entscheidung zur Operation. Ein sehr gutes Beispiel dafür bietet die Patientin VI. Sie zeigte multiple Milzinfarkte, eine Hepatosplenomegalie und anamnestisch wurde auch eine B-Symptomatik erhoben. Das CT zeigte einzig einen Thrombus in der abdominalen Aorta. Alle weiteren durchgeführten Untersuchungen im Rahmen einer Tumorsuche (CT-Thorax/Abdomen, Echokardiographie, TEE, Coloskopie, Gastroskopie, Sonographie Abdomen, Skelett-Szintigraphie, Mammographie und gynäkologische Untersuchung) waren unauffällig. Auch eine durchgeführte Knochenmarksbiopsie

brachte keinen wegweisenden Befund. So fiel dann nach entsprechender Vorbereitung der Patientin der Entschluss, den aortalen Thrombus zu bergen und histologisch aufzuarbeiten. Nach zahlreichen immunhistochemischen Untersuchungen des gewonnenen Materials konnte schlussendlich die Diagnose eines Angiosarkoms im Stadium G3 gestellt werden. Aufgrund der Symptomatik, die die Patientin bot, war es sehr wichtig, das aortale Geschehen genauer zu untersuchen und nicht einfach mittels Antikoagulation bzw. Stent zu behandeln. Sie bot ja eindeutige Hinweise auf ein malignes Geschehen, in zahlreichen vorangegangenen Untersuchungen konnte aber kein dafür verantwortlicher Tumor gefunden werden, so dass die Vermutung nahe lag, es könnte sich bei der Thrombusformation in der Aorta um einen Tumor handeln.

Bei Patient VII – einem Karzinompatienten mit bekanntem Primarius – fiel die Entscheidung zur Operation nicht aus dem Grund, es könnte sich um ein malignes Geschehen in der Aorta handeln, sondern die Entscheidung fiel, da der Patient unter ständig rezidivierenden peripheren Embolien litt. Der ausschlaggebende Grund für die Operation war hier also der, die Emboliequelle definitiv zu entfernen. Das hier geborgene Material wurde histologisch als frischer arterieller Thrombus eingestuft, am ehesten im Rahmen eines paraneoplastischen Syndroms.

Zu guter Letzt kann die Operation auch dazu dienen, einem Patienten weitere risikoreiche Eingriffe zu ersparen und ihn – wie z. B Patient X – minimalinvasiv zu behandeln. Dieser Patient zeigte zwei Thromben in der Aorta. Der erste wurde operativ entfernt. Schon intraoperativ konnte ein malignes Geschehen weitgehend ausgeschlossen werden, da sich makroskopisch an der Anheftungsstelle des Thrombus eine lokale arteriosklerotische Veränderung zeigte. Histologisch konnte diese Vermutung dann auch bestätigt werden, es wurde die Diagnose eines Abscheidungsthrombus gestellt. So entschied man sich dann in der Behandlung des zweiten Thrombus, der auch als potentielle Gefahrenquelle für weitere Embolien eingestuft wurde, diesen nicht mittels einer zweiten, offenen Operation zu entfernen, sondern hier einen Stent einzusetzen. Da der erste Thrombus nicht maligne war, konnte man ziemlich sicher davon ausgehen, dass auch der zweite Thrombus nicht maligne ist und somit eine Entfernung und weitere Untersuchung nicht nötig ist. So konnte dem Patienten das höhere Risiko einer offenen Operation im Vergleich zur Stentimplantation erspart werden.

Zusammenfassend kann man zu den offen-operativen Verfahren also sagen, dass sie den sehr großen Vorteil bieten, nicht nur Material aus der Aorta zu histologischen Aufarbeitung zu gewinnen, sondern auch die Aortenwand direkt intraoperativ beurteilen zu können und wenn nötig auch behandeln (glätten) zu können. Neben dem leicht erhöhten Risiko im Vergleich zu den anderen Therapieverfahren bietet die Operation für den Patienten natürlich auch den Vorteil, dass die Emboliequelle „definitiv“ entfernt wurde, und dass er eben Sicherheit darüber hat, ob es sich nun um ein malignes Geschehen handelte oder nicht. Wie bei jeder anderen Operation auch muss man vorher anhand des Nutzen-Risiko-Vergleichs die Indikation jeweils individuell und wenn erforderlich auch interdisziplinär stellen. Des Weiteren schließt auch eine Operation nicht aus, dass sich erneut ein Thrombus in der Aorta bilden kann, sowohl an derselben als auch an anderer Stelle. Und auch die Aortotomienäht stellt eine Unregelmäßigkeit in der Aortenwand dar, die wiederum zur Thrombenentstehung prädisponiert. Deshalb ist die Operation ein Verfahren, das wie die anderen beschreibenden Verfahren auch, mit einer anschließenden gerinnungshemmenden Therapie kombiniert werden muss.

#### **4.4. Diskussion der Diagnose- und Therapieschemata**

In Punkt 3.6. dargestellt sind diverse Flussdiagramme, die den Weg zur richtigen Diagnose sowie Therapieempfehlungen aufzeigen. Entwickelt wurden diese Empfehlungen anhand der insgesamt 191 analysierten Fälle. Dadurch, dass die untersuchte Fallzahl vergleichsweise gering ist, ist es durchaus möglich, dass sich die hier aufgezeigten Schemata in Zukunft noch grundlegend ändern können, wenn durch Bekanntwerden noch mehrerer gleich gearteter Fälle neue Erkenntnisse bezüglich Diagnostik und Therapie zur Verfügung stehen.

##### **4.4.1. Der Weg zur richtigen Diagnose**

Sieht man sich die vorangegangenen Ausführungen zu den diagnostischen Mitteln genau an, so wird man hier – ebenso wie bei den Therapiestrategien – feststellen, dass es den einen richtigen Weg zur richtigen Diagnose nicht gibt. Das in Punkt 3.6.1. dargestellte Schema kann allerdings sehr hilfreich bei der Diagnosefindung sein. Stärken und Schwächen dieser Handlungsempfehlung werden im Folgenden dargestellt.

Dass sowohl TTE und Angiographie nicht Mittel der ersten Wahl sind, dürfte klar sein. Bleiben aber immer noch drei probate diagnostische Methoden übrig. TEE, CT und MRT.

Da es sich in der Regel um einen Notfall handelt, sobald ein peripherer Gefäßverschluss aufgetreten ist, scheidet letzteres Mittel als Notfalldiagnostikum aus. Jedoch spielt die MRT eine nicht ganz unwichtige Rolle im Rahmen der Verlaufsbeobachtung, v. a. asyptomatischer Thromben.

Es spricht nichts dagegen, die MRT bei zufällig entdeckten, asymptomatischen Thromben als primäres Mittel zur Verlaufsbeobachtung einzusetzen, v. a. dann, wenn die Thromben auch mittels MRT erstdiagnostiziert wurden.

So bleiben als diagnostische Mittel im Notfall nur TEE und CT übrig. Sollte es eine Kontraindikation für eine CT geben, kann ein TEE durchgeführt werden und umgekehrt.

Wobei man der CT aber ganz klar den Vorteil zusprechen muss, da mit einer Untersuchung sowohl Thorax als auch Abdomen detailliert abgebildet werden können, was v. a. dann Sinn macht, wenn man sich sehr unsicher über die Herkunft

eines Embolus ist. Weiterer Vorteil ist, dass die CT nicht untersucherabhängig ist. Ist man sich z. B. aus anamnestischen Gründen sehr sicher, dass es sich um einen aortalen Thrombus handeln muss, kann primär eine gezielte TEE indiziert sein. Allerdings darf sekundär eine Untersuchung der in der TEE nicht darstellbaren Aortenabschnitte nicht unterbleiben, da es auch zu Zweitthromben an anderen Stellen kommen kann – selbst dann, wenn die TEE bereits einen Thrombus zeigen konnte.

Abschließend gilt zu sagen, dass ein unsicherer Befund immer durch den Einsatz eines zweiten diagnostischen Mittels zu verifizieren ist. Sprich, liefert eine MRT-Aufnahme aus Gründen, die unter Punkt 4.3.3.4. genannt sind, einen fraglich pathologischen Befund – v. a. wenn es sich um einen Zufallsbefund handelt – muss dieser Befund mittels TEE oder CT verifiziert bzw. ausgeschlossen werden.

#### **4.4.2. Die standardisierte Therapie**

Ganz klarer Vorteil einer standardisierten Therapie ist, dass die Fälle, die nach einem einheitlichen Vorgehen behandelt werden, auch besser vergleichbar sind. Des Weiteren fließen ja in ein Standardschema genau die Handlungsempfehlungen ein, die sich in der Praxis als die sichersten und wirkungsvollsten für den Patienten herauskristallisiert haben. So ist durch einen Standard immer die momentan bestmögliche Behandlung garantiert.

Die in Punkt 3.6.2. entwickelten Behandlungsschemata wurden so aus den Ergebnissen der Literaturrecherche und den Erfahrungen mit den in Ulm behandelten Patienten entwickelt. Es sind hier also sowohl alle positiven als auch negativen Erfahrungen in der Behandlung von Patienten mit aortalen Thromben mit eingeflossen.

Natürlich hat aber auch ein Standard seine Grenzen. Je nach individueller Patientensituation muss in dem einen oder anderen Fall auch einmal von einem solchen Standard abgewichen werden.

Außerdem ist eine solche Handlungsanweisung auch keine für immer gültige Strategie. Jeder Standard – und so auch die Therapieempfehlungen hier – sind immer einer Dynamik unterworfen. Das heißt, werden neue Erkenntnisse bezüglich der

Therapie von aortalen Thromben gewonnen, müssen natürlich auch die Therapieschemata diesbezüglich angepasst werden.

So stellen also die in Punkt 3.6.2. aufgeführten Behandlungsstandards lediglich das Grundgerüst dar für die weitere Forschung auf dem Gebiet der Thrombenbildung in einer gesunden Aorta und müssen entsprechend der jeweils neu gewonnenen Erkenntnisse angepasst und aktualisiert werden.

Nicht berücksichtigt bei der Erstellung der Therapieschemata wurde die Rarität des Tumorthrombus. Diese Art von aortalem Thrombus stellt nochmal eine Sonderform unter den ohnehin schon seltenen Thromben der gesunden Aorta dar. Für diese Art von Thromben entfällt die Möglichkeit der medikamentösen Thrombolyse, so dass hier zur Behandlung der Stent zum Einsatz kommt, bzw. die offen-chirurgische Thrombembolektomie angewandt werden muss.

#### **4.5. Einflüsse auf den Gesamtverlauf der Erkrankung**

Auch darf man gewisse Einflüsse auf den Gesamtverlauf, die nicht durch ein Diagnose- und Therapieschema abgedeckt sind, nicht außer Acht lassen. Nicht jeder Patientenfall lässt sich in ein festes Schema „einbauen“.

Es gibt diverse Faktoren, die der behandelnde Arzt nicht beeinflussen kann.

Einen ganz wichtigen Faktor stellt hier die Compliance des Patienten dar. Nur wenn der Patient sich genau an die Anweisungen des Arztes hält, kann sich auch der gewünschte Erfolg einstellen. Dies setzt voraus, dass der Patient im Vorfeld eine gute und detaillierte Aufklärung über die Folgen der Erkrankung, die Therapie und auch die damit verbundenen Nebenwirkungen sowie das Leben mit der Erkrankung erhält. Nur so kann man als Behandler die höchstmögliche Compliance beim Patienten erzielen. Entscheidet sich der Patient jedoch – aus welchen Gründen auch immer – verschriebene Medikamente nicht einzunehmen bzw. die Nachsorgetermine nicht wahrzunehmen, beeinflusst dies natürlich massiv das Endergebnis. Werden solche Patienten mit in einer Statistik erfasst, so gilt es immer zu vermerken, dass der Verlauf vom zu Grunde liegenden Schema durch eine Incompliance des Patienten abweicht. Diese Fälle können somit nicht mit allen anderen Fällen verglichen werden, die nach einem feststehenden Diagnose- und Therapieschema behandelt wurden.

Weitere wichtige Einflussfaktoren auf den Gesamtverlauf sind unvorhergesehene Ereignisse wie Unfälle oder zusätzlich auftretende Erkrankungen. Hier ist es dann sehr schwierig zu entscheiden, sollte wieder ein Thrombus in der Aorta auftreten, ob dieser nun auch ohne den Unfall/die Erkrankung aufgetreten wäre oder ob die erneute Thrombenbildung eine Folge des vorausgehenden, unvorhergesehenen Akutereignisses war.

Diese Einflussfaktoren werden sich aber auch bei noch so guter Aufklärung, Diagnostik und Therapie nicht vermeiden lassen. Wichtig ist, diese Einflussfaktoren zu erkennen und entsprechend darauf zu reagieren.

Bei einer Incompliance des Patienten ist das Gespräch zu suchen und sind die Gründe für das Handeln des Patienten zu erfragen. So kann man dann durch eine detailliertere Aufklärung bzw. eine eventuelle Medikamentenumstellung den Patienten doch noch dazu bewegen, sich in das Therapieschema zu integrieren.

Beim Auftreten von Unfallereignissen oder neuen Erkrankungen, egal welcher Art,

gilt es adäquat darauf zu reagieren und sich immer darüber im Klaren zu sein, dass man einen mit dem Unfall oder der Erkrankung verbundenen prokoagulatorischen Zustand bei diesen speziellen Patienten evtl. aggressiver behandeln muss als beim „Standardpatienten“. Sollte dies primär nicht erfolgen, muss man diese Patientengruppe aber auf jeden Fall engmaschiger und sorgfältiger bezüglich thrombotischer Ereignisse überwachen.

Zu guter Letzt dürfen auch gewisse Risikofaktoren nicht außer Acht gelassen werden, wie die Ergebnisse ganz klar zeigen. Nahezu kein erwähnter Patient besitzt nicht mindestens einen gesundheitlichen Risikofaktor, der die Entstehung von Thromben sowohl im venösen, als auch im arteriellen Gefäßsystem begünstigt. Jedoch lässt sich anhand der verwendeten Daten nicht abschließend sagen, ob genau dieser jeweils vorhandene Risikofaktor bzw. die Kombination mehrerer dieser Risikofaktoren nun verantwortlich war für die Entstehung des aortalen Thrombus.

Was man jedoch sicher sagen kann, ist, dass es keinen einzigen Risikofaktor gibt, den alle Patienten mit aortalem Thrombus gemeinsam aufweisen.

So ist es durchaus auch vorstellbar, dass eine bislang noch unbekannt Pathologie des Gerinnungssystems zur Entstehung der aortalen Thromben führt.

## 5. Zusammenfassung

Die arterielle Thrombenbildung in einer vermeintlich gesunden Aorta stellt eine äußerst seltene Aortenläsion dar, die eine gefährliche Emboliequelle ist. Meist handelt es sich um arteriosklerotisch veränderte Arterien- bzw. Aortenabschnitte. Hier ist die Ursache der Thrombenentstehung eindeutig, so dass diese Patienten für die Analyse bewusst ausgeschlossen wurden.

Zielsetzung der vorliegenden Analyse war es, herauszufinden, worin die Ursachen der Thrombenentstehung in der nicht-aneurysmatischen, nicht-arteriosklerotischen Aorta bestehen und darauf aufbauend auch die für diese Fälle adäquate Diagnose und Therapiestrategie zu entwickeln. Hierzu wurde eine Literaturrecherche in renommierten Datenbanken (Embase, Medline) durchgeführt und es wurden Daten und Befunde der gefäßchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Ulm im Zeitraum von 2007 bis 2013 – insgesamt 10 Fälle – ausgewertet.

Was die Verteilung der Erkrankungsfälle auf das männliche bzw. auf das weibliche Geschlecht betraf, so überwog bei den zehn Ulmer Fällen die Thrombenbildung beim männlichen Geschlecht, bei den Fällen aus der Literaturrecherche jedoch erkrankten häufiger die Frauen. Einen wirklich signifikanten Unterschied in der Geschlechterverteilung konnte allerdings bei dieser geringen Fallzahl nicht festgestellt werden.

Bezüglich der Altersverteilung zeigte sich, dass die aortale Thrombenbildung eine Erkrankung vorwiegend der zweiten Lebenshälfte ist. Unter den Ulmer Patienten findet sich niemand, der vor dem 47. Lebensjahr erkrankte. Bei den Patienten aus der Literatur sind einige wenige Fälle zu verzeichnen, wo Patienten vor dem 41. Lebensjahr erkrankten. Diese stellten jedoch die Ausnahme dar. Durchschnittlich liegt in beiden Vergleichsgruppen das Ersterkrankungsalter über 50 Jahre.

Auf der Suche nach spezifischen Risikofaktoren beziehungsweise Ursachen für die aortale Thrombenbildung lässt sich keine klare Aussage treffen.

Es gab unter den analysierten Patienten in beiden Vergleichsgruppen nur in der Gruppe aus der Literaturrecherche einige Patienten (18), bei denen es zur aortalen Thrombenbildung ohne das Vorliegen eines einzigen Risikofaktors kam. Alle anderen Patienten wiesen mindestens einen Risikofaktor auf, der für die aortale Thrombenentstehung verantwortlich gemacht werden könnte.

Für die Diagnostik zeigte die Computertomographie klare Vorteile gegenüber den

anderen analysierten Diagnostika (Transösophageales Echo, Angiographie, Magnetresonanztomographie). Die Therapieentscheidung basierte darauf, ob es sich um einen zufällig entdeckten beziehungsweise symptomatischen Thrombus handelte und ob dieser breitbasig der Aortenwand anheftend oder im Gefäßlumen frei flottierend war.

Aufgrund der geringen Fallzahl finden sich in der Literatur immer nur „Case-reports“ und keinerlei systematische Untersuchungen. Anhand des sorgfältigen Studiums der Literatur und Aufarbeitung der 10 Ulmer Fälle bestätigte sich zum Einen die Seltenheit dieser Erkrankung, des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Computertomographie diagnostisch die größte Relevanz besitzt.

Die Therapieentscheidung orientiert sich an den morphologischen Eigenschaften der Thromben (breitbasig, frei flottierend). Die Therapieoptionen sind die Antikoagulation, die stentgestützte Versorgung bzw. die operative Thrombektomie.

Als Schlussfolgerung aus dieser Analyse resultieren schließlich folgende Antworten auf die in Punkt 1.6. gestellten Fragen:

1. Eine typische Patientengruppe, die prädestiniert ist, aortale Thromben in einer vermeintlich gesunden Aorta zu entwickeln, konnte anhand des eigenen Krankenguts und auch nach Studium der Literatur nicht gefunden werden.
2. Als wegweisendes und sicheres diagnostisches Verfahren zeigt sich die Computertomographie als alternativlos.
3. Je nach Thrombenmorphologie gibt es Algorithmen, die in der Therapie der aortalen Thromben verfolgt werden sollten. Diese wurden in Punkt 3.6. und 4.4. ausführlich erläutert.

Um die Ergebnisse aus den insgesamt 191 untersuchten Fällen zu untermauern beziehungsweise zu neuen Erkenntnissen zu gelangen, wäre es wünschenswert, alle auftretenden Fälle zentral zu registrieren und zu analysieren. Nur so ist eine adäquate, standardisierte Therapie dieses Krankheitsbildes in Zukunft möglich.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Agolini S F, Shah K T, Goodreau J J, McLoughlin T M, Jr, Sinclair M C: Splenic infarction caused by a large thoracic aortic thrombus. *Journal of Vascular Surgery*, 26: 1069-1072 (1997)
2. Aksu A O, Demirkazik F B: Floating aortic thrombus in a patient with non-Hodgkin's Lymphoma. *Diagnostic & Interventional Radiology*, 16: 63-65 (2010)
3. Aldrich H R, Girardi L, Bush H L, Jr, Devereux R B, Rosengart T K: Recurrent systemic embolization caused by aortic thrombi. *Annals of Thoracic Surgery*, 57: 466-468 (1994)
4. Auer J, Aschl G, Berent R, Zisch R, Weber T, Eber B: Systemic embolism from a large descending aortic thrombus. *International journal of cardiology*, 89: 305-307 (2003)
5. Becquemin J P, Lebbe C, Saada F, Avril M F: Sarcoma of the Aorta: Report of a Case and Review of the Literature. *Ann vasc surg*, 3: 225-230 (1988)
6. Beldi G, Bissat A, Eugster T, Gurke L, Stierli P, Huber A R: Mural thrombus of the aorta in association with homozygous plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1)-675(4G) and heterozygous GP Ia 807C/T genotypes. *Journal of Vascular Surgery*, 36: 632-634 (2002)
7. Blackshear J L, Jahangir A, Oldenburg W A, Safford R E: Digital embolization from plaque-related thrombus in the thoracic aorta: identification with transesophageal echocardiography and resolution with warfarin therapy. *Mayo Clinic proceedings*, 68: 268-272 (1993)
8. Bockler D, von Tengg-Kobligk H, Schoebinger M, Gross M L, Schumacher H, Ockert S, Allenberg J R: An unusual cause of peripheral artery embolism: floating thrombus of the thoracic aorta surgically removed. *Vasa*, 36: 121-123 (2007)
9. Boldt A, Schulte B, Beyer D: Untersuchungsmanagement. In: Boldt A, Schulte B, Beyer D (Hrsg.): *MRT des Herzens und der Gefäße*, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, S. 14-14 (2005)
10. Bosma J, Rijbroek A, Rauwerda J A: A rare case of thromboembolism in a 21-year old female with elevated factor VIII. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*, 34: 592-594 (2007)
11. Bowdish M E, Weaver F A, Liebman H A, Rowe V L, Hood D B: Anticoagulation is an effective treatment for aortic mural thrombi. *Journal of Vascular Surgery*, 36: 713-719 (2002)
12. Choukroun E M, Labrousse L M, Madonna F P, Deville C: Mobile thrombus of the thoracic aorta: diagnosis and treatment in 9 cases. *Annals of Vascular Surgery*, 16: 714-722 (2002)

13. Choukroun E M, Labrousse L M, Madonna F P, Deville C: Mobile thrombus of the thoracic aorta: diagnosis and treatment in 9 cases. *Annals of Vascular Surgery*, 16: 714-722 (2002)
14. Chung I, Lip G Y H: Virchow's triad revisited: Blood constituents. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 33: 449-454 (2004)
15. Contractor T, Sural N, Beri A: Hormone replacement therapy-induced giant aortic thrombus. *American Journal of the Medical Sciences*, 341: 131 (2011)
16. Crawford J, Alam M, Butler M, Ghafari G, Shepherd A: Systemic embolization by a thrombus in a apparently normal aorta detected with transesophageal echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 10: 569-572 (1997)
17. Criado E, Wall P, Lucas P, Gasparis A, Proffit T, Ricotta J: Transesophageal echo-guided endovascular exclusion of thoracic aortic mobile thrombi. *Journal of Vascular Surgery*, 39: 238-242 (2004)
18. Crutchfield E H, Katras T, Stanton P E, Jr: The descending thoracic aorta as a source of arterial embolic disease: a case report. *American Surgeon*, 64: 1079-1081 (1998)
19. Davila-Roman V G, Westerhausen D, Hopkins W E, Sicard G A, Barzilai B: Transesophageal echocardiography in the detection of cardiovascular sources of peripheral vascular embolism. *Annals of Vascular Surgery*, 9: 252-260 (1995)
20. De Rango P: Mural thrombus of thoracic aorta: few solutions and more queries. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*, 41: 458-459 (2011)
21. Dougherty M J, Calligaro K D, Rua I, Delaurentis D A: Idiopathic pedunculated mural thrombus of the nonaneurysmal infrarenal aorta presenting with popliteal embolization: two cases treated with thrombolytic therapy. *Journal of Vascular Surgery*, 32: 383-387 (2000)
22. Fanelli F, Gazzetti M, Boatta E, Ruggiero M, Lucatelli P, Speziale F: Acute left arm ischemia associated with floating thrombus in the proximal descending aorta: combined endovascular and surgical therapy. *Cardiovascular & Interventional Radiology*, 34: 193-197 (2011)
23. Fang M, Agha S, Lockridge L, Lee R, Cleary J P, Mazur E M: Medical management of a large aortic thrombus in a young woman with essential thrombocythemia. *Mayo Clinic proceedings*, 76: 427-431 (2001)
24. Freedberg R S, Tunick P A, Culliford A T, Tatelbaum R J, Kronzon I: Disappearance of a large intraaortic mass in a patient with prior systemic embolization. *American Heart Journal*, 125: 1445-1447 (1993)

25. Fueglistaler P, Wolff T, Guerke L, Stierli P, Eugster T: Endovascular stent graft for symptomatic mobile thrombus of the thoracic aorta. *Journal of Vascular Surgery*, 42: 781-783 (2005)
26. Glusa E, Pindur G: Pharmakologie der Hämostase - antithrombotische und blutstillende Therapie. In: Aktories K, Förstermann U, Hofmann F and Starke K (Hrsg) *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, 9, Urban und Fischer Verlag, München, S. 525-552 (2005)
27. Goueffic Y, Chaillou P, Pillet J C, Dubeau D, Patra P: Surgical treatment of nonaneurysmal aortic arch lesions in patients with systemic embolization. *Journal of Vascular Surgery*, 36: 1186-1193 (2002)
28. Hahn T L, Dalsing M C, Sawchuk A P, Cikrit D F, Lalka S G: Primary aortic mural thrombus: presentation and treatment. *Annals of Vascular Surgery*, 13: 52-59 (1999)
29. Hartwright D, Lagattolla N R, Taylor P R: Recurrent systemic embolus secondary to free-floating thrombus in the descending thoracic aorta. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*, 18: 268-269 (1999)
30. Hassan I, Zehr K J, Freeman W K: A case of asymptomatic thoracic aorta mural thrombi. *Annals of Thoracic Surgery*, 72: 1735-1737 (2001)
31. Hausmann D, Gulba D, Bargheer K, Niedermeyer J, Comess K A, Daniel W G: Successful thrombolysis of an aortic-arch thrombus in a patient after mesenteric embolism. *New England Journal of Medicine*, 327: 500-501 (1992)
32. Hazirolan T, Perler B A, Bluemke D A: Floating thoracic aortic thrombus in "protein S" deficient patient. *Journal of Vascular Surgery*, 40: 381 (2004)
33. Herold G: Akuter Arterienverschluss im Extremitätenbereich. In: Herold G (Hrsg) *Innere Medizin 2010*, Verlag Arzt + Information, Köln, S. 799-800 (2009)
34. Hirata Y, Ono M, Morota T, Takamoto S: Recurrent embolism caused by floating thrombus originating from the ligamentum arteriosum. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 24: 452-454 (2003)
35. Johnson M, Gernsheimer T, Johansen K: Essential thrombocytosis: underemphasized cause of large-vessel thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*, 22: 443-447 (1995)
36. Josephson G D, Tiefenbrun J, Harvey J: Thrombosis of the descending thoracic aorta: a case report. *Surgery*, 114: 598-600 (1993)
37. Kleinegris M C, Ten Cate-Hoek A J, Ten Cate H: Coagulation and the vessel wall in thrombosis and atherosclerosis. *Polskie archiwum medycyny wewnetrznej*, 122: 557-566 (2012)
38. Kolvekar S K, Chaubey S, Firmin R: Floating thrombus in the aorta. *Annals of Thoracic Surgery*, 72: 925-927 (2001)

39. Kumar V, Abbas A K, Fausto N, Mitchell R: Hemodynamic Disorders, Thrombosis, and Shock. In: Saunders Elsevier (Hrsg) Robbins basic pathology, STH Edition, 3, S. 94-105 (2007)
40. Laperche T, Laurian C, Roudaut R, Steg P G: Mobile thromboses of the aortic arch without aortic debris. A transesophageal echocardiographic finding associated with unexplained arterial embolism. The Filiale Echocardiographie de la Societe Francaise de Cardiologie. *Circulation*, 96: 288-294 (1997)
41. Larrieu A J, Ayella R J: The non-aneurysmal atherosclerotic abdominal aorta as a source of emboli: report of a case. *American Surgeon*, 44: 610-613 (1978)
42. Lehmann J M, Shnaker A, Silverberg D, Dayan K, Witz M: Arterial thromboembolism from a distal aortic thrombus in a patient with Crohn's disease. *Israel Medical Association Journal: Imaj*, 3: 226-227 (2001)
43. Leong K W, Bosco J J, Shaik I B: Acute myelomonocytic leukaemia complicated by an acute aortic thrombosis. *Postgraduate medical journal*, 71: 112-113 (1995)
44. Lethen H: Kardiale Emboliequellen. In: Lambertz H and Lethen H (Hrsg) *Transösophageale Echokardiographie: Lehratlas zur Untersuchungstechnik und sicheren Befundinterpretation*, 2, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 203-204 (2007)
45. Link K M, Lesko N M: The role of MR imaging in the evaluation of acquired diseases of the thoracic aorta. *AJR.American Journal of Roentgenology*, 158: 1115-1125 (1992)
46. Lorelli D R, Shepard A D: Aortic mural thrombus embolization: an unusual presentation of essential thrombocytosis. *Annals of Vascular Surgery*, 16: 375-379 (2002)
47. Lowe G D: Common risk factors for both arterial and venous thrombosis. *British journal of haematology*, 140: 488-495 (2008)
48. Lowe G D: Virchow's triad revisited: abnormal flow. *Pathophysiology of Haemostasis & Thrombosis*, 33: 455-457 (2003)
49. Lozano P, Gomez F T, Julia J, M-Rimbau E, Garcia F: Recurrent embolism caused by floating thrombus in the thoracic aorta. *Annals of Vascular Surgery*, 12: 609-611 (1998)
50. Luckeroth P, Steppacher R, Rohrer M J, Eslami M H: Endovascular therapy for symptomatic mobile thrombus of infrarenal abdominal aorta. *Vascular & Endovascular Surgery*, 43: 518-523 (2009)
51. Luebke T, Aleksic M, Brunkwall J: Endovascular therapy of a symptomatic mobile thrombus of the thoracic aorta. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*, 36: 550-552 (2008)

52. Lukacs L, Lengyel M, Sitkei E, Abermann L: Surgical removal from the descending aorta of a floating thrombus caused by blunt chest trauma. *Cardiovascular Surgery*, 4: 846-847 (1996)
53. Machleder H I, Takiff H, Lois J F, Holburt E: Aortic mural thrombus: an occult source of arterial thromboembolism. *Journal of Vascular Surgery*, 4: 473-478 (1986)
54. Malyar N, Janosi R, Brkovic Z, Erbel R: Large mobile thrombus in non-atherosclerotic thoracic aorta as the source of peripheral arterial embolism. *Thrombosis Journal*, 3: 19 (2005)
55. Malzfeldt E J, Wegener O H: Interventionelle Maßnahmen. In: Hepp W and Kogel H (Hrsg) *Gefäßchirurgie*, 2, Urban und Fischer Verlag, München, S. 111-117 (2007)
56. Marcu C B, Donohue T J, Ghantous A E: Spontaneous aortic thrombosis and embolization: antithrombin deficiency and the work-up of hypercoagulable states. *CMAJ Canadian Medical Association Journal*, 173: 1027-1029 (2005)
57. Mariano M C, Gutierrez C J, Alexander J Q, Roth F, Katz S G, Kohl R D: Utility of transesophageal echocardiography in determining the source of arterial embolization. *American Surgeon*, 66: 901-904 (2000)
58. Mark H K, Ho N S, Tse C C, Tang L F, Hwang S T: Recurrent lower limb embolism from thoracic aortic mural thrombus: a rare presentation of occult malignancy. *Hong Kong Medical Journal*, 11: 503-506 (2005)
59. R Marre. Strukturierter Qualitätsbericht für das Berichtsjahr 2011, Universitätsklinikum Ulm: [http://www.uniklinik-ulm.de/fileadmin/dokumente/Allgemein/Qualitaetsberichte/2011/QB\\_2011\\_Uniklinikum\\_Ulm.pdf](http://www.uniklinik-ulm.de/fileadmin/dokumente/Allgemein/Qualitaetsberichte/2011/QB_2011_Uniklinikum_Ulm.pdf) (19.08.2014)
60. Meier D: Kapitel 1, Einleitung. In: Meier D (Hrsg) *MRI-Grundlagen*, 1, Books on demand GmbH, Norderstedt, S. 1-2 (2010)
61. Messiaen T, Lefebvre C, Lambert M: Case report: thoracic aorta thrombus with systemic embolization: a rare paraneoplastic antiphospholipid syndrome?. *American Journal of the Medical Sciences*, 312: 303-305 (1996)
62. Modi B, Longo M, Kopf G, Elefteriades J: Surgical Management of Giant Descending Aortic Thrombus Detected by Transesophageal Echocardiography. *International Journal of Angiology*, 9: 243-245 (2000)
63. Mohammadi S, Trahan S, Miro S, Dagenais F: Images in cardiovascular medicine. Large free-floating intra-aortic thrombus. *Circulation*, 116: e142-3 (2007)
64. Morata Barrado P C, Blanco Canibano E, Garcia Fresnillo B, Guerra Requena M: Acute lower limb ischemia in a patient with aortic thrombus and essential thrombocytosis. *International journal of hematology*, 90: 343-346 (2009)

65. Novacek G, Haumer M, Schima W, Muller C, Miehsler W, Polterauer P, Vogelsang H: Aortic mural thrombi in patients with inflammatory bowel disease: report of two cases and review of the literature. *Inflammatory bowel diseases*, 10: 430-435 (2004)
66. Oliver D O: Embolism from mural thrombus in the thoracic aorta. *British medical journal*, 3: 655-656 (1967)
67. Onwuanyi A, Sachdeva R, Hamirani K, Islam M, Parris R: Multiple aortic thrombi associated with protein C and S deficiency. *Mayo Clinic proceedings*, 76: 319-322 (2001)
68. Orend K H: (2015 unveröffentlichtes Material)
69. O'Sullivan J, Kerins D, Vaughan C: Massive thrombus in the aortic arch: a 59-year-old lady with an unknown familial predisposition to vascular thrombosis. *European Journal of Echocardiography*, 9: 178-180 (2008)
70. Pagni S, Trivedi J, Ganzel B L, Williams M, Kapoor N, Ross C, Slater A D: Thoracic aortic mobile thrombus: is there a role for early surgical intervention?. *Annals of Thoracic Surgery*, 91: 1875-1881 (2011)
71. Pasierski T, Jasek S, Firek B, Przybylski A, Szwed H, Sadowski Z: Resolution of an aortic mobile mass with anticoagulation without evidence of arterial embolism. *Clinical cardiology*, 19: 151-152 (1996)
72. Perler B A, Kadir S, Williams G M: Aortic mural thrombus in young women: premature arteriosclerosis or separate clinical entity?. *Surgery*, 110: 912-916 (1991)
73. Piffaretti G, Tozzi M, Caronno R, Castelli P: Endovascular treatment for mobile thrombus of the thoracic aorta. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 32: 664-666 (2007)
74. Plicht B, Jónosi R A, Kuntz-Hehner S, Ebel R: Erkrankungen der Thorakalen Aorta. In: Lambertz H and Lethen H (Hrsg) *Transösophagelae Echokardiographie: Lehrbuch und Atlas zur Untersuchungstechnik und Befundinterpretation*, 3, Georg Thieme Verlag Stuttgart, Stuttgart, S. 181-203 (2012)
75. Poiree S, Monnier-Cholley L, Tubiana J M, Arrive L: Acute abdominal aortic thrombosis in cancer patients. *Abdominal Imaging*, 29: 511-513 (2004)
76. Porembka D T, Johnson D J, Fowl R J, Reising J, Dick B L: Descending thoracic aortic thrombus as a cause of multiple system organ failure: diagnosis by transesophageal echocardiography. *Critical Care Medicine*, 20: 1184-1187 (1992)
77. Rafiq M U, Jajja M M, Qadri S S, Robinson G J, Cale A R: An unusual presentation of pedunculated thrombus in the distal arch of the aorta after splenectomy for B-cell lymphoma. *Journal of Vascular Surgery*, 48: 1603-1604 (2008)

78. Reber P U, Patel A G, Stauffer E, Muller M F, Do D D, Kniemeyer H W: Mural aortic thrombi: An important cause of peripheral embolization. *Journal of Vascular Surgery*, 30: 1084-1089 (1999)
79. Reese D M: Fundamentals - Rudolf Virchow and modern medicine. *Western Journal of Medicine*, 169: 105-108 (1998)
80. Reith W: Computertomographie. In: Vogl T J, Reith W and Rummeny E J (Hrsg) *Diagnostische und interventionelle Radiologie*, 1, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New-York, Berlin, Heidelberg, S. 30-35 (2011)
81. Reithoffer M, Grillenberger A: Grundlagen. In: Reithoffer M, Grillenberger A (Hrsg.): *Angiographie in Theorie und Praxis*, 2, Facultas Verlags- und Buchhandels-AG, Wien, S. 19-35 (2010)
82. Reuter P: Angiographie. In: Reuter P (Hrsg) *Springer Lexikon Medizin*, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New-York, S. 108-108 (2004)
83. Reuter P: Arteriographie. In: Reuter P (Hrsg) *Springer Lexikon Medizin*, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, S. 159-159 (2004)
84. Rocco D, Scardia M, Cazzato M, Floris G P, Legittimo a, Scotto di Quacquaro A, Zaccaria S, Villani M: Floating thrombus in the thoracic aorta: what should be done? *Italian Heart Journal*, 5: 632-634 (2004)
85. Rossi P J, Desai T R, Skelly C L, Curi M A, Glagov S, Schwartz L B: Paravisceral aortic thrombus as a source of peripheral embolization--report of three cases and review of the literature. *Journal of Vascular Surgery*, 36: 839-843 (2002)
86. Rubin B G, Allen B T, Anderson C B, Barzilai B, Sicard G A: An embolizing lesion in a minimally diseased aorta. *Surgery*, 112: 607-610 (1992)
87. Sanon S, Phung M K, Lentz R, Buja L M, Tung P P, McPherson D D, Fuentes F: Floating, non-occlusive, mobile aortic thrombus and splenic infarction associated with protein C deficiency. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 22: 1419.e1-1419.e3 (2009)
88. Schultz M: Rudolf Virchow. *Emerging Infectious Diseases*, 14: 1479-1481 (2008)
89. Schumacher H, Böckler D, Allenberger J R: Endovaskuläre Therapie thorakaler Aortenaneurysmen. *Gefäßchirurgie*, 10: 203-220 (2005)
90. Schunk K: Grundlagen angiographischer Technik. In: Schild H and Mödder U (Hrsg) *Referenzreihe Radiologie* <br /> *Angiographie*, 2, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, S. 1-5 (2003)
91. Schwartzbard A, Freedberg R S, Kronzon I: The value of repeat transesophageal echocardiography in the evaluation of embolism from the aorta. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 13: 1124-1126 (2000)

92. Schwarzmüller-Erber G, Silberstein E: Allgemeiner Teil. In: Schwarzmüller-Erber G and Silberstein E (Hrsg) *Angewandte Computertomographie*, 2, Facultas Verlags- und Buchhandels AG, Wien, S. 3-98 (2012)
93. Seward J B, Khandheria B K, Edwards W D, Oh J K, Freeman W K, Tajik A J: Biplanar transesophageal echocardiography: anatomic correlations, image orientation, and clinical applications. *Mayo Clinic proceedings*, 65: 1193-1213 (1990)
94. Sharifi M, Sorkin R, Lakier J, Chaitra S: Thoracic Aortic Thrombosis as a Cause of Bowel Ischemia: A Case Report. *Angiology*, 45: 973-977 (1994)
95. Sindhav J B, Comp P C, Chandrasekaran K: Hyperhomocysteinemia, aortic thrombus, and peripheral arterial emboli--a case report. *Angiology*, 50: 599-603 (1999)
96. Slabbekoorn M, Henneman O D, Geelhoed-Duijvestijn P H, Veldkamp R F: Mural aortic thrombus and peripheral embolisation in a patient with hyperhomocysteinemia. *Netherlands Journal of Medicine*, 64: 20-22 (2006)
97. Sladden R A: Neoplasia of aortic intima. *Journal of clinical pathology*, 17: 602-607 (1964)
98. Sprabery A T, Newman K, Lohr K M: Aortic mural thrombus presenting as pseudovasculitis. *Chest*, 106: 282-283 (1994)
99. Stollberger C, Kopsa W, Finsterer J: Resolution of an aortic thrombus under anticoagulant therapy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 20: 880-882 (2001)
100. Szychta P, Reix T, Sevestre M A, Brazier F, Pietri J: Aortic thrombosis and ulcerative colitis. *Annals of Vascular Surgery*, 15: 402-404 (2001)
101. Takagi H, Mori Y, Umeda Y, Fukumoto Y, Matsuno Y, Mizuno Y, Hirose H: Surgical treatment of thoracoabdominal aortic mural and floating thrombi extending to infrarenal aorta. *Journal of Vascular Surgery*, 37: 1324-1327 (2003)
102. Tsilimparis N, Hanack U, Pisimisis G, Yousefi S, Wintzer C, Ruckert R I: Thrombus in the non-aneurysmal, non-atherosclerotic descending thoracic aorta--an unusual source of arterial embolism. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*, 41: 450-457 (2011)
103. Walther T, Mochalski M, Falk V, Mohr F W: Resection of a thrombus floating in the aortic arch. *Annals of Thoracic Surgery*, 62: 899-901 (1996)
104. Wells K E, Alexander J J, Piotrowski J J, Finkelhor R S: Massive aortic thrombus detected by transesophageal echocardiography as a cause of peripheral emboli in young patients. *American Heart Journal*, 132: 882-883 (1996)

105. Williams G M, Harrington D, Burdick J, White R I: Mural thrombus of the aorta: an important, frequently neglected cause of large peripheral emboli. *Annals of Surgery*, 194: 737-744 (1981)
106. Williams G M, Harrington D, Burdick J, White R I: Mural thrombus of the aorta: an important, frequently neglected cause of large peripheral emboli. *Annals of Surgery*, 194: 737-744 (1981)
107. Winkelmann R K, Van Heerden J A, Bernatz P E: Malignant vascular endothelial tumor with distal embolization. A new entity. *American Journal of Medicine*, 51: 692-697 (1971)
108. Wolberg A S, Aleman M M, Leiderman K, Machlus K R: Procoagulant activity in hemostasis and thrombosis: Virchow's triad revisited. *Anesthesia & Analgesia*, 114: 275-285 (2012)
109. Xu Z, Chen N, Kamocka M M, Rosen E D, Alber M: A multiscale model of thrombus development. *Journal of the Royal Society Interface*, 5: 705-722 (2008)
110. Yamamoto H, Nishimaki H, Imai N, Nitta M, Daimaru O: Aortic thrombus in a patient with myeloproliferative thrombocytosis, successfully treated by pharmaceutical therapy: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 4: 219 (2010)
111. Yoon S, Schmassmann-Suhijar D, Zuber M, Konietzny P, Schmassmann A: Chemotherapy with bevacizumab, irinotecan, 5-fluorouracil and leucovorin (IFL) associated with a large, embolizing thrombus in the thoracic aorta. *Annals of Oncology*, 17: 1851-1852 (2006)

## Anhang

Tabelle 4: Überblick über die 181 Patienten aus der Literaturrecherche mit aortaler Thrombenbildung in der vermeintlich gesunden Aorta

Pat.-Nr.	Geschlecht		Alter	Fall Jahr	Artikel Jahr	Quelle
	männlich	weiblich				
1	x		38	1995-2000	2002	Choukroun et al. [12]
2	x		57	-	2010	Fanelli et al. [22]
3		x	52	-	1992	Hausmann et al. [31]
4		x	48	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
5	x		33	-	1998	Crutchfield et al. [18]
6		x	63	1995-2000	2002	Choukroun et al. [12]
7		x	28	1995-2000	2002	Choukroun et al. [12]
8	x		38	-	1996	Wells et al. [104]
9	x		37	-	1996	Wells et al. [104]
10		x	32	-	1992	Porembka et al. [76]
11		x	60	-	2004	Criado et al. [17]
12		x	60	-	1994	Aldrich et al. [3]
13		x	67	-	1967	Oliver et al. [66]
14	x		67	1996-1998	1999	Reber et al. [78]
15		x	56	1996-1998	1999	Reber et al. [78]
16		x	63	1996-1998	1999	Reber et al. [78]
17		x	58	-	2003	Auer et al. [4]
18	x		43	-	2004	Rocco et al. [84]
19		x	62	-	2000	Modi et al. [62]
20		x	55	-	1997	Crawford et al. [16]
21		x	60	1976-1981	1981	Williams et al. [106]
22	x		65	1976-1981	1981	Williams et al. [106]
23	x		63	1996-1998	1999	Reber et al. [78]
24		x	70	1996-1998	1999	Reber et al. [78]
25		x	70	1996-1998	1999	Reber et al. [78]
26	x		40	-	2002	Rossi et al. [85]
27	x		58	-	2009	Luckeroth et al. [50]
28	x		36	1994-1999	1999	Hahn et al. [28]
29		x	46	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
30		x	58	-	2007	O'Sullivan et al. [69]
31	x		60	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
32		x	36	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
33		x	32	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
34		x	51	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
35		x	42	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
36		x	42	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
37		x	48	-	2001	Onwuanyi et al. [67]
38	x		56	-	2007	Piffaretti et al. [73]

Fortsetzung

Fortsetzung Tabelle 4

Pat.- Nr.	Geschlecht		Alter	Fall Jahr	Artikel Jahr	Quelle
	männlich	weiblich				
39	x		24	-	2005	Marcu et al. [56]
40		x	74	-	2005	Fueglistaler et al. [25]
41		x	52	-	2004	Hazirolan et al. [32]
42		x	45	1997-2010	2010	Tsilimparis et al. [102]
43		x	51	1997-2010	2010	Tsilimparis et al. [102]
44		x	68	1997-2010	2010	Tsilimparis et al. [102]
45		x	42	-	2000	Modi et al. [62]
46		x	50	-	2005	Malyar et al. [54]
47		x	54	-	2011	Contractor et al. [15]
48		x	30	-	1997	Crawford et al. [16]
49	x		54	-	2009	Sanon et al. [87]
50		x	48	-	1999	Sindhav et al. [95]
51		x	38	-	2006	Slabbenkoorn et al. [96]
52	x		54	-	2007	Bockler et al. [8]
53	x		45	1997-2001	2002	Bowdish et al. [11]
54		x	50	1997-2001	2002	Bowdish et al. [11]
55	x		40	1997-2001	2002	Bowdish et al. [11]
56	x		44	1997-2001	2002	Bowdish et al. [11]
57		x	21	-	2007	Bosma et al. [10]
58	x		32	1996-1998	1999	Reber et al. [78]
59		x	50	-	2002	Beldi et al. [6]
60	x		41	1994-1999	1999	Hahn et al. [28]
61		x	28	-	1991	Perler et al. [72]
62		x	59	-	2008	Rafiq et al. [77]
63	x		70	-	1994	Aldrich et al. [3]
64		x	76	-	1993	Josephson et al. [36]
65	x		71	-	1996	Messiaen et al. [61]
66	x		62	-	1991	Rubin et al. [86]
67		x	59	1976-1981	1981	Williams et al. [105]
68		x	64	1997-2001	2002	Tsilimparis et al. [102]
69		x	53	1997-2001	2002	Tsilimparis et al. [102]
70	x		57	1997-2001	2002	Tsilimparis et al. [102]
71	x		57	2000	2005	Mark et al. [58]
72		x	68	-	1995	Johnson et al. [35]
73		x	83	-	2002	Lorelli et al. [46]
74		x	58	-	2007	Aksu et al. [2]
75		x	56	-	2007	Mohammadi et al. [63]
76		x	60	-	2010	Yamamoto et al. [110]
77	x		57	-	2006	Yoon et al. [111]
78		x	61	-	2000	Schwartzbard et al. [91]
79	x		45	-	2009	Morata et al. [64]

Fortsetzung

Fortsetzung Tabelle 4

Pat.- Nr.	Geschlecht		Alter	Fall Jahr	Artikel Jahr	Quelle
	männlich	weiblich				
80		x	45	-	2004	Poiree et al. [75]
81	x		53	-	2004	Poiree et al. [75]
82	x		67	1985	1987	Becquemin et al. [5]
83	x		38	-	1994	Leong et al. [43]
84	x		64	1960	1964	Sladden et al. [97]
85	x		56	1969	1971	Winkelmann et al. [107]
86		x	71	-	2000	Dougherty et al. [21]
87		x	59	-	2000	Dougherty et al. [21]
88		x	45	-	2001	Fang et al. [23]
89		x	50	1976-1981	1981	Williams et al. [106]
90	x		54	1976-1981	1981	Williams et al. [106]
91		x	51	-	2009	Luckerth et al. [50]
92		x	45	1997-2001	2002	Bowdish et al. [11]
93		x	57	-	2002	Rossi et al. [85]
94		x	50	-	2001	Stöllberger et al. [99]
95		x	37	1990-1991	1995	Davila-Roman et al. [19]
96		x	43	-	1996	Lukacs et al. [52]
97		x	45	-	2002	Rossi et al. [85]
98	x		41	-	1999	Hahn et al. [28]
99	x		74	-	1999	Hahn et al. [28]
100		x	42	-	2001	Hassan et al. [30]
101	x		59	-	1994	Pasierski et al. [71]
102		x	50	1991	1994	Sprabery et al. [98]
103		x	46	-	1998	Lozano et al. [49]
104		x	67	-	1999	Hahn et al. [28]
105	x		34	-	1999	Hahn et al. [28]
106		x	34		1991	Perler et al. [72]
107		x	42	-	2001	Szychta et al. [100]
108		x	50	-	2001	Lehmann et al. [42]
109		x	36	-	2004	Novacek et al. [65]
110		x	41	-	2004	Novacek et al. [65]
111		x	52	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
112		x	84	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
113	x		69	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
114		x	42	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
115	x		65	-	2000	Modi et al. [62]
116		x	43	-	2003	Hirata et al. [34]
117		x	47	-	2000	Kolvekar et al. [38]
118		x	64	-	1994	Sharifi et al. [94]
119	x		35	-	1997	Crawford et al. [16]
120	x		48	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]

Fortsetzung

Fortsetzung Tabelle 4

Pat.- Nr.	Geschlecht		Alter	Fall Jahr	Artikel Jahr	Quelle
	männlich	weiblich				
121	x		50	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
122	x		60	-	1997	Agolini et al. [1]
123		x	47	-	2008	Luebke et al. [51]
124		x	56	1997-2010	2010	Tsilimparis et al. [102]
125		x	49	1997-2010	2010	Tsilimparis et al. [102]
126	x		68	1990-1992	1995	Davila-Roman et al. [19]
127		x	49	-	2000	Takagi et al. [101]
128		x	51	1983	1986	Machleder et al. [53]
129	x		64	1996-2010	2011	Pagni et al. [70]
130	x		61	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
131		x	62	-	2000	Schwartzbard et al. [91]
132	x		63	1995-2000	2002	Choukrun et al. [13]
133	x		42	1995-2000	2002	Choukrun et al. [13]
14	x		47	1995-2000	2002	Choukrun et al. [13]
135		x	42	-	1996	Walther et al. [103]
136	x		41	1995-2000	2002	Choukrun et al. [13]
137	x		53	1995-2000	2002	Choukrun et al. [13]
138		x	68	1995-2000	2002	Choukrun et al. [13]
139		x	48	-	1993	Freedberg et al. [24]
140	x		71	-	1993	Blackshear et al. [7]
141		x	34	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
142	x		38	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
143	x		39	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
144		x	42	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
145	x		44	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
146	x		48	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
147	x		48	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
148	x		26	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
149		x	32	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
150		x	44	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
151	x		45	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
152	x		47	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
153		x	48	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
154		x	54	1991-1995	1997	Laperche et al. [40]
155	x		49	1966	1986	Machleder et al. [53]
156	x		44	1974	1978	Larrieu et al. [41]
157		x	60	-	1999	Hartwright et al. [29]
159	x		48	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
160		x	50	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
161		x	51	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]

Fortsetzung

Fortsetzung Tabelle 4

Pat.- Nr.	Geschlecht		Alter	Fall Jahr	Artikel Jahr	Quelle
	männlich	weiblich				
162	x		48	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
163		x	43	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
164	x		82	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
165		x	58	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
166		x	61	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
167	x		38	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
168	x		39	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
169		x	42	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
170		x	31	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
171	x		58	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
172		x	34	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
173		x	36	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
174	x		43	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
175	x		41	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
176		x	69	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
177	x		58	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
178		x	41	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
179		x	42	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
180	x		54	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]
181		x	62	1976-1996	2002	Goueffic et al. [27]

Tabelle 5: Klassische und seltene Gerinnungsstörungen [6,56,102]

„Klassische“ Gerinnungsstörungen bzw. die Gerinnung beeinflussende Erkrankungen	Seltene Gerinnungsstörungen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom</li> <li>• Hyperhomocysteinämie</li> <li>• Prothrombin-Mutation</li> <li>• Antithrombin-Defizienz</li> <li>• Protein-S-Defizienz</li> <li>• Vaskulitiden (Risenzellarteriitis, Takayasu-Arteriitis)</li> <li>• Myeloproliferative Erkrankungen wie Polyzythämia vera und essentielle Thrombozythämie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GP Ia-Polymorphismus</li> <li>• PAI-I-Polymorphismus</li> <li>• TFPI (Tissue-factor-pathway-inhibitor)</li> <li>• HPA (Human-platelet-antigen)</li> <li>• Autoantikörper gegen Annexin V</li> <li>• Autoantikörper gegen Faktor II</li> <li>• Autoantikörper gegen Protein S</li> </ul>

## Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name: Lisa Maria Eichler  
Anschrift:  
  
E-Mail:  
Telefon: Aus Gründen des Datenschutzes entfernt  
Geboren:

### Ausbildung:

- 2008-2015 Studium der Humanmedizin an der Universität Ulm  
Abschluss: Staatsexamen
- 2008-2010 Ausbildung zur Rettungsassistentin am DRK-Bildungszentrum  
Schlump in Hamburg mit Anerkennungspraktikum auf der Lehrret-  
tungswache in Mindelheim  
Abschluss: Staatliche Prüfung
- 2005-2008 Ausbildung zur Gesundheits- und Krankenpflegerin an der  
Krankenpflegeschule des Universitätsklinikums Ulm  
Abschluss: Staatliche Prüfung
- 1994-2003 Besuch des Marien-Gymnasiums in Kaufbeuren  
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
- 1990-1994 Besuch der Grundschule Bad Wörishofen

### Berufliche Laufbahn:

- Seit 1.7.2015 Tätigkeit als Assistenzärztin in der Abteilung Gynäkologie und  
Geburtshilfe der Kliniken Ostallgäu-Kaufbeuren in Kaufbeuren
- 29.6.2015 Approbation als Ärztin, erteilt durch das Regierungspräsidium  
Stuttgart
- 24.6.2015 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung am Lehrkrankenhaus  
der Universität Ulm in Kempten
- 2014-2015 Praktisches Jahr am Lehrkrankenhaus der Universität Ulm in  
Kempten
1. Tertial: Innere Medizin (mit den Bereichen Gastroenterologie, On-  
kologie, Kardiologie und Zentrale interdisziplinäre Notaufnahme)
  2. Tertial: Gynäkologie und Geburtshilfe
  3. Tertial: Chirurgie (mit den Bereichen Allgemein- und  
Viszeralchirurgie, Orthopädie und Unfallchirurgie)
- 2011-2013 Tätigkeit beim Arbeiter-Samariter-Bund in Ulm als Rettungsassisten-  
tin (geringfügige Beschäftigung)

### Ehrenamtliches Engagement:

- 1999-heute Ehrenamtliche Tätigkeit bei der Freiwilligen Feuerwehr Bad Wörishofen  
mit Mitarbeit in den Bereichen Atemschutz, Unterstützungsgruppe  
örtliche Einsatzleitung, Absturzsicherung und Erste Hilfe
- 2003-2015 Ehrenamtliche Tätigkeit beim Bayerischen Roten Kreuz  
in den Bereichen Bereitschaft und Rettungsdienst sowie ab 2004 als  
Ausbilderin in Erster Hilfe