

# 17 Ösophagusperforation nach transösophagealer Echokardiografie

Patrick Kellner

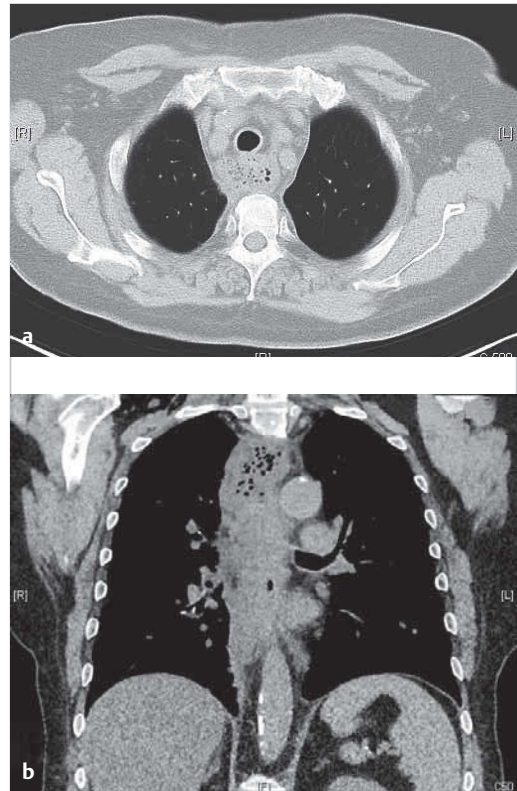
## 17.1 Klinischer Fall

Bei einer 65-jährigen Patientin mit bekannter Niereninsuffizienz, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, insulinabhängigem Diabetes mellitus, peripher arterieller Verschlusskrankheit und arteriellem Hypertonus, wird, bei bestehendem Vorhofflimmern, elektiv eine Kardioversion durchgeführt. Hierzu erfolgt eine präinterventionelle transösophageale Echokardiografie (TEE) zum Ausschluss von Vorhoffthromben. Post interventionem fällt bei der Patientin eine Schluckstörungen sowie ein Gefühl der Halsschwellung auf. Die Verlegung auf eine interdisziplinäre Intensivstation erfolgte 2 Tage später bei weiterhin bestehender Symptomatik mit einhergehenden steigenden Infektionsparametern.

Nach Aufnahme der wachen, hämodynamisch und unter O<sub>2</sub>-Insufflation respiratorisch stabilen Patientin findet unmittelbar eine HNO-ärztliche Untersuchung und eine cerviko-thorakale Computertomografie (CT) statt. Die Ösophagoskopie und Bronchoskopie erbringen keine Auffälligkeiten. Das CT zeigt retroösophageal eine ausgedehnte, zum Teil abgekapselte Luftansammlung. Im kaudalen Anteil reicht der Befund bis ca. 15 mm oberhalb der Carina. Distal bis zur Carina zeigt sich eine mindestens 26×38 mm messende, kompakte Struktur. Zusammen mit der durchgeführten Untersuchung des Halses, breitet sich der Befund nach kranial, retropharyngeal bis Höhe des Oropharynx mit einer Gesamtausdehnung von ca. 20 cm aus ▶ Abb. 17.1a. und ▶ Abb. 17.1b.

Mit dem Verdacht auf einen unklaren mediastinalen Verlauf erfolgt eine kalkulierte antibiotische Therapie mit Meropenem, Linezolid und Caspofungin. Bei erneutem tachykarden Vorhofflimmern wird die Patientin digitalisiert und mit Amiodaron aufgesättigt. Am 2. Tag des Intensivaufenthaltes erfolgt bei leicht rückläufigen Entzündungswerten eine CT-Diagnostik zur Verlaufskontrolle. Diese zeigt ein progredientes entzündliches Infiltrat rechts mediastinal, nahezu bis zum ösophagokardialen Übergang reichend, und zieht unmittelbar eine chirurgische Intervention nach sich. Daraufhin erfolgt die operative zervikale und thorakale Entlastung des Abszesses.

Unter Weiterführung der antibiotischen Therapie zeigt sich postoperativ ein kontinuierlicher Abfall der Infektionsparameter, sodass die Patientin am 10. Tag (7. Tag postoperativ) von der Intensivstation auf die Intensivüberwachtungsstation (Intermediate Care IMC) verlegt werden kann.



**Abb. 17.1** Repräsentative Schnitte der initialen cerviko-thorakalen CT-Untersuchung

- a** Transversal-Schnitt auf Höhe des Manubrium sterni. Deutlich sichtbar sind prävertebral gelegene Luft einschüsse und eine Verbreiterung des retrokardialen Gewebes.
- b** Longitudinal-Schnitt, der ebenfalls die auffälligen Luft einschüsse und ein verbreitertes oberes Mediastinum zeigt.

## 17.2 Interpretation aus Sicht des Intensivmediziners

Die initiale TEE-Untersuchung zum Ausschluss von Vorhofthromben war und ist ein essentieller Bestandteil der Diagnostik bei Patienten mit bekanntem Vorhofflimmern und unabdingbar vor einem Konversionsversuch. Zudem muss die Patientin vor der Durchführung über etwaige Risiken, in diesem dargestellten Fall der Verletzung von Pharynx und Ösophagus, aufgeklärt werden. Das Management vor Verlegung auf die Intensivstation hätte zielgerichteter ablaufen können. Hier wurde zwar erkannt, dass es zu Dysphagien gekommen war, die nichts Ungewöhnliches nach TEEs sind, aber in Verbindung mit der subjektiven Halsschwellung hätte eine weitere Diagnostik initial erfolgen können. Hierdurch wäre unter Umständen die Läsion früher aufgefallen und die Intervention schon vor der dargestellten Mediastinitis durchgeführt worden.

Nach Aufnahme auf die Intensivstation fanden unter der Verdachtsdiagnose einer Mediastinitis unmittelbar entsprechende diagnostische Schritte statt. Auffällig war hierbei, dass die konventionellen Untersuchungen (Bronchoskopie und Ösophagoskopie) das „Hauptproblem“ nicht darstellen konnten. Weiterhin erhielt die Patientin zeitnah eine kalkulierte antibiotische Therapie, die zusätzlich antimykotisch erweitert wurde. Hier muss bedacht werden, dass die bestehenden Empfehlungen der kalkulierten Antiinfektivtherapie oftmals in Abhängigkeit des jeweiligen krankenhauses-internen Keimspektrums zu sehen sind. Dennoch sind bei Ösophagusperforationen die häufigsten Erreger Anaerobier, grampositive Kokken und *Candida* spp., die durch das verwendete Antiinfektivregime abgedeckt waren.

Von Seiten der Paul-Ehrlich-Gesellschaft wird eine Therapie mit einem Carbapenem der Gruppe 1 oder 2 empfohlen, einem Acylaminopenicillin/Betalaktam-Inhibitor oder ein Cephalosporin Gruppe 3 oder 4, ggf. in Kombination mit Metronidazol. Moxifloxacin kann als Monotherapie eingesetzt werden. Risikoadaptiert ist initial die Kombination mit Fluconazol zu erwägen. Auch der Einsatz von Daptomycin, Linezolid und Tigecyclin ist möglich [1].

Nach erneuter CT-Diagnostik und progredientem Befund fand die chirurgische Sanierung statt und die Patientin konnte im weiteren Verlauf die Klinik ohne Residuen verlassen. Dennoch sollte erwähnt werden, dass die Zeit, v.a. in Verbindung mit dem Infektionsgeschehen, eine zentrale Rolle in der Sepsis spielt, abgesehen von einer chirurgischen Sanierung und eines schnellen kalkulierten antibiotischen Therapiebeginns. Hier war in diesem Beispiel zwischen Vorfall und der adäquaten Therapie viel Zeit vergangen.

### Take Home Message

Bei allen invasiven Maßnahmen sollten die möglichen Nebenwirkungen bedacht und auch beherrscht werden. Weiterhin müssen im Sinne des Sepsis-Bundels die chirurgische Therapie und die Antibiotikagabe als zentrale Determinanten unverzüglich Anwendung finden. Hier sollte bei der Auswahl einer initialen kalkulierten Antibiotikatherapie die hausinterne Resistenzlage und das zu erwartende Keimspektrum berücksichtigt werden.

## 17.3 Literatur

- [1] Bodmann KF, Grabein B, Expertenkommission PEG e.V. Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2010. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. Rheinbach 2010 [www.p-e-g.org](http://www.p-e-g.org)

# 18 Antikoagulation bei Leberinsuffizienz

Falk A. Gonnert, Christoph Sponholz

## 18.1 Klinischer Fall

Ein Patient mit dekompensierter nutritiv-toxischer Leberzirrhose Child C wird seit 12 Tagen auf Normalstation behandelt, parallel erfolgen die Evaluierungsuntersuchungen in Vorbereitung auf eine Listung zur Lebertransplantation. Nun fällt der Patient mit Schüttelfrost, subfebrilen Temperaturen und ansteigenden Infektparametern auf. Als möglicher Fokus wird, neben einer spontan bakteriellen Peritonitis, eine seit 10 Tagen einliegende Aszitesdrainage sowie ein seit 7 Tagen einliegender zentraler Venenkatheter (ZVK) mit geröteter Einstichstelle gesehen, sodass nach Abnahme von Blutkulturen und Aszites zur mikrobiologischen Diagnostik mit einer kalkulierten Antibiose mit Piperacillin/Tazobactam und Vancomycin begonnen wird. Bei derangierten Gerinnungsparametern (Quick 18%/INR 3.7; aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) 106 s; Thrombozyten 26 Gpt/l; Fibrinogen <0.5 g/l) erfolgt vor Entfernung der Drainage bzw. des Katheters eine Substitution mit 3000IE Prothrombinkomplex-Konzentrat (PPSB) sowie 2 g Fibrinogen. In den späten Abendstunden kommt es zu einer zunehmenden venösen Sickerblutung im Bereich der alten ZVK-Einstichstelle links jugulär, die sich zunächst trotz Kompression nicht stillen lässt. Bei zudem progredienter Enzephalopathie erfolgt schließlich die Verlegung auf die Intensivstation (ITS) zur weiteren Therapie.

Bei Aufnahme sehen wir einen desorientierten, ansonsten adäquat kommunikationsfähigen Patienten in deutlich reduziertem Allgemeinzustand. Kardiopulmonal ist der Patient stabil - trotz persistierender venöser Sickerblutung aus der ehemaligen ZVK-Punktionsstelle links jugulär, aber auch aus der Punktionsstelle des neu angelegten ZVK rechts jugulär. Neben der Blutung nach außen hat sich bereits ein bis an das Epigastrium reichendes ventrales Thoraxwandhämatom gebildet. Die ehemalige Punktionsstelle der Aszitesdrainage imponiert blut trocken. Neben Fortführung der Antibiose erfolgt unmittelbar nach Aufnahme eine ROTEM® gestützte Gerinnungssubstitution. Mittels zusätzlicher Kompression und Gabe eines lokalen Haemostyptikums (TABOTAMP, Johnson & Johnson Medical GmbH, Ethicon Deutschland) kann nach kurzer Zeit eine nachlassende Blutungsneigung re-

gistriert werden. Ab dem Folgetag sistiert die Blutung vollständig und der Patient bleibt Hb-stabil. Im weiteren ITS-Verlauf stehen ein hepatorenales Syndrom sowie die Enzephalopathie im Vordergrund der therapeutischen Bemühungen. Bei weiterhin derangierten Gerinnungsparametern erfolgt, ebenso wie zuvor auf Normalstation, keine Thromboseprophylaxe.

## 18.2 Konsequenzen für den Patienten

Am 5. Tag auf Intensivstation kommt es im Tagesverlauf zu einer progredienten Verschlechterung des Patienten mit Anstieg der Leberwerte, Hypoglykämie, Laktatazidose und begleitender Multiorgan dysfunktion. Ein in der Farbduplexsonografie hochgradiger Verdacht auf eine Pfortaderthrombose bestätigt sich in der CT-Angiografie. Der Zustand des Patienten verschlechtert sich dramatisch trotz Therapieeskalation. Die Anlage eines TIPPS (Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stent-Shunt) oder die portosystemische Shuntoperation werden bei Leberausfall nicht erwogen.

Der Patient verstirbt trotz Hochdringlichkeitslistung (HU) wenige Stunden später an Multiorganversagen.

## 18.3 Interpretation aus Sicht des Intensivmediziners

Die Pfortaderthrombose kann für einen Patienten mit Leberzirrhose eine prognostisch entscheidende Komplikation darstellen, ihre Häufigkeit wird je nach Studie mit bis zu 26 % angegeben. Die Ursache einer Pfortaderthrombose ist multifaktoriell, mitursächlich werden u. a. die portale Hypertension oder ein Mangel an antikoagulatorischen Faktoren diskutiert. Eine Teilthrombosierung der Pfortader (chronische Pfortaderthrombose) kann sich weitestgehend unspezifisch äußern. Als dringende Hinweise gelten abdominelle Beschwerden mit Entwicklung von Aszites sowie die Akutdekompensation einer Leberzirrhose. Eine seltenere okklusive Thrombosierung im Rahmen einer progredienten chronischen oder akuten

Pfortaderthrombose resultiert hingegen in der Regel in einem hochakuten Leberversagen. Die Therapie der chronischen Pfortaderthrombose, bei der durchaus milde Verlaufsformen mit frühzeitiger Reorganisation des verschlossenen Portalgebiets bestehen, fußt auf einer Antikoagulation. Die Überlegenheit einer thrombolytischen Therapie konnte bisher nicht belegt werden. Des Weiteren bestehen als grundsätzliche Optionen interventionelle Verfahren wie die TIPPS Anlage oder eine portosystemische Shuntoperation [1].

## 18.4 Weiterführende Gedanken

Bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose zeigen sich oftmals derangierte Parameter der konventionellen laborchemischen Gerinnungsdiagnostik (Quick-Wert, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und Thrombozytenzahl). Dies passt zu den relativ häufigen Blutungskomplikationen, die diese Patienten erleiden. Auf der anderen Seite sind solche Patienten (insbesondere mit cholestatisch bedingter Lebererkrankung) aber gleichzeitig prädestiniert für thromboembolische Komplikationen. In Bezug auf das Fallbeispiel korreliert z. B. auch das Auftreten einer Pfortaderthrombose mit dem Schweregrad einer Leberzirrhose, obwohl das konventionelle Gerinnungslabor zunehmend pathologisch in Erscheinung tritt. In diesen Kontext passt auch, dass Blutungskomplikationen nach Leberbiopsie keine Korrelation mit dem Quick-Wert zeigten.

Zusammenfassend ist dieses auf den ersten Blick vorhandene Paradox auf ein abweichendes hämostatisches Gleichgewicht zurückzuführen, das bedingt ist durch Veränderungen der Endothelfunktion, der Thrombozytenzahl und der Konzentrationen von gerinnungsfördernden und gerinnungshemmenden Faktoren. Im Endeffekt erscheint die Gerinnung im Rahmen der fortgeschrittenen Leberfunktionseinschränkung, bei fehlendem Einfluss äußerer Faktoren, zunächst in sich balanciert und kompensiert, auch wenn das resultierende Gleichgewicht nicht dem eines Gesunden entspricht. Eine Störung dieses Gleichgewichts kann zum Auftreten von Blutungen, als auch zu thromboembolischen Ereignissen führen. Bei Leberinsuffizienz bilden konventionelle Laborparameter die Gerinnungsveränderung nur eingeschränkt ab. So erfassen Quick-Wert und aPTT einen Mangel an gerinnungsfördernden Faktoren, ohne jedoch eine Abschätzung der beiden wichtigsten Inhibitoren

der plasmatischen Gerinnung, den Faktoren Protein C und Protein S, zu ermöglichen, deren Plasmaspiegel bei Leberinsuffizienz erniedrigt sind. Das Vorliegen eines Faktor-XII-Mangels führt zudem zu einer aPTT-Verlängerung und suggeriert somit eine Blutungsneigung. Über eine Aktivierung von Plasminogen zu Plasmin fördert Faktor-XII aber vielmehr die Fibrinolyse. Mangelzustände gehen daher eher mit einer Thromboseneigung einher. Eine aPTT-Verlängerung bei gleichzeitiger Quick-Wert-Erniedrigung darf daher bei Leberinsuffizienz nicht selbstverständlich als intrinsische Koagulopathie mit „Auto-Antikoagulation“ betrachtet werden. Bei der Substitution von gefrorenem Frischplasma (FFP) muss bedacht werden, dass dieses auch die prokoagulatorischen, aus dem Endothel sezernierten, Faktoren FVIII und Von-Willebrand-Faktors (vWF) beinhaltet, die bei Patienten mit Leberinsuffizienz per se deutlich erhöhte Serumspiegel aufweisen [2],[3].

### Take Home Message

Bei schwerer Leberinsuffizienz darf eine aPTT-Verlängerung bei gleichzeitiger Quick-Wert-Erniedrigung nicht automatisch als Koagulopathie und „ausreichende Antikoagulation“ betrachtet werden. Bei hospitalisierten Patienten mit Leberfunktionseinschränkung sollte deshalb bei fehlendem Hinweis auf eine aktive Blutung eine entsprechende Antikoagulation als Thromboseprophylaxe in Erwägung gezogen werden. Ohne Hinweis auf eine aktive Blutung sollte keine Gerinnungssubstitution zur „Laborkosmetik“ unternommen werden.

## 18.5 Literatur

- [1] Boyer TD, Habib S. Portal Vein Thrombosis in Patients with Cirrhosis. *Clin Liv Dis* 2014; 3: 111–113 [onlinelibrary.wiley.com](http://onlinelibrary.wiley.com); [onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cld.331/epdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cld.331/epdf) Stand 03.02.2016
- [2] Bienholz A, Canbay A, Saner FH. Gerinnungsdiagnostik und -therapie bei Leberinsuffizienz. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2015; [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) DOI: 10.1007/s00063-015-0027-x; [link.springer.com](http://link.springer.com) Stand 03.02.2016
- [3] Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med*. 2011; 365(2): 147–156 [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) Stand 03.02.2016