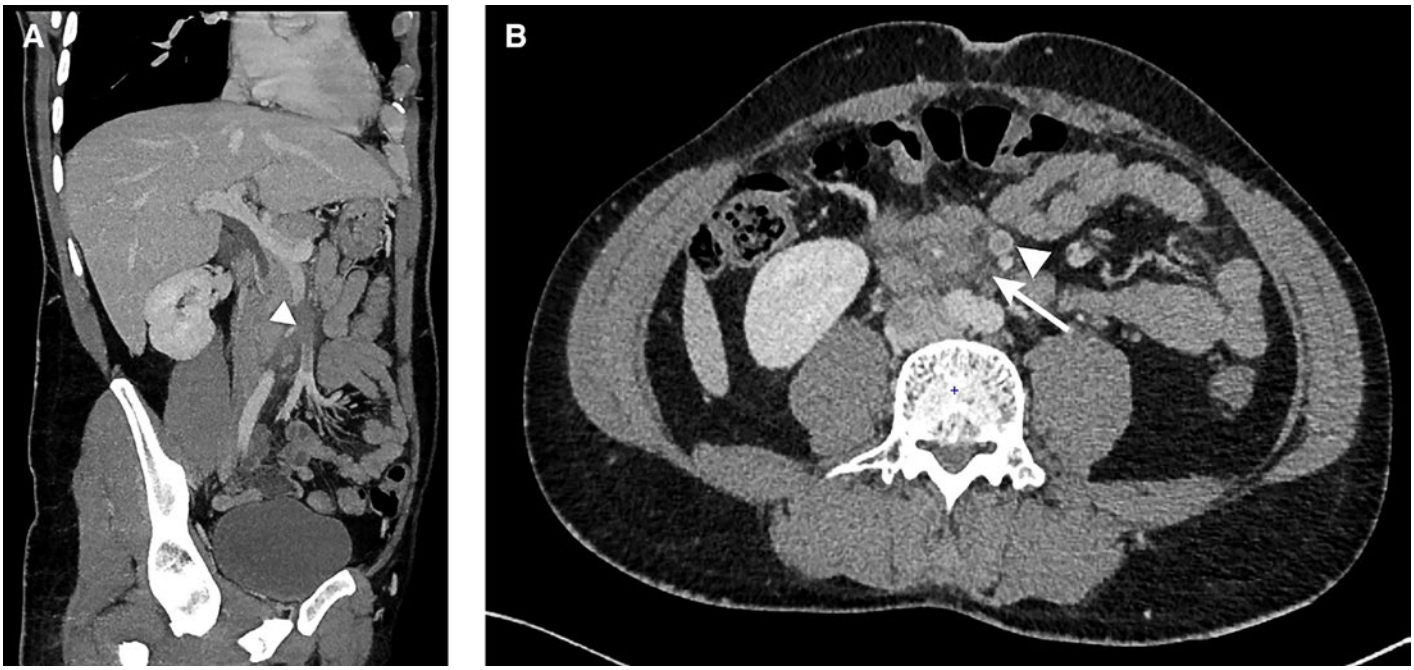

Abbildung 1: Computertomogramm-Aufnahmen nach Kontrastmittelinjektion, in koronar-obliquer (**A**) und axialer (**B**) Ebene mit Maximumintensitätsprojektion (MIP): Darstellung einer ausgedehnten Hypodensität der Vena mesenterica superior im Zusammenhang mit einer Thrombose (Pfeilspitze) und einer Infiltration des umgebenden mesenterialen Fettgewebes (Pfeil).

Eine seltene Komplikation

Septische Thrombose der Vena mesenterica superior im Rahmen einer akuten Appendizitis

Marta Matos[a], dipl. Ärztin; Hamza Rabhi[b], dipl. Arzt
Réseau hospitalier Neuchâtelois (RHNe), Neuchâtel: [a] Département de chirurgie, [b] Département des urgences

Fallbeschreibung

Anamnese

Ein 36-jähriger Mann, der im Allgemeinen bei guter Gesundheit ist, konsultiert die Notfallabteilung aufgrund periumbilikaler Abdominalschmerzen, die mit Übelkeit, Erbrechen und Fieber einhergehen und drei Tage nach einer laparoskopischen Appendektomie progressiv aufgetreten sind.

Fünf Tage zuvor war der Patient aufgrund einer retrozäkalen, ulzero-phlegmonösen, akuten Appendizitis operiert worden, die computertomographisch bestätigt worden war und in der pathohistologischen Untersuchung keine Atypie oder Anzeichen von Malignität aufwies. Vor dem Eingriff war routinemässig (entsprechend der in der Einrichtung geltenden Vorschrift) ein COVID-19-Abstrich vorgenommen worden, der bei dem diesbezüglich asymptomatischen Patienten positiv ausfiel. Während des Eingriffs, der ohne Zwischenfälle oder Komplikationen verlief, war der Druck des Pneumoperitoneums auf 12 mm Hg eingestellt. Der postoperative Verlauf gestaltete sich unkompliziert und schmerzfrei mit einer ruhigen Operationswunde, weshalb der Patient am zweiten Tag nach dem Eingriff nach Hause entlassen werden konnte. Während des Spitalaufenthalts hatte er 48 Stunden lang intravenös ein Antibiotikum (Amoxicillin + Clavulansäure 2,2 g dreimal täglich) erhalten, angesichts der frühzeitigen Mobilisierung aber keine prophylaktische Antikoagulation.

Status und Befunde

In der Notfallabteilung zeigt sich der Patient febril (38,2 °C) mit Schmerzen, Abwehrspannung und Loslassschmerz im Bereich des rechten

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Hemiabdomens sowie epigastrisch, die Darmgeräusche bei der Auskultation sind rar und die Operationswunde ist reizlos und sauber.

Die Laboruntersuchungen ergeben ein Entzündungssyndrom mit Leukozytose (14,5 G/l), einem C-reaktiven Protein (CRP) von 63,8 mg/l, einem Fibrinogen-Wert von 6,5 g/l, einer Thrombozytose (579 g/l) sowie eine Erhöhung der Transaminasen und der γ-Glutamyltransferase. Es besteht der starke Verdacht auf eine postoperative infektiöse Komplikation. Blutkulturen werden angelegt, eine empirische Antibiotikatherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure i.v. (2,2 g) wird begonnen und ein Computertomogramm (CT) des Abdomens angefertigt. Dieses zeigt eine Thrombose der Vena mesenterica superior und eines proximalen Astes, einhergehend mit einer perithrombotischen Infiltration des mesenterialen Fettgewebes, die sich in Richtung der rechten Fossa iliaca ausbreitet, sowie mehrere unter 1 cm grosse Lymphknoten (Abb. 1).

Diagnose

Vor diesem Hintergrund wird eine septische Thrombose der Vena mesenterica superior (STVMS) nach Appendizitis diagnostiziert. Eine ergänzende Abdomensonographie bestätigt die distale Thrombose der Vena mesenterica superior, lässt eine Hepatomegalie erkennen und ermöglicht den Ausschluss einer Pfortaderthrombose.

Behandlung und Verlauf

Der Patient wird stationär aufgenommen, die Antibiotikatherapie fortgesetzt und eine Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin und anschliessend Enoxaparin (80 mg zweimal täglich) begonnen. Die beiden in der Notfallabteilung abgenommenen Blutkulturpaare erweisen sich rasch als positiv auf multisensiblen *Streptococcus milleri*, was die Deeskalation der Antibiotikatherapie auf orales Amoxicillin (1 g dreimal täglich) erlaubt. Die Thrombophiliediagnostik (Suche nach einer Faktor-V-Leiden-Mutation, einer Prothrombinmutation, einem Protein-C- und Protein-S-Mangel, einem Antithrombin-Mangel, einem Antiphospholipid-Syndrom sowie einer JAK2-V617F-Mutation, die mit malignen Hämopathien in Verbindung steht) verläuft negativ. Hinsichtlich der gestörten Leberwerte und der sonographisch festgestellten Hepatomegalie erlauben die serologischen Tests den Ausschluss einer Virushepatitis sowie einer HIV-Infektion.

Im Zuge der Behandlung kommt es zu einer raschen Besserung mit Abklingen der Schmerzen am zweiten Tag der Hospitalisation. Der Patient wird nach Hause entlassen, wobei er drei Monate lang Edoxaban (60 mg einmal täglich) einnimmt und die Antibiotikatherapie vier Wochen lang unverändert fortsetzt.

Diskussion

Die STVMS ist aufgrund der früheren Diagnose der Infektquelle, der Entwicklung der Antibiotikatherapie und der chirurgischen Behandlung eine immer seltener auftretende Entität. Sie ist eine rare Appendizitis-Komplikation und tritt in rund 3% der Fälle von perforierter Appendizitis auf [4], bei unkomplizierter Appendizitis jedoch nur in Ausnahmefällen. In pathophysiologischer Hinsicht ist die STVMS multifaktoriellen Ursprungs. Sie breitet sich im Allgemeinen von der intraabdominellen Infektquelle über die kleinen Venen aus, meist infolge einer Divertikulitis oder Appendizitis. Situationen lokaler und systemischer Hyperkoagulabilität können diese Entität zudem begünstigen (Tab. 1) [1–4].

Durch die Erhöhung der Fibrinogen-Konzentration und die Thrombozytose begünstigt der Entzündungszustand die Thrombogenese. Fibrinogen ist ein wesentlicher Faktor der Hyperviskosität. Weitere Faktoren sind die Thrombozytenaktivierung, die den Plättchenthrombus stabilisiert, und die Aktivierung des Komplementsystems.

Die Laparoskopie stellt ebenfalls einen begünstigenden Faktor der STVMS dar: Das Einführen des Trokars sowie das Induzieren und Aufrechterhalten des Kapnoperitoneums lösen die Virchow-Trias aus. Das künstlich herbeigeführte Pneumoperitoneum und die Erhöhung des intraabdominellen Drucks bewirken eine Venenstauung im porto-mesenterialen System, wobei der Venendurchfluss um 35–84% verringert sein kann [8]. Die Verwendung von Kohlenstoffdioxid (Kapnoperitoneum) führt zudem zu einer Hyperkapnie, die eine splanchnische Vasokonstriktion und Erhöhung des Pfortaderdrucks auslöst, der durch die während der Appendektomie häufig verwendete Trendelenburg-Lagerung noch verstärkt wird [7, 8].

Beschrieben als thrombogene Virusinfektion ist die SARS-CoV-2-Infektion wahrscheinlich als zusätzlicher Faktor zum prokoagulatorischen Zustand aufgrund der Infektion (Appendizitis) und ihrer chirurgischen Behandlung (Appendektomie) hinzugekommen und hat die STVMS begünstigt, ohne dass sich jedoch ein pathogener Zusammenhang nachweisen lässt [5, 6, 9].

Die Schwierigkeit der Behandlung beruht auf der schwer feststellbaren Diagnose. Ein Hinweis auf das unspezifische klinische Bild könnte Abdominalschmerz sein, der in Bezug auf den Abdomenstatus unverhältnismässig scheint und mit Fieber einhergeht. Im Falle einer Ausbreitung auf die Pfortader können später eine Hepatomegalie und ein Ikterus auftreten. Ein hoher Verdachtsindex ist von grosser Wichtigkeit.

Bei den Laboruntersuchungen ist früh ein Entzündungssyndrom festzustellen, gestörte Leberwerte treten bei 25% der Betroffenen auf [12]. Der Unterschied zwischen nichtseptischer und septischer Thrombose ist nicht einfach und kann durch bildgebende Verfahren allein nicht festgestellt werden, ungeachtet zuverlässiger Anzeichen wie des Vorliegens eines Leberabszesses oder einer Luftansammlung im Bereich des Thrombus (Tab. 2).

Die Blutkulturen sind in rund 85% der Fälle positiv [12], am häufigsten nachgewiesen werden in absteigender Reihenfolge *Bacteroi-*

Tabelle 1: Risikofaktoren der Mesenterialvenenthrombose [1–4, 8, 18]

Erworben	Vererbt
• Divertikulitis • Appendizitis • Pankreatitis • Cholezystitis • Cholangitis • Trauma • Chirurgische Eingriffe am Abdomen (z.B. Laparoskopie) • Krebserkrankung (z.B. Kolon, Pankreas) • Entzündliche Darmerkrankung • Abdominelle Sepsis • Leberzirrhose • Myeloproliferative Erkrankung • Schwangerschaft • Orale Kontrazeptiva • Rauchen	• Faktor-V-Leiden-Mutation • Prothrombinmutation • Protein-C-Mangel • Protein-S-Mangel • Antithrombin-III-Mangel

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Tabelle 2: Ergänzende Untersuchungen

Computertomographie in der Portalphase	Modalität der Wahl, die nicht nur die septische Thrombose erfasst, sondern auch die intraabdominelle Infektquelle und allfällige Komplikationen (Leberabszess). Der Nachweis intravaskulärer Luft kann das erste Anzeichen eines Thrombus sein, der einige Tage später in Erscheinung tritt (mangelnde Venenfüllung oder fehlender Durchfluss in der Vena mesenterica superior während der venösen Phase). Ein Reflux des Kontrastmittels in die Aorta weist ebenfalls auf einen venösen Widerstand hin. Auch als Verlaufsbildgebung eingesetzt. [2]
Abdomensonographie, Doppler-Sonographie	Die Abdomensonographie könnte als Verfahren ohne Strahlenbelastung eine interessante Untersuchung sein, ist allerdings nicht die Zusatzuntersuchung der Wahl, da die Sensitivität zur Detektion einer Mesenterialvenenthrombose aufgrund der Überlagerung durch die Darmluft gering ist. Sie ermöglicht aber durch Darstellung einer Echogenität im Lumen und Dilatation des thrombotischen Segments, eine Pfortaderthrombose teilweise auszuschliessen, oder dient zum Nachweis der Reperfusion der Pfortader nach der Diagnose. Die Doppler-Sonographie stellt einen venösen Fluss um den Thrombus, der die Vene teilweise verlegt, dar. [1, 4, 15–17]
Magnetresonanztomographie	Sehr hohe Zuverlässigkeit zum Nachweis einer Mesenterialvenenthrombose, die peristaltikbedingten Artefakte können jedoch die Präzision einschränken. Aufgrund der hohen Kosten und geringeren Zugänglichkeit selten eingesetzt. [12]
Angiographie	Könnte die Thrombose nachweisen, wird aber aufgrund der Invasivität selten eingesetzt.
Endoskopie	Von grosser Bedeutung zum Ausschluss eines gastrointestinalen Tumors. Im Falle von Komplikationen durch eine mesenteriale Ischämie ermöglicht die Endoskopie die Detektion von Schleimhautläsionen (Ödem, Erythem, Petechien, Erosionen oder nekrotischen Ulzera) und die Durchführung einer Biopsie.

des fragilis, Escherichia coli, Streptococcus spp. sowie polymikrobielle Proben [4, 3, 8, 10–13].

Die STVMS kann sich proximal bis zur Pfortader ausbreiten (Pylephlebitis) und folglich bis zur Leber, was die Ursache einer septischen Embolie und eines Leberabszesses sein kann.

Sind die Mesenterialvenen akut betroffen, kann es zu mesenterialer Ischämie mit Entwicklung hin zu einem Darminfarkt und einer Darmnekrose kommen.

Eine stationäre Aufnahme ist unumgänglich und die Behandlung muss rasch begonnen werden, sobald die Diagnose vermutet wird. Sie besteht in der Kontrolle der Infektquelle durch eine empirische Therapie mit Breitspektrumantibiotika, die die am häufigsten beteiligten Bakterien abdecken, und/oder gegebenenfalls in einem chirurgischen Eingriff [1, 3, 10, 14 15].

Die initiale Antibiotikatherapie wird in den ersten 24–48 Stunden und je nach Ansprechen der auslösenden Erreger (sofern sie identifiziert wurden) evaluiert und angepasst. Bei positivem Verlauf ist es in weiterer Folge geboten, die Behandlung mit einem Antibiotikum, das gezielt auf das Ergebnis des Antibiogramms abgestimmt ist, insgesamt vier Wochen lang fortzuführen beziehungsweise sechs Wochen lang im Falle eines Leberabszesses. Ein solcher kann gut auf eine Antibiotikatherapie ansprechen, wenn sein Durchmesser 3 cm nicht übersteigt, andernfalls ist eine perkutane Drainage nötig [2, 3, 10, 12].

Aufgrund des hohen Risikos ischämischer Komplikationen muss unverzüglich eine wirksame Antikoagulation begonnen werden. Niedermolekulares Heparin (NMH) ist das Mittel erster Wahl zur Akutbehandlung. Sofern keine Kontraindikation vorliegt, wird das NMH durch einen Vitamin-K-Antagonisten oder ein orales Antikoagulans abgelöst. Über die Dauer der Antikoagulation besteht kein Konsens: einige Studien empfehlen eine Behandlung von 3–6 Monaten, falls eine Thrombophilie ausgeschlossen werden kann, andernfalls sollte eine Antikoagulation unbestimmter Dauer erfolgen.

Neben den Antibiotika und Antikoagulanzien sind zusätzlich unterstützende Massnahmen erforderlich, etwa eine Nasensonde im Falle eines Ileus, eine intravenöse Flüssigkeitssubstitution, Analgetika und die Ruhigstellung des Darmtrakts.

Versagt die medikamentöse Behandlung, ist eine invasive Behandlung unumgänglich. Dazu stehen mehrere Optionen zur Verfügung (systemische Thrombolyse, Katheterlyse, chirurgische oder perkutane Thrombektomie), die je nach individueller Situation und Schweregrad der Erkrankung zu diskutieren sind [3, 8, 14–17].

Aufgrund des atypischen klinischen Bildes und eines niedrigen Verdachtsindexes bleibt die Mortalität dennoch hoch [1–3].

Das Wichtigste für die Praxis

- Die septische Thrombose der Vena mesenterica superior ist eine seltene Entität mit bisweilen schlechter Prognose, wenn sie eine Ischämie oder gar eine Darmnekrose verursacht.
- Der klinische und labormedizinische Befund ist unspezifisch, deshalb ist ein hoher Verdachtsindex von grosser Wichtigkeit.
- Um die Prognose zu verbessern, müssen Antibiotikatherapie und Antikoagulation unverzüglich begonnen werden.
- Die Appendizitis ist weiterhin der häufigste chirurgische Notfall und die Appendektomie bleibt die Behandlung erster Wahl. Dennoch muss man stets bedenken, dass eine septische Thrombose im porto-mesenterialen System eine mögliche Komplikation ist, falls die Standardbehandlung ihre Entwicklung nicht unterbinden kann.

Korrespondenz
Hamza Rabhi
Département des urgences
Réseau hospitalier Neuchâtelois (RHNe)
Rue de la maladière 45
CH-2000 Neuchatel
hamza.rabhi[at]rhne.ch

Informed Consent
Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Verdankung
Die Autoren danken der Notfallabteilung des RHNe, der chirurgischen Abteilung des RHNe, insbesondere Dr. Pierre-Alain Tokoto, stellvertretender Oberarzt, und Dr. Amira Dhouib Chargui, Chefärztin der Abteilung für Radiologie des RHNe.

Disclosure Statement
Die Autorinnen und Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur
Die vollständige Literaturliste finden Sie online unter https://doi.org/10.4414/smf.2023.09093.

Marta Matos, dipl. Ärztin
Département de chirurgie,
Réseau hospitalier Neuchâtelois,
Neuchâtel

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html