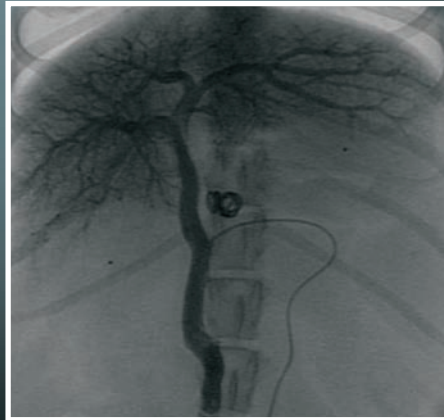


# DIE EMBOLISATION DES KONGENITALEN EXTRAHEPATISCHEN PORTOSYSTEMISCHEN SHUNTS BEIM HUND MIT EINEM SINGULÄREN COIL

ANDREAS STOSIC



INAUGURAL-DISSERTATION zur Erlangung des Grades eines **Dr. med. vet.**  
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



*édition scientifique*  
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2011

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1<sup>st</sup> Edition 2011

© 2011 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin  
Klinik für Kleintiere  
(Innere Medizin und Chirurgie)  
Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. M. Schneider

**Die Embolisation des kongenitalen  
extrahepatischen portosystemischen Shunts  
beim Hund mit einem singulären Coil**

**INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung des Grades

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

**Andreas Stosic**

Tierarzt aus Duisburg

Gießen 2011

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. M. Kramer

Gutachter/in Prof. Dr. M. Schneider  
Prof. Dr. J. Roth

Tag der Disputation: 08.08.2011

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Andreas Stosic

**Meinen Eltern und Geschwistern**

---

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>2</b>
1.1	Aufgabenstellung .....	3
<b>2</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>4</b>
2.1	Anatomie des kongenitalen Shunts .....	4
2.2	Therapieoptionen.....	5
2.3	Konservative Therapie.....	5
2.4	Portosystemische Enzephalopathie.....	6
2.5	Verschluss-Optionen des extrahepatischen Shunt .....	9
2.5.1	Parameter zur Beurteilung einer portalen Hypertension.....	10
2.5.2	Verschlussverfahren.....	13
<b>3</b>	<b>EIGENE UNTERSUCHUNGEN .....</b>	<b>22</b>
3.1	Material und Methoden .....	22
3.1.1	Patientenauswahl .....	22
3.1.2	Untersuchung vor dem Eingriff .....	23
3.1.3	Kathetereingriff .....	25
3.1.4	Nachsorge .....	33
3.1.5	Kontrolluntersuchung nach 3 Monaten.....	36
3.1.6	Kontrolluntersuchung nach 12 Monaten .....	39
3.1.7	Zweitintervention .....	40
3.1.8	Begriffsbestimmungen für die Auswertung .....	40
3.1.9	Statistische Auswertung .....	41
3.2	Ergebnisse.....	42
3.2.1	Patientendaten .....	42
3.2.2	Voruntersuchung .....	44
3.2.3	Katheterintervention .....	50
3.2.4	Komplikationen nach Coil-Implantation .....	62
3.2.5	Heparin-Management.....	69
3.2.6	Begleitende Therapie .....	70
3.2.7	Kontrolluntersuchungen.....	70
3.2.8	Klinischer Erfolg .....	81
3.2.9	Gesamterfolg in Abhängigkeit von der portalen Hypertension.....	82

---

<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>83</b>
4.1	Patientenauswahl und –daten .....	83
4.1.1	Anamnese und klinische Untersuchung .....	85
4.2	Voruntersuchung .....	86
4.2.1	Laboruntersuchungen.....	86
4.2.2	Sonographie zur Bestimmung der Shuntmorphologie .....	87
4.3	Kathetereingriff .....	88
4.3.1	Patientenvorbereitung und Narkose .....	88
4.3.2	Zugang .....	89
4.3.3	Pfortadersondierung .....	89
4.3.4	Angiographische Shuntmorphologie.....	90
4.3.5	Shunt Dimension .....	90
4.3.6	Pfortaderentwicklung .....	91
4.3.7	Hämodynamische Daten .....	93
4.4	Verschlussystem.....	96
4.4.1	Größenauswahl .....	98
4.5	Verhinderung des raschen Verschlusses .....	99
4.5.1	Gerinnungshemmende Therapie.....	99
4.6	Komplikationen .....	107
4.6.1	Intraoperative Komplikationen .....	107
4.6.2	Perioperative Komplikationen.....	108
4.7	Erfolg der Therapie .....	117
4.8	Vergleich der Studienergebnisse .....	119
4.8.1	Interventionelle Therapie .....	120
4.8.2	Chirurgische Therapie .....	121
4.9	Abschließende Bewertung .....	124
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>125</b>
<b>6</b>	<b>SUMMARY</b> .....	<b>129</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>132</b>



---

Im Rahmen der Arbeit verwendete Abkürzungen

µmol	Mikromol
Abb.	Abbildung
ACT	activated clotting time
Alb	Albumin
ATIII	Antithrombin III
ATT	Ammoniak-Toleranztest
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cmH <sub>2</sub> O	Zentimeter Wassersäule
DVD	Digital Versatil Disc
DTI	Dauertropfinfusion
F	French
G	Gauge
g	Gramm
ggf.	gegebenenfalls
ggr.	geringgradig
GP	Gesamtprotein
GS	Gallensäuren
GS-0	Gallensäuren basal
GS-30	Gallensäuren 30 Min
Hb	Hämoglobin
hgr.	hochgradig
HN	Harnstoff
HTK	Hämatokrit
i.d.R.	in der Regel
I.E.	internationale Einheit
i.v.	intra venös
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
l	Liter
Leuk	Leukozyten
MCV	mean corpuscular volume = mittleres Erythrozytenvolumen

---

MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration = mittlere Hämoglobinkonzentration
mg	Milligramm
mgr.	mittelgradig
MHz	MegaHertz
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Patientenzahl
NH <sub>3</sub> -0	Ammoniak basal
NH <sub>3</sub> -30	Ammoniak 30 Min
Nr.	Nummer
p.o.	per os
PA	Pfortader
PLT	Thrombozyten (Platelets)
PSS	Portosystemischer Shunt
RBC	Erythrozytenzahl (red blood cells)
s.	siehe
SD	standard deviation
sec	Sekunden
V.	Vene
v.a.	vor allem
VCCa	Vena cava caudalis
VCCr	Vena cava cranialis
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
ZNS	zentrales Nervensystem

### 1 Einleitung

Der kongenitale extrahepatische portosystemische Shunt stellt eine Verbindung zwischen dem extrahepatischen Pfortadergefäßsystem und dem venösen Körperkreislauf dar.<sup>146</sup> Über diese Verbindung gelangt Blut aus dem Intestinalbereich zum großen Teil direkt in den Körperkreislauf. Dadurch entsteht ein Funktionsausfall der Leber, der sowohl die Entgiftung als auch die Syntheseleistung betrifft. Durch die Vielzahl der Störungen entwickeln sich verschiedene klinische Symptome, die vorwiegend in Episoden auftreten können.<sup>47</sup> Meistens zeigen sich Störungen des zentralen Nervensystems (Ataxie, Drangwandern, Blindheit, Anfälle), der gastrointestinalen (Vomitus, Diarrhoe, Anorexie, Ptyalismus) und der harnableitenden (Ammoniumbiurat-Kristallurie, Polyurie, Polydipsie, Hämaturie) Organe. Weiterhin können unspezifische Symptome wie Lethargie, Depression, Fieber und eine körperliche Minderentwicklung auftreten.<sup>3,15</sup>

Die Leber benötigt hepatotrophe Substanzen aus dem Pfortaderblut zur normalen Entwicklung und Funktionsausübung. Eine Umgehung der Leberdurchblutung führt letztlich zur Leberatrophie.<sup>179</sup> Solange eine Umgehung der Leberdurchblutung vorliegt, verschlechtert sich die Leberfunktion<sup>190</sup> weiter.

Das Ziel der Therapie ist der Verschluss des Shuntgefäßes und somit die Wiederherstellung der Leberfunktion.

Aufgrund der Gefahr einer portalen Hypertension infolge einer Minderentwicklung der intrahepatischen Pfortader beim überwiegenden Teil der Patienten ist ein sofortiger vollständiger Verschluss dieses Gefäßes nicht möglich. Das Ziel ist somit, einen progredienten Verschluss des Shunts zu erzielen.

Es gibt verschiedene Methoden, die einen progredienten Verschluss ermöglichen. Hierbei wird zwischen chirurgischen und interventionellen (kathetergestützten) Therapiemethoden unterschieden.

Unter den chirurgischen Methoden ist als Standardtherapie die Ligatur mit Seide zu nennen.<sup>62,84</sup> Ein progredienter Verschluss wird durch leichte entzündliche Reaktion bzw. durch zeitlich versetzte mehrmalige Eingriffe erzielt.

## Einleitung

---

Weitere chirurgische Methoden sind das Anbringen eines Ameroidkonstrictors oder die Durchführung eines Cellophane bandings. Der Ameroidkonstriktor<sup>126</sup> ermöglicht durch eine quellende Substanz, die von einem Metallring umgeben ist, einen progredienten Verschluss. Das Cellophane banding<sup>50,85</sup> induziert um das Shuntgefäß eine deutliche Entzündungsreaktion, die ebenfalls zum progredienten Verschluss führt.

Der interventionelle intravaskuläre Verschluss des extrahepatischen Shunts mit mehreren fasertragenden Drahtspiralen (Coils) zeigte in der bisherig einzig publizierten Fallserie<sup>115</sup> vor allem Probleme mit der Fixierung des Coils im Shunt, der raschen Thrombose am Coil mit der Folge eines portalen Hochdrucks und letztlich eines unvollständigen Shuntverschlusses. Die Anwendung von mehreren Coils mit einer Heparin Therapie<sup>162</sup> reduzierte die oben genannten Probleme. Allerdings kam es durch die konsekutive Implantation mehrerer Coils mitunter zur Coildislokation und durch die Heparintherapie zu Blutungen.

### 1.1 Aufgabenstellung

Das Ziel der vorliegenden prospektiven Arbeit ist es, die kathetergestützte Implantation eines singulären Coils bei einem extrahepatischen Shunt mit anschließender gerinnungshemmender Therapie auf Erfolg und Durchführbarkeit zu prüfen. Die Hypothese ist, dass der stabile Coil sicher im Shunt verankert werden kann, die Heparintherapie die rasche Thrombose verhindert und ein ausreichender Langzeitverschluss erzielt werden kann.

---

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Anatomie des kongenitalen Shunts

Der kongenitale portosystemische Shunt verbindet den Portalkreislauf mit einer systemischen Vene. Nach der Lage des Shunts wird er in zwei Kategorien unterteilt:

1. Intrahepatisch
2. Extrahepatisch

Die Einteilung erfolgt in der Literatur unterschiedlich. So werden Shunts mitunter nach der angiographisch dokumentierten Lage in Relation zum 13. Brustwirbel, nach der intraoperativen Lage der Shuntmündung oder nach dem Ursprung aus der intrahepatischen Pfortader definiert. Letzteres erscheint sinnvoll, da es für diese Shuntformen keine Möglichkeit gibt, sie extrahepatisch zu erreichen.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit dem Verschluss beim angeborenen extrahepatischen portosystemischen Shunt. Im Folgenden wird nur noch auf diesen Bezug genommen.

Der kongenitale extrahepatische portosystemische Shunt ist meistens singulär und stellt eine unphysiologische Verbindung zwischen dem Pfortadersystem und der Systemzirkulation dar<sup>146</sup>, wohingegen 3%<sup>214</sup> bzw. 11%<sup>90</sup> der Patienten zwei extrahepatische Shuntverbindungen aufweisen können. Nach der Shuntmündung werden vier Hauptformen des extrahepatischen Shunts beschrieben<sup>188</sup>:

Portocaval

Portoazygos

Portophrenico

Portorenal

Die weitere Unterteilung erfolgt nach dem Ursprung aus dem Pfortaderkreislauf. Häufig ist der Ursprung die Milzvene entweder isoliert oder in Kombination mit der linken Magenvene (= Splenocavale Shunts).

---

Ebenfalls häufig ist der Ursprung die Gastroduodenalvene als separates Gefäß oder als doppelte Gefäßschleife mit Ursprung in der Gastroduodenal- und der Milzvene. Beide werden als Gastroduodenale Shunts bezeichnet.<sup>188</sup> Eine weitere Shuntform stellen die Portoazygos Verbindungen dar. Der Ursprung dieser Verbindung ist gleich den Splenocavalen Shunts<sup>188</sup>, die Mündung erfolgt allerdings als gerader Verlauf in die V. azygos dextra bzw. als gebogener Verlauf in die linke V. hemiazygos.<sup>154</sup> Als zwei seltenere Formen sind der Portophrenico und der Portorenale Shunt zu nennen.<sup>188</sup> Bei Portophrenico Shunts zieht ein Gefäß entsprechend einer V. gastrica sinister bzw. dexter zum Zwerchfell und mündet in eine V. hepatica bzw. direkt in die V. cava caudalis.<sup>64,188</sup> Bei dem Portorenalen Shunt verbindet das Gefäß die V. mesenterica cranialis bzw. den Beginn der Pfortader mit der linken V. renalis bzw. der V. cava caudalis dieser Region.<sup>158,188</sup>

Eine Sonderform des Portoazygos Shunts besteht beim Fehlen der posthepatischen V. cava caudalis.<sup>42,42</sup>

Die am häufigsten aufzufindende extrahepatische Shuntform ist der Portocavale Shunt, gefolgt von den Portoazygos Shunts.<sup>63,90,124,158</sup>

## 2.2 Therapieoptionen

Zur Therapie des extrahepatischen portosystemischen Shunts steht der symptomatischen (medikamentell, diätetisch) Therapie, die Ursachentherapie (der Verschluss des Shuntgefäßes) gegenüber. Bei der ursächlichen Therapie wird zwischen der chirurgischen Methode und der interventionellen Kathetertechnik unterschieden.

## 2.3 Konservative Therapie

Das Ziel bei der konservativen Therapie ist die Behandlung der klinischen Symptome des hepatoenzephalen Syndroms. Die Ursache hierfür ist in der Bildung und Resorption von enteralen Toxinen (Ammoniak) und Neurotransmittern zu sehen.<sup>120,154,158,181,190</sup>

Durch eine rein konservative Therapie kann jedoch keine Verbesserung der Leberfunktion<sup>81,158</sup> erreicht werden, so dass es zum Rezidiv der Symptome unter Therapie innerhalb eines Jahres<sup>81,121</sup> kommen kann. Die Überlebensdauer variiert und liegt zwischen 0,2 bis 5 Jahren.<sup>121,214</sup> Es kann zu schweren Leberfunktionsstörungen innerhalb von drei Jahren kommen.<sup>205</sup> In einer aktuellen Studie zeigte sich eine signifikant längere Überlebenszeit von Hunden, bei denen ein Verschluss des Shuntgefäßes vorgenommen wurde gegenüber einer rein konservativen Therapie<sup>61</sup>, so dass das Ziel in dem vollständigen Verschluss des Shuntgefäßes zu sehen ist.

## 2.4 Portosystemische Enzephalopathie

Die portosystemische Hepatoenzephalopathie ist eine komplexe und noch nicht vollständig geklärte Erkrankung, die einen metabolischen Ursprung hat.<sup>93,94,171,192</sup> Die Hauptursache ist in der Akkumulation von bakteriellen Nebenprodukten zu sehen, welche im ZNS toxisch wirken.<sup>190</sup> Somit ist das primäre Ziel der konservativen Therapie die Hemmung der Produktion und Absorption von potentiellen ZNS-Toxinen wie Ammoniak, Mercaptane, aromatischen Aminosäuren und kurzkettigen Fettsäuren aus dem Gastrointestinaltrakt<sup>158,190</sup> durch eine spezielle Diät, durch Gabe von Laktulose und durch oralen Antibiotikaeinsatz.

### 2.4.1.1 Ammoniakbildung

Gastrointestinale Blutungen stellen eine Hauptquelle der Produktion von bakteriellem Ammoniak dar.<sup>190</sup> Hepatische Dysfunktionen resultieren oft in gastrointestinale Blutungen, die sekundär infolge einer Gastritis, gastroduodenaler Ulzera, einer verminderten Produktion von Gerinnungsfaktoren und einer verminderte Anzahl und Funktion der Thrombozyten<sup>2,190</sup> entstehen können. Eine Therapie sollte mit H<sub>2</sub>-Rezeptor Antagonisten (Cimetidin, Ranitidin) bzw. bei bereits vorliegenden Ulzera mit Sucralfat vorgenommen werden.<sup>190</sup>

Eine weitere Hauptquelle des bakteriell produzierten Ammoniaks stellt der Proteingehalt des Futters dar.

Das Futter sollte einen niedrigen Proteingehalt (1,75 - 2,5 g/kg<sup>190</sup>) mit hoher Proteinqualität aufweisen. Der Gehalt sollte ausreichend zur Deckung der Proteinsynthese sein, um einen katabolen Ernährungszustand und somit eine erhöhte Ammoniakkonzentration im Blut zu vermeiden. Kommerziell erhältliche Futtermittel, die diese Kriterien erfüllen, sind z.B. Nierendiäten (z.B. Hill`s k/d, u/d).<sup>190</sup> Besser sind aber spezielle Leberdiäten<sup>7</sup> (z.B. Hill`s l/d oder Waltham hepatic). Des Weiteren kann auch eine selbstgemachte Diät gefüttert werden<sup>190</sup>, hierbei besteht allerdings die Gefahr von Mangelerscheinungen.<sup>132</sup> Pflanzen- oder Milchproteine sind günstig, um eine portosystemische Enzephalopathie zu kontrollieren.<sup>190</sup> Hüttenkäse wird am häufigsten verwendet.<sup>106</sup>

#### 2.4.1.2 Aminosäuren

Das Verhältnis von verzweigten zu aromatischen Aminosäuren ist beim Lebershunt verändert.<sup>190</sup> Bei vermehrtem Vorliegen von aromatischen Aminosäuren werden diese verstärkt über die Blut-Hirn-Schranke verbracht, führen dort zur Bildung falscher Neurotransmitter und vermindern somit den normalen zerebralen Metabolismus. Als Folge kann die portosystemische Hepatoenzephalopathie entstehen.<sup>172,173</sup> In der Humanmedizin zeigte der orale oder intravenöse Einsatz verzweigtkettiger Aminosäuren einen positiven Effekt auf die klinische Ausprägung der Hepatoenzephalopathie.<sup>46</sup> Dies konnte in einer experimentellen Studie an Hunden nicht nachvollzogen werden<sup>105</sup>, es zeigte sich eher eine nachteilige Wirkung.

#### 2.4.1.3 Weitere diätetische Therapieoptionen

Die Deckung des Energiebedarfs beim portosystemischen Shunt sollte vor allem durch leicht verdauliche Kohlenhydrate erfolgen.<sup>120</sup>

Fett wird in der Ernährung von Patienten mit portosystemischem Shunt kontrovers diskutiert.<sup>190</sup> Kurzkettige Fettsäuren weisen bei diesen Patienten ein toxisches Potential<sup>192</sup> auf. Manche Autoren<sup>64</sup> raten zu einem niedrigen Fettgehalt, um die Bildung kurzkettiger Fettsäuren zu verringern.



---

Allerdings werden kurzkettige Fettsäuren primär aus Kohlenhydraten und einigen Aminosäuren produziert und nicht aus dem diätetischen Fett. Milchfett und die meisten Keimöle sind frei von kurzkettigen Fettsäuren und können problemlos verwendet werden.<sup>5</sup>

Bei Hunden mit Lebererkrankungen kann es infolge der Polyurie zu einer massiven renalen Vitamin B-Ausscheidung und somit zu dessen Mangel kommen. Des Weiteren sind neben dem Vitamin C die fettlöslichen Vitamine A, E, und K reduziert.<sup>183,190</sup>

Es sollte auf eine ausreichende Zufuhr von Vitaminen und Mineralstoffen mit der Nahrung geachtet werden.<sup>190</sup>

Tiere mit einem portosystemischen Shunt sind gefährdet, eine Hypoglykämie infolge einer verminderten Glykogen-Speicherung zu entwickeln. Um die Gefahr einer Hypoglykämie zwischen den Mahlzeiten zu minimieren, sollten kleine Futterportionen mehrmals über den Tag verteilt gefüttert werden.<sup>104</sup>

#### 2.4.1.4 Medikamentelle Therapieoptionen

Laktulose ist ein synthetisches Disaccharid, welches im Dünndarm weder metabolisiert noch absorbiert wird. Es wirkt im Kolon ansäuernd und bewirkt eine osmotisch bedingte vermehrte Wasserausscheidung.<sup>190</sup> Der positive Effekt von Laktulose besteht darin, dass Ammoniak in schlechter resorbierbares Ammonium umgewandelt wird.<sup>64,190</sup> Es vermindert die intestinale Durchgangszeit, so dass Ammoniak und andere Toxine schneller ausgeschieden werden. Weiterhin verändert es die bakterielle Flora im Kolon.<sup>190</sup> Die Menge an verabreichter Laktulose sollte so gewählt werden, dass 2 bis 3-mal am Tag weichgeformter Kot abgesetzt wird. Somit schwankt die Dosierung und ist individuell anzupassen (2,5 – 25 ml/Hund oral 3-mal täglich<sup>190</sup> bzw. 0,5 - 1,0 ml/kg<sup>63</sup>).

Um die enterale Bakterienflora zu dezimieren und die Resorption von Toxinen zu minimieren, kann zusätzlich ein Antibiotikum eingesetzt werden.<sup>63,190</sup> Ratsam sind nichtresorbierbare Antibiotika mit größtmöglichem Effekt gegen harnstoffspaltende Bakterien<sup>81,190</sup>, aber auch resorbierbare Antibiotika ohne Lebermetabolisierung

werden empfohlen.<sup>63</sup> Geeignet sind Neomycin, Kanamycin, Vancomycin und Metronidazol sowie Ampicillin.<sup>190</sup>

Eine zukünftige Rolle könnten auch Natriumbenzoat bzw. Natriumphenylacetat spielen, welche indirekt die Ausscheidung von Ammoniak über die Niere fördern und in einer humanmedizinischen Studie eine deutliche Verbesserung der neurologischen Symptome bei Patienten mit portosystemischer Enzephalopathie bewirkten.<sup>127</sup>

Der Benzodiazepin-Rezeptor-Antagonist Flumazenil und der inverse Agonist Sarmazenil wurden experimentell beim Hund mit chronischer Hepatoenzephalopathie eingesetzt. Hierbei zeigte sich, dass Flumazenil keinen Effekt und Sarmazenil hingegen einen deutlichen Erfolg zur Behandlung einer Hepatoenzephalopathie zeigte. Somit ist ein erhöhter Benzodiazepinspiegel als Ursache einer Hepatoenzephalopathie unwahrscheinlich.<sup>131</sup>

## 2.5 Verschluss-Optionen des extrahepatischen Shunt

Ein sofortiger Kompletverschluss in einer Operation ist nur bei wenigen Hunden möglich. Die Anzahl der Hunde schwankt jedoch deutlich zwischen 21 - 66%.<sup>3,79,84,113,113,124,138,214</sup> In den anderen Fällen kommt die Leber mit der neu entstandenen Blutversorgung nicht zurecht. Es entsteht eine plötzliche Erhöhung des portalen Blutflusses, welches bei verschlossenem Shunt zu einer portalen Hypertension führt. Akute portale Hypertension kann zum Tod des Tieres führen, wohingegen eine chronische portale Hypertension zur Entwicklung von multiplen Shuntverbindungen führt<sup>126,214</sup>, so dass das Shuntgefäß initial nur teilweise verschlossen werden kann.<sup>79,81,84,176,185</sup> Das Risiko einer portalen Hypertension kann durch einen nur partiellen Verschluss gesenkt werden. Über das Outcome zwischen partiell und komplett verschlossenen Shuntverbindungen gibt es verschiedene Aussagen. Einige Studien berichten keinen Unterschied zwischen partiell und komplett verschlossenen Shuntverbindungen im Follow-Up<sup>99,200</sup>, wohingegen einige ein deutlich besseres Outcome bei einem vollständig verschlossenem Shunt aufweisen.<sup>79,84,90</sup>

Bis zu 41% der Hunde mit einem partiell verschlossenen Shunt entwickeln erneut Symptome zwischen 18 Monaten und sechs Jahren.<sup>79,81,84,102,176,220</sup> Somit ist der vollständige Verschluss des Shuntgefäßes indiziert. Die postoperativen Mortalitätsraten liegen zwischen 2% und 50% bei Hunden mit einer vollständigen bzw. einer partiellen Ligatur des Shunts. Hauptursachen für die Todesfälle sind portale Hypertension, Blutungen oder postoperative Anfälle.<sup>79,84,90</sup> Um einer portalen Hypertension entgegenzuwirken und dennoch einen guten Langzeiterfolg zu garantieren, ist ein progredient ablaufender kompletter Shuntverschluss die optimale Therapieform.<sup>220</sup> Chirurgisch progrediente extravaskuläre Verschlussmöglichkeiten sind die mehrfache Ligatur mit Seide, der Ameroidkonstriktor und das Cellophane banding. Dem gegenüber steht der intravaskuläre Verschluss mit der interventionellen Implantation von Coils und Vascular plugs.

Bei einigen Patienten kann es jedoch vorkommen, dass selbst ein partieller Verschluss infolge einer hochgradigen portalen Hypoplasie<sup>102</sup> nicht möglich ist. Solche Patienten können nur konservativ behandelt werden.

### 2.5.1 Parameter zur Beurteilung einer portalen Hypertension

Während des Eingriffes wird ein temporärer Verschluss des Shunts durchgeführt. Dies geschieht in der Chirurgie durch eine temporäre Ligatur und bei der Katheterintervention durch einen Ballonkatheter. Zur Beurteilung einer portalen Hypertension sind verschiedene Parameter beschrieben.<sup>20,84,122,124,185,220</sup>

Direkter Nachweis der portalen Hypertension mittels Pfortaderdruckmessung

- Absoluter PA Druck
- PA Druckanstieg

Indirekte Abschätzung der portalen Hypertension

- Hämodynamische Veränderungen
  - o Druckabfall in VCC
  - o Druckabfall des systolischen Blutdrucks
  - o Anstieg der Herzfrequenz

- Optische Beurteilung der Abdominalorgane
  - o Stauung, Zyanose/Blässe, Hypermotilität
- Quantifizierung des Sauerstoffgehaltes
  - o Im Pfortaderblut oder an der Organoberfläche.
- Angiographische Beurteilung der Pfortaderentwicklung

Die direkte Messung des Portaldruckes ist mit potentiellen Fehlerquellen (Technik der Messmethode, Manipulation an den Organen, Anästhesie Effekt, Hypothermie, Venenspasmus) behaftet.<sup>209</sup> Außerdem besteht postoperativ die Gefahr von Blutungen an der Punktionsstelle<sup>126</sup>. Daher verzichten einige Autoren vollständig auf diese Messung und nutzten nur indirekte Anzeichen einer portalen Hypertension<sup>215</sup>. Andere Autoren kombinieren direkte und indirekte Marker.<sup>85,126,219</sup>

### 2.5.1.1 Direkte Kriterien für die portale Hypertension mittels Pfortaderdruckmessung

Auch wenn eigentlich nie genau untersucht<sup>77</sup>, so werden von den meisten Autoren ähnliche Grenzwerte für den absoluten Pfortaderdruck bei Shuntverschluss angegeben:

> 21 cmH<sub>2</sub>O<sup>185</sup>

> 20-24 cmH<sub>2</sub>O<sup>122</sup>

> 20-23 cmH<sub>2</sub>O<sup>20</sup>

> 20 cmH<sub>2</sub>O<sup>84,219</sup>

Für den Anstieg des Portaldruckes nach temporärem Verschluss im Vergleich zum Ausgangswert sind folgende Grenzwerte beschreiben:

> 11 cmH<sub>2</sub>O<sup>185</sup>

> 10 cmH<sub>2</sub>O<sup>13,20,122</sup>

≥ dem Doppelten des Ausgangswertes<sup>124</sup>

Manche Autoren benutzen nur den PA-Druck nach Ligatur<sup>113,138</sup> andere nur den relativen Anstieg<sup>126</sup> und wieder andere beide Kriterien.<sup>50,122,219</sup>

---

### 2.5.1.2 Indirekte Anzeichen der portalen Hypertension

Die Grenzwerte für die hämodynamischen Messungen werden in der Literatur relativ einheitlich wie folgt benutzt:

Abfall des zentralen Venendruckes

> 1 mmHg<sup>84,219</sup> bzw. > 1 cmH<sub>2</sub>O<sup>84,121,185</sup>

Abfall des arteriellen Blutdruckes (Mittelwert)

> 10 mmHg<sup>219</sup>

Anstieg der Herzfrequenz

> 10 Schläge pro Minute<sup>219</sup>

In einer weiteren Arbeitsgruppe erfolgt die Einteilung anhand einer Abweichung/Abfall der Herzfrequenz, des Blutdruckes bzw. des expiratorischen CO<sub>2</sub>-Gehaltes um je 15%.<sup>215</sup>

Optische Beurteilung der Abdominalorgane

Hypermotilität des Darmes<sup>20,20,84,84,98,99,185,185</sup>

Venöse Stauung und Zyanose von Pankreas und Darm<sup>20,98,122,185</sup>

### Quantifizierung des Sauerstoffgehaltes<sup>147</sup>

Mit einem Oxymeter erfolgte die Bestimmung des Gewebesauerstoffs in einer Experimentalarbeit. Hierbei zeigte sich eine negative Korrelation zwischen dem O<sub>2</sub> Gehalt und dem prozentualen Verschluss der Pfortader.

### Laktatkonzentration und Blutgase<sup>22</sup>

In einer Studie erfolgte die Quantifizierung und der Vergleich von Laktat, pO<sub>2</sub> und pCO<sub>2</sub> im venösen (Mesenterialvene, Jugularvene) und arteriellen Blut im nativen und im temporär verschlossenen Shunt. Hierbei zeigten sich jedoch innerhalb von zwei Minuten keine signifikanten Veränderungen.

### Angiographie

Einige Chirurgen halten die intraoperative Angiographie für unnötig und aufgrund des Zeitbedarfes für zu aufwendig.<sup>98</sup> Andere Autoren empfehlen die freie Angiographie, da eine fehlende Pfortaderdurchblutung postoperative Komplikationen vorhersagen kann.<sup>185</sup> Die geblockte Angiographie scheint jedoch sinnvoller. Hierbei kann eine deutlich bessere Pfortaderausbildung nachgewiesen werden<sup>114,211</sup> und nur diese eine Vorhersage auf die Verschließbarkeit<sup>211</sup> auf den funktionellen Verschluss, sowie das klinische Outcome<sup>114</sup> zulässt. Zudem kann die Angiographie weitere Shuntverbindungen sicher detektieren.<sup>121</sup>

## 2.5.2 Verschlussverfahren

Im Folgenden werden die Methodik und die prinzipiellen Vor- bzw. Nachteile der verschiedenen Verschlussverfahren vorgestellt. Die detaillierte Wiedergabe der Ergebnisse erfolgt im Rahmen der Diskussion.

## 2.5.2.1 Chirurgische Therapieoptionen

### 2.5.2.1.1 Ligatur

Die Ligatur des Shuntgefäßes stellt eine extravaskuläre chirurgische Verschlussmöglichkeit dar. Diese wird meistens mit Seide<sup>20,58,63,72,90,124,181,185</sup> und selten mit Polypropylen vorgenommen.<sup>114</sup> Seide ist ein nicht absorbierbares Material in einer multifilamenten Struktur.<sup>201</sup> Der Vorteil der Seide ist ein schnelles Lösen des Knotens bei entstandener portaler Hypertension.<sup>63</sup>

Wenn anhand der oben genannten Parameter nur ein partieller Verschluss möglich ist<sup>3,12,72,84,90,214</sup> wird der Shunt bei der ersten Operation soweit eingengt, dass die oben genannten Kriterien nicht überschritten werden. Zu beachten ist, dass bei dem Setzen der zweiten Ligatur ein Anstieg des Pfortaderdruckes um 4 cmH<sub>2</sub>O zu erwarten ist, welcher zu berücksichtigen ist.<sup>121</sup> Ein progredient ablaufender Verschluss eines nur partiell verschlossenen Shunts ist in einer Studie mit nur partiell verschlossenen Shuntverbindungen bei 75% der Hunde beschrieben.<sup>200</sup> Zwei Hauptmechanismen werden für diesen verzögerten Verschluss diskutiert: die Entzündungsreaktion und der verlangsamte Blutfluss im Shuntgefäß.<sup>200</sup> Die chirurgische Manipulation und das Seidenmaterial induziert eine akute Entzündungsreaktion durch Chemotaxis und eine Degranulation von neutrophilen Granulozyten, welche einen progressiven Verschluss des Shunts auslösen.<sup>201</sup> In einer späteren Phase kann es durch Fibroblastenproliferation und Narbengewebsformation zum Spätverschluss des Shunts kommen.<sup>79,200,201</sup>

In einer Experimentalarbeit nach Seidenligatur einer Femoralvene konnte über sechs Wochen kein Spätverschluss detektiert werden.<sup>84</sup> Eine mögliche Ursache ist gegebenenfalls in einer anders ablaufenden abdominalen Entzündungsreaktion zu sehen<sup>84</sup>. Diese war an der experimentellen Ligatur der Beinvene relativ gering ausgeprägt und führte maximal zum doppelten Ausmaß der Fadenstärke.<sup>220</sup> Im klinischen Einsatz konnte keine Abhängigkeit von der Fadenstärke gefunden werden.<sup>84</sup> Somit ist vermutlich die perivaskuläre Fibrose nicht der wichtigste Faktor in dem graduell fortschreitenden Prozess.<sup>201</sup>

Eine Veränderung im Blutfluss kommt eher als Faktor für einen graduell fortschreitenden Verschluss des Shunts nach partieller Ligatur in Betracht.<sup>102</sup> Beim partiellen Verschluss erhöht sich der Widerstand des Shuntgefäßes. Nach Entwicklung der intrahepatischen Pfortader fließt das Blut leichter über diese ab. Es kommt zur Stase des Blutes im Shuntgefäß und letztlich zur Thrombose des Shunts.<sup>102</sup> Ein Persistenz bzw. Wiedereröffnung des Shunts ist selten beschrieben<sup>18,220</sup>. Mögliche Ursachen sind ein Zerreißen des Seidenfadens oder eine Phagozytose durch Makrophagen.<sup>220</sup> Einige Autoren berichten über eine beschleunigte Resorption des Seidenmaterials beim Hund und bei der Katze, so dass der Einsatz von Polypropylen befürwortet wird.<sup>102</sup> Besteht bei den Kontrollen ein signifikanter Restshunt, so wird, wenn möglich, eine vollständige Ligatur in einem Zweiteingriff durchgeführt.

#### 2.5.2.1.2 Ameroidkonstriktor

Der Ameroidkonstriktor besteht aus einem äußeren rostfreien Edelstahlzylinder und einem inneren Ring aus Ameroid. Bei dem Ameroid handelt es sich um ein hygroskopisch wirkendes gepresstes Casein, welches sich bei Kontakt mit Flüssigkeit ausbreitet.<sup>126</sup>

Über eine Seitenöffnung kann der Ameroidkonstriktor um das Shuntgefäß gebracht und anschließend mit einem Splint verschlossen werden.<sup>126</sup>

Nach Verbringen des Konstriktors um das Shuntgefäß und der Expansion des Ameroids innerhalb des Zylinders erfolgt der Verschluss des Gefäßes infolge einer Gewebsreaktion und Thrombose.<sup>6</sup> Durch diesen fortschreitenden Prozess wird ein progredienter Verschluss erreicht. Auf eine rasche Ausdehnung (innerhalb der ersten zwei Wochen) folgt eine langsamere Ausdehnung über die nächsten zwei Monate.<sup>202</sup> Der Ameroidkonstriktor ist nur in bestimmten Größen (3.5, 5.0, 6.5, 7.0, 8.0, 9.0 mm) erhältlich. Die Auswahl richtet sich nach dem Gefäßdurchmesser und wird durch den Innenring des Ameroids bestimmt. Der Innendurchmesser des Ameroidkonstriktors sollte das Shuntgefäß gar nicht<sup>126</sup> bzw. um maximal ca. 25 %<sup>202</sup> einengen.

Das Vorliegen einer portalen Hypertension kann über direkte<sup>126</sup> und indirekte Hinweise überprüft werden.



Die Zahl an intra- und postoperativer Komplikationen ist geringer als bei der Ligatur mit Seide.<sup>126,138,214</sup> Allerdings scheint der Verschluss durch Abknicken<sup>10,202,220</sup> des Shunts oder durch ein zu rasches Quellen des Caseins<sup>6</sup> mitunter zu schnell zu verschließen, so dass es bei einem erheblichen Anteil (10%<sup>202</sup> bzw. 13%<sup>214</sup>) der Patienten zu multiplen extrahepatischen Shuntverbindungen kommt. In der ersten Studie zum Verschluss des portosystemischen Shunts mit einem Ameroidkonstriktor wurde initial das Shuntgefäß mit dem Ameroidkonstriktor bis zu 50% eingeeengt. In dieser Studie wurden nur Hunde eingeschlossen, die einen partiellen Verschluss tolerierten.<sup>202</sup> Die Anzahl an Hunden mit portaler Hypertension 2/14 (14%) führte dazu, dass keine einengende Technik mehr verwendet wird<sup>126</sup>.

### 2.5.2.1.3 Cellophane Banding

Das Cellophane banding produziert eine chronische Fremdkörperreaktion (perivaskuläre Fibrose) und bewirkt hiermit einen progredienten Shuntverschluss.<sup>220</sup> Das Cellophane kann als selbsthaftendes Band (Scotch Tape<sup>a</sup>)<sup>70</sup> und als nichthaftendes Band<sup>b85,219</sup> verwendet werden. 12mm breite und 100mm lange Cellophanstreifen werden 3-mal in Längsrichtung gefaltet, so dass ein 4mm breites und 100mm langes Cellophane entsteht. Mit einem Steinmann-Nagel der entsprechenden Größe wird das Cellophane mit dem Gefäß erfasst. Das Cellophane Band wird mit ein oder zwei Klammern (sog. ligaclips<sup>c</sup>) verschlossen und der Steinmann-Nagel entfernt.<sup>219</sup>

Initial wurde eine Reduktion des Shuntdurchmessers auf 50%<sup>70</sup> propagiert.

In der folgenden Arbeit<sup>85</sup> wurden bei kleinen Hunden (< 10kg) komplett verschließbare Shunts auf 2 mm und partiell verschließbare abhängig von der Schwere der Veränderungen (Herzfrequenz- bzw. Blutdruckabfall und optische Beurteilung der Abdominalorgane) auf 2,5 oder 3 mm eingeeengt. Bei großen Hunden wurde der Shunt soweit eingeeengt, dass der PA-Druck die kritischen Grenzen (absolut 20 cmH<sub>2</sub>O bzw. Anstieg 10 cmH<sub>2</sub>O) nicht übersteigt. Da es sich bei

---

<sup>a</sup> 3M, Australia

<sup>b</sup> MS350 Grade, Cello Paper, Fairfield

<sup>c</sup> Autosuture M11-5, Australia

---

extrahepatischen Shunts meist um kleine Hunde<sup>82,214,215</sup> (< 15kg)<sup>185</sup> handelt, kann durch diese Methode bei der Mehrzahl der Patienten auf eine portale Druckmessung während des Eingriffes verzichtet werden.<sup>85</sup>

Abhängig vom initialen Einengungsgrad variiert die Verschlusszeit (2,5 mm 8 Wochen, 3,0 mm: 7 bis 11 Monate)<sup>85</sup> bzw. > 6 Monate<sup>50</sup> bei nicht einengender Technik.

Dieser deutlich langsamere Verschluss des Shuntes ist der große Vorteil des Cellophane Bandings gegenüber anderen chirurgischen Verfahren.<sup>35,219,220</sup> Es führt somit nur sehr selten zu einer postoperativen portalen Hypertension.<sup>85</sup> Ein weiterer Vorteil gegenüber dem Ameroidkonstriktor ist, dass die Manipulation am Shunt während der Platzierung deutlich geringer ist.<sup>35,219</sup> Cellophane wirkt bei Ratten als Fremdkörper Reaktion kanzerogen.<sup>142,143</sup> Die Größe des verwendeten Cellophanes ist allerdings ausschlaggebend.<sup>216</sup> Eine solche Reaktion konnte beim Menschen noch nicht beobachtet werden.<sup>9,71</sup> In einer Studie konnte beim Hund über 18 Monate keine Tumorinduktion nachgewiesen werden<sup>219</sup>, weitere Langzeitstudien beim Hund fehlen jedoch. Die Kurzzeit-Erfolgsrate liegt bei ca. 92%<sup>85</sup> bis 100%<sup>219</sup>. Eine klinische Verbesserung der Symptome konnte bei 100% mit einem funktionellen Verschluss des Shuntgefäßes bei 89% bis 100% der Hunde erreicht werden.<sup>85,219</sup> Um die funktionellen Restshunts zu minimieren, wurde in einer aktuellen Studie eine Technik ohne jegliche Einengung des Shunts vorgeschlagen.<sup>50</sup>

## 2.5.2.2 Interventionelle Therapie Veterinärmedizin

### 2.5.2.2.1 Coilembolisation

Der intravaskuläre Verschluss des Shunts erfolgte durch kathetergestützte Implantation multipler Coils mit thrombogener Eigenschaft zuerst bei einem intrahepatischen Shunt.<sup>144</sup> Coils sind kleine Drahtspiralen aus Edelstahl oder Platin. Eine Einteilung der Coils erfolgt über die Drahtstärke und die Anzahl der Windungen. Es wird zwischen freien und sogenannten ablösbaren Coils unterschieden. Die ablösbaren Coils sind an ein Führungssystem gekoppelt und somit auch wieder repositionierbar.<sup>116</sup>

Alle bisherigen Studien anderer Arbeitsgruppen verwenden Gianturco-Coils. Diese sind zur Verstärkung der Thrombogenität mit Polyesterfasern besetzt und sind „freie“ Coils. Des Weiteren besitzen sie gleichbleibende Windungsdurchmesser. Es gibt bisher insgesamt eine Fallserie mit sieben Hunden<sup>115</sup> und je einen Fallbericht beim Hund<sup>116</sup> und bei der Katze<sup>207</sup>, welche die Coilembolisation beim extrahepatischen Shunt beschreiben.

Die Größe des Coils (Windungsdurchmesser) wird bestimmt durch den vorher angiographisch oder ultrasonographisch bestimmten Shunt Durchmesser und sollte um 3-4 mm<sup>115</sup> über dem Shunt Durchmesser liegen. Die Coillänge wird so gewählt, dass sich mindestens zwei Windungen im Shuntgefäß selbst befinden.<sup>115</sup> Nachfolgende Coils sollten einen 2-3 mm kleineren Durchmesser haben als der erste Coil.<sup>115</sup> Entsprechend dem Shunt Durchmesser wird die konsekutive Implantation mehrerer Coils<sup>19,115,116</sup> bis zu einer angiographisch detektierten Flussreduktion von 75%<sup>115</sup> empfohlen. Als Hauptkomplikation ist die Migration von Coils<sup>115</sup> bei 4/7 Hunden beschrieben. Dies wird vermutlich verursacht durch die Dehnbarkeit des extrahepatischen Shunts und die geringe Stabilität der Coils<sup>115</sup>. Allerdings wurde nicht untersucht, ob nicht ein Teil der Fälle durch eine portale Hypertension ausgelöst wurde. Neben dieser Problematik kam es bei einem Hund zur tödlich verlaufenden portalen Hypertension.

Um eine Coil-Dislokation zu verhindern wurde in einem Fallbericht über die Mündung des Shuntgefäßes ein Stent als Barriere in die V. cava caudalis (VCCa) eingesetzt.

Im Anschluss erfolgte die Implantation von multiplen Coils durch den Stent bis zu einer 50%igen Flussreduktion.<sup>19</sup>

Im Follow-up zeigte sich zwar i.d.R. eine klinische Besserung der Hunde<sup>19,115,116,207</sup>, der Nachweis über einen funktionellen Verschluss wurde jedoch nur einmal geführt<sup>19</sup>. Eine Kombination aus Heparintherapie und Coil-Implantation wurde erstmals bei sieben Hunden mit intrahepatischem Shunt beschrieben.<sup>161</sup> Beim extrahepatischen Shunt untersuchte die Vorgängerarbeit der eigenen Arbeitsgruppe die Multiple-Coil-Technik mit einer intravenösen und subkutanen Heparintherapie. Das Management der Heparintherapie erfolgte mit der Bestimmung der Activated Clotting Time (ACT). Dabei war der Zielwert für die ACT das 1,5 bis 2,0 fache des Ausgangswertes. Auch in dieser Studie war die Coil-Dislokation ein Problem, sie war jedoch stets mit der Manipulation beim erneuten Positionieren des Katheters verbunden. Eine schwere portale Hypertension konnte medikamentell behandelt werden. Blutungen an den subkutanen Injektionsstellen waren jedoch das größte Problem bei der Heparintherapie.<sup>162</sup>

#### 2.5.2.2.2 Okkluder

##### Amplatz Vasular plug

Der Amplatz Vasular plug stellt einen geschlossenen Zylinder aus einem Nitinol Maschenwerk ohne Polyesterfasern dar, welcher in der Humanmedizin zum Verschluss verschiedener Gefäße z.B. bei Aneurysmen<sup>96,221</sup> oder Gefäßfisteln<sup>41</sup> bzw. Gefäßkollateralen<sup>193</sup> und beim Hund zur Therapie des Persistierenden Ductus Arteriosus<sup>177</sup> beschrieben ist. Prinzipiell soll er einen raschen Verschluss induzieren und wurde daher bisher nur in einer Fallserie mit komplett verschließbaren Shunts untersucht.<sup>77</sup> Verankert wird er im Shunt durch einen 30-100% größeren Durchmesser als das Shuntgefäß selbst. Die erfolgreiche Implantation gelang bei 5/6 Hunden.

Postoperative Komplikationen sind nicht beschrieben, und alle fünf Hunde zeigten eine Verbesserung der klinischen Symptome. Bei 4/5 konnte ein funktioneller Shuntverschluss mittels Gallensäure-Stimulationstest nachgewiesen werden.<sup>77</sup>

## Flow Restriktor

Der Flow Restriktor ist ein dem Vascular Plug sehr ähnliches Implantat, allerdings hat er im Inneren Polyesterfasern und weist zwei definierte Restöffnungen auf. Er wurde bei zwei Hunden beschrieben.<sup>77</sup> Trotz der Öffnungen kam es bei einem Hund initial zum sofortigen Kompletverschluss mit späterer Rekanalisierung und Rückkehr der Symptome. Der zweite Hund verstarb drei Wochen später infolge einer traumatischen Magenruptur. In der pathologischen Untersuchung konnte eine Persistenz beider Öffnungen nachgewiesen werden. Die Autoren gehen davon aus, dass beim Flow Restriktor ein zweiter Eingriff zum vollständigen Verschluss notwendig sein wird.<sup>77</sup>

### 2.5.2.3 Interventionelle Therapie der Humanmedizin

In der Humanmedizin ist der extrahepatische Shunt seltener, daher gibt es nur vereinzelte Fallberichte zum intravaskulären Verschluss eines extrahepatischen portosystemischen Shunts mittels Coils<sup>112,141,218</sup> oder Okklusionsdevice<sup>112</sup>.

### 2.5.2.4 Gerinnungshemmende Therapie

Unfraktioniertes Heparin ist ein komplexes und heterogenes Glykosaminglykan und wird in der Human- und Tiermedizin zur Thrombosereduktion eingesetzt.

Beim Menschen werden bei der Thromboseprophylaxe<sup>45</sup>, bei tiefen Venenthrombosen<sup>36</sup> und pulmonalen Thrombembolien<sup>76</sup> i.d.R. geringe bis moderate Heparindosierungen verwendet. Gleiches ist bei der Heparinapplikation des Hundes zur Thromboseprophylaxe bei der Immunhämolytischen Anämie<sup>4,11,166,206</sup> und bei Tumoren<sup>170</sup> der Fall.

Im Rahmen der extrakorporalen Blutaufbereitung, wie Hämodialyse oder Herz-Lungen-Maschine wird bei Mensch und Hund<sup>95,152</sup> i.d.R. eine hochdosierte Heparintherapie mit kurzfristigem Monitoring der Heparinwirkung über die Messung der Activated Clotting Time (ACT) durchgeführt.

Zur gerinnungshemmenden Therapie im Rahmen des Lebershuntverschlusses mittels fasertragender Coils gibt es bisher nur Erfahrungen aus der eigenen

---

Arbeitsgruppe. So wurde bei sieben Hunden mit intrahepatischem Shunt zur Prävention einer portalen Hypertension eine Therapie mit unfraktioniertem Heparin als kontinuierliche Dauertropfinfusion und subkutane Injektion vorgenommen.<sup>161</sup> Ein ähnliches Therapieschema wurde in einer früheren Arbeit zum extrahepatischen Shunt und Embolisation mittels Multiple-Coil-Technik angewendet.<sup>162</sup> In der zuletzt genannten Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Thrombose am Coil mit einer hohen Heparintherapie verhindert werden kann und es beim Absinken der ACT auf Werte um 150 Sekunden zum Shuntverschluss kommt. Komplikationen an den subkutanen Injektionsstellen wurden in der Arbeit auf die initial gewünscht hohen ACT Zeiten (1,5-2,0 fach des Ausgangswertes) zurückgeführt.

---

## 3 Eigene Untersuchungen

### 3.1 Material und Methoden

Die Beschreibung der Methodik dieser Arbeit erfolgt in fünf Abschnitten:

Patientenauswahl

Voruntersuchung

Katheterintervention

Kontrolluntersuchung

Begriffsbestimmung

#### 3.1.1 Patientenauswahl

Zwischen November 2003 und Februar 2007 wurden konsekutiv alle Hunde mit einem bisher unbehandelten singulären extrahepatischen portosystemischen Shunt in die prospektive Studie eingeschlossen. Ausgeschlossen waren Hunde mit einer Pfortaderatresie ( $n = 3$ ). Ein Hund zeigte eine Atresie der intrahepatischen Pfortaderäste und bei zwei Hunden fehlte die Pfortader vollständig. Hunde mit einem sonographischen Shuntdurchmesser  $> 10$  mm ( $n = 1$ ) wurden ebenfalls ausgeschlossen. Bei allen Patienten wurde eine Aufklärung der Besitzer über die verschiedenen Therapiemethoden (rein diätetisch/medikamentell, chirurgisch, interventionell) vorgenommen. Diese Besitzerinformation wurde schriftlich festgehalten und vom Besitzer unterschrieben.

Alle Patienten wurden mit geeigneter Leberdiät (kommerzielles Futtermittel z.B. hepatic<sup>a</sup> oder I/d<sup>b</sup>) und medikamenteller Therapie (Ranitidin<sup>c</sup>, Laktulose<sup>d</sup>) über mindestens 4 Wochen vor der Intervention behandelt.

---

<sup>a</sup> Royal Canin Tiernahrung GmbH & Co. KG, Köln, Deutschland

<sup>b</sup> Hills Pet Nutrition GmbH, Hamburg, Deutschland

<sup>c</sup> Zantic, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, Bühl, Deutschland

<sup>d</sup> Bifiteral, Abbott Arzneimittel GmbH, Ludwigshafen, Deutschland

### 3.1.2 Untersuchung vor dem Eingriff

#### 3.1.2.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Alle Patienten waren zum Zeitpunkt der Voruntersuchung mindestens zwölf Stunden nüchtern. Es erfolgte eine ausführliche Anamnese der Symptome vor der diätetischen und medikamentellen Therapie sowie der derzeitigen Symptome. Anschließend wurde eine klinische Untersuchung durchgeführt.

Anhand der initialen Befunde der Anamnese, sowie etwaiger Symptome bei der Untersuchung wurden die Patienten in Hepatoenzephalopathie-Grade<sup>153</sup> eingeteilt (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: Einteilung der verschiedenen Grade der Hepatoenzephalopathie anhand klinischer Symptome<sup>153</sup>

1	Teilnahmslosigkeit reduziertes Allgemeinbefinden Persönlichkeitsänderungen Polyurie
2	Ataxie Desorientierung dranghaftes Wandern oder Manegebewegungen Kopfpresen Blindheit Salivation Persönlichkeitsänderungen Polyurie
3	Stupor schwere Salivation Krämpfe
4	Koma



---

### Laboruntersuchung

Bei allen Patienten wurden folgende Parameter des Blutbildes mittels Hämatologiesystem<sup>a</sup> ermittelt: Leukozyten-Zahl (Leuk), Erythrozyten-Zahl (RBC), Thrombozyten-Zahl (PLT) sowie Hämoglobinkonzentration (Hb) und Hämatokrit (HTK). Das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV) und die mittlere Hämoglobinkonzentration (MCHC) wurden aus obigen Parametern berechnet ( $MCV = HTK \cdot 1000 / RBC$ ;  $MCHC = Hb / HTK$ ).

Er wurde die Konzentration von AT III (Antithrombin III) mittels Autoanalyser<sup>c</sup> gemessen.

Des Weiteren erfolgte die Bestimmung der Konzentrationen von Harnstoff (HN), Gesamtprotein (GP) und Albumin (Alb)<sup>d</sup>.

Die Messung der basalen Blutammoniak-Konzentration ( $NH_3\text{-0}$ ) aus peripher venösem Blut erfolgte mittels Point-of-Care Gerät<sup>e</sup>, welches im Vergleich zur Standardmethode evaluiert war<sup>180</sup>.

Ein Gallensäurenstimulationstest erfolgte nach einer publizierten Methode<sup>14</sup>. Hierbei wurde die basale Serum-Gallensäurenkonzentration<sup>f</sup> (GS-0) bestimmt, anschließend erfolgte eine intramuskuläre Injektion von 0,3 mg/kg Ceruletid<sup>g</sup> und nach 30 Minuten eine erneute Serum-Gallensäuren-Messung (GS-30).

Doppler-Sonographie zur Darstellung der Shuntmorphologie

Eine Doppler-sonographische Untersuchung des Abdomens diente der Bestätigung der Diagnose, sowie der Shuntlokalisation und Ausmessung.

---

<sup>a</sup> Advia 120 oder Advia 2120, Bayer AG, Leverkusen, Deutschland

<sup>b</sup> Amelung-Coagulometer KC4A, H. Amelung GmbH, Lemgo, Deutschland

<sup>c</sup> Autoanalyzer Cobas Mira Plus Hoffmann-La Roche, Grenzach-Wyhlen, Deutschland

<sup>d</sup> Autoanalyzer Cobas Mira Plus Hoffmann-La Roche, Grenzach-Wyhlen Deutschland

<sup>e</sup> Ammoniak Checker II, Menarini Diagnostics, Berlin, Deutschland

<sup>f</sup> Autoanalyzer Cobas Mira Plus Hoffmann-La Roche, Grenzach-Wyhlen, Deutschland

<sup>g</sup> Takus®, Pharmacia/Upjohn, Deutschland

Die Untersuchung erfolgte mit dem Ultraschallgerät Powervison 7000<sup>a</sup> oder Aplio<sup>b</sup> unter Verwendung elektronischer Sektorschallköpfe der Frequenz 5,0 MHz bzw. 6,5 MHz. Die Untersuchung wurde auf DVD's aufgezeichnet und zusätzlich im PC digital dokumentiert.

### 3.1.3 Kathetereingriff

#### 3.1.3.1 Patientenvorbereitung und Narkose

Vor Beginn der Katheterintervention bestand eine Nahrungskarenz der Tiere über mindestens zwölf Stunden. Zur Narkoseeinleitung wurden 0,05 mg/kg Acepromazin<sup>c</sup> und 0,5 mg/kg Levomethadon<sup>d</sup> über einen peripher venösen Zugang intravenös verabreicht. Die Narkoseerhaltung erfolgte nach Intubation und anschließender Inhalationsanästhesie mit 1,5 – 1,7% Isofluran<sup>e</sup> in 50% Sauerstoff. Die kontrollierte Beatmung der Patienten wurde gemäß des endexpiratorischen CO<sub>2</sub>-Gehaltes der Atemluft eingestellt. Die Hunde wurden danach in Rückenlage auf dem Tisch der Durchleuchtungsanlage fixiert. Zur Erhaltung der Körperinnentemperatur wurden auf den Patienten ein Wärmekissen mit ausströmender warmer Luft gelegt (Bair Hugger<sup>f</sup>).

Nach aseptischer Vorbereitung der rechten V. jugularis wurde ein 6 F Gefäß-Besteck<sup>g</sup> mit Ventil mittels Seldinger-Technik über die rechte V. jugularis bis in die V. cava cranialis (VCCr) eingeführt und fixiert. Aus dem zentralvenösen Blut wurde der Ausgangswert der Activated Clotting Time (ACT<sup>h</sup>) bestimmt.

---

<sup>a</sup> Toshiba Medical Systems GmbH Deutschland, Neuss, Deutschland

<sup>b</sup> Toshiba Medical Systems GmbH Deutschland, Neuss, Deutschland

<sup>c</sup> Vetranquil 1%, SANOFI-CEVA, Düsseldorf, Deutschland

<sup>d</sup> L-Polamivet, Intervet, Unterschleißheim, Deutschland

<sup>e</sup> Isoba, essex Tierarznei, München, Deutschland

<sup>f</sup> Bair Hugger, Model 505, Arizant, Trittau, Deutschland

<sup>g</sup> Prelude+Needle 21G; 6F; PSI-6F-7-018, MeritMedical GmbH, Eschborn, Deutschland

<sup>h</sup> HR-ACT (high range activated clotting time cartridges) und ACT II Gerät; Medtronic, Minneapolis, USA

Der gesamte Eingriff wurde auf einer bi-planen Durchleuchtungsanlage<sup>a</sup> vorgenommen und digital auf CD aufgezeichnet. Die Markierungen eines röntgendichten Lineals auf dem Abdomen der Patienten dienten als Größenmaß zur Korrektur des Vergrößerungseffektes der Röntgenanlage. Die Angiographien wurden simultan in beiden Ebenen aufgezeichnet. Die Coilimplantation erfolgte je nach Ausrichtung des Shuntgefäßes und Beurteilung der Übersicht in latero-lateraler oder ventro-dorsaler Ebene.

#### Intraoperative Überwachung

Während der gesamten Narkosedauer erfolgte eine kontinuierliche Überwachung der Körperinnentemperatur, der perkutan gemessenen Sauerstoffsättigung, des Elektrokardiogramms, der CO<sub>2</sub>-Konzentration in der Ausatemluft und des systolischen Blutdrucks gemessen mit der Doppler-Technik<sup>b</sup> an der Arteria digitalis communis der Vordergliedmaße. Die Patienten erhielten eine Vollelektrolytinfusion mit einem 5%igen Glukoseanteil (10ml/kg/h), welche entsprechend der ein- bis zweistündigen Blutanalysen des Glukosespiegels<sup>c</sup>, der Elektrolyte Natrium, Kalium und ionisiertes Calcium<sup>d</sup>, der Blutgase, der Basenabweichung und des Hämoglobingehaltes<sup>e</sup> gesteuert und gegebenenfalls ausgeglichen wurde.

#### Katheterisierung des Shunts und der Pfortader

Über das eingesetzte Einführbesteck (siehe Kapitel 3.1.3.1) in der rechten V. jugularis wurde ein 4 F endoffener Katheter<sup>f</sup> mit Cobra-Konfiguration unter Hilfe eines 0,025 inches Führungsdrahtes mit J-förmiger Spitze<sup>g</sup> von der V. cava caudalis bzw. V. azygos durch den Shunt in die Pfortader (PA) oder die V. mesenterica gelegt.

---

<sup>a</sup> Bicolor HS Siemens, Erlangen, Deutschland

<sup>b</sup> Parks Medical Electronics, inc, Oregon, U.S.A.

<sup>c</sup> Accutrend alpha, Boehringer Mannheim, Mannheim, Deutschland

<sup>d</sup> AVL 9180 Electrolyte Analyzer, AVL, Bad Homburg, Deutschland

<sup>e</sup> AVL OMNI, AVL, Bad Homburg, Deutschland

<sup>f</sup> Radiofocus, Cobra II, 4F, 65 cm, Terumo Deutschland GmbH, Frankfurt/Main, Deutschland

<sup>g</sup> Radiofocus® Guide Wire M, RF-PA25153M, Terumo Europe N.V., Leuven, Belgien

---

### 3.1.3.2 Ungeblockte Angiographie und Messung

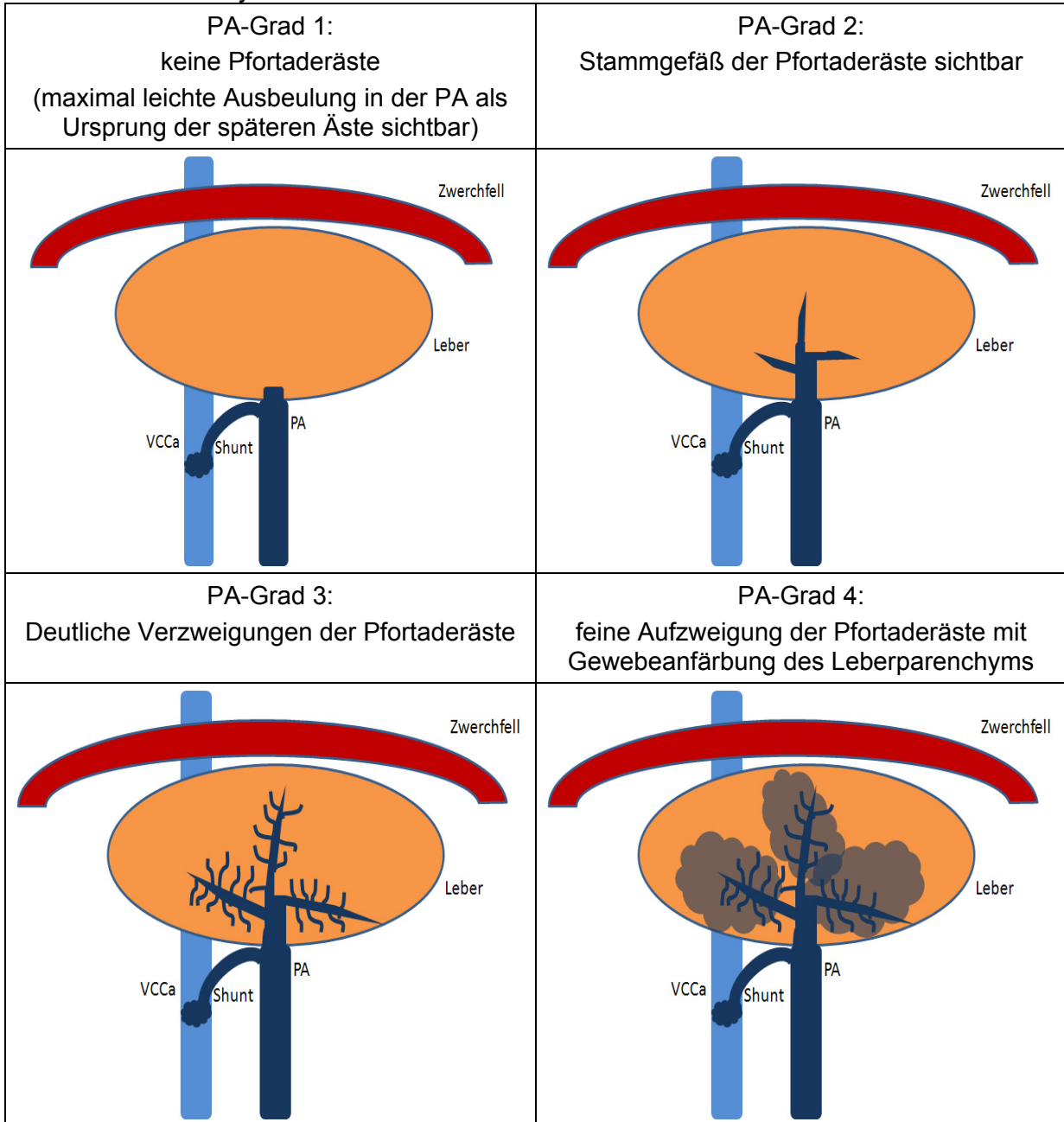
Anschließend wurde eine Angiographie der Pfortader durch Handinjektion über den 4 F endoffenen Cobra-Katheter<sup>a</sup> durchgeführt. Dabei wurden etwa 1,0 ml/kg eines jodhaltigen Kontrastmittels<sup>b</sup> injiziert. Die Aufzeichnung der Angiographie erfolgte mit 12,5 Bildern/Sekunde ohne Subtraktionstechnik. Anhand dieser Angiographie wurden die Shuntmorphologie und der Grad der Pfortadergefäßausbildung beurteilt. Die Aufzweigung der intrahepatischen Pfortader wurde semiquantitativ in 4 Grade eingestuft, angelehnt an eine für intrahepatische Shunts publizierte Auswertung<sup>209</sup> von Gefäßaufzweigung und Gewebeanfärbung (s. Abbildung 1). Angegeben wurde jeweils der maximal ausgebildete PA Grad.

---

<sup>a</sup> Radiofocus, Cobra II, 4F, 65 cm, Terumo Deutschland GmbH, Frankfurt/Main, Deutschland

<sup>b</sup> Ultravist 300, Bayer, Leverkusen, Deutschland

Abbildung 1: Schematische Darstellung der angiographischen Grade der Pfortaderaufzweigung am Beispiel eines extrahepatischen portocavalen Shunt: ventro-dorsale Projektion.



Vcca = V. cava caudalis; PA = Pfortader

Im Anschluss an die Angiographie wurde durch den 4 F endoffenen Cobra-Katheter in der Pfortader ein 0,018<sup>a</sup> inch Führungsdraht platziert und ein Sideport-Adapter<sup>b</sup> an den Katheter konnektiert. Anschließend wurde der Druck in der VCCr am Sideport des Einführbesteckes und in der PA am Sideport des Pfortader-Katheters mittels wassergefüllten Steigrohrsystems<sup>c</sup> gemessen. Um Ungenauigkeiten bei der Nullpunktfestlegung auszuschließen, wurde die Druckmessung so kalibriert, dass der initiale Druck in der VCCr bei dem physiologischen Referenzwert von 2,5 cmH<sub>2</sub>O<sup>40</sup> lag. Simultan wurden der systolische arterielle Blutdruck (Doppler-Technik) sowie die Herzfrequenz registriert.

### 3.1.3.3 Geblockte Angiographie und hämodynamische Messungen

Anschließend wurde der 4 F endoffene Cobra-Katheter aus der Pfortader entfernt und über den noch liegenden Führdraht ein 5 F Ballon-Wedgekatheter<sup>d</sup> im Shuntgefäß platziert. Der Ballonkatheter wurde mit verdünntem (im Verhältnis von ca. 1:3) Kontrastmittel gefüllt und ein vollständiger Verschluss des Shuntgefäßes hergestellt. Es erfolgte eine angiographische Darstellung der Pfortader. Dabei wurden etwa 1,0 ml/kg des jodhaltigen Kontrastmittels von Hand am Sideport des Wedgekatheters injiziert. Anhand dieser Angiographie wurde der Grad der Pfortaderaufzweigung wie oben genannt (s. Abbildung 1) beurteilt. Unabhängig vom Aufzweigungsgrad wurde der Durchmesser der intrahepatischen Pfortader ausgewertet. Dazu wurde die intrahepatische Pfortader unmittelbar nach Abgang des rechten lateralen Pfortaderastes ausgemessen (s. Abbildung 2), mit dem Durchmesser der dünnsten Stelle der 10. Rippe verglichen und wie folgt semiquantitativ eingeteilt:

Normaler PA-Durchmesser:	Intrahepatische Pfortader > 100% der 10. Rippe
Partielle PA-Hypoplasie:	Intrahepatische Pfortader 50-100% der 10. Rippe
PA-Hypoplasie:	Intrahepatische Pfortader < 50% der 10. Rippe

---

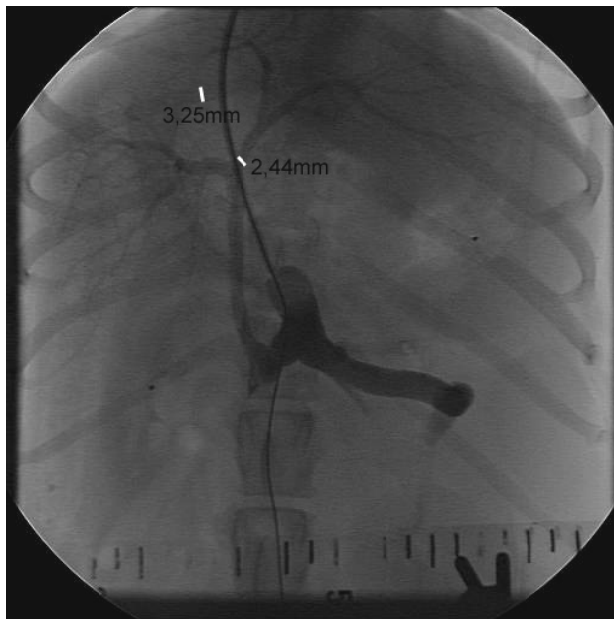
<sup>a</sup> 0,018`` ST FLEXY, Schneider, Bülach, Schweiz

<sup>b</sup> Merit Angioplasty Pack, Merit Medical Systems, Galway, Ireland

<sup>c</sup> Medifix®, B.Braun, Melsungen, Deutschland

<sup>d</sup> AI-07123, Arrow, Teleflex Medical GmbH, Kernen, Deutschland

Abbildung 2: Ausmessung der intrahepatischen Pfortaderdurchmesser im Vergleich zur 10. Rippe



Darstellung einer geblockten Angiographie zur Ausmessung der intrahepatischen PA. Im Vergleich zur 10. Rippe ist die Intrahepatische PA 75% kleiner und wird demzufolge als partielle PA-Hypoplasie bezeichnet.

Nach ca. drei Minuten Shuntblockade erfolgten erneute Druckmessungen (VCCr, PA) mittels Steigrohrsystems sowie simultan eine Messung des arteriellen Blutdruckes und die Registrierung der Herzfrequenz.

#### 3.1.3.4 Bestimmung des Shuntdurchmessers

Während der Shunt mittels Ballonkatheter geblockt wurde, erfolgte die Injektion von jodhaltigem Kontrastmittel retrograd über das Shuntgefäß in den Pfortaderkreislauf. Unmittelbar nach Injektion wurde der Ballon schrittweise abgelassen. Beim ersten Fluss von Kontrastmittel am Ballon vorbei in die VCCa bzw. in die V. azygos wurde der Ballondurchmesser gemessen.

Dieser wird im Folgenden als geblockter Shuntdurchmesser bezeichnet. Die Dokumentation dieser Angiographie erfolgte mit 25 Bildern/Sekunde und wurde simultan in beiden Ebenen aufgezeichnet.

### 3.1.3.5 Kriterien zur vollständigen Verschließbarkeit

Die Ergebnisse der Druckmessungen in der PA und der VCCr sowie die Messung des Blutdrucks und der Herzfrequenz im nativen und im geblockten Zustand entschieden darüber, ob der Shunt als komplett verschließbar eingestuft wurde.<sup>13,18,20,20,85,114,122,185,211,219</sup> Es erfolgte eine Unterteilung in direkte und indirekte Kriterien zur Beurteilung der portalen Hypertension. Als direktes Kriterium galt die Erhöhung des absoluten PA Druckes bei temporärer Blockade des Shuntes auf > 20 cmH<sub>2</sub>O bzw. ein PA Druckanstieg im Vergleich zum nativ gemessenen PA Druck von > 10 cmH<sub>2</sub>O. Indirekte Anzeichen waren der Druckabfall in der VCCr um > 1 cmH<sub>2</sub>O, der systolische Blutdruckabfall um > 10 mmHg und der Anstieg in der Herzfrequenz um > 10 Schläge/Minute.

### 3.1.3.6 Coils

Für die Studie wurde der Prototyp eines stufenförmigen Coils verwendet. Aus einem Edelstahlfederstrang mit einem Durchmesser von 0,022 inch wurden die in folgender Tabelle 2 aufgeführten Coil-Größen gefertigt. Ein Ende des Federstranges wurde so ausgezogen, dass ein Gewinde entstand. In ähnlicher Weise wurde mit dem Ende des Federstranges des Führdrahtes der Stärke 0,032 inch verfahren. Der Coil war somit ablösbar. Ein Edelstahldraht der Stärke 0,012 inch diente als Seele zur Streckung des Coils. Durch die Verankerung von Polyesterfasern am Coil erhielt dieser einen nominalen Durchmesser von 0,065 inch.



Tabelle 2 Übersicht über die in der Studie verwendeten Coils mit Angabe der Windungsdurchmesser, der Windungszahl und der Gesamtlänge

Abkürzung	Windungsdurchmesser (mm)	Windungszahl	Coil-Länge (cm)
Coil-12/6	12 mm	3	34
	10 mm	3	
	8 mm	3	
	6 mm	3	
Coil-10/6	10 mm	3	23
	8 mm	3	
	6 mm	3	
Coil-8/6	8 mm	3	13
	6 mm	3	
Coil-6	6 mm	3	6

### 3.1.3.7 Coil- Auswahl

Der zu implantierende Coil wurde so gewählt, dass der Durchmesser der größten Coil-Windung gerade größer als der geblockte Shunt Durchmesser war.

### 3.1.3.8 Vorbereitung Coil-Implantation und Heparin-Therapie

Der 5 F Ballon-Wedgekatheter wurde entfernt und über den noch in der Pfortader liegenden 0,018 inch Metalldraht auf den 4 F endoffenen Cobra-Katheter gewechselt. Im Anschluss wurde der 0,018 inch Metalldraht gegen einen 0,035 inch Kunststoffdraht<sup>a</sup> getauscht und der Cobra Katheter entfernt. Über den Draht wurde ein endoffener 6 F Coaxial-Katheter<sup>b</sup> in das Shuntgefäß eingebracht. Anschließend wurden Draht und Dilatator des 6 F Katheters entfernt. Zur Kontrolle der Lage des 6 F Katheters erfolgte im Anschluss eine Angiographie des Shuntes durch eine Injektion von 0,5 ml/kg Kontrastmittel. Vor der Coil-Implantation startete die gerinnungshemmende Therapie.

<sup>a</sup> Radiofocus, Cobra II, 4F, 65 cm, Terumo Deutschland GmbH, Frankfurt/Main, Deutschland

<sup>b</sup> Northstar, Lumax, Guiding Coaxial, Cook, Mönchengladbach, Deutschland

---

Es erfolgte eine intravenöse Bolusgabe von 100 IE/kg unfragmentiertem Heparin<sup>a</sup> in die Pfortader und anschließend eine kontinuierliche intravenöse Gabe von 25 IE/kg/h mittels Perfusor.

#### Coil-Implantation

Der Coil wurde mit Hilfe des Metalldrahtes (Seele) gestreckt und bis zur Spitze des 6 F Katheters vorgeschoben. Durch Rückzug der Seele und langsames Vorschieben des Führungsdrahtes wurde der Coil sukzessive in seine spiralförmige Form überführt und in das Shuntgefäß implantiert. Dann erfolgte die Freisetzung des Coils durch Drehen des Führungsdrahtes. Es wurde stets nur ein Coil implantiert. Über den 6 F Katheter erfolgte eine Kontrastinjektion (1 ml/kg) in die VCCa caudal des Coils um dessen Position zu beurteilen.

Zum Ende des Kathetereingriffes wurden alle Katheter entfernt und das Einführbesteck in der V. jugularis gegen einen 8 F doppelumigen zentralen Venenkatheter<sup>b</sup> ausgewechselt. Im Anschluss wurden auf die Punktionsstelle des zentralen Venenkatheters mehrere Kompressenlagen in einer Hautfalte angenäht. Dies diente zum Druckaufbau um eine Blutung aus der Punktionsstelle zu unterbinden.

Die Dauer des Kathetereingriffes ab dem Zeitpunkt des Gefäßzuganges bis zum Narkoseende wurde registriert.

#### 3.1.4 Nachsorge

Nach der Narkoseausleitung erfolgten eine latero-laterale und eine ventro-dorsale Röntgenaufnahme<sup>c</sup> zur Dokumentation der Coillage. Die Patienten wurden in den ersten 12 Stunden post operativ mittels Acepromazin und Levomethadon nach Bedarf sediert.

---

<sup>a</sup> Liquemin® N 25 000, Roche, Grenzach, Deutschland

<sup>b</sup> Arrow Deutschland GmbH, 85435 Erding, Deutschland

<sup>c</sup> ASTARX; XSTAR-14, Comet, Liebefeld-Bern, Schweiz

---

Über mindestens 48 Stunden erfolgte eine regelmäßige Kontrolle der Herzfrequenz, des arteriellen Blutdrucks mittels Doppler-Technik, des zentralen Venendrucks mittels Steigrohrsystem und der Körpertemperatur. Abhängig vom Zustand des Patienten wurden alle drei bis vier Stunden zentralvenöse Blutkontrollen mit Bestimmung des Blut-pH's, des Bikarbonatgehaltes und der Hämoglobinkonzentration, der Elektrolyte (Natrium, Kalium, ionisiertes Calcium), des Blutzuckergehaltes, des Gesamtproteins<sup>a</sup> und der ACT durchgeführt. Die Patienten erhielten eine Dauertropfinfusion mit Vollelektrolytlösung und 5 %igem Glukoseanteil. Die Infusionsmenge wurde mit 10 ml/kg/h begonnen und anschließend anhand des zentralen Venendrucks reguliert. Wenn nötig wurde die Infusion an veränderte Parameter der Blutuntersuchung angeglichen. Eine ausreichende Wärmezufuhr wurde, falls notwendig, durch den Bair Hugger 505 gesichert.

Die Verabreichung von Blutprodukten war abhängig von folgenden Parametern: Bei einem Hämoglobingehalt unter 4,5 mmol/l erfolgte die Gabe eines Erythrozytenkonzentrates (10ml/kg). Bei einem Gesamtprotein von unter 30 g/l wurde fresh frozen Plasma (20 ml/kg) verabreicht. Bei gleichzeitiger Erniedrigung des Hämoglobins und des Gesamtproteins wurde eine Vollbluttransfusion (20ml/kg) transfundiert. Die Urinproduktion wurde gemessen. Bei einer zu geringen Urinproduktion und steigendem zentralen Venendruck erfolgte die intravenöse Gabe von Furosemid<sup>b</sup> (0,125 mg/kg i.v.).

Die Tiere erhielten eine antibiotische Abdeckung über 10 Tage mit Amoxicillin/Clavulansäure<sup>c</sup> (20 mg/kg 3x/Tag i.v. bzw. p.o.) und Enrofloxacin<sup>d</sup> (5 mg/kg 2x/Tag i.v. bzw. p.o.).

Die Magenschutztherapie mit Ranitidin (2x tgl. 1 mg/kg i.v. oder p.o.) und die Therapie mit Laktulose (p.o.) wurde fortgesetzt. Am ersten Tag postoperativ erhielten

---

<sup>a</sup> Handrefraktometer, Krüss, Hamburg, Deutschland

<sup>b</sup> Dimazon; Intervet, Unterschleißheim, Deutschland

<sup>c</sup> Augmentan, Glaxo Smith Kline GmbH&CO KG, München, Deutschland bzw. Synulox, Pfizer, Karlsruhe, Deutschland

<sup>d</sup> Baytril 2,5%, Bayer, Leverkusen, Deutschland

---

die Patienten zusätzlich zur intravenösen Versorgung eine kleine Menge Leberdiätfutter (I/d<sup>a</sup> oder hepatic<sup>b</sup>).

#### 3.1.4.1 Fortführung der gerinnungshemmenden Therapie

Das postoperative Heparin-Management wurde nach der ACT und der täglichen sonographischen Beurteilung des Aszites gesteuert. Postoperativ wurde die kontinuierliche Heparintherapie (25 IU/kg/h) fortgesetzt bis eine ACT Zeit unter 200 sec gemessen wurde. Zu diesem Zeitpunkt begann die subkutane Heparintherapie (200 IE/kg alle 6 Stunden). Entsprechend den Werten der ACT wurde die kontinuierliche intravenöse Heparinabgabe angepasst und ggf. durch zusätzliche intravenöse Heparinabgaben (50 IE/kg) ergänzt, so dass sich die ACT bei etwa 150 - 200 Sekunden befand. Die intravenöse Heparinzufuhr wurde bei allen Patienten solange beibehalten, bis sonographisch kein Aszites mehr nachweisbar war, mindestens allerdings für 24 Stunden. Die subkutane Therapie wurde über den Zeitraum des Vorhandenseins eines Aszites verabreicht, mindestens jedoch 24 Stunden länger als die intravenöse Heparinabgabe. Bei reiner s.c. Heparintherapie erfolgte die Messung der ACT 2-mal täglich vor der Heparininjektion.

---

<sup>a</sup> Hill's Pet Nutrition GmbH, Hamburg Hill's Pet Nutrition GmbH, Hamburg, Deutschland

<sup>b</sup> Royal Canin Tiernahrung GmbH & Co. KG, Köln, Deutschland

---

#### Weiterer Ablauf

Es erfolgte an jedem Tag nach Implantation eine Ultraschallkontrolle, welche digital und auf DVD aufgezeichnet wurde.

Dabei wurde das Vorhandensein von Aszites in Anlehnung an einer Publikationen<sup>44</sup> semiquantitativ in drei Grade eingestuft:

geringgradig (ggr.) = Flüssigkeit sichtbar am kranialen Blasen- oder linken Nierenpool, bzw. zwischen Milz und Bauchwand oder zwischen den Leberlappen

mittelgradig (mgr.) = frei flotierende Darmschlingen

hochgradig (hgr.) = erhöhte Abdominalspannung

Der Entlassungszeitpunkt war frühestens am siebten Tag nach Intervention; bei Vorhandensein von Aszites ggf. später. Nach Entlassung erhielten die Patienten weiterhin Leberdiät (hepatic oder l/d) und die medikamentelle Therapie (Ranitidin, Laktulose) bis zur Kontrolluntersuchung nach drei Monaten.

#### 3.1.5 Kontrolluntersuchung nach 3 Monaten

Die Patienten wurden nach etwa 3 Monaten zur Kontrolluntersuchung einbestellt. Die Hunde durften mindestens 12 Stunden kein Futter aufgenommen haben. Es erfolgte ein Erhebung der Anamnese, eine klinische Untersuchung und eine Sonographie des Abomens mit doppler-sonographischer Beurteilung des Shuntverschlusses. Der Gallensäurestimulationstest erfolgte in gleicher Weise wie vor dem Verschluss (Kapitel 3.1.2.1). Es wurde zunächst wie oben beschrieben eine basale Ammoniakmessung ( $\text{NH}_3\text{-0}$ ) durchgeführt, lag diese innerhalb der Referenz ( $< 59 \mu\text{mol/l}$ ), so erfolgte die orale Verabreichung von 100 mg/kg Ammoniumchlorid als 10% Lösung und eine erneute Messung nach 30 Minuten ( $\text{NH}_3\text{-30}$ ). Bei einem Basalwert oberhalb des Referenzbereiches, wurde auf den Ammoniak-Toleranztest (ATT) verzichtet und der höchste Messwert des Gerätes ( $286 \mu\text{mol/l}$ ) als Belastungswert angenommen. Bei einem Belastungswert im Referenzbereich ( $< 59 \mu\text{mol}$ ) wurde im Anschluss eine angiographische Darstellung der Pfortader in Narkose vorgenommen.

---

Bei einem erhöhten Basal- bzw. Belastungswert ( $> 59 \mu\text{mol/l}$ ) wurde der Hund nach Hause entlassen und nach neun Monaten erneut zur Kontrolluntersuchung nach dem gleichem Schema einbestellt.

Eine Umstellung der Hunde auf kommerzielles Futter und das Absetzen der Medikamente (Ranitidin, Laktulose) erfolgte nach der 3-Monatskontrolle.

Drei Monate später wurde eine telefonische Besitzerbefragung zum Befinden der Hunde vorgenommen.

### 3.1.5.1 Kontrollangiographie

#### 3.1.5.1.1 Vorbereitung der Patienten

Die Patientenvorbereitung und Narkose entsprach dem oben beschriebenen Vorgehen (siehe Kapitel 3.1.3.1).

Die Patienten wurden antibiotisch mit Amoxicillin/Clavulansäure 20 mg/kg intravenös versorgt. Die Antibiotikatherapie wurde nach der Portographie in der Dosierung 3x tgl. 20 mg/kg per oral<sup>a</sup> über fünf Tage fortgesetzt.

Die Hunde wurden in Rückenlage auf dem Tisch der Durchleuchtungsanlage fixiert. Weiterhin wurde abdominal im Bereich von Sternum bis Beckenboden aseptisch vorbereitet. Die intraoperative Überwachung entsprach der im Kapitel 3.1.3.1 dargelegten Form. Die Hunde wurden während der Narkose mit einer Vollelektrolytlösung mit 10 ml/kg/h infundiert.

#### 3.1.5.1.2 Zugang zur Pfortader

Der Zugang zur Pfortader erfolgte primär über einen ultraschallgesteuerten perkutanen Zugang zur Milzvene. War dies aufgrund der Gefäßsituation nicht möglich, so wurde bei Hunden  $< 4,0 \text{ kg}$  eine Injektion ins Milzgewebe durchgeführt. Bei größeren Hunden oder unzureichender Pfortaderdarstellung erfolgte ein Zugang über eine Mesenterialvene nach einer Laparatomie.

---

<sup>a</sup> Synulox, Pfizer, Karlsruhe, Deutschland

---

### **Perkutane Pfortadersondierung über die Milzvene**

Zunächst wurde eine Punktionsführhilfe an einem 7,0 MHz Sektorschallkopf des Ultraschallgerätes Powervison 7000<sup>a</sup> befestigt und anschließend die Milz und deren Venen sonographisch dargestellt. Eine Punktionsnadel mit Mandrin<sup>b</sup> wurde durch die Bauchdecke hindurch ins Milzgewebe eingeführt und bis in die Milzvene vorgeschoben. Nach Entfernung des Mandrins konnte durch Aspiration von Blut die Lage der Nadel im Gefäßsystem kontrolliert werden. Anschließend wurde ein 0,018 Inches Draht<sup>c</sup> durch die Nadel in die Milzvene und weiter bis in die Pfortader vorgeschoben und die Punktionsnadel entfernt. Über den Draht konnte nun ein 20 G Katheter<sup>d</sup> in die Mesenterialvene bzw. bis in den Pfortaderstamm gelegt werden.

### **Splenoportographie über das Milzparenchym**

Nach sonographischer Darstellung der Milz mit einem 7 MHz Sektorschallkopf des Ultraschallgerätes wurde ein Venenverweilkatheter<sup>e</sup> unter sonographischer Kontrolle schräg ins Milzgewebe eingebracht.

### **Laparatomie mit Pfortadersondierung über eine Jejunalvene**

Nach Eröffnen der Bauchdecke durch einen ca. drei cm langen Einschnitt wurde ein Teil des Dünndarmes vorgelagert und eine Jejunalvene mittels Venenverweilkatheter<sup>f</sup> punktiert. Über diesen wurde ein 20 G Katheter<sup>g</sup> in Seldinger-Technik bis in die Mesenterialvene bzw. Pfortaderstamm eingeführt.

---

<sup>a</sup> Toshiba Medical Systems GmbH Deutschland, Neuss, Deutschland

<sup>b</sup> 0.90x100 mm LOT 0145, Unimed, Lausanne, Schweiz

<sup>c</sup> 0.018``ST FLEXY, Schneider, Bülach, Schweiz

<sup>d</sup> Hydrocath Arterial Catheter 20G, 20 cm, Becton Dickinson, Singapur

<sup>e</sup> Kliniject-V Venenverweilkanüle aus FEP mit Zuspritzport, G20, 1,0 x 32 mm, Klinika Medical GmbH, Usingen, Deutschland

<sup>f</sup> Kliniject-V Venenverweilkanüle aus FEP mit Zuspritzport, G22, 0,9 x 25 mm, Klinika Medical GmbH, Usingen, Deutschland

<sup>g</sup> Hydrocath Arterial Catheter 20G, 20 cm, Becton Dickinson, Singapur

### 3.1.5.1.3 Angiographie

Über den Katheter oder die Verweilkanüle erfolgte eine Handinjektion von 1ml/kg eines jodhaltigen Kontrastmittels. Die Portographie wurde auf einer bi-planen Durchleuchtungsanlage vorgenommen und digital auf CD (12,5 Bilder/sec) aufgezeichnet. Es wurde die Lage des Coils und die Aufzweigung der intrahepatischen Pfortader (siehe Kapitel 3.1.3.2, Abbildung 1) beurteilt. Der Grad des Restshuntes wurde wie folgt eingeteilt:

Grad 0 = Kompletverschluss

Grad 1 = Shunt färbt sich geringer als die intrahepatischen Pfortaderäste

Grad 2 = Shunt färbt sich gleich wie die intrahepatischen Pfortaderäste

Grad 3 = Shunt färbt sich stärker als die intrahepatischen Pfortaderäste

### 3.1.5.1.4 Nachsorge

Bei den Patienten mit Milzvenen- und Milzgewebepunktion wurde nach dem Kathetereingriff ein Bauchverband für sechs Stunden angelegt. Alle Patienten wurden für eine Nacht auf die Intensivstation verbracht.

Die Patienten wurden in regelmäßigen Abständen klinisch untersucht und über Nacht mit 4 ml/kg/h Vollelektrolytlösung infundiert. Einen Tag nach dem Eingriff erfolgte die Entlassung der Patienten.

### 3.1.6 Kontrolluntersuchung nach 12 Monaten

Patienten, die zur 3-Monatskontrolle auf Grund des noch erhöhten Ammoniakspiegels keine Angiographie der Pfortader erhalten hatten, wurden zur Kontrolluntersuchung 12-Monate nach Eingriff vorgestellt. Das Untersuchungsprotokoll entsprach dem der 3-Monatskontrolle (s. Kapitel 3.1.5) mit der Ausnahme, dass unabhängig vom Ergebnis des Ammoniak-Toleranztests auf jeden Fall eine Portographie durchgeführt wurde.



### 3.1.7 Zweitintervention

Patienten mit einem funktionellen Restshunt (positiver Ammoniak-Toleranztest) bei der 12-Monatskontrolle und klinischen Symptomen bei Fütterung von normalem Futter wurden einer Zweitintervention unterzogen.

Die Voruntersuchung, Durchführung, Nachsorge und Kontrollen verliefen angelehnt an dem Ersteingriff ab. Folgende Änderungen an dem obigen Protokoll wurden durchgeführt:

- Perkutane Pfortaderkatheterisierung nach Milzvenenpunktion (siehe Kapitel 3.1.5.1.2)
- Keine Blockade des Shuntes mit Ballonkatheter
- Konsekutive Implantation kommerzieller Coils<sup>a</sup> bis zum vollständigen Verschluss durch einen 4 FCobra-Katheter
- Keine ACT Messung und keine antithrombotische Therapie
- Kontrollportographie am Ende der Intervention

### 3.1.8 Begriffsbestimmungen für die Auswertung

Folgende Begriffsbestimmungen wurden für die Auswertung der Ergebnisse benutzt:

**Major Komplikationen** waren definiert als tödliche oder lebensbedrohliche Ereignisse, insbesondere klinisch manifeste portale Hypertension, generalisierte Krampfanfälle, systemische Blutungen und Coil-Dislokation nach dem Eingriff.

**Minor Komplikationen** waren alle nicht lebensbedrohlichen Ereignisse, wie z.B. Aszites ohne klinische Anzeichen einer portalen Hypertension, milde neurologische Symptome (z.B. Ataxie), lokale Blutungen am ZVK oder den Heparininjektionsstellen und Coil-Dislokation während des Eingriffes.

---

<sup>a</sup> Tornado-Coil prüfen 10-3, Cook GmbH Deutschland, Mönchengladbach, Deutschland

---

Der **Erfolg des Eingriffs** war definiert als die Einengung des Shunts mittel Coils und das Überleben der postoperativen Phase bis einen Monat nach dem Eingriff.

Ein **klinischer Erfolg** bestand, wenn die Tiere frei waren von Zeichen der Hepathoencephalopathie bei normaler Fütterung.

Ein **funktioneeller Verschluss** wurde bei normalem Ammoniak-Toleranztest befundet.

Ein **kompletter Verschluss** wurde an Hand der Portographie definiert.

### 3.1.9 Statistische Auswertung

Alle kontinuierlichen Merkmale wurden graphisch beurteilt und mittels D'Agostino & Pearson omnibus Test auf Normalverteilung überprüft. Die Daten wurden als Punktdiagramm graphisch dargestellt. Die deskriptive Statistik umfasste die Häufigkeiten bei kategorischen Merkmalen oder den Median und dem Wertebereich bzw. den Mittelwert und die Standardabweichung bei den kontinuierlichen Daten. Weitere statistische Tests wurden unter Berücksichtigung der Normalverteilung durchgeführt und sind im Ergebnisteil spezifisch angegeben. Alle statistischen Kalkulationen erfolgten mit einem statistischen Softwareprogramm<sup>a</sup>. Ein p-Wert  $\leq 0,05$  galt als statistisch signifikant.

---

<sup>a</sup> GraphPad Prism 5, GraphPad Software, Inc., San Diego, USA

## 3.2 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Studie vorgestellt. Sie sind nach dem Zeitpunkt ihrer Erhebung aufgelistet:

Patientendaten

Voruntersuchungen

Angiographische Morphologie des Shunts

Druckwerte und Pfortaderentwicklung

Coil-Implantation und antithrombotische Therapie

Komplikationen

Kontrolluntersuchung

Gesamtergebnis

### 3.2.1 Patientendaten

Die folgende Tabelle 3 zeigt die Patientendaten der 25 Hunde mit Rasse, Alter, Geschlecht und Gewicht zum Zeitpunkt der Vorstellung zum interventionellen Shuntverschluss. Am häufigsten waren mit sieben Hunden der Yorkshire Terrier und mit jeweils fünf Hunden der West Highland White und der Jack Russel Terrier vertreten. Jeweils 2-mal kamen die Rassen Mops und Shi Tzu vor. Folgende Rassen waren mit jeweils einem Hund vertreten: Rauhaardackel, Chihuahua, Malteser und Bolonka Zwetna. Elf Hunde waren männlich, zwei Hunde männlich-kastriert, zehn weiblich und zwei weiblich-kastriert. Das Alter zum Zeitpunkt des Eingriffs betrug zwischen 6,0 und 65,3 Monate (Mean  $25,66 \pm 16,90$ ). Das Körpergewicht lag zwischen 2,1 und 9,0 kg (Mean  $5,28 \pm 2,15$ ).

Tabelle 3: Patientendaten von 25 Hunden zum Zeitpunkt der Intervention

Patienten Nr.	Rasse	Geschlecht	Alter (Monate)	KGW (kg)
1	WHWT	WK	38,7	8,0
2	JRT	M	34,4	5,9
3	JRT	M	26,1	5,0
4	Shi Tzu	W	48,7	8,3
5	WHWT	M	9,6	7,6
6	Malteser	W	25,0	2,7
7	WHWT	W	8,1	6,0
8	WHWT	M	44,5	6,1
9	Yorkshire Terrier	W	50,7	3,3
10	RHD	M	8,4	9,0
11	Shi Tzu	W	16,3	7,5
12	Yorkshire Terrier	M	10,6	3,1
13	Yokshire Terrier	MK	22,8	2,1
14	Chihuahua	W	32,5	2,3
15	Yorkshire Terrier	M	12,1	2,2
16	Yorkshire Terrier	M	26,3	3,9
17	WHWT	WK	36,1	8,2
18	JRT	W	42,2	6,8
19	Yorkshire Terrier	M	65,3	4,0
20	JRT	W	12,5	4,9
21	Yorkshire Terrier	W	7,5	3,4
22	Bolonka Zwetna	W	8,0	3,6
23	JRT	M	6,0	5,0
24	Mops	M	8,5	6,1
25	Mops	MK	40,6	6,9

WHWT = Westhighland White Terrier; JRT = Jack Russel Terrier;  
RHD = Rauhaardackel; M = männlich; MK = männlich kastriert; W = weiblich;  
WK = weiblich kastriert

### 3.2.2 Voruntersuchung

#### 3.2.2.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Die Patienten zeigten vorberichtlich seit 0,07 bis 45,00 Monaten (Mean  $\pm$  SD; 13,99  $\pm$  14,34) klinische Symptome. Sie waren zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten klinischen Anzeichen 2 bis 35 Monate (Median 4) alt.

Die folgende Aufzählung gibt die anamnestisch aufgetretenen klinischen Symptome gruppiert nach Organsystemen und ihrer Häufigkeit an.

#### **Zentrales Nervensystem (ZNS):**

Tremor	n = 8
Drangwandern	n = 6
Orientierungslosigkeit	n = 5
Somnolenz bis Koma	n = 4
Kreiswandern	n = 5
Krampfanfälle	n = 2

#### **Gastrointestinaltrakt:**

Vomitus	n = 9
Salivation	n = 5
Inappetenz	n = 5
Diarrhoe	n = 1

#### **Urogenitaltrakt:**

Polydipsie/Polyurie	n = 11
Urinabsatzstörungen (durch Blasensteine, Zystitis)	n = 5

#### **Gesamtorganismus:**

Apathie	n = 12
Schwanken	n = 7
Unruhe	n = 2
Aszites	n = 2
rezidivierendes Fieber	n = 1
Nach Narkose lange Nachschlafphase	n = 1
Entwicklungszustand zurückgeblieben	n = 1

In der Anamnese hatten 21/25 Tieren ZNS-Symptome. Hierbei zeigten sich vor allem der Tremor, das Drangwandern und die Orientierungslosigkeit als Hauptsymptom. Neben den bereits erwähnten Symptomen fielen als häufige Symptome bei elf Hunden Polydipsie/Polyurie, bei zwölf Hunden allgemeine Schwäche und bei neun Hunden Erbrechen auf.

Gemäß der Einteilung nach Rothuizen<sup>153</sup> zeigten 23/25 Hunde vorberichtlich unterschiedliche Grade einer Hepatoenzephalopathie (Grad 1 n = 9; Grad 2 n = 11; Grad 3 n = 2; Grad 4 n = 1).

Durch die diätetische/medikamentelle Therapie (s. Kapitel 3.1.1) zeigten alle Hunde klinisch eine Besserung der Symptome und waren zum Zeitpunkt des Eingriffs frei von neurologischen Symptomen. Die mediane Zeitdauer der diätetischen und medikamentellen Therapie betrug 2,9 Monate (Bereich 1,0 - 7,6 Monate).

Hämatologische und blutchemische Untersuchung

Tabelle 4 und Tabelle 5 zeigen eine Auswahl von Werten der Blutanalyse vor dem Verschluss des portosystemischen Shunts.

Tabelle 4: Rote Blutparameter und Gerinnung vor dem Verschluss

	RBC [10 <sup>12</sup> /l] 5,5 - 8,5	Hb [mmol/l] 8,06 - 12,21	HTK [l/l] 0,39 - 0,56	MCV [fl] 62,6 - 73,5	MCHC [mmol/l] 19,6 - 22,2	PLT [10 <sup>9</sup> /l] 150 – 500	AT III [%] 80 - 120
1	9,20	9,6	0,48	52,2	19,96	233	150
2	9,25	10,3	0,49	53,0	20,97	362	84
3	8,41	10,7	0,50	58,9	21,60	247	101
4	8,01	9,4	0,45	55,7	21,08	237	120
5	6,25	7,6	0,39	61,9	19,56	294	55
6	7,66	10,3	0,50	65,3	20,64	234	97
7	4,31	4,2	0,24	55,8	17,41	121	60
8	8,38	8,1	0,40	47,5	20,37	262	64
9	9,51	9,8	0,50	52,7	19,46	223	54
10	8,71	9,1	0,49	55,9	18,70	214	115
11	7,75	10,1	0,49	63,7	20,44	313	89
12	7,69	8,3	0,42	54,5	19,77	232	96
13	7,24	10,0	0,47	65,1	21,26	165	102
14	7,13	8,8	0,42	59,2	20,75	264	102
15	7,31	9,4	0,46	63,5	20,37	160	96
16	7,30	7,4	0,39	53,3	19,03	347	97
17	8,63	11,0	0,52	60,2	21,16	230	105
18	8,23	11,0	0,50	60,1	22,20	215	83
19	6,78	7,8	0,39	57,7	19,96	388	92
20	8,05	9,0	0,43	52,9	21,22	169	80
21	8,80	8,7	0,41	47,0	21,15	171	75
22	5,87	7,7	0,35	59,7	21,92	241	101
23	6,23	6,9	0,33	53,0	20,99	306	82
24	6,11	7,4	0,36	58,4	21,12	229	77
25	6,83	8,9	0,44	63,8	20,79	359	85
Bereich	4,31 – 9,51	4,2 – 11,0	0,24– 0,52	47,0 – 65,3	17,41 – 22,20	121 – 388	54 – 150
Median	7,69	9,0	0,44	57,7	20,75	234	92

RBC = Erythrozytenzahl, Hb = Hämoglobin, HTK = Hämatokrit,  
 MCV = mittleres Erythrozytenvolumen,  
 MCHC = mittlere zelluläre Hämoglobinkonzentration,  
 PLT = Thrombozyten, AT III = Antithrombin III

Tabelle 5: Blutchemie inklusive Ammoniak und Gallensäurenstimulation vor dem Verschluss

	HN [mmol/l] 3,6-8,6	GP [g/l] 54,0-71,0	Alb [g/l] 26,0-33,0	NH <sub>3</sub> -0 [μmol/l] < 59	GS-0 [μmol/l] < 20	GS-30 [μmol/l] < 32
1	1,60	52,9	26,9	61	115	836
2	2,20	49,2	27,8	89	178	1040
3	nd	Nd	nd	86	87	299
4	1,60	58,7	25,4	87	104	1021
5	2,25	50,6	23,1	82	126	426
6	0,41	48,8	21,6	90	44	810
7	2,14	52,1	24,7	7	5	42
8	0,99	42,4	12,8	28	284	546
9	2,54	57,2	23,9	80	56	214
10	2,14	58,9	28,6	15	76	385
11	1,55	65,4	32,5	40	103	223
12	4,04	56,2	25,5	58	415	810
13	2,22	57,0	30,2	78	370	890
14	2,24	61,5	27,0	20	176	272
15	3,84	51,3	24,4	80	130	300
16	4,35	56,3	25,4	69	165	738
17	1,45	64,4	29,9	54	53	1315
18	1,71	47,9	27,8	35	183	26
19	2,84	60,8	24,1	246	102	152
20	1,05	56,4	26,0	74	21	50
21	1,43	45,2	25,3	179	17	43
22	2,30	52,1	27,7	78	209	298
23	2,64	37,5	19,4	83	25	22
24	2,60	69,3	21,7	92	117	485
25	2,06	68,6	26,1	139	176	519
Bereich	0,41 – 4,35	37,5 – 69,3	12,8 – 32,5	7 – 246	5 – 415	22 – 1315
Median	2,17	56,25	25,5	78	115	385

HN = Harnstoff, GP = Gesamtprotein, Alb = Albumin, NH<sub>3</sub>-0 = Ammoniak-Basalwert, GS-0 = Gallensäuren-Basalwert; GS-30 = Gallensäuren-Stimulationswert



---

Bei der hämatologischen Untersuchung fand sich bei 7/25 Hunden ein erniedrigtes Hämoglobin. Ein Hund hatte zusätzlich eine erniedrigte Anzahl an Erythrozyten. Sechs Hunde zeigten eine Erhöhung der Erythrozytenzahl. Der Hämatokrit lag bei vier Hunden unterhalb des Referenzbereiches. Das mittlere Erythrozytenvolumen war bei 20/25 Hunden und die mittlere zelluläre Hämoglobinkonzentration bei fünf Hunden erniedrigt.

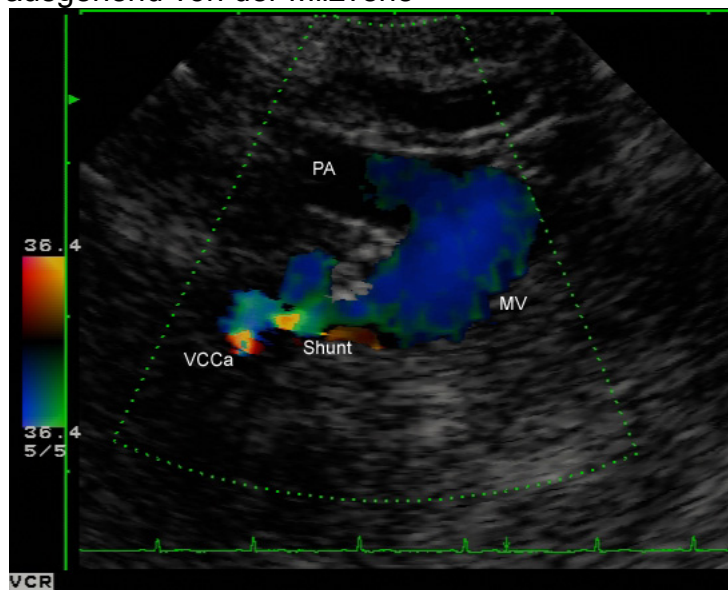
Ein Hund hatte eine geringgradige Erniedrigung der Thrombozyten ( $121 \times 10^9/l$ ). Der Antithrombin III Wert war bei 6/25 Hunden erniedrigt.

Bei einem Hund konnte aufgrund eines Lagerungsfehlers der Blutprobe die Blutchemie nicht gemessen werden. Der Harnstoff befand sich bei 21/24 Hunden unterhalb des Referenzbereiches. Von 24 Hunden zeigten sieben Hunde eine Erniedrigung des Gesamtproteins und des Albumins und sechs Hunde nur eine Verminderung des Albumingehaltes. Der nüchtern gemessene Ammoniakgehalt im Blut lag bei 17 Hunden oberhalb des Referenzbereiches. Jeweils zwei Hunde hatten einen unauffälligen basalen bzw. stimulierten Gallensäurenwert.

#### Sonographie

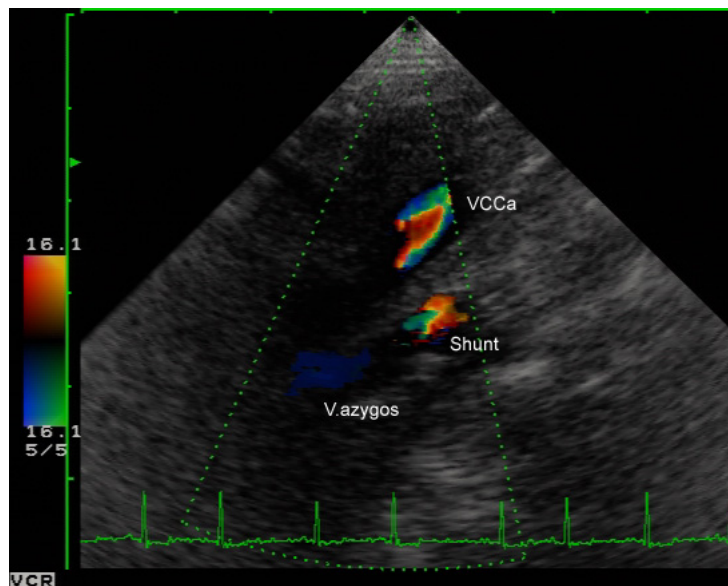
In der Sonographie zeigten 17 Hunde einen Portocavalen Shunt. Davon lag bei acht Hunden eine Verbindung von der Milzvene (Abbildung 3) und bei neun Hunden eine Verbindung von der Gastroduodenalvene zur V. cava caudalis vor. Sieben Hunde zeigten einen Portoazygos Shunt (Abbildung 4) und ein Hund einen Portophrenico Shunt.

Abbildung 3: Farb-Doppler-Darstellung im Querschnitt eines Portocavalen Shunts ausgehend von der Milzvene



PA = Pfortader, VCCa = V. cava caudalis, MV = V. lienalis (Milzvene). Im B-Bild wird der Shunt als bogenförmige Verbindung zwischen der Milzvene und VCCa sichtbar. Der Farb-Doppler beweist den Fluss durch das Shuntgefäß in die VCCa.

Abbildung 4: Farb-Doppler-Darstellung im Längsschnitt eines Portoazygos Shunts



VCCa = V. cava caudalis. Der Farb-Doppler stellt einen Blutfluss unterhalb der VCCa im Bereich des Zwerchfells dar. Weiterhin sind die V. azygos und die Mündung des Shuntgefäßes im Farb-Doppler sichtbar.

### 3.2.3 Katheterintervention

#### 3.2.3.1 Ausgangswerte der ACT

Die Ausgangszeit der ACT lag bei den 25 Patienten zwischen 95 und 135 Sekunden (Median 101).

#### 3.2.3.2 Angiographische Shunt-Morphologie und Dimension

In der Angiographie wurde im ungeblockten Zustand die Shuntmorphologie bestimmt und anschließend der geblockte Shuntdurchmesser ausgemessen (s. Tabelle 6).

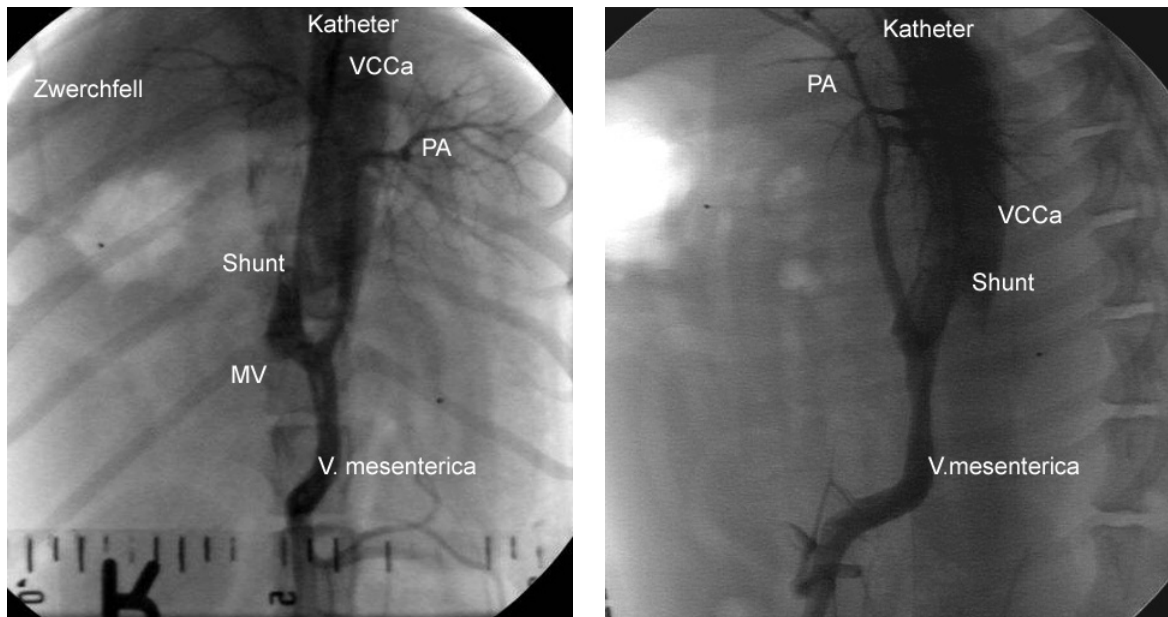
Tabelle 6: Angiographische Daten

Patienten-Nr.	Shuntform	Geblockter Shunt- durchmesser [mm]
1	Portocaval (Milzvene)	6,0
2	Portoazygos (Hemiazygos)	9,2
3	Portoazygos (Hemiazygos)	8,5
4	Portophrenico	8,9
5	Portoazygos (Hemiazygos)	8,2
6	Portocaval (Gastroduodenalvene + Milzvene)	6,8
7	Portocaval (Milzvene)	8,2
8	Portocaval (Milzvene)	10,6
9	Portocaval (Gastroduodenalvene + Milzvene)	6,6
10	Portoazygos (Hemiazygos)	9,3
11	Portoazygos (Hemiazygos)	9,2
12	Portocaval (Gastroduodenalvene)	6,2
13	Portoacaval (Gastroduodenalvene + Milzvene)	4,1
14	Portocaval (Gastroduodenalvene)	6,3
15	Portocaval (Milzvene)	6,4
16	Portocaval (Gastroduodenalvene + Milzvene)	8,3
17	Portoazygos (Hemiazygos)	6,4
18	Portoazygos (Hemiazygos)	8,8
19	Portocaval (Gastroduodenalvene)	5,3
20	Portocaval (Milzvene)	8,8
21	Portocaval (Milzvene)	9,5
22	Portocaval (Gastroduodenalvene)	6,5
23	Portocaval (Milzvene)	8,5
24	Portocaval (Gastroduodenalvene)	7,3
25	Portocaval (Milzvene mit langer Schlaufe)	6,5

---

Siebzehn Hunde zeigten einen Portocavalen Shunt. Davon lag bei einem bzw. sieben Hunden eine lange bzw. kurze Verbindung von der Milzvene (V. lienalis) (s. Abbildung 5), bei fünf Hunden eine Verbindung von der Gastroduodenalvene (V. gastroduodenale) ohne Verbindung zur Milzvene (s. Abbildung 6) und bei vier Hunden zusätzlich eine Verbindung ausgehend von der Milzvene (s. Abbildung 7) vor. Sieben Hunde zeigten eine Verbindung zur V. azygos (Portoazygos Shunt), die alle näher als Hemiazygos Shunt klassifiziert werden konnten (s. Abbildung 8). Ein Hund hatte eine Verbindung zur V. phrenico (Portophrenico Shunt) ausgehend von der rechten Magenvene (s. Abbildung 9).

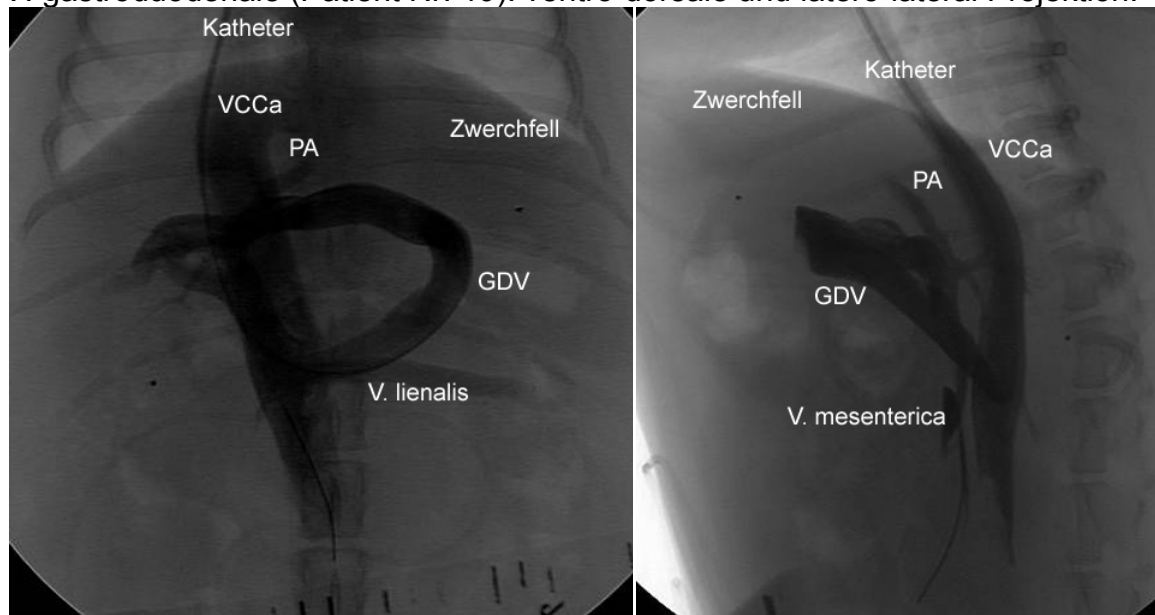
Abbildung 5: Angiographie eines Portocavalen Shunts ausgehend von der Milzvene (Patient Nr. 1): ventro-dorsale und latero-laterale Projektion



VCCa = V. cava caudalis; MV = V. lienalis (Milzvene); PA = Pfortader

Ein 4 F Katheter wurde von der V. cava caudalis (VCCa) durch den Shunt über die V. lienalis (MV) bis in die V. mesenterica platziert. Das Kontrastmittel färbt neben der Mesenterialvene das Shuntgefäß und die VCCa an. Der Stamm der Pfortader und deren Aufzweigungen sind sichtbar.

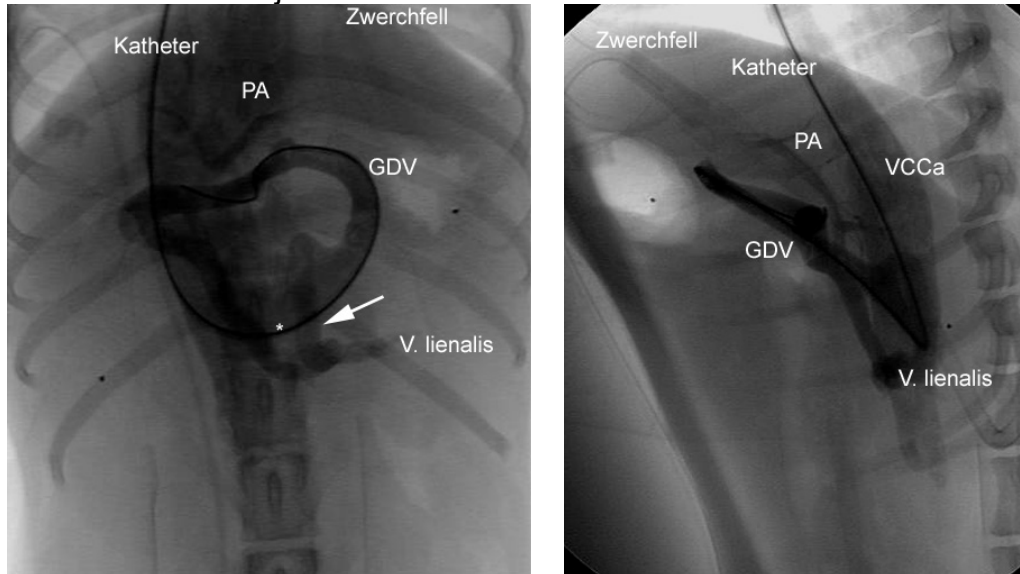
Abbildung 6: Angiographie eines Portocavalen Shunts ausgehend von der V. gastroduodenale (Patient Nr. 19): ventro-dorsale und latero-laterale Projektion.



VCCa = V. cava caudalis; PA = Pfortader; GDV = V. gastroduodenale

Ein 4 F Katheter wurde von der V. cava caudalis (VCCa) durch den Shunt über die V. gastroduodenale bis in die V. mesenterica caudalis platziert. Das Kontrastmittel färbt neben der Mesenterialvene, die V. lienalis (separat zur GDV), den PA-Stamm und seine intrahepatischen Äste, das Shuntgefäß und die V. gastroduodenale an. Die VCCa und die Mesenterialvene haben nahezu identische Kontrastmitteldichte.

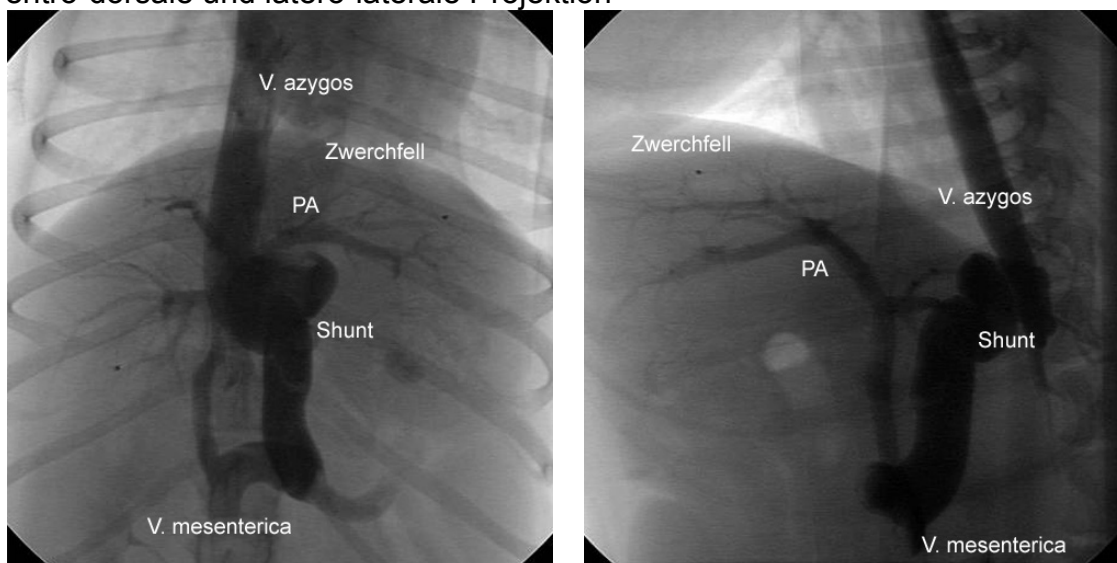
Abbildung 7: Angiographie eines Portocavalen Shunts (Patient Nr. 16) ausgehend von der Gastroduodenalvene zusammen mit der Milzvene: ventro-dorsale und latero - laterale Projektion.



PA = Pfortader; GDV = V. gastroduodenale, MV = V. lienalis

Ein 4 F Katheter wurde von der V. cava caudalis (VCCa) durch den Shunt bis in die Gastroduodenalvene platziert. Das Kontrastmittel färbt den PA-Stamm, von dort wird das Kontrastmittel über die Gastroduodenalvene (GDV) in Richtung Shunt (\*) geleitet. Kurz vor Eintritt in die VCCa mündet ein Gefäß (Pfeil) ausgehend von der Milzvene in die Gastroduodenalvene. Dieses hat über die Milzvene auch Verbindung zur PA.

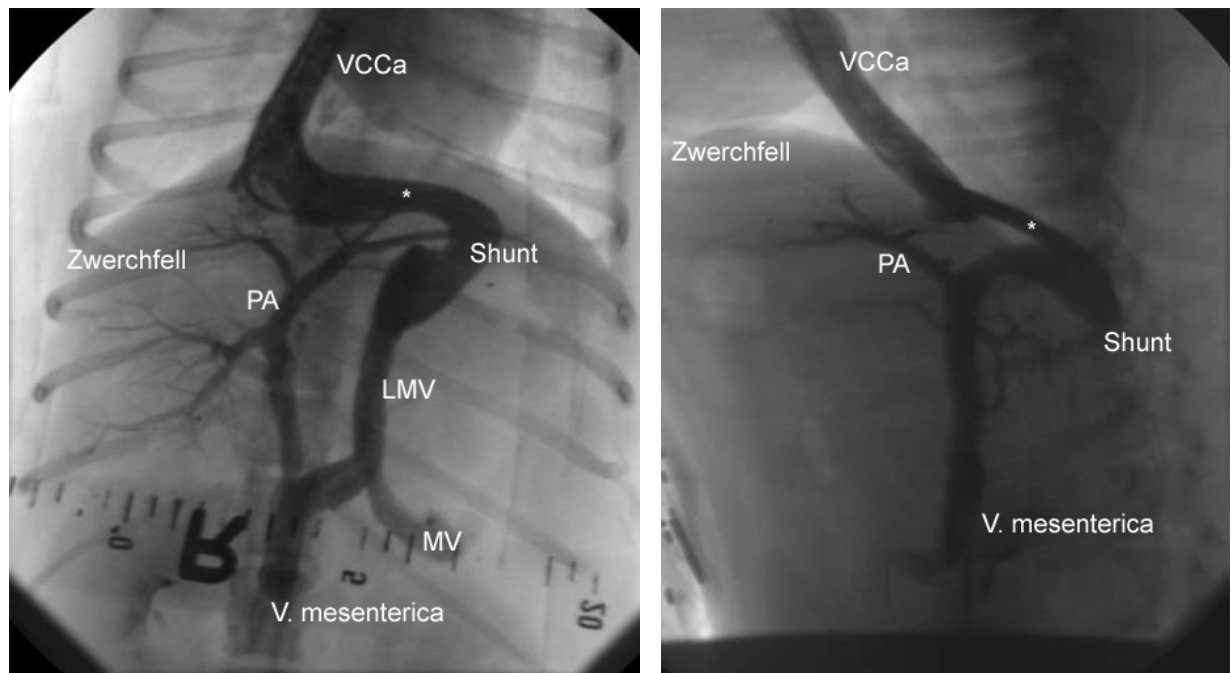
Abbildung 8: Angiographie eines Portoazygos Shunts (Hemiazygos) (Patient Nr. 2): ventro-dorsale und latero-laterale Projektion



PA = Pfortader

Der Katheter wurde über die V. azygos in den Shunt platziert. Das Kontrastmittel färbt neben dem PA-Stamm (PA) die intrahepatischen PA-Äste sowie die V. azygos an.

Abbildung 9: Angiographie eines Portophrenico Shunts (Patient Nr.4) latero-laterale und ventro-dorsale Projektion



PA = Pfortader; VCCa = V.cava caudalis; LMV = linke Magenvene; MV = Milzvene  
 Der Katheter wurde von der V. cava caudalis (VCCa) ausgehend durch die V. phrenica caudalis(\*) bis in die V. mesenterica geführt. Das Kontrastmittel färbt die V. mesenterica, die PA, die MV und die LMV, welche über den Shunt in die V. phrenica caudalis mündet, an.

### 3.2.3.3 Pfortaderentwicklung und hämodynamische Daten

Der Grad der Pfortaderausbildung, die Pfortadergröße, sowie die hämodynamischen Daten im ungeblockten und geblockten Zustand sind in der folgenden Tabelle 7 zusammengefasst.



Tabelle 7: Pfortadergradiententwicklung, sowie hämodynamische Daten und Druckwerte im nativen und geblockten Zustand

Pat.-Nr.	PA-Grad		PA-Größe	PA Druck [cmH <sub>2</sub> O]		VCCr Druck [cmH <sub>2</sub> O]		HF [/min]		BDs [mmHg]		
	ug	gb		ug	gb	ug	gb	ug	gb	ug	gb	ug
1	3	4	PH	7,5	15	2,5	2	83	76	85	79	-6
2	4	4	N	3,5	13,5	2,5	2,5	81	74	88	83	-5
3*	4	4	N	9,5	12,5	2,5	1	92	88	84	83	-1
4	3	4	N	3,5	12,5	2,5	1,5	82	85	62	64	2
5	4	4	N	12,5	15	2,5	3	101	90	73	64	-9
6*	4	4	N	3,5	8	2,5	-1	64	65	81	73	-8
7 <sup>#</sup>	1	4	H	3,5	29,5 <sup>#</sup>	2,5	-2	116	87	65	74	9
8 <sup>#</sup>	1	3	H	6	34 <sup>#</sup>	2,5	-4,5	87	98	64	62	-2
9*	4	4	N	7,5	12	2,5	-0,5	56	56	63	59	-4
10	1	4	N	5	8,5	2,5	2	78	72	81	77	-4
11*	4	4	N	9	8,5	2,5	0,5	67	72	92	87	-5
12*	3	4	PH	3	12	2,5	0	66	70	87	79	-8
13	3	4	N	9	16,5	2,5	1,5	65	60	67	65	-2
14 <sup>#</sup>	3	4	H	7,5	38,5 <sup>#</sup>	2,5	1	120	90	50	30	-20*
15 <sup>#</sup>	3	4	H	10,5	36,5 <sup>#</sup>	2,5	-1,5	58	59	50	45	-5

Fortsetzung Tabelle 7: Pfortadergradiententwicklung, sowie hämodynamische Daten und Druckwerte im nativen und geblockten Zustand

Pat.-Nr.	PA-Grad		PA-Größe	PA Druck [cmH <sub>2</sub> O]		VCCr Druck [cmH <sub>2</sub> O]			HF [1/min]			BDs [mmHg]		
	ug	gb		ug	gb	ug	gb	gb-ug	ug	gb	gb-ug	ug	gb	gb-ug
16	3	3	PH	6	15	9	2,5	0	60	59	-1	85	79	-6
17*	3	4	N	5	9,5	4,5	2,5	0	87	91	4	65	66	1
18 <sup>#</sup>	1	4	N	3,5	14	10,5 <sup>#</sup>	2,5	1	68	67	-1	149	147	-2
19*	3	4	N	3,5	10	6,5	2,5	1	63	61	-2	50	55	5
20 <sup>#</sup>	1	4	H	5	19,5	14,5 <sup>#</sup>	2,5	0,5	64	70	6	68	56	-12*
21 <sup>#</sup>	1	4	H	3,5	34 <sup>#</sup>	30,5 <sup>#</sup>	2,5	-2	72	72	0	64	32	-32*
22 <sup>#</sup>	3	4	PH	3,5	16,5	13 <sup>#</sup>	2,5	1,5	85	73	-12	83	82	-1
23 <sup>#</sup>	1	4	H	3	32 <sup>#</sup>	29 <sup>#</sup>	2,5	-1	65	73	8	49	28	-21*
24 <sup>#</sup>	3	4	H	5	24,5 <sup>#</sup>	19,5 <sup>#</sup>	2,5	-1	91	101	10	73	47	-26*
25 <sup>#</sup>	2	4	H	3,5	22 <sup>#</sup>	18,5 <sup>#</sup>	2,5	1	62	60	-2	61	50	11*
Bereich	1-4	3-4		3-12,5	8-38,5	-0,5-31,0	2,5-2,5	-4,5-3	56-120	56-101	-30-11	49-149	28-147	-32-11
Median/ Mean±SD	3	4		5,7 ± 2,7	18,8 ± 9,7	13,1 ± 10,0	2,5	0,4 ± 1,7	72	72	-1	68	65	-5

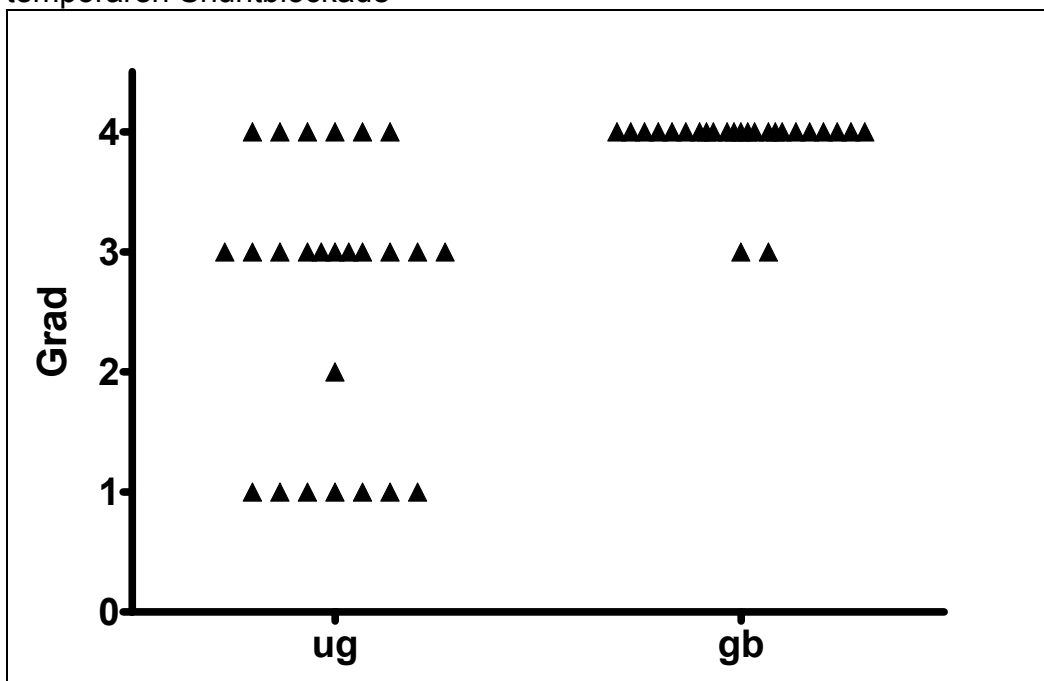
ug = ungeblockter Shunt, gb = geblockter Shunt; PA = Pfortader; N = normal (> 100% der 10. Rippe), H = Hypoplasie (< 50% der 10. Rippe); PH = partielle Hypoplasie (50 - 100% der 10. Rippe); VCCr = Vena cava cranialis; Diff = Differenz; HF = Herzfrequenz; BDs = systolischer arterieller Blutdruck; <sup>#</sup> = Portale Druckerhöhung (PA Druck geblockt > 20 cmH<sub>2</sub>O oder PA-Druckanstieg > 10 cmH<sub>2</sub>O); \* = hämodynamische Hinweise auf portale Hypertension (VCC Druckabfall > 1 cmH<sub>2</sub>O, systolischer Blutdruckabfall > 10mmHg; HF Anstieg > 10°Schläge/min)

In der ungeblockten Angiographie war der PA-Grad 3 (1 – 4; s. Abbildung 10). Insgesamt sieben von 25 Hunden hatten keine Entwicklung der intrahepatischen Pfortadergefäße (PA-Grad 1), dagegen hatten sechs Patienten eine Pfortaderentwicklung mit Gewebeanfärbung in allen Ästen (PA Grad 4, s. Abbildung 11). Bei vollständiger Shuntblockade war bei 18 Hunden eine stärkere PA-Durchblutung darstellbar (s. Abbildung 12), so dass der PA-Grad insgesamt den Medianwert 4 (3 – 4; s. Abbildung 10) annahm. Die Zunahme der angiographisch darstellbaren Pfortaderentwicklung durch die Shuntblockade war signifikant (Wilcoxon signed Rank Test;  $p = 0,0001$ ).

Aufzweigungen der Pfortaderäste ohne Lebergewebsanfärbung (PA-Grad 3) zeigte sich bei 2/25 Hunde. Bei 23 von 25 Hunden war angiographisch eine Pfortaderentwicklung mit Lebergewebsanfärbung (PA Grad 4) in allen Pfortaderästen nachweisbar.

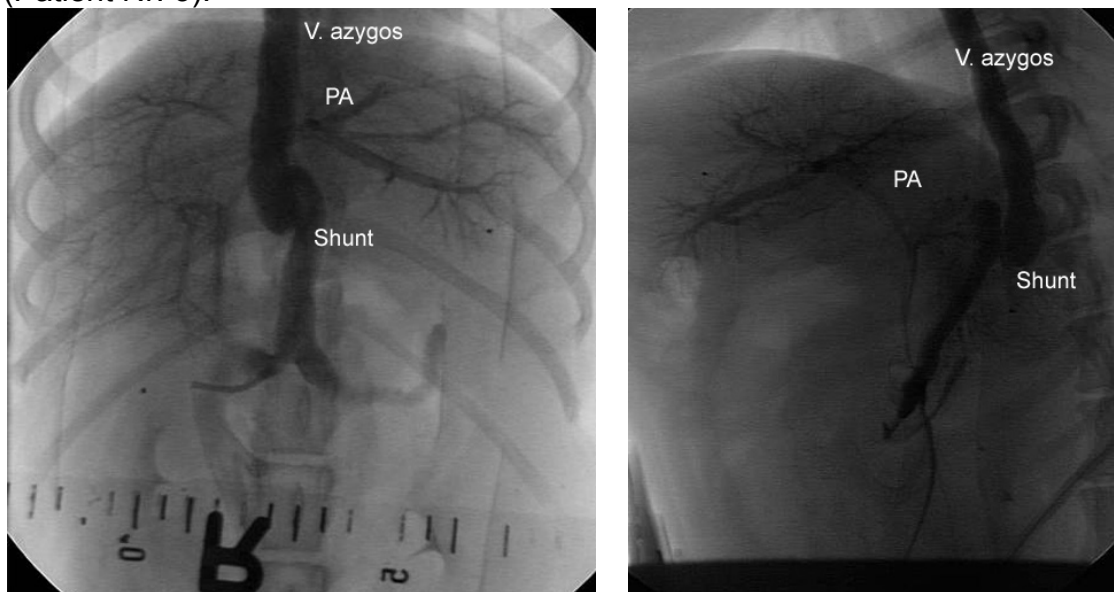
Bei zwölf Hunden zeigte sich eine normale Ausbildung der intrahepatische Pfortader, bei neun bzw. vier lag eine Hypoplasie bzw. partielle Hypoplasie vor.

Abbildung 10: Angiographischer Pfortaderentwicklungsgrad vor und während der temporären Shuntblockade



ug = ungeblockt; gb = geblockt

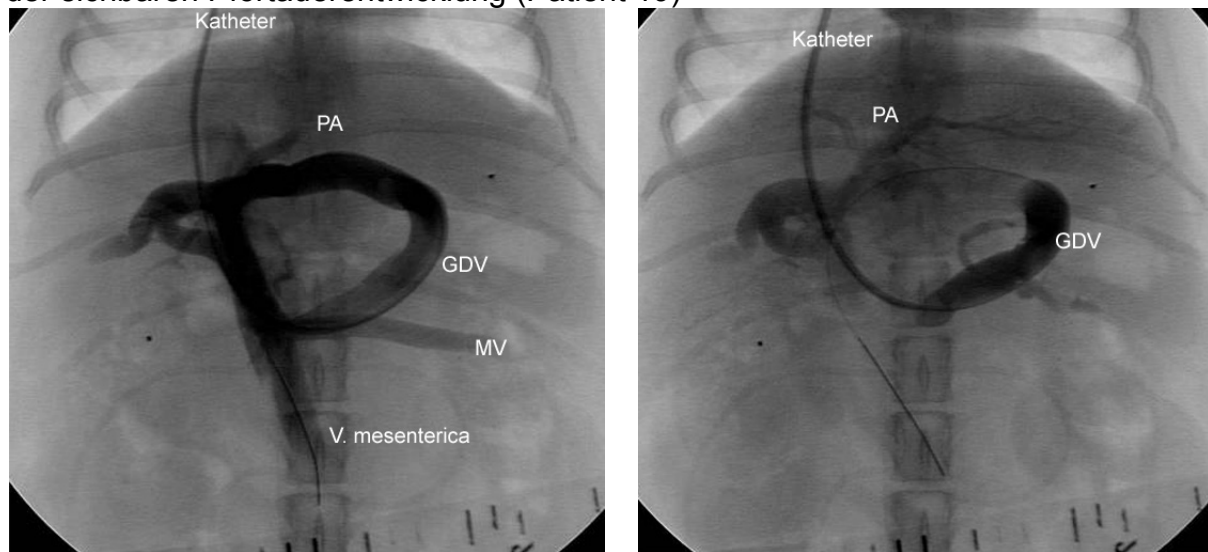
Abbildung 11: Angiographie im ungeblockten Zustand bei PA Grad 4 in allen Ästen (Patient Nr. 3).



PA = Pfortader

Ein 4 F Katheter wurde über die V. azygos bis in die V. mesenterica platziert. Das Kontrastmittel färbt neben dem PA-Stamm, die einzelnen PA-Äste sowie das Leberparenchym an (PA Grad 4).

Abbildung 12: Angiographie im ungeblockten und geblockten Zustand mit Zunahme der sichtbaren Pfortaderentwicklung (Patient 19)



PA = Pfortader; GDV = V. gastroduodenale; MV = Milzvene

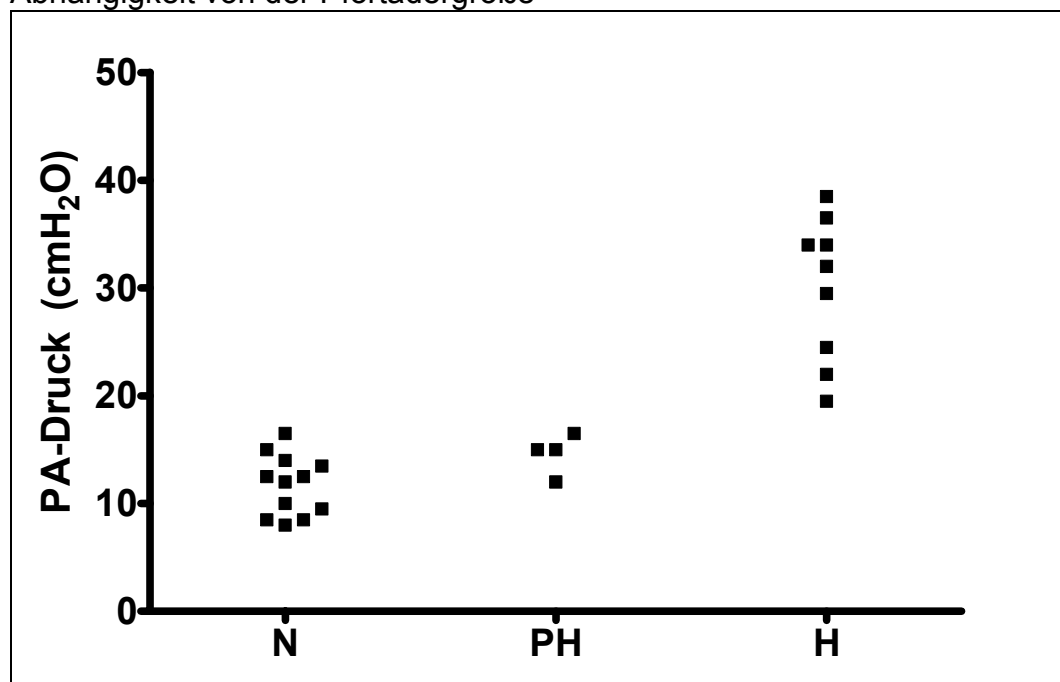
Links: ungeblockte Angiographie: Ein 4 F Katheter wurde von der V. cava caudalis (VCCa) durch den Shunt über die Gastroduodenalvene bis in die Mesenterialvene platziert. Das Kontrastmittel färbt neben dem PA-Stamm auch intrahepatische Pfortaderaufzweigung an, verursacht aber keine Gewebeanfärbung (PA Grad 3). Rechts geblockte Angiographie: Die Gastroduodenalvene wurde mit einem 5 F Wedge-Katheter geblockt. Das Kontrastmittel färbt neben dem PA-Stamm und den PA-Ästen zusätzlich das Leberparenchym an (PA Grad 4).

Während des temporären Shuntverschlusses stieg der Druck in der PA vom Mean  $5,7 \pm 2,7$  cmH<sub>2</sub>O (3,0 - 12,5) auf den Mean  $18,8 \pm 9,7$  cmH<sub>2</sub>O (8,0 – 38,5) an.

Jeweils sieben Hunde hatten eine milde portale Hypertension (mindestens ein indirektes Anzeichen) bzw. keinen Hinweis auf eine portale Hypertension.

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang (Kruskal-Wallis Test;  $P = 0,0001$ ) zwischen dem Pfortaderdruck bei Shuntblockade und der angiographisch beurteilten Pfortadergöße (Abbildung 13).

Abbildung 13: Pfortaderdruck während der temporären Shuntblockade in Abhängigkeit von der Pfortadergröße



N = normale Pfortadergröße, PH = partielle Hypoplasie; H = Hypoplasie

### 3.2.3.4 Coil-Implantation und intraoperative Komplikationen

Gemäß dem gemessenen Shuntdurchmesser (s. Tabelle 6) wurde ein 8 mm bzw. 10 mm Coil bei zehn bzw. zwölf Hunden ausgewählt, der kleinste (6 mm) Coil kam 2-mal bzw. der größte (12 mm) 1-mal zum Einsatz.

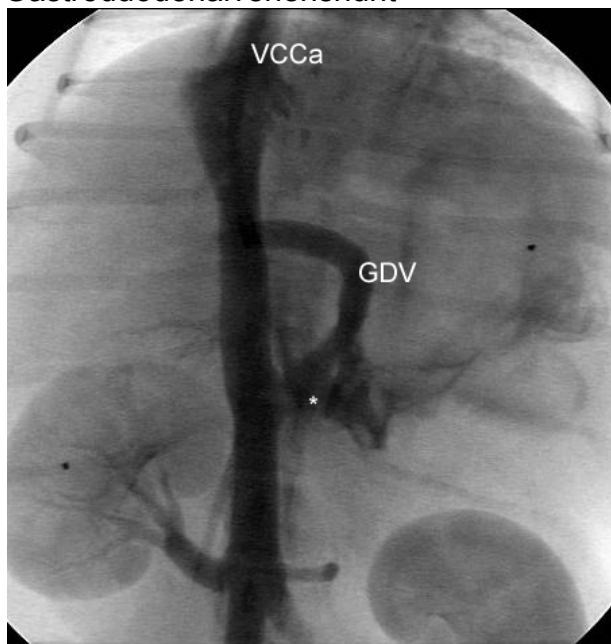
Bei 23/25 Hunden konnte der initial ausgewählte Coil erfolgreich in das Shuntgefäß implantiert werden. Eine Coil-Dislokation kam nicht vor.

Bei zwei kleinen Hunden (Patient Nr. 13: 2,1 kg bzw. Nr. 14: 2,3 kg) mit einem Portocavalen Shunt ausgehend von der Gastroduodenalvene kam es bei Katheterrepositionierung während der Coil-Applikation zur Perforation des Shunts unmittelbar an der Mündung zur VCCa (s. Abbildung 14). Beide Patienten erhielten zur Neutralisation des bereits verabreichten Heparin Protamin<sup>a</sup> (100 I.E./kg) intravenös über fünf Minuten. Bei Patient Nr. 13 kam die Blutung zum stehen, die Narkose wurde ausgeleitet und ein leichter Bauchverband wurde angelegt.

<sup>a</sup> Protamin ME 1000 I.E./ml, Meda, Bad Homburg Deutschland

Der Hund erholte sich ohne Komplikationen. Drei Monate später wurde die Implantation eines kommerziell erhältlichen Coils<sup>a</sup> über einen 5 F Implantationskatheter erfolgreich durchgeführt. Bei Patient Nr. 14 kam es auf Grund der schweren Abdominalblutung zum Kreislaufversagen. Die Reanimation war erfolglos.

Abbildung 14: Angiographische Darstellung einer Shuntperforation bei einem Gastroduodenalvenenshunt



VCCa = V. cava caudalis; GDV = V. gastroduodenale. Das Kontrastmittel wird über den Katheter in die VCCa injiziert. Die VCCa und die GDV sind dargestellt. Im Bereich der Shuntperforation (\*) findet sich unregelmäßig dargestelltes Kontrastmittel.

Die Dauer des Kathetereingriffs bei 23 Hunden mit erfolgreicher Coil-Implantation lag im Median bei 2,6 Stunden (1,9 – 4,5 Stunden).

### 3.2.4 Komplikationen nach Coil-Implantation

Bei 23 Hunden wurde ein Coil implantiert, davon zeigten vier Hunde Major-Komplikationen, welche in drei Fällen tödlich verliefen. Minor-Komplikationen waren bei insgesamt 13/22 Hunden zu finden.

---

<sup>a</sup> Tornado Coil MWCE-35-10/3, Cook GmbH, Mönchengladbach, Deutschland

### 3.2.4.1 Major-Komplikationen

Eine **schwere portale Hypertension** trat bei 1/23 Hunden auf. Dieser Patient (Nr. 8) entwickelte ca. 30 Minuten nach Coil-Implantation blasse Schleimhäute und eine deutliche Zunahme des Abdomenumfangs. Der Patient zeigte eine Bradykardie von 70 Schlägen/min mit einer Hypotonie von systolisch 50 mmHg. Es wurde durch den implantierten Coil ein 4 F Cobra-Katheter bis in die PA gelegt. Eine Druckmessung zeigte einen PA-Druck von 45 cmH<sub>2</sub>O. Daraufhin erfolgte eine Lysetherapie mit einem rekombinanten Tissue Plasminogen Aktivator (Reteplase<sup>a</sup>). Daraufhin sank der Druck in der PA auf 8 cmH<sub>2</sub>O. In der Sonographie des Abdomens konnte ein korpuskulärer hochgradiger Aszites gefunden werden. Bei Punktion bestätigte sich eine abdominelle Blutung. Trotz eingeleiteter Reanimationsmaßnahmen und die Verabreichung von Erythrozytenkonzentrat verstarb der Hund. Die Sektion ergab eine Ruptur der Milz.

**Generalisierte Krampfanfälle** zeigten sich bei 2/22 Hunden erstmals nach dem Eingriff.

Bei Patient Nr. 6 traten die Anfälle am 2.Tag nach dem Eingriff auf. Er erhielt initial einen Propofol<sup>b</sup>-Bolus (5 mg/kg i.v.) und im Anschluss eine Propofol-Dauertropfinfusion (0,5 mg/kg/min) über 24 Stunden.

Weiterhin wurde initial ein Phenobarbital<sup>c</sup>-Bolus (15 mg/kg) langsam intravenös verabreicht und in den Folgetagen mit 4-mal tgl. 3 mg/kg ausschleichend auf 2-mal tgl. 3 mg/kg fortgeführt. Erneute Anfälle traten während des Klinikaufenthaltes nicht auf. Der Patient erholte sich langsam und bekommt seitdem dauerhaft antiepileptische Therapie mit Phenobarbital (3 mg/kg q12h) und Kaliumbromid<sup>d</sup> (30 mg/kg q24h) und zeigt seitdem ca. ein bis zwei Anfälle pro Jahr (Dauer ca. 3 Minuten).

---

<sup>a</sup> Rapilysin, Roche GmbH, Penzberg, Deutschland

<sup>b</sup> PropoFlo Vet, Albrecht, Aulendorf, Deutschland

<sup>c</sup> Luminal Injektionslösung, Desitin, Hamburg, Deutschland

<sup>d</sup> DibroBe Mono, Dibropharm, Baden-Baden, Deutschland



---

Patient Nr. 25 zeigte 15 Stunden nach dem Eingriff eine deutliche Dyspnoe mit einseitiger alveolärer Lungenverschattung ohne Hyperkapnie (venöses  $p\text{CO}_2$  44,1 mmHg). 58 Stunden nach dem Eingriff zeigten sich generalisierte Anfälle. Diese wurden initial mit einem Propofol-Bolus (5 mg/kg i.v.) und im Anschluss mit einer Propofol-Dauertropfinfusion (0,5 mg/kg/min) über sechs Stunden therapiert. Zwischenzeitlich musste er aufgrund einer Hyperkapnie (venöses  $p\text{CO}_2$  = 63,9 mmHg) beatmet werden. Daraufhin besserte sich der Zustand und der Patient konnte extubiert werden. Weiterhin wurde eine Therapie mit dem Benzodiazepinantagonisten Flumazenil<sup>a</sup> als Bolus (0,02 mg/kg) und anschließend als Dauertropfinfusion (0,1 mg/kg über 12 h) und Phenobarbital 2-mal täglich 2 mg/kg i.v. verabreicht. In den folgenden 29 Stunden zeigte der Patient 2-malige Krampfanfälle. 69 Stunden nach Intervention entwickelte der Hund einen Atem- und Herz-Kreislaufstillstand. Die eingeleiteten Reanimationsmaßnahmen waren zunächst erfolgreich. Der Hund verstarb jedoch aufgrund der schweren respiratorischen Insuffizienz. Die pathologische Untersuchung zeigte eine mittelgradige desquamatoöse Pneumonie.

---

<sup>a</sup> Anexat, Roche, Mannheim, Deutschland

Patient Nr. 23 verstarb an den Folgen eines **perforierenden Darm-Ulcus** neun Tage nach Intervention. 30 Stunden nach Intervention war eine deutliche Bauchumfangsvermehrung auffällig, die sich in der sonographischen Untersuchung als hochgradig korpuskuärer Aszites darstellte. Die Punktion zeigte eine blutige Flüssigkeit mit einem HTK von 18%. Zu diesem Zeitpunkt wurde die s.c. Heparintherapie abgesetzt und die Heparintherapie nur noch mit der kontinuierlichen Gabe weiter fortgesetzt. Der Bluthämoglobinwert sank zwischenzeitlich unter 4,0 mmol/l, so dass ein Erythrozytenkonzentrat verabreicht wurde. Der Hund wurde am fünften Tag nach Intervention erneut auffällig mit deutlichen abdominalen Schmerzen, die mit Buprenorphin 4-mal tgl. 0,01 mg/kg KGW therapiert wurden. Am sechsten Tag zeigte sich eine übergelaufene ACT (> 999 Sekunden). Die kontinuierliche Heparintherapie wurde daraufhin abgesetzt. Am siebten Tag nach dem Eingriff entwickelte der Hund Tenesmus ani mit Meläna, Erbrechen, zum Teil auch blutig und eine deutlich Zunahme des Aszites. Die Gerinnungsdiagnostik ergab Hinweise auf eine disseminierte intravaskuläre Gerinnung (Thrombozytenzahl =  $15 \times 10^9/L$ , PT = 36,6 sec und aPTT > 400 sec). Der Patient entwickelte plötzliche Atemnot mit einer alveolären diffusen Lungenverschattung auf der rechten Lungenhälfte. Trotz Transfusion von plättchenreichem Plasma und Erythrozytenkonzentrat konnte die Gerinnungstörung nicht gestoppt werden und der Patient verstarb infolge einer Lungenblutung. Die Sektion zeigte ein perforiertes Colonulcus mit einer subakuten eitrigen Peritonitis mit Granulationsgewebsbildung und Ablagerung von Darminhalt auf dem Peritoneum. In der Lunge konnte eine ausgeprägte alveoläre Blutung gefunden werden.

#### 3.2.4.2 Minor-Komplikationen

Als Minor-Komplikationen traten lokale Blutungen bei 6/22 Hunden auf. Die Entwicklung von Aszites konnte bei 13 von 19 ausgewerteten Hunden im Laufe der ersten Woche beobachtet werden.

**Blutungen an der ZVK-Eintrittsstelle** fanden sich bei 3/22 Hunden am ersten bzw. zweiten Tag nach der Intervention, bedurften aber keiner Therapie.

**Subkutane Blutungen** fanden sich bei 3/22 Hunden an der seitlichen Brustwand (n = 1) oder der ventralen Bauchwand (n = 2). Alle drei zeigten klinische Anzeichen einer Anämie und mussten mit einem Erythrozytenkonzentrat behandelt werden. Bei zwei Hunden wurden die s.c. Blutungen erst nach dem regulären Absetzen des Heparins (Patient Nr. 2: sechs Tage nach Intervention; Patient Nr. 18: zwei Tage nach Intervention) auffällig. Beide Patienten erholten sich innerhalb von wenigen Stunden. Beim dritten Hund traten die Blutungen bereits 24 Stunden nach der Intervention, also während der Heparintherapie, auf. Sie waren so schwerwiegend, dass sie zum frühzeitigen Absetzen der subkutanen Heparininjektionen führten und das Heparin ausschließlich durch die kontinuierliche intravenöse Gabe fortgesetzt wurde. Bei allen drei Hunden lag die mittlere ACT in den letzten 24 Stunden vor dem Auftreten der Blutung unter 200 Sekunden (197, 194 bzw. 120 Sekunden, gelistet in der zeitlichen Reihe der Blutungsdetektion). Zum Zeitpunkt der Blutung zeigten alle drei Hunde eine Thrombopenie (54, 81 bzw. 85 x 10<sup>9</sup>/l, Reihenfolge wie zuvor).

Bei 19 erfolgreich behandelten Hunden mit gleichzeitig regulärem Heparinmanagement (i.v. und s.c.) wurde die **Aszitesausbildung** ausgewertet. Sechs Hunde hatten nie Aszites. Bei den anderen 13 zeigte sich Aszites mit einem maximalen Grad 1 (n=4) bzw. Grad 2 (n=9) im Laufe der ersten Woche. Die mediane Gesamtdauer des Aszites bei diesen Hunden betrug vier Tage (1 – 6 Tage). Der geblockte Pfortaderdruck war signifikant (P = 0,0389; Kruskal-Wallis Test) assoziiert mit den Aszites Graden (s. Abbildung 15) und signifikant korreliert (P = 0,0482, R 0,4587; Spearman Korrelation, s. Abbildung 16) zur Dauer des Aszites.

Abbildung 15: Zusammenhang zwischen maximalem Grad des Aszites und geblocktem Pfortaderdruck

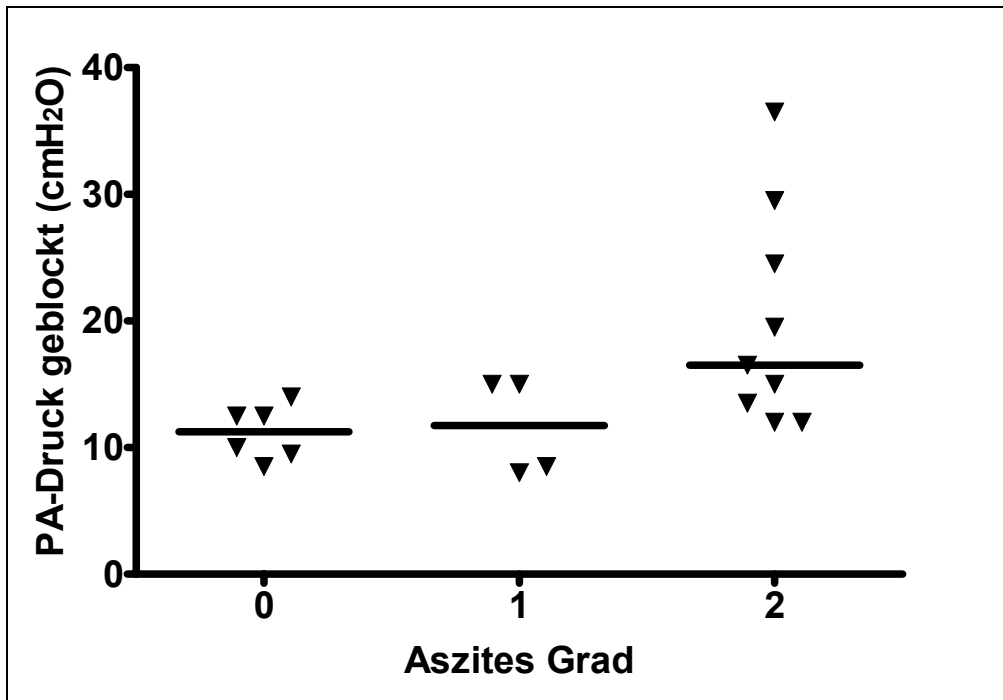
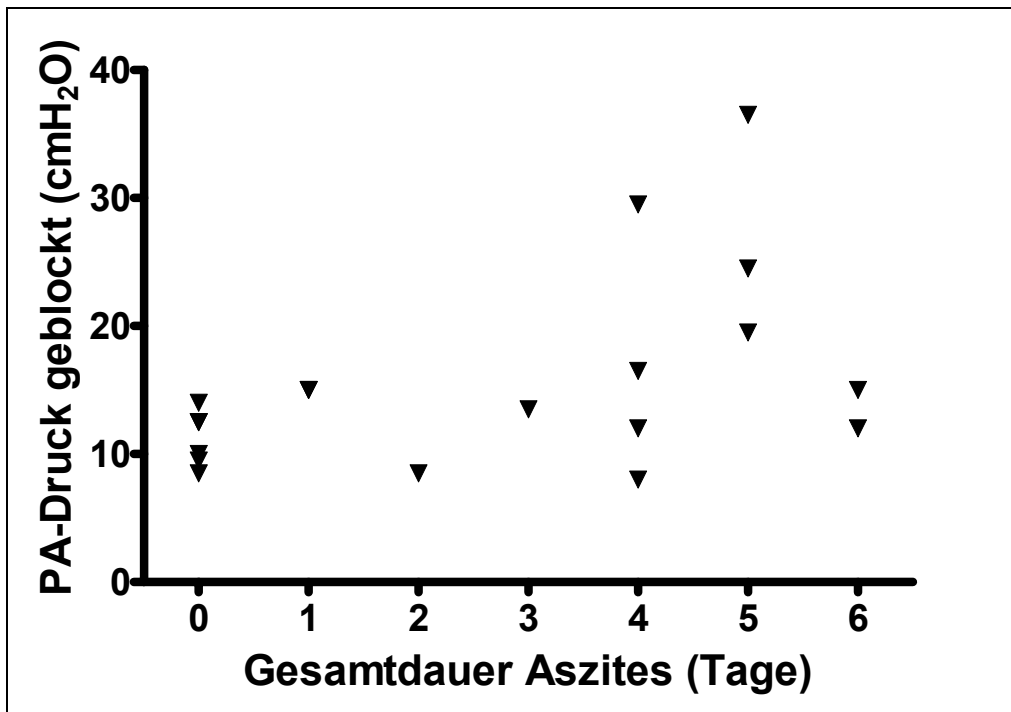


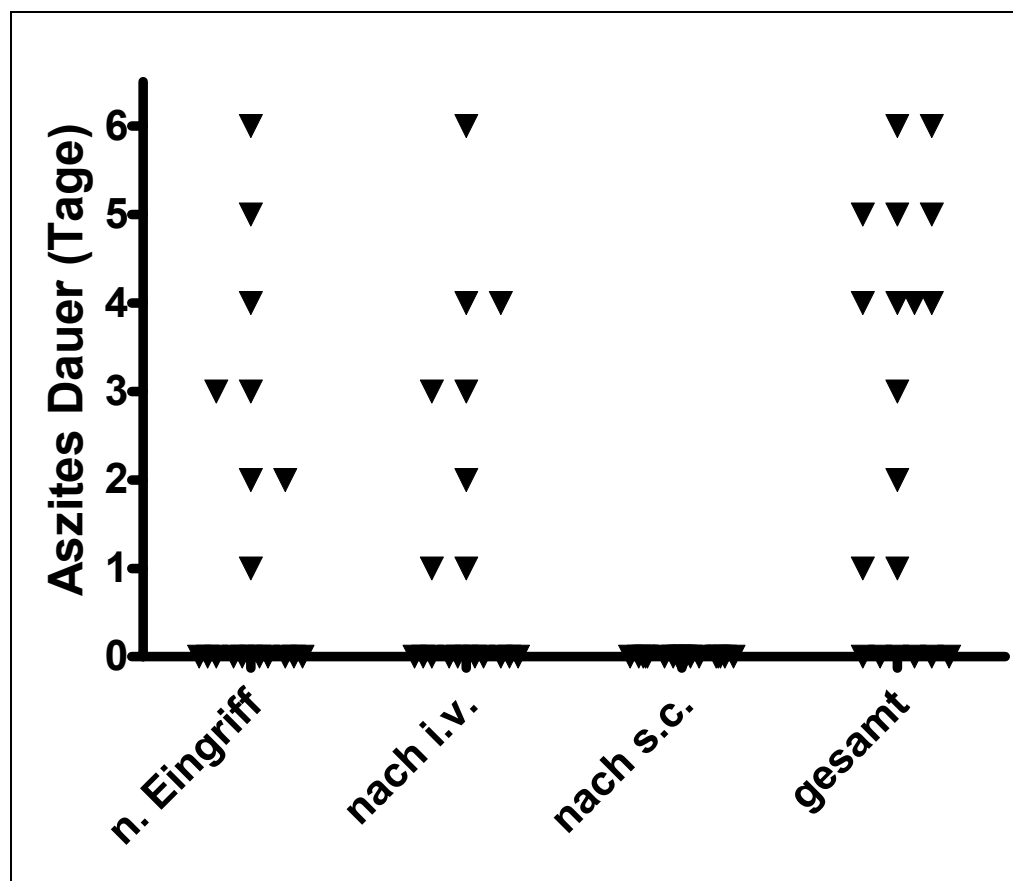
Abbildung 16: Zusammenhang zwischen Dauer des Aszites und Pfortaderdruck



Das zeitliche Auftreten des Aszites wurde in drei Abschnitte (unmittelbar nach Intervention; nach Absetzen der intravenösen Therapie; nach Absetzen der subkutanen Therapie) gegliedert. Die Dauer des Aszites in den drei Abschnitten und die Dauer insgesamt werden in Abbildung 17 dargestellt.

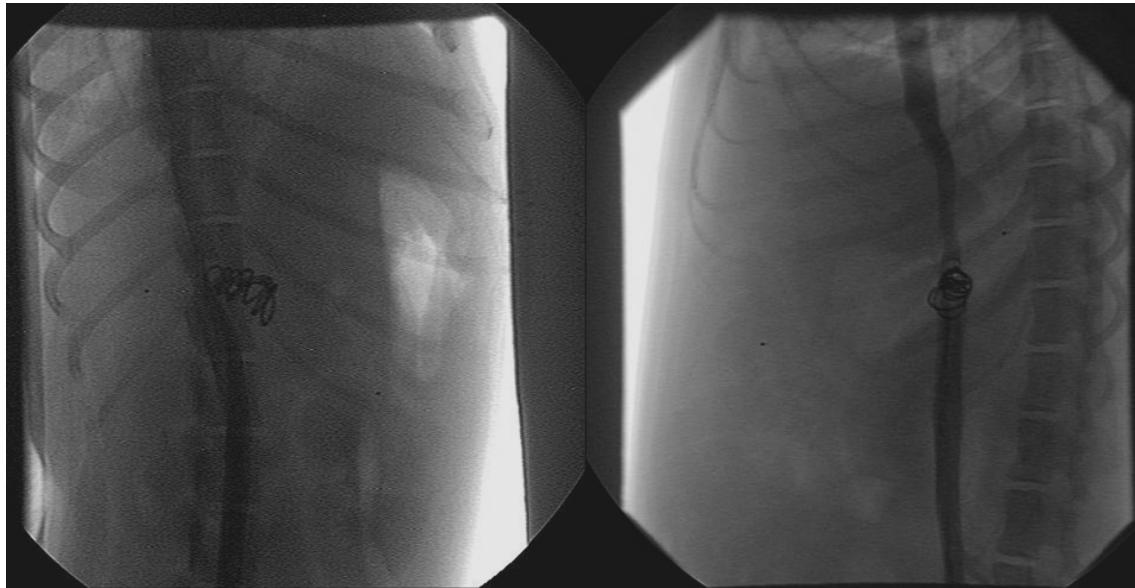
Bei 8/19 Hunden zeigte sich Aszites unmittelbar nach der Intervention mit einer medianen Dauer von 3 Tagen (1 - 6 Tage). Nach dem Absetzen der kontinuierlichen Heparintherapie entwickelten erneut drei Hunde erneut und fünf Hunde erstmals Aszites, die mediane Dauer betrug 3 Tage (1 – 6 Tage). Nach Absetzen der subkutanen Therapie trat bei keinem der 19 Hunde Aszites auf. Die Gesamtdauer betrug im Median 3 Tage (0 – 6 Tage).

Abbildung 17: Aszites-Entwicklung in Abhängigkeit vom Heparin-Management



Bei einem Hund konnte in den sonographischen Kontrolluntersuchungen eine **Coil-Protrusion** in die VCCa gefunden werden. Dabei zeigte sich eine leichte Flussbeschleunigung (von 1,3 m/sec vor dem Coil auf 2,0 m/sec hinter dem Coil) in der V. cava caudalis. Die durchgeführte unselektive Angiographie über die Vena saphena lateralis zeigte eine geringgradige Erweiterung der VCCa vor dem Coil.

Abbildung 18: Unselektive Angiographie bei einem Hund mit Coil-Protrusion in die VCCa



Die Kontrastinjektion erfolgte in die V. saphena lateralis. Die VCCa ist vor dem Coil leicht breiter als hinter dem Coil.

### 3.2.5 Heparin-Management

Bei 19 Hunden erfolgte das im Studienprotokoll definierte Heparin-Management (i.v. und s.c.), diese wurden ausgewertet. Die Dauer der kontinuierlichen intravenösen Heparintherapie lag im Median bei 36 Stunden (24 - 168 Stunden). Bei zehn Hunden konnte die kontinuierliche intravenöse Heparintherapie bereits mit der ersten Schallkontrolle nach 24 - 36 Stunden abgesetzt werden. Die subkutane Heparintherapiedauer lag im Median bei 112 Stunden (48 – 204 Stunden). Die Differenz zwischen der kontinuierlichen intravenösen und subkutanen Therapie lag im Median bei 24 Stunden (24 – 156 Stunden). Bei 11 Hunden wurde die subkutane Heparintherapie bereits bei der ersten Schallkontrolle 24 – 36 Stunden nach Ende der i.v. Heparintherapie abgesetzt. Die Gesamtdauer der Heparintherapie betrug im Median 178 Stunden (72 – 336 Stunden).

### 3.2.6 Begleitende Therapie

Im Rahmen der Minor- und Major-Kompikationen erhielten insgesamt vier Hunde eine Bluttransfusion mit Erythrozytenkonzentrat. Zusätzlich wurden sechs Hunde mit einem Erythrozytenkonzentrat behandelt, da der Hämoglobinwert im Blut von 4,5 mmol/l unterschritten wurde.

Eine fresh-frozen Plasma-Transfusion wurde bei einem Hund verabreicht, da das gemessene Gesamtprotein unter 30 g/l gefallen war.

11/22 Hunde zeigten in den ersten Stunden nach der Intervention eine zu geringe Urinproduktion. Dies wurde mittels Furosemid (0,125 mg/kg i.v.) intravenös erfolgreich therapiert.

### 3.2.7 Kontrolluntersuchungen

#### 3.2.7.1 Anamnese und klinische Untersuchung 3-Monatskontrolle

Alle 20 Hunde wurden zur 3-Monatskontrolle in der Klinik vorgestellt. Sie erhielten zu diesem Zeitpunkt noch diätetische und medikamentelle Maßnahmen (s. Kapitel 3.1.5). Keiner der Hunde zeigte Anzeichen einer Hepathoencephalopathie, 19 Hunde waren für die Besitzer komplett unauffällig. Ein Hund (Patient Nr. 6) zeigte wie oben bereits erwähnt (s. Kapitel 3.2.4.1) weiterhin epileptische Anfälle, die unter Phenobarbital und Kaliumbromid stabil eingestellt waren. Klinisch konnten bei allen Hunden keine Auffälligkeiten gefunden werden.

#### 3.2.7.2 Funktioneller Verschluss und Komplettverschluss

Die folgende Tabelle 8 gibt eine Übersicht über den funktionellen Verschluss bewertet anhand des oralen Ammoniak-Toleranztests, sowie über den kompletten Verschluss beurteilt anhand der Pfortaderangiographie.

Tabelle 8: Ammoniak-Werte und angiographischer Shuntgrad zur 3- bzw. 12-Monatskontrolle

Patient-Nr.	3 Monate			12 Monate		
	NH <sub>3</sub> -0 [µmol/l]	NH <sub>3</sub> -30 [µmol/l]	Angiogr. Shuntgrad	NH <sub>3</sub> -0 [µmol/l]	NH <sub>3</sub> -30 [µmol/l]	Angiogr. Shuntgrad
1	7	23	0			
2	12	36	1			
3	7	40	0			
4	7	8	0			
5	9	20	1			
6	7	7	0			
7	7	7	0			
9	7	11	0			
10	7	85	→	31	42	1
11	58	30	0			
12	42	44	0			
15	16	253	→	Nd	Nd	Nd
16	7	13	0			
17	7	31	0			
18	22	65	→	7	22	1
19	26	29	1			
20	26	23	0			
21	7	286	→	13	182	2
22	7	10	0			
24	87	286*	→	18	43	1

NH<sub>3</sub>-0 = Ammoniak-Basalwert, NH<sub>3</sub>-30 = Ammoniak-Belastungswert; \* = Wert wurde angenommen, da Basalwert erhöht; ND = Nicht durchgeführt

Bei der **3-Monatskontrolle** wurde ein **funktionaler Shuntverschluss** (normaler Ammoniak-Toleranztest) bei 15 Hunden nachgewiesen. Die Portographie bestätigte den kompletten Shuntverschluss bei zwölf dieser Hunde und zeigte einen geringgradigen Restshunt bei drei Hunden.



Ein **funktionaler Restshunt bei der 3-Monatskontrolle** (veränderter Ammoniak-Basalwert oder -Belastungswert) zeigte sich bei fünf Hunden. Vier Hunde (Patient Nr. 10; Nr. 15; Nr. 18; Nr. 21) hatten ausschließlich einen erhöhten Belastungswert, bei einem Hund (Patient Nr. 24) war bereits der Basalwert erhöht (87  $\mu\text{mol/l}$ ). Bei diesen fünf Hunden wurde zu diesem Zeitpunkt keine Portographie durchgeführt.

Bei drei von vier Hunden zeigte sich bei der **12-Monatskontrolle ein funktioneller Shuntverschluss** (normaler Ammoniak-Toleranztest) aber ein geringgradiger Restshunt in der Portographie. Ein Hund (Patient Nr. 21) wies einen normalen Ammoniak-Basalwert aber einen erhöhten Ammoniak-Belastungswert (182  $\mu\text{mol/l}$ ) auf. Die Portographie bestätigte einen moderaten Restshunt. Der fünfte Hund (Patient Nr. 15) zeigte zum Zeitpunkt der 12-Monatskontrolle keine klinischen Beschwerden und wurde aufgrund der Entscheidung der Besitzer nicht weiter untersucht.

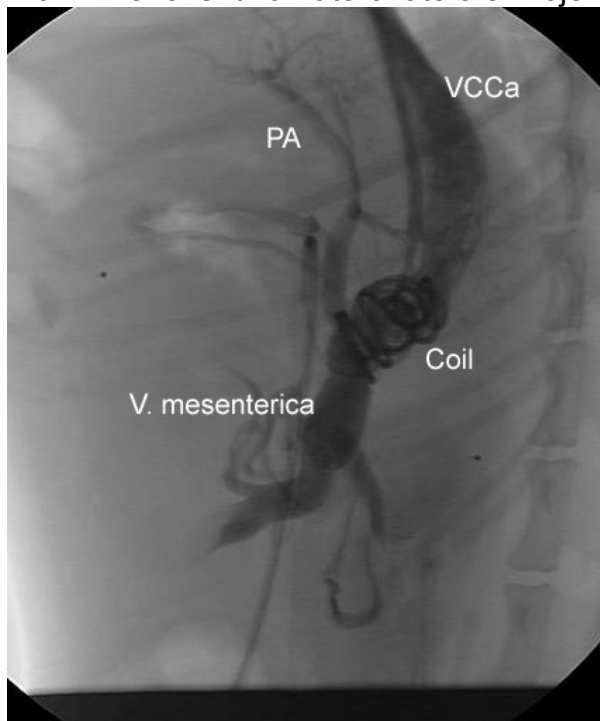
Insgesamt wurden 19 Portographien nach 3 ( $n = 15$ ) bzw. 12 ( $n = 4$ ) Monaten nach der Coil-Implantation durchgeführt. 2-mal erfolgte die Kontrastinjektion ins Milzgewebe. Eine direkte Injektion in die Pfortader wurde 12-mal nach transkutaner Milzvenenpunktion bzw. 5-mal nach einer Laparatomie mit Katheterisierung einer Jejunalvene durchgeführt. Die Milzgewebe-Angiographie wurde bei zwei Hunden vorgenommen, da hier eine Milzvenenpunktion nicht durchführbar war und durch die Milzgewebeinjektion eine ausreichende angiographische Darstellung gegeben war.

Insgesamt 7/19 Hunden zeigten einen Restshunt in der Angiographie. Dieser beruhte bei sechs Hunden auf einer unvollständigen Thrombose am Coil bei einem Milzvenenshunt (Grad 2; s. Abbildung 19) bzw. bei zwei Gastroduodenalvenenshunts (jeweils Grad 1, s. Abbildung 20) und bei drei Portoazygos Shunts (je Grad 1, s. Abbildung 21). Bei einem vierten Patienten mit einem Portazygos Shunt kam es durch eine Fehlposition des Coils zur Thrombose der V. azygos mit Kollateralisierung über die Vv. intervertebrales (s. Abbildung 22).

Bei einem weiteren Patienten mit einem Portazygos Shunt konnte ebenfalls eine geringgradige Protrusion des Coils in die V. azygos beobachtet werden.

In keiner der 19 Portographien zeigten sich erworbene portocavale Shunts, einzig bei drei Hunden gab es auf Grund eines Verschlusses der Milzvene Kollaterale von der Milz zur VCCa (s. Abbildung 23). Es handelte sich dabei um einen Hund mit einem portocavalen Shunt ausgehend von der Milzvene und um 2 Hunde mit einem Shunt ausgehend von der Gastroduodenalvene kombiniert mit der Milzvene.

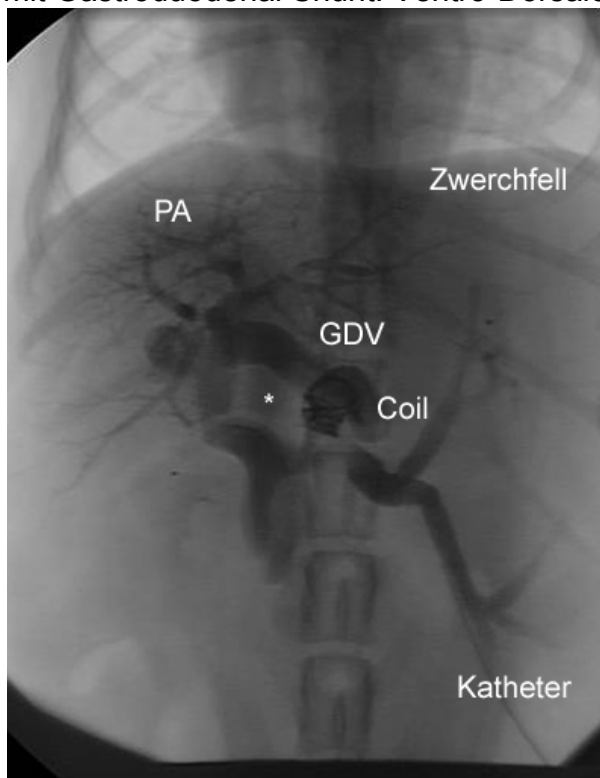
Abbildung 19: Mittelgradiger Restshunt durch den Coil bei einem Patienten (Nr. 21) mit Milzvenenshunt. Latero-laterale Projektion



PA = Pfortader; VCCa = V. cava caudalis

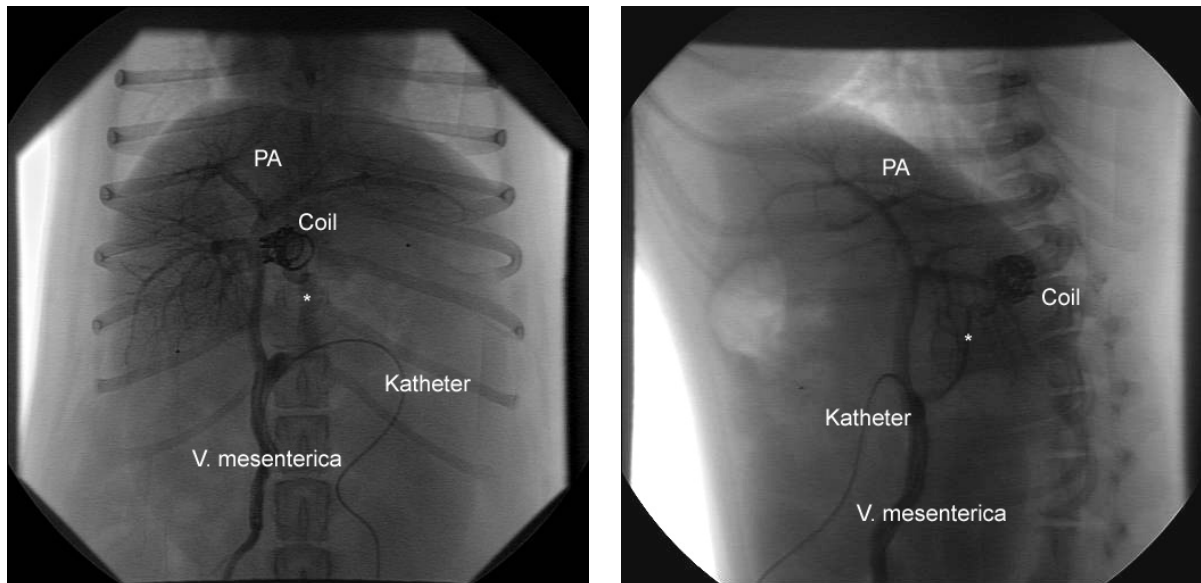
Ein Katheter wurde über die VCCa durch den Coil in die V. mesenterica gelegt. Nach Kontrastmittelinjektion färbt sich die V. mesenterica, die PA und die VCCa an. Die VCCa zeigt die gleiche Kontrastmitteldichte wie die PA (Restshunt Grad 2).

Abbildung 20: Geringgradiger Restshunt durch den Coil bei einem Patienten (Nr. 24) mit Gastroduodenal Shunt. Ventro-Dorsale Projektion.



PA = Pfortader; GDV = V. gastroduodenale; \* = ggr. Restshunt in der VCCa  
Ein Katheter wurde über die Milzvene bis in die V. mesenterica gelegt. Nach Kontrastmittelinjektion färbt sich neben der PA und den intrahepatischen Pfortaderästen die RMV (rechte Magenvene) und der Coil an. Des Weiteren finden sich ggr. Mengen an Kontrastmittel in der VCCa mit \* gekennzeichnet. Die VCCa hat eine deutlich geringere Kontrastmitteldichte als die PA: Restshunt Grad 1.

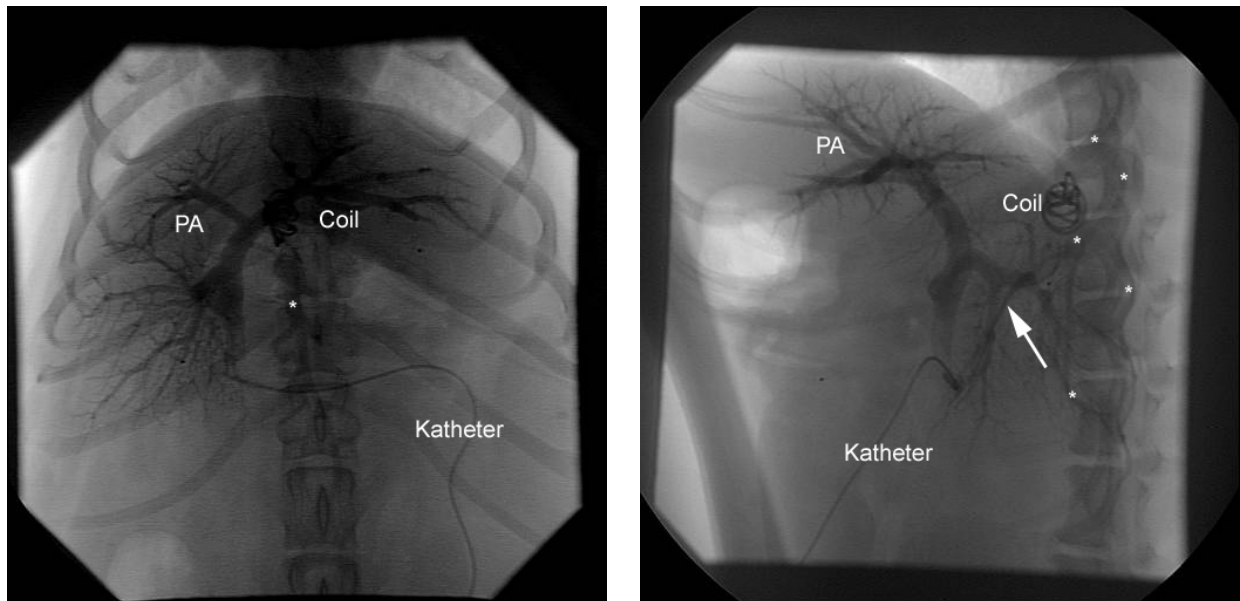
Abbildung 21: Geringgradiger Restshunt bei einem Hund (Nr. 2) mit einem Portoazygos Shunt. Ventro-dorsale und latero-laterale Projektion.



PA = Pfortader

Ein Katheter wurde über die Milzvene bis in die V. mesenterica eingebracht. Nach Injektion von Kontrastmittel färbt sich die PA inklusive der PA-Äste und des Lebergewebes (PA Grad 4) und der mit \* gekennzeichnete ggr. Restshunt.

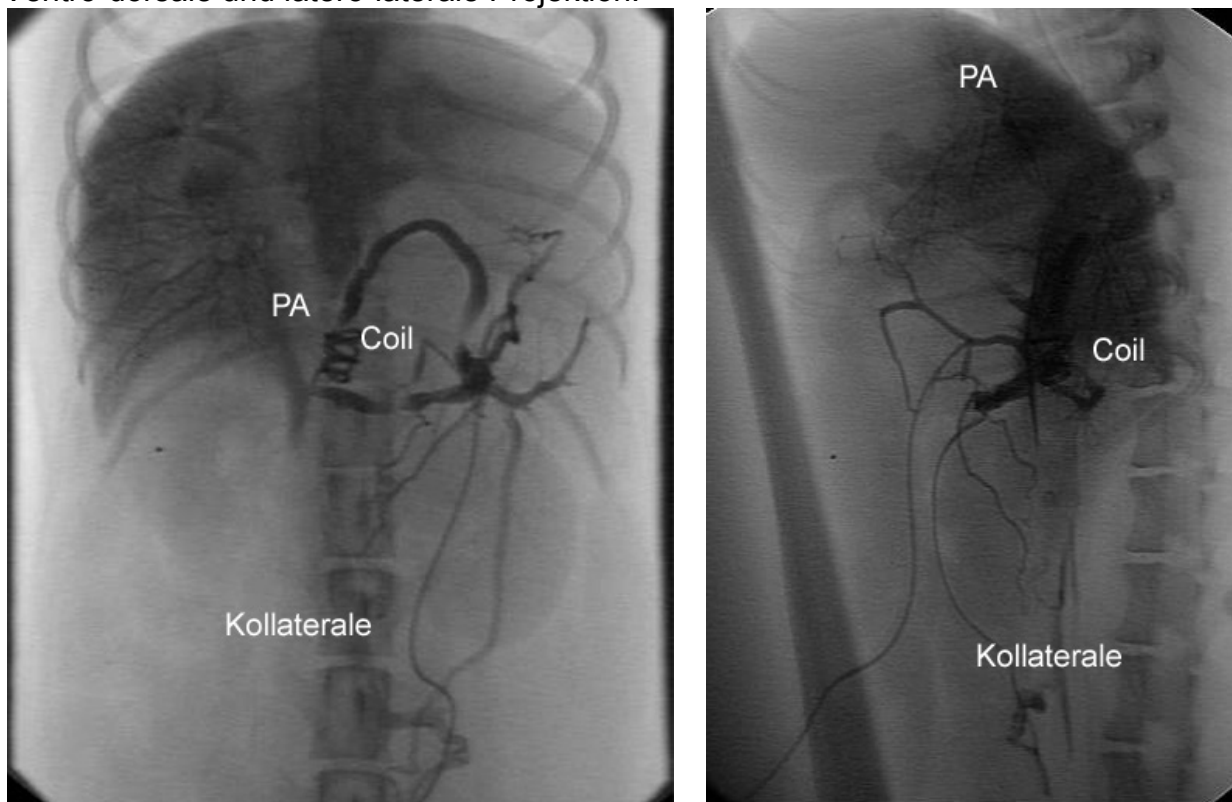
Abbildung 22: Geringgradiger Restshunt bei einem Hund (Nr. 10) mit einem Portoazygos Shunt. Ventro-dorsale und latero-laterale Projektion.



PA = Pfortader.

Nach Injektion von Kontrastmittel färbt sich die PA inklusive PA-Äste und Lebergewebe (PA Grad 4). Das ehemalige Shuntgefäß (Pfeil) führt Kontrastmittel in Richtung V. azygos, diese ist durch den Coil occludiert. Wenig Kontrastmittel fließt über die Vv. intervertebrales (\*) in die V. azygos.

Abbildung 23: Multiple erworbene Kollaterale von der Milz zur Vena cava caudalis. Ventro-dorsale und latero-laterale Projektion.



PA = Pfortader

Nach Injektion von Kontrastmittel färbt sich die PA inklusive PA-Äste und Lebergewebe (PA Grad 4) an. Es zeigen sich multiple Kollaterale von der Milz zur VCCa.

### 3.2.7.3 Vergleich von Ammoniak, Gallensäuren und Sonographie mit der Angiographie

Die folgende Tabelle 9 gibt eine Übersicht zu dem diagnostischen Tests: Ammoniak-Toleranztest, Gallensäuren-Stimulationstest und Sonographie im Vergleich zu den Ergebnissen der Angiographie bei 19 Hunden.

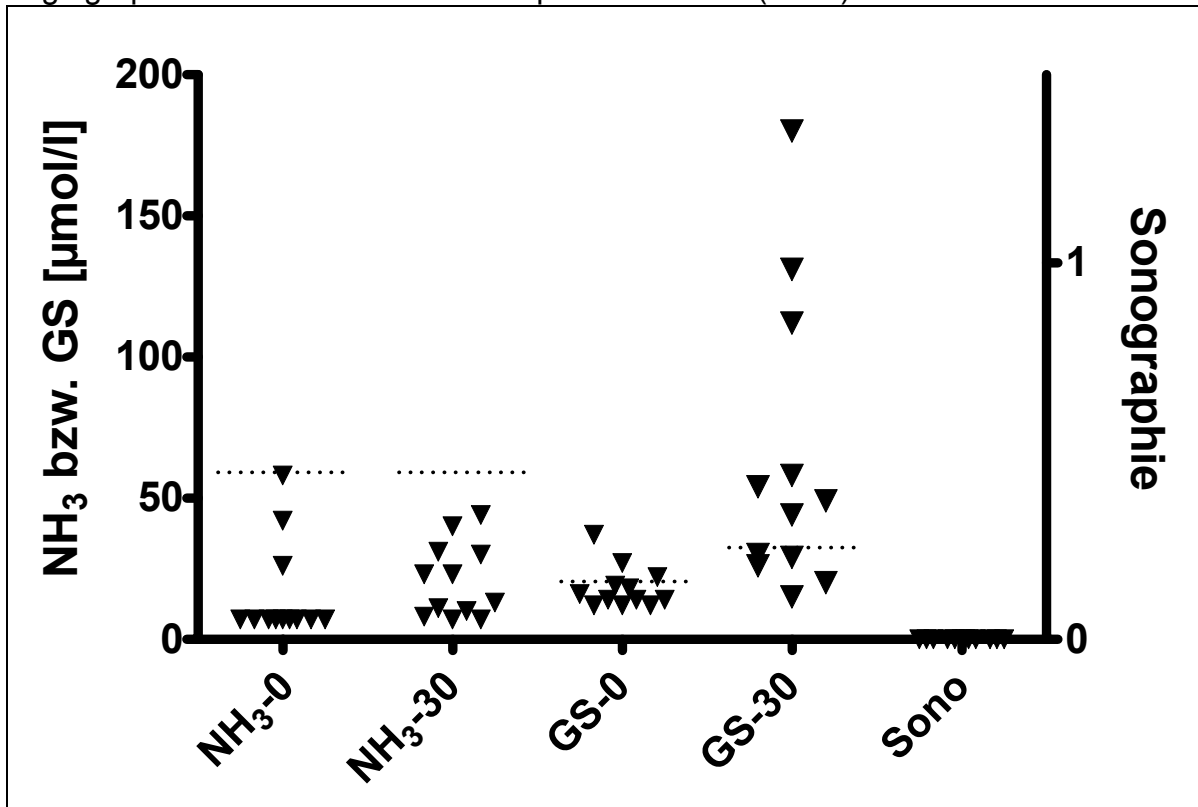
Tabelle 9: Vergleich von Ammoniak, Gallensäuren und Sonographie mit der Angiographie

Patient-Nr.	Zeitpunkt [Monate]	NH <sub>3</sub> -0 [μmol/l]	NH <sub>3</sub> -30 [μmol/l]	GS-0 [μmol/l]	GS-30 [μmol/l]	Sonographie [0-1]	Angiographie [0-1-2-3-]
1	3	7	23	19	30	0	0
2	3	12	36	260	475	1	1
3	3	7	40	14	180	0	0
4	3	7	8	14	112	0	0
5	3	9	20	24	26	0	1
6	3	7	7	37	54	0	0
7	3	7	7	16	49	0	0
9	3	7	11	27	44	0	0
10	12	31	42	23	55	1	1
11	3	58	30	22	20	0	0
12	3	42	44	12	26	0	0
16	3	7	13	12	131	0	0
17	3	7	31	12	15	0	0
18	12	7	22	142	562	1	1
19	3	26	29	25	39	0	1
20	3	26	23	18	29	0	0
21	12	13	182	184	370	1	2
22	3	7	10	14	58	0	0
24	12	18	43	121	287	1	1

NH<sub>3</sub>-0 = Ammoniak-Basalwert; NH<sub>3</sub>-30 = Ammoniak-Belastungswert,  
 GS-0 = Gallensäuren-Basalwert, GS-30 = Gallensäuren-Stimulationswert;  
 Sonographie Restshunt 0 = nein, 1 = ja; Angiographie 0-1-2-3 Restshuntgrade

Die Abbildung 24 bzw. Abbildung 25 zeigen die Ergebnisse für Hunde mit angiographisch bewiesenem Kompletverschluss (n=12) bzw. Restshunt (n=7).

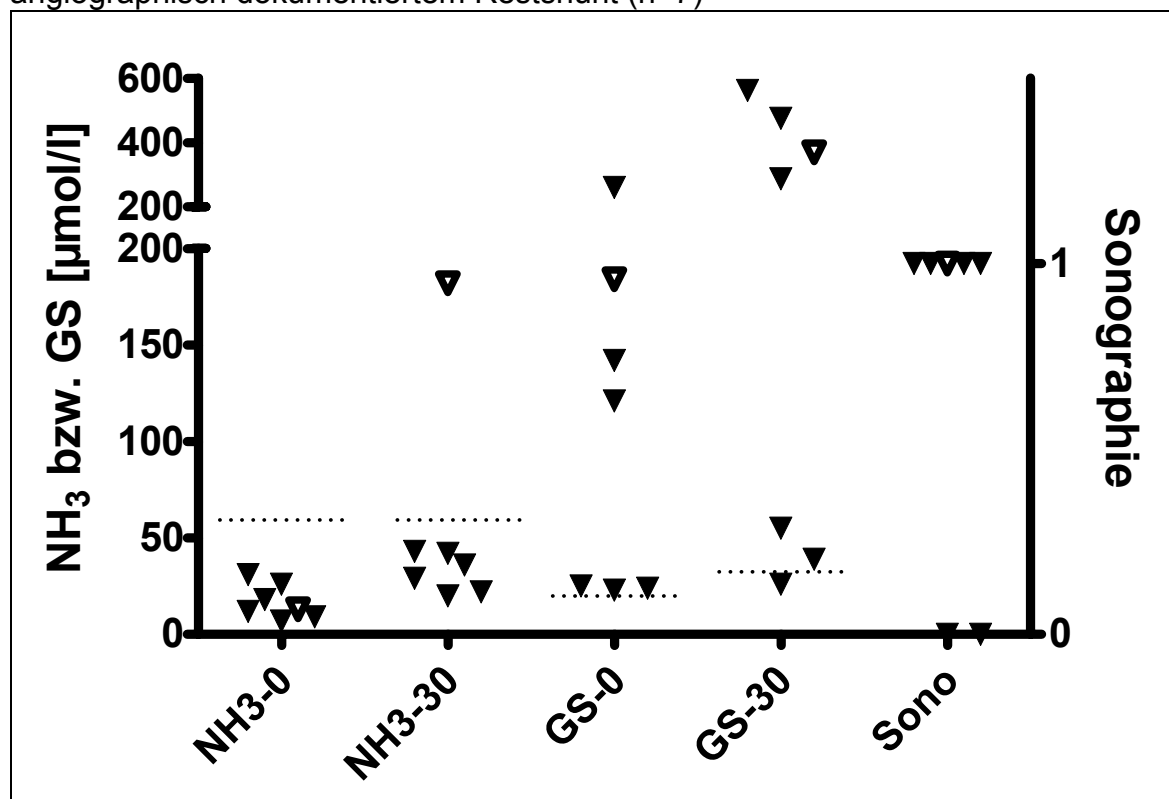
Abbildung 24: Ergebnisse von Ammoniak, Gallensäuren und Sonographie bei angiographisch dokumentiertem Kompletverschluss (n=12)



NH<sub>3</sub>-0 = Ammoniak-Basalwert; NH<sub>3</sub>-30 = Ammoniak-Belastungswert, GS-0 = Gallensäuren-Basalwert, GS-30 = Gallensäuren-Stimulationswert, Sono = Doppler-Sonographie. Die linke Y-Achse zeigt den Messbereich für Ammoniak und Gallensäuren. Die gestrichelte Linie stellt den jeweiligen oberen Referenzwert dar. Die rechte Y-Achse gilt für den Befund der Doppler-Sonographie: Restshunt 0 = nein bzw. 1 = ja.



Abbildung 25: Ergebnisse von Ammoniak, Gallensäuren und Sonographie bei angiographisch dokumentiertem Restshunt (n=7)



NH<sub>3</sub>-0 = Ammoniak-Basalwert; NH<sub>3</sub>-30 = Ammoniak-Belastungswert, GS-0 = Gallensäuren-Basalwert, GS-30 = Gallensäuren-Stimulationswert, Sono = Doppler-Sonographie. Die linke Y-Achse zeigt den Messbereich für Ammoniak und Gallensäuren. Die gestrichelte Linie stellt den jeweiligen oberen Referenzwert dar. Die rechte Y-Achse gilt für den Befund der Doppler-Sonographie: Restshunt 0 = nein bzw. 1 = ja. Die ausgefüllten bzw. offenen Dreiecke zeigen die Patienten mit angiographischem Restshunt Grad 1 bzw. Grad 2.

Bei den zwölf Hunden mit einem **angiographisch nachgewiesenen Komplettverschluss** (Abbildung 24) zeigten alle einen normalen Ammoniak-Basal- und -Belastungswert; dagegen waren die basalen bzw. stimulierten Serum-Gallensäuren bei drei bzw. sieben Hunden erhöht. Die Sonographie zeigte in allen Fällen einen Komplettverschluss.

Bei den sieben Hunden mit einem **angiographisch nachgewiesenen Restshunt** (Abbildung 25) war der basale Ammoniakwert normal. Sechs Hunde zeigten auch einen normalen Belastungswert, nur bei Patient Nr. 21 mit einen angiographischen

Restshunt Grad 2 lag der stimulierte Ammoniakwert (182  $\mu\text{mol/l}$ ) über dem Referenzbereich.

Die basalen bzw. die stimulierten Gallensäuren waren bei sieben bzw. sechs Hunden erhöht. Fünf der sieben Hunde mit Restshunt wurden sonographisch detektiert, nur zwei Hunde mit einem geringen Restshunt blieben unentdeckt.

Die folgende Tabelle 10 gibt die Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Untersuchungsmethoden zur Detektion eines Restshunts wieder.

Tabelle 10: Sensitivität und Spezifität der einzelnen Untersuchungsmethoden zur Detektion eines Restshunts.

	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
NH <sub>3</sub> -0	0	100
NH <sub>3</sub> -30	14	100
GS-0	100	75
GS-30	86	42
Sonographie	71	100

NH<sub>3</sub>-0 = Ammoniak-Basalwert; NH<sub>3</sub>-30 = Ammoniak-Belastungswert,  
GS-0 = Gallensäuren-Basalwert, GS-30 = Gallensäuren-Stimulationswert

### 3.2.8 Klinischer Erfolg

Aufgrund des normalen Ammoniak-Basalwertes wurden alle 20 Hunde nach der 3-Monatsuntersuchung langsam auf normales Futter umgestellt die medikamentelle Therapie (Laktulose, Ranitidin) abgesetzt. 19 Hunde waren bei der späteren telefonischen Besitzerbefragung (3 Monate) frei von Symptomen der Hepatoenzephalopathie. Bei einem Hund (Patient Nr. 21) kam es nach Futterumstellung erneut zu Symptomen wie Erbrechen, Durchfall und Apathie, gleiches galt auch bei dem erneuten Versuch der Futterumstellung nach der 12-Monatsuntersuchung. Daher wurde ein erneuter Kathetereingriff mit der Implantation von kommerziellen Coils durchgeführt.

### 3.2.9 Gesamterfolg in Abhängigkeit von der portalen Hypertension

Elf Hunde hatten bei temporärer Shuntblockade **direkte Anzeichen einer portalen Hypertension**. Sieben dieser Hunde konnten initial erfolgreich behandelt werden. Hierunter waren 3 Hunde mit einem maximalem PA  $\leq 20$  cmH<sub>2</sub>O aber einem Anstieg des PA Drucks  $> 10$  cmH<sub>2</sub>O. Fünf bzw. drei von den sieben Hunden zeigten bei der letzten Untersuchung einen funktionellen bzw. einen angiographischen Kompletverschluss.

Sieben Hunde zeigten lediglich **indirekte Hinweise auf eine portale Hypertension**. Bei allen sieben Hunden war der Eingriff erfolgreich: Innerhalb von drei Monaten entwickelten alle einen funktionellen Shuntverschluss und bei 6/7 konnte ein angiographisch dokumentierter Kompletverschluss nachgewiesen werden.

Sieben Hunde wurden als **komplett verschließbar** eingestuft. Bei sechs von sieben Hunden war der Eingriff erfolgreich. Alle sechs Hunde zeigten spätestens nach zwölf Monaten einen funktionellen Shuntverschluss und bei drei Hunden war auch ein angiographischer Kompletverschluss nachweisbar.

Beim Vergleich der drei Gruppen zeigt sich, dass komplett verschließbare Shunts zusammen mit Shunts mit milder portaler Hypertension (indirekte Anzeichen der portalen Hypertension) einen guten initialen Therapieerfolg  $13/14 = 93\%$  und einen sehr guten funktionellen Verschluss (100%) innerhalb der nächsten zwölf Monate aufweisen. Patienten mit schwerer portaler Hypertension (direkte Anzeichen) haben einen schlechten initialen Therapieerfolg ( $7/11 = 64\%$ ) mit mäßiger funktioneller Verschlussrate ( $5/7 = 71\%$ ) im Follow-up. Noch schlechter wird das Ergebnis, betrachtet man die Hunde welche einen absoluten PA-Druck  $> 20$  cmH<sub>2</sub>O und angiographisch eine schwere Hypoplasie der Pfortader besaßen. Dort betrug der Akuterfolg nur  $50\%$  ( $4/8$ ), gleiches galt auch für den funktionellen Erfolg im Folllow-up ( $2/4 = 50\%$ ).

## 4 Diskussion

In den nun folgenden Kapiteln werden jeweils zunächst die Methodik und anschließend die Ergebnisse der einzelnen Maßnahmen diskutiert.

### 4.1 Patientenauswahl und –daten

Von insgesamt 29 Hunden, die mit einem singulären kongenitalen extrahepatischen portosystemischen Shunt vorgestellt wurden, konnten 25 Hunde in die Studie eingeschlossen werden. 3/29 (10%) Hunde wurden aufgrund einer in der geblockten Angiographie dokumentierten Pfortaderatresie ausgeschlossen. Bei einem dieser Hunde zeigte sich eine Atresie der intrahepatischen Pfortaderäste, bei den beiden anderen fehlte der extrahepatische Pfortaderstamm komplett. In anderen Studien wurden Hunde mit einer Pfortaderatresie oder aber einer Pfortaderatresie und schwerer Hypoplasie ebenfalls ausgeschlossen.<sup>50,77,84,86</sup> In anderen Arbeitsgruppen werden die Hunde in der Studie belassen und als Therapieversager gewertet<sup>102</sup> bzw. es wird keine genaue Anzahl der Hunde mit Pfortaderatresie angegeben, so dass keine Prozentangabe gemacht werden kann<sup>86</sup>. Der Anteil an Patienten mit sogenannter Pfortaderatresie schwankt stark 6,25%<sup>50</sup>; 11%<sup>83</sup>; 14%<sup>77</sup> und 24%<sup>84</sup>.

Eine genaue Beschreibung der Methoden und der Kriterien zur Detektion der Atresie ist in den Publikationen nicht gegeben, so dass Unklarheiten bei der Einteilung bleiben. Des Weiteren ist die Grenze zwischen Atresie und schwerer Hypoplasie in den Studien nicht zu erkennen. Dies gilt insbesondere wenn keine Angiographie im geblockten Zustand durchgeführt wurde.<sup>211</sup> Die Erkennung einer portalen Atresie ist besonders wichtig, da diese sogar eine partielle Einengung nicht toleriert<sup>102</sup> bzw. keine Gefäßaufzweigung entwickelt<sup>211</sup>.

Ein großer Hund (24 kg) konnte nicht in die Studie aufgenommen werden, da der sonographische Durchmesser des Shuntgefäßes mehr als 10 mm betrug. Diese Dimension war als Grenze festgelegt, da der geblockte Shunt Durchmesser stets deutlich größer ist und der größte Coil 12 mm im Durchmesser besaß.

---

Der Ausschluss eines großen Hundes kann die Ergebnisse beeinflussen, da für große Hunde bei der operativen Therapie eine erhöhte Komplikationsrate beschrieben ist.<sup>215</sup>

Alle Patienten wurden zur Stabilisierung der klinischen Symptome für die geplante Intervention mit proteinarmer Diät und medikamenteller Therapie über mindestens vier Wochen behandelt. So konnte ein operationsfähiger Zustand hergestellt werden. Diese Vor-Therapie wird in der Literatur vorgeschlagen<sup>63,190,205</sup> und verbesserte bei allen Hunden der aktuellen Studie die klinische Symptomatik. Vergleichbare Angaben finden sich in der Literatur.<sup>154,158,181,190</sup>

In unserer Studie war der Yorkshire Terrier die am häufigsten vertretene Rasse (28%). In der Literatur zum extrahepatischen Shunt wird diese Häufung bestätigt (22 – 31 %)<sup>50,90,126,214,215</sup>.<sup>a</sup> Die zweithäufigsten Hunderassen in der aktuellen Studie waren der Jack Russel Terrier (20%) und der West Highland White Terrier (20%). Beide Rassen werden in vereinzeltten Arbeiten erwähnt.<sup>126,211,214</sup> Für alle drei genannten Rassen wurde in einer aktuellen Studie<sup>197</sup> mit 2400 Hunden ein erhöhtes Risiko gezeigt (Odds Ratio 58,7; 8,5; 6,0). In einer weiteren Studie konnte ebenfalls für den Jack Russel Terrier ein Odds Ratio von 2,29 bestimmt werden. Der West Highland White Terrier war in dieser Studie nicht vertreten.<sup>82</sup> Das mediane Alter der 25 Studienpatienten zum Zeitpunkt der Intervention lag bei 25 Monaten und war damit deutlich höher als in den meisten chirurgischen Studien (10,0 – 13,5 Monate<sup>84,113,126,185</sup>), es sind aber auch einzelne Arbeiten mit vergleichbarem Alter zu finden (Mean 20,4 Monate<sup>50</sup>). Das hohe Alter der Patienten in der aktuellen Studie ist später bei der Bewertung der Ergebnisse zu berücksichtigen, da in einer chirurgischen Studie die Hunde mit einem Alter über 24<sup>113</sup> bzw. 60 Monaten<sup>217</sup> eine schlechtere Prognose aufwiesen. Ursächlich werden schwerwiegendere strukturelle Leberveränderungen oder aber ein schlechteres Ansprechen auf hepatotrophe Faktoren<sup>113</sup> diskutiert. Entgegen der obigen Studien konnte in einer weiteren Studie kein Alterseinfluss auf das Vorkommen von Komplikationen gefunden werden.<sup>176</sup>

---

<sup>a</sup> Hiller, A; „Der kongenitale portosystemische Shunt beim Hund -Retrospektive Untersuchung zur Prävalenz, den Risikofaktoren und der Genetik“, Tierärztliche Hochschule Hannover (2009)

Unter den Studienhunden betrug das Körpergewicht zum Zeitpunkt der Intervention zwischen 2,1 und 9,0 kg (Median 5,0 kg). Dieses deckt sich mit den Literaturangaben (Mean/Median zwischen 3,5 und 5,4 kg<sup>50,126,138</sup>) und ist durch die Disposition kleiner Hunderassen zum extrahepatischen Lebershunt<sup>82,215</sup> begründet. Größere Hunde (> 10 kg) sind nur selten betroffen (5%)<sup>215</sup> 8%<sup>82</sup>, ein solcher Hund wurde in der aktuellen Studie nicht aufgenommen, da der Shuntdurchmesser zu groß war.

Die Geschlechterverteilung mit ca. 50% weiblichen zu 50% männlichen Tieren deckt sich mit den Angaben in der Literatur, bezüglich fehlender Geschlechtsdisposition.<sup>50,138,185</sup>

#### 4.1.1 Anamnese und klinische Untersuchung

In der vorliegenden Studie zeigten 21/25 (84%) Hunden vorberichtlich ZNS-Störungen. Dieser Prozentsatz liegt im oberen Bereich der Literaturangaben (47% - 88%<sup>29,47,50,64,72,78,107,108,113,126,138,164,214</sup>). Dies ist insofern bedeutsam, da Hunde mit anamnestischen ZNS-Symptomen seltener einen Kompletverschluss tolerieren.<sup>72</sup>

Ein weiteres Symptom war die Polyurie und Polydipsie mit 11/25 (44%) Hunden. Dieses Symptom ist in der Literatur mitunter in ähnlicher Häufigkeit beschrieben (ca. 43%<sup>50,108</sup>). Als Gründe für die Polyurie und Polydipsie wird zum einen angenommen, dass es durch eine erniedrigte Produktion von Harnstoff in der Leber zu einer geringen Exkretion von Harnstoff über die Niere kommt und somit ein erniedrigter Nierenmarkkonzentrationsgradient herrscht.<sup>29,154</sup> Weitere mögliche Ursachen sind eine psychogene Polydipsie durch eine Stimulation des Durstzentrums infolge der Hepatoenzephalopathie, eine primäre Polydipsie durch Veränderungen in den Pfortaderosmorezeptoren<sup>29,59</sup> und eine erhöhte Cortisolkonzentration durch erhöhten adrenalen Output oder reduzierte Lebersteroiddegradation<sup>29</sup>.

Bei ungefähr der Hälfte der Patienten waren unspezifische Symptome wie allgemeine Schwäche zu finden. Störungen des Gastrointestinaltraktes, wie Erbrechen, traten bei 36% der Hunde auf. Dies ist in der Literatur mit 37% bis 54% ähnlich beschrieben.<sup>50,113,138</sup>

## 4.2 Voruntersuchung

### 4.2.1 Laboruntersuchungen

Eine Mikrozytose lag bei unseren Patienten bei 20/25 Hunden (80%) vor. Dies deckt sich mit den Literaturangaben von 60% bis 65%.<sup>90,174</sup> Die exakte Ursache der Mikrozytose bei Lebershuntpatienten ist noch nicht geklärt, allerdings wird ein gestörter Eisenstoffwechsel diskutiert.<sup>23,49,174</sup> Ein Patient zeigt eine Anämie (niedriger HTK und RBC) mit hypochromem Charakter (4%). Gleiches wird in der Literatur mit 4% bis 6%<sup>47,174</sup> beschrieben. Eine Anämie beim Lebershunt kann infolge eines Eisenmangels bzw. Eisenverwertungstörung auftreten (s.o.). Ein anderer Grund könnten chronische Blutungen in Folge intestinaler Ulzerationen sein, wie sie gehäuft bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung zu finden sind.<sup>178</sup>

Die in unserer Studie gefundenen Störungen wie Erniedrigung von Harnstoff (87,5%) und Gesamtprotein (90%) bzw. Albumin (52%) sind durch die gestörte Leberfunktion beim PSS erklärbar und werden in ähnlicher Häufigkeit in der Literatur<sup>26,90,174,212</sup> beschrieben.

Die Messung des Ammoniakgehaltes erfolgte mit einem „Inhouse“-Schnelltestgerät (Ammoniak Checker II), welches eine gute Übereinstimmung mit der Referenzmessung gezeigt hat<sup>180</sup>. Die Erhöhung des basalen Blutammoniakgehaltes lag bei unseren Patienten bei 68% im Vergleich zu der Literatur ähnlich mit Werten zwischen 62% bis 88%.<sup>90,182,195,212,214</sup> Diese Zahl liegt niedriger, als aus den Angaben zur Sensitivität (81 bis 100%)<sup>28,56,90,130,203,214</sup> zu erwarten wäre. Mögliche Ursache für die geringere Häufigkeit positiver Befunde in den Therapiestudien kann die vorherige Diät sein, außerdem sind falsch normale Ammoniak-Basalwerte nach einer Nüchternphase von zwölf Stunden beschrieben.<sup>23</sup>

Der Gallensäuren-Stimulationstest kann durch Fütterung der Hunde und Blutentnahme nach zwei Stunden oder durch eine intramuskuläre Injektion eines Cholecystkinin-Analogs (Ceruletid) und erneuter Blutentnahme nach 20 - 40 Minuten<sup>14,155</sup> vorgenommen werden.

Beide Tests unterscheiden sich nicht signifikant im Hinblick auf ihre Sensitivität zur Diagnose eines portosystemischen Shunts beim Hund.<sup>14</sup>

Allerdings ist die durchschnittliche Stimulation nach Injektion von Ceruletid höher als nach einer Testmahlzeit. Dies gilt für den Hund<sup>14</sup> ebenso wie für den Menschen<sup>165</sup>. Der Vorteil des Tests mit Ceruletid gegenüber dem Fütterungstest ist, dass dieser in einer kürzeren Zeit (30 Minuten) durchgeführt werden kann und unabhängig von der Futteraufnahme und von Erbrechen ist.<sup>14</sup> Allerdings ist aktuell kein Ceruletid mehr erhältlich. Die basale Gallensäuren-Konzentration war in der aktuellen Studie in 92% der Fälle erhöht. Dies deckt sich mit den Angaben aus anderen Therapiestudien von 92% bis 100%<sup>205,214</sup> und lässt sich mit der hohen Sensitivität zur Diagnostik des Lebershunts begründen 64% - 88,9%<sup>27,56</sup>. Einzelne Fälle eines falsch normalen Wertes können nach einer zwölfstündigen Nüchternphase auftreten<sup>23</sup>.

Die stimulierten Gallensäuren waren in der aktuellen Studie bei 92% der Fälle erhöht, auch dies deckt sich mit den Zahlen aus anderen Therapiestudien und ist die Konsequenz der hohen Sensitivität dieses Tests von 90%.<sup>14</sup> Interessant sind zwei Fälle, die erhöhte Basal- aber normale Stimulationswerte aufwiesen. Gleiches wird beim Fütterungstest beschrieben und mit der interdigestiven Gallenblasenkontraktion begründet.<sup>27</sup>

#### 4.2.2 Sonographie zur Bestimmung der Shuntmorphologie

In der aktuellen Studie wurde bei allen Hunden der Shunt sonographisch gefunden. In der Literatur schwankt die Sensitivität von 67%<sup>50</sup> über 92%<sup>107</sup> bis hin zu 96%.<sup>72</sup> Die hohe Rate der Detektion liegt vermutlich an der Erfahrung des Untersuchers und am Einsatz des Farb-Dopplers. Letzteres verbessert die sonographische Sensitivität gegenüber dem reinen 2D-Ultraschall<sup>107</sup>. Der Grund liegt vermutlich darin, dass im Farb-Doppler turbulente Strömungen im Bereich der Mündungsstellen dargestellt werden können und dadurch die Darstellung des Shunts erleichtert wird.<sup>107,189</sup> Unwilligkeiten des Patienten, gastrointestinaler Inhalt sowie die Shuntform selbst können in Einzelfällen zu Schwierigkeiten der Beurteilung der Gefäßsituation führen.<sup>78</sup> Sonographisch konnte bei allen Patienten die Shuntform richtig klassifiziert und der Shuntdurchmesser ausgemessen werden.



---

Literaturangaben zum Vergleich zwischen Angiographie und Sonographie in Bezug auf die Klassifizierung und Ausmessung bei extrahepatischen Shunts liegen nicht vor. Allerdings ist in Einzelfällen (2% bzw. 8%) beschrieben, dass selbst die Unterscheidung zwischen intra- und extrahepatisch mittels Sonographie falsch getroffen wird.<sup>78,107</sup>

## 4.3 Kathetereingriff

### 4.3.1 Patientenvorbereitung und Narkose

Zur Narkoseeinleitung sind verschiedene Anästhetika und Techniken beschrieben. Aufgrund des veränderten Metabolismus und des veränderten Abbaus kann es zu hohen Konzentrationen der Narkosemittel im Blut kommen.<sup>20</sup> Viele Autoren präferieren daher die Narkoseinduktion mit Maske und Isofluran<sup>20,124</sup> oder Halothan<sup>58,90</sup> und anschließender Inhalationsnarkose. Einige Studien verwenden Alphaxalon, Propofol<sup>85</sup>, oder Opiate (z.B. Sufentanil<sup>215</sup>), aber auch der Einsatz von Ketamin und Diazepam<sup>185</sup> ist beschrieben.

Als Narkoseeinleitung wurden in der vorliegenden Studie Acepromazin und L-Methadon sowie die anschließende Intubation und Inhalation mit Isofluran und 50% Sauerstoff gewählt. Der Einsatz von Morphinen und Isofluran ist mehrmals beschrieben.<sup>8,20,52</sup> Allerdings werden aufgrund der längeren Halbwertszeit der Morphine beim Lebershunt eher kurzwirksame Vertreter, wie z.B. Fentanyl<sup>52</sup> empfohlen. Acepromazin ist aufgrund der potentiellen Blutdrucksenkung eher umstritten<sup>52</sup>. In einer deutschen Studie wurde die gleiche Kombination aus Acepromazin und L-Methadon<sup>64</sup> verwendet. Sowohl die letztgenannte Arbeit als auch die vorliegende Studie fanden keine narkosebedingten Komplikationen. Durch die lange Wirkung des Acepromazins wurde die Notwendigkeit zur Nachdosierung der Sedierung in der postoperativen Phase reduziert. Eine relativ lange Ruhigstellung nach dem Kathetereingriff war sinnvoll, um die Gefahr einer Coil-Dislokation und einer postoperativen Blutung (am Hals durch den Zentralen Venenkatheter) zu mindern.

### 4.3.2 Zugang

Der Zugang für den interventionellen Verschluss wird in mehreren Studien über die Jugular- bzw. Femoralvene vorgenommen.<sup>19,115,116</sup> In der vorliegenden Studie wurde der Zugang über die Jugularvene gewählt, da hierdurch eine potentielle Blutung in der postoperativen Phase besser kontrolliert und therapiert werden kann.

### 4.3.3 Pfortadersondierung

Die angiographische Darstellung und die spätere Coil-Implantation erfolgten nach retrograder Sondierung des Shunts und der Pfortader ausgehend von dem Jugularvenenzugang. Die Technik der retrograden Shunt-Sondierung wird in mehreren interventionellen Therapiestudien vorgenommen.<sup>19,77,115,116</sup> Der retrograde Zugang ist einfacher und weniger traumatisch als der transhepatische oder umbilicale Venenzugang.<sup>116</sup> Die retrograde Sondierung war in allen Fällen möglich. Dies wurde sicherlich positiv von der Kenntnis der Shuntmorphologie aus der vorherigen Ultraschalluntersuchung und der Erfahrung des Untersuchers mit dieser Technik beeinflusst.

Ein Vorteil der Injektion direkt in die Pfortader ist die erzielbare hohe Flussrate und die geringe Verdünnung des Kontrastmittels und damit eine optimale Darstellung. So konnte die gewünschte Kontrastmenge von 1,0 ml/kg von Hand in 1-2 Sekunden injiziert werden. Bei der sonst üblichen Technik der Mesenterialveneninjektion<sup>64,167</sup> ist nur eine geringere Flussrate zu erzielen und der Verdünnungseffekt führt zur geringeren Anfärbung der Pfortader. Dies erklärt vermutlich auch den Einfluss der Patientenposition auf die Shuntdarstellung<sup>167</sup>.

Die Angiographie wird in zwei Ebenen aufgezeichnet, um den genauen Shuntverlauf dreidimensional nachzuvollziehen. Dies zeigte sich auch für die Coil-Implantation als hilfreich. Bei einem operativen Eingriff ist die genaue Darstellung nicht notwendig<sup>50,65,72,86,90,138</sup>, oftmals wird daher nur eine Ebene aufgezeichnet.

#### 4.3.4 Angiographische Shuntmorphologie

Die Morphologie und anschließende Benennung erfolgte, wie in der Literatur<sup>18,25,29,64,133,154,158,212</sup> bereits beschrieben, nach Ursprung und Mündung und in Übereinstimmung mit den WSAVA-Guidelines<sup>188</sup>.

17 Hunde zeigten einen Portocavalen Shunt (68%), sieben Hunde einen Portoazygos Shunt (28%) und ein Hund hatte einen Portophrenico Shunt (4%). Diese Verteilung deckt sich mit den Literaturangaben mit 54% - 93% Portocavalen und 12% - 28% Portoazygos Shuntverbindungen.<sup>50,62,85,108,215</sup>

#### 4.3.5 Shunt Dimension

Bei der chirurgischen Therapie spielt der Shuntdurchmesser eine geringere Rolle und wird daher in den Publikation nur selten<sup>102</sup> oder gar nicht angegeben. Im Gegensatz dazu ist die Ausmessung der Shuntdimension bei der interventionellen Methode extrem wichtig, da hiervon die Größenauswahl des Implantates abhängt.<sup>77,115</sup> Während alle bisherigen interventionellen Arbeiten anderer Arbeitsgruppen den freien Shuntdurchmesser benutzt haben, wurde in der vorliegenden Arbeit, identisch der früheren Studie der Arbeitsgruppe,<sup>162</sup> der geblockte Durchmesser gewählt. Dies wurde durchgeführt, um zu simulieren inwieweit sich der Shunt bei der Entwicklung einer portalen Hypertension ausdehnen kann. Zudem wurde eine biplane (2 Ebenen) Darstellung mit Ausmessung des Shunts in der besser erkennbaren Ebene durchgeführt. Diese technischen Besonderheiten gilt es zu beachten, wenn zukünftige Interventionsarbeiten die Durchmesser des Shunts angeben. Die hier gefundene Shuntdimension im geblockten Zustand ( $7,62 \text{ mm} \pm 1,57 \text{ mm}$ ) deckt sich mit den Daten der früheren Studie der eigenen Arbeitsgruppe ( $7,66 \pm 0,99 \text{ mm}$ )<sup>162</sup>. Nur in einem anderen Fallbericht über den extrahepatischen Shunt gibt es bisher Angaben zum Durchmesser (ungeblockt) von 6 mm.<sup>116</sup>

#### 4.3.6 Pfortaderentwicklung

Der Grad der intrahepatischen Pfortaderausbildung gibt einen Hinweis, ob sich der Shunt komplett verschließen lässt<sup>211</sup> und korreliert mit den postoperativen Komplikationen<sup>72,84,185,215</sup>. Desweiteren besteht ein direkter Zusammenhang zwischen dem intraoperativen freien Pfortaderdurchmesser und der perioperativen Mortalität beim extrahepatischen Shunt.<sup>102</sup> Außerdem besteht zwischen dem angiographisch bestimmten Ausmaß der intrahepatischen Ausbildung der Pfortaderäste und der Anzahl der klinischen Beschwerden im Follow-Up<sup>114</sup> ebenfalls eine signifikante Korrelation.

In der vorliegenden Arbeit wurden im geblockten Zustand die Größe und der Aufzweigungsgrad der Pfortader separat beurteilt. Die Pfortadergröße wurde bereits in einer chirurgischen Arbeit untersucht. Allerdings erfolgte dies ohne Shunteinengung unmittelbar nach Eintritt in die Leber und in Relation zum Mesenterialvenendurchmesser.<sup>102</sup> Dies war hier nicht möglich, da bei einigen Patienten (bes. Rechter Magenvenen Shunt und Portoazygos Shunt) die Mesenterialvenen im ungeblockten Zustand nicht immer dargestellt wurden. Zudem erschien uns die Ausmessung im geblockten Zustand sinnvoller, da dies eher den tatsächlichen Gegebenheiten entspricht.<sup>114</sup> Um sicher den intrahepatischen Pfortaderdurchmesser auszuwerten, wurde die Pfortader nach dem Abgang des rechts-lateralen Portaderastes ausgemessen. Eine gewichtsunabhängige semiquantitative Einteilung ergab sich durch die Relation zum Rippendurchmesser. Ein vergleichbares Vorgehen ist für die Größenbeurteilung von Lungengefäßen beschrieben.<sup>118</sup>

In der vorliegenden Arbeit hatten 9/25 eine Hypoplasie und 4/25 eine partielle Hypoplasie der Pfortader. Dies entspricht insgesamt 13/25 Patienten (52%) mit Hypoplasie-Kriterien. In der oben genannten Arbeit zur Größenbeurteilung der Pfortader gibt es keine exakten Zahlenangaben.<sup>102</sup>

In einer anderen Arbeit erfolgte eine Einteilung der Pfortaderentwicklung in vier Grade, wobei sowohl die Aufzeigung als auch die Intensität der Darstellung ausgewertet wurde.<sup>114</sup>

---

Auch für die Beurteilung der Pfortaderaufzweigung gibt es bereits Literaturangaben.<sup>114,209,211</sup> In der aktuellen Arbeit wurden die Größe und Gefäßaufzweigung inkl. Gewebeanfärbung getrennt beurteilt, während in einer anderen Arbeit<sup>114</sup> eine gemischte Bewertung der Größe und des Aufzweigungsgrads ohne die Gewebeanfärbung vorgeschlagen wird. Um keine Überschneidung mit der obigen Klassifizierung der Hypoplasie zu bekommen, wurde bei der Aufzweigung nicht die Breite beurteilt. Die Gewebeanfärbung wurde in der aktuellen Auswertung mitberücksichtigt, da diese in mehreren Arbeiten<sup>18,114,185</sup> erwähnt wurde. Die gleiche Einteilung ist bereits für intrahepatische Shunts<sup>209</sup> und eine ähnliche, aber feiner graduierte Klassifikation für alle Shuntformen beschrieben<sup>119</sup>. Letztere hat trotz ihrer differenzierteren Einteilung eine 100%ige Reproduzierbarkeit und Wiederholbarkeit gezeigt.<sup>119</sup> Diese Einteilung hat zwar keine Möglichkeit das Ausmaß der Gewebeanfärbung zu berücksichtigen, ist aber nicht von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Dies trifft für die von den gleichen Autoren vorgeschlagene Visual analog Scale zu.<sup>119</sup>

Der mediane Grad der Pfortaderaufzweigung in der chirurgischen Arbeit zu extrahepatischen Shunts<sup>114</sup> war im nativen Zustand bei 1 (1 - 4). Dies ist etwas weniger als in der aktuellen Arbeit: Median 3 (1 - 4). In beiden Arbeiten kam es bei Blockade des Shunts zur deutlichen Verbesserung der Pfortaderaufzweigung auf Median 4 (1 - 4)<sup>114</sup> bzw. Median 4 (3 - 4) und war damit sehr ähnlich. Die alleinigen Unterschiede im nativen Zustand begründen sich vermutlich in der aktuellen Studie auf der höheren Flussrate während der Injektion durch den größeren Katheter. Die Auswertung der geblockten Angiographien ist zu bevorzugen, da diese die anatomischen Gegebenheiten der intrahepatischen Gefäßaufzweigung und nicht nur den Blutfluss im Bereich des Lebershunts widerspiegeln.<sup>114,211</sup>

#### 4.3.7 Hämodynamische Daten

Der Zentrale Venendruck wurde in unserer Studie vor Eingriff auf 2,5 cmH<sub>2</sub>O als Basispunkt gesetzt, um einen einheitlichen und physiologischen Ausgangspunkt zu haben und Fehler bei der Nullpunktkalibration zu vermeiden. Normwerte für den Zentralen Venendruck liegen zwischen 0 bis 5 cmH<sub>2</sub>O<sup>32,40</sup> bzw. bei einem Mittelwert von 2,9 cmH<sub>2</sub>O<sup>87</sup>. Dabei gibt es keinen Effekt, ob der zentrale Venendruck in Rückenlage oder Seitenlage gemessen wird.<sup>53</sup>

Ein vergleichbares Vorgehen der Nivellierung auf einen Ausgangswert ist bisher nicht beschrieben, erschien uns aber sinnvoll, um mögliche Fehler<sup>97</sup> zu vermeiden.

Als Maßstab für die sofortige Verschließbarkeit wurden die in der Literatur üblichen hämodynamischen Daten Pfortaderdruck, VCCa-Druck, systemischer Blutdruck und Herzfrequenz ausgewertet. Als direktes Anzeichen diente der Pfortaderdruck beim temporären Shuntverschluss von > 20 cmH<sub>2</sub>O. Der gleiche<sup>84,122,219</sup> oder ein ähnlicher Cut-off > 21 cmH<sub>2</sub>O<sup>185</sup> – 24 cmH<sub>2</sub>O<sup>20,84,122,219</sup> wird üblicherweise verwendet. Als weiteres direktes Anzeichen galt der Druckanstieg in der Pfortader bei Shuntblockade von > 10 cmH<sub>2</sub>O im Vergleich zum Ausgangswert. Indirekte Hinweise auf einen portalen Hochdruck waren ein VCCa-Druckabfall > 1 cmH<sub>2</sub>O, der Abfall des systolischen Blutdruckes um > 10 mmHg und der Anstieg der Herzfrequenz um > 10 Schläge/min. Diese Kriterien werden in der Regel identisch in der Literatur genutzt<sup>20,84,84,122,185,219,219</sup>.

Die bei den chirurgischen Therapien<sup>50,72,85,126,215</sup> oftmals erwähnte subjektive Beurteilung der intestinalen Blässe/Zyanose, Hypermotilität, Gefäßdehnung oder Pankreasstauung konnte in der vorliegenden Studie nicht ausgewertet werden. Dies erscheint jedoch von untergeordneter Rolle, da in der Studie der Pfortader- sowie der VCCa-Druck direkt erfasst wurden und beide bei einer experimentell durchgeführten Ligatur der Portalvene bereits nach einer Minute signifikant ansteigen, wohingegen sich die subjektiven Parameter erst nach zwei Minuten verändern.<sup>186</sup>

Die chirurgischen Arbeiten teilen in aller Regel in „keine Anzeichen einer portalen Hypertension = „komplett verschließbar“ oder irgendein Anzeichen der portalen Hypertension = „partiell verschließbar“ ein<sup>72,113,204,215</sup>.

Ähnliches ist beim interventionellen Verfahren durch temporären Verschluss mit einem Ballonkatheter beschrieben.<sup>163,207</sup> Die hier verwendete Einteilung in drei Gruppen (Keine Hypertension, moderate Hypertension = nur indirekte Anzeichen, schwere Hypertension = direkte Anzeichen) schafft eine feinere Graduierung der Patienten. Dies war zum späteren Studienvergleich sinnvoll, da es Arbeiten gibt, die ausschließlich den absoluten Pfortaderdruck<sup>113,138</sup> bzw. den Pfortaderdruckanstieg<sup>126</sup> oder die Kombination von Pfortaderdruck/ -anstieg und indirekte Anzeichen<sup>50,219</sup> nutzten. Probleme mit der Pfortaderdruckmessung sind Öffnung des Katheters, Manipulationen an den Organen, Anästhesie, Hypothermie und Venenspasmen des Shunts bei Manipulation.<sup>210</sup> Diese Problematiken und die nicht gesicherte Bedeutung dieser Messung<sup>77</sup> führen dazu, dass einzelne Arbeitsgruppen ganz<sup>211</sup> oder zumindest bei kleineren Hunden<sup>62,85</sup> auf die Portaldruckmessung verzichten und nur hämodynamische/optische Daten<sup>85</sup> bzw. zusätzlich die Angiographie<sup>62,211</sup> auswerten. In der aktuellen Studie zeigten sieben Hunde (28%) keine Hinweise auf eine portale Hypertension und galten damit als komplett verschließbar.

Die Rate an komplett verschließbaren Shunts schwankt in den größeren (> 45 Tiere) chirurgischen Studien zum extrahepatischen Shunt zwischen 13% - 66%<sup>62,84,102,126</sup>, so dass die aktuellen Daten im mittleren Bereich liegen. Die Schwankungen erklären sich z.T. dadurch, dass manche Studien Hunde mit portaler Atresie von der Auswertung ausschließen<sup>102</sup> und andere diese darin belassen. Letzteres senkt den Anteil an komplett verschließbaren Shunts. Außerdem werden unterschiedliche Kriterien und unterschiedliche Grenzwerte für die Hypertension angegeben (s.o.).

Interessant ist, dass in der aktuellen Studie mit einer Ausnahme Hunde mit einer schweren portalen Hypertension (direktes Anzeichen) auch durch indirekte Anzeichen zu erkennen waren. Angaben dazu gibt es in der Literatur bisher nicht. Es verstärkt aber die Entscheidung einiger Arbeitsgruppen, auf die portale Druckmessung zu verzichten und nur indirekte Anzeichen auszuwerten.<sup>85,102,211</sup>

Sieben Hunde zeigten bei Shuntblockade einen Abfall des ZVD um mehr als 1 cmH<sub>2</sub>O ohne Veränderung des Pfortaderdrucks. Somit ist der ZVD in der Erkennung der portalen Hypertension sensitiver als die Pfortaderdruckmessung.

---

Dies wurde bereits in einer früheren Arbeit dokumentiert<sup>185</sup> und ist einerseits mit der Empfindlichkeit des ZVD gegenüber Veränderungen im Flüssigkeitshaushalt<sup>40</sup> und andererseits durch Schwankungen bei der Pfortaderdruckmessung (Manometer-Technik<sup>210</sup>; die Länge, der Durchmesser und die Position des Messkatheters<sup>121</sup>; Definition des Nullpunktes<sup>185</sup>) und die Senkung des Portaldruckes durch verschiedene Faktoren (Position der Eingeweide, Hypothermie, Tiefe der Anästhesie, Sympathikusstimulation durch die Manipulation und die Hypertension bedingte Verminderung der Splanchnicus Venen Compliance<sup>124,210</sup> zu begründen. Obwohl bei insgesamt 17 Hunden ein VCCa-Druckabfall ( $>1,0$  cm H<sub>2</sub>O) nachweisbar war, kam es bei nur fünf Hunden zusätzlich zum Blutdruckabfall ( $>10$  mmHg) bzw. bei einem Hund zum Herzfrequenzanstieg ( $>10$  Schläge/min). Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Experimentalarbeit zur Pfortaderligatur.<sup>186</sup> Dort zeigte der ZVD bereits nach einer Minute eine signifikante Differenz zum Ausgangswert von im Mittel 1,3cm H<sub>2</sub>O und erreichte nach drei Minuten bereits eine mittlere Differenz von  $2,3 \pm 0,4$ , wohingegen die Herzfrequenz unverändert blieb<sup>186</sup>. Erklärt wird dieses Phänomen des ausbleibenden Herzfrequenzanstieges durch die Anästhesiebedingte Ausschaltung des Barorezeptorreflexes.<sup>186</sup> Letzteres ist insbesondere für Isofluran beim Hund beschrieben.<sup>168</sup>

In der aktuellen Studie konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen intrahepatischer Pfortadergröße und Pfortaderdruck während der temporären Shuntblockade gefunden werden. Im Gegensatz hierzu konnte eine frühere Arbeit<sup>114</sup> diesen Zusammenhang nicht bestätigen. Es zeigte sich stattdessen eine Korrelation zwischen geblocktem Pfortaderdruck und nativer Pfortaderverzweigung. Ursache für diesen Unterschied könnte sein, dass in der aktuellen Arbeit ausschließlich die Pfortader-Durchmesser und nicht deren Aufzweigung betrachtet wurden und sich der Gefäßdurchmesser in der vierten Potenz indirekt proportional zum Widerstand verhält.<sup>67</sup>



#### 4.4 Verschlussystem

Unter den interventionellen Verschlussystemen existieren verschiedene Gruppen. Die sogenannten Occluder führen i.d.R. zu einem raschen Verschluss und sind daher nur für sofort verschließbare Shunts einsetzbar. In dieser Indikation wurden sie in einer Fallserie mit sechs extrahepatischen Shunts beim Hund<sup>77</sup> beschrieben. Eine Sonderform eines Occluders stellt ein „Flow“-Restrictor dar. Dieser besitzt auf gegenüberliegenden Seiten zwei definierte Restöffnungen (Reduktionsstent) im Drahtgeflecht. Dieser ist somit theoretisch vor allem für partiell verschließbare extrahepatische Shunts einsetzbar und wurde bisher bei zwei Hunden eingesetzt.<sup>77</sup> Allerdings vermuten die Autoren, dass ein Zweiteingriff zum Verschluss des Restshunts notwendig ist.

Drahtspiralen mit Polyesterfasern sind zum Verschluss von intrahepatischen<sup>1,19,115,144,161,220</sup> und extrahepatischen Shunts<sup>19,116,162</sup> beim Hund beschrieben. Ein Fall einer Katze<sup>207</sup> wird von den Autoren als intrahepatischer Shunt beschrieben. Die Angiographie lässt aber die Vermutung zu, dass es sich hierbei um einen Portophrenico Shunt<sup>188</sup> handelt. Durch eine konsekutive Implantation mehrere Coils (Multiple-Coil-Technik) kann der Shunt während des Eingriffes um ein gewünschtes angiographisches Maß eingengt werden, z.B. 50%<sup>19</sup> bzw. 75%<sup>115</sup>. Diese Technik beinhaltet jedoch das Risiko, bereits implantierte Coils während der weiteren Coil-Implantationen zu dislozieren.<sup>162</sup> Ein weiteres Problem ist die spontane Coil-Migration nach Implantation.<sup>19,115,161</sup> In einer Fallserie<sup>115</sup> trat das Problem besonders bei extrahepatischen Shunts auf (4/7 Fälle). Als Ursache wird von den Autoren die Dehnung des Shunts bei Druckanstieg in der Pfortader angenommen. Ein zusätzlicher Grund könnte sicherlich die geringe Steifheit der kommerziellen Coils (Stärke 0,038 inches) gewesen sein. Ein weiteres Problem der Coil-Embolisation stellt die Thrombose an den Coils dar.<sup>220</sup> Diese kann zum vollständigen Shuntverschluss mit schwerer portaler Hypertension führen. Sie ist einerseits bereits nach Implantation eines Coils beschrieben (2/4 Fällen mit intrahepatischer Shunts<sup>220</sup>) und andererseits auch durch gezielte Einengung des Restflusses auf ca. 75% nicht sicher zu verhindern (1/5 extrahepatischen Fällen mit erfolgreicher Coil-Implantation<sup>115</sup>).

---

Umgekehrt kann bei den überlebenden Patienten mit extrahepatischem Shunt durch unzureichende Reduktion des Shuntflusses der gewünschte Komplettverschluss im Langzeitergebnis ausbleiben (extrahepatisch: 4/4<sup>115</sup> bzw. 4/14<sup>162</sup>).

Um die spontane Coil-Migration zu verhindern wurde in der aktuellen Studie ein deutlich steiferer Coil (0,065 inch Edelstahl) als in allen bisherigen Arbeiten mit 0,038 inch<sup>1,19,115,162,220</sup> eingesetzt. Als Nachteil ist die Größe des erforderlichen Implantationskatheters (6 F) zu nennen. Bei zwei kleinen Hunden und einer engen Shuntmündung führte dies zum Misserfolg der Methode. Eine Lösung für diese Problematik wäre die Implantation eines weicheren kommerziellen Coils durch einen 4-5 F Katheters.

Eine andere Möglichkeit zur Vermeidung der Coil-Dislokation ist die kombinierte Stent- und Coil-Technik, welche für den extrahepatischen Shunt in einem italienischen Casereport<sup>19</sup> und in drei Fällen aus der eigenen Arbeitsgruppe<sup>148</sup> beschrieben wurde. Hierbei erfolgt eine Stent-Implantation in die V. cava caudalis als Fixierung für die anschließende Positionierung von Coils durch den Stent in den Shunt. Allerdings sind hierbei die Risiken der Stent-Implantation und die Kosten zu bedenken.<sup>148</sup>

Zur Vermeidung einer spontanen Migration und einer Fehlpositionierung war der aktuelle Coil an einem Führdraht fixiert und konnte bei instabiler Lage oder unzureichender Positionierung replaziert werden. Dies ist ein deutlicher Vorteil gegenüber den früher eingesetzten freien Coils.<sup>19,115,220</sup>

Um eine Coil-Dislokation durch nachfolgende Coils zu verhindern, wurde in der aktuellen Studie immer nur ein einziger Coil implantiert (Single-Coil Technik). Dieses Vorgehen hat beim Persistierenden Ductus arteriosus (PDA) eine geringere Coil-Dislokationsrate als die Multiple-Coil-Technik gezeigt.<sup>21,51,160</sup> Die Single-Coil-Technik machte die Konstruktion eines Coils mit verschiedenen Windungsdurchmessern notwendig. Dadurch konnten ein genügend großer Coildurchmesser zur sicheren Fixierung und ausreichend kleine Windungen für einen Verschluss erreicht werden.

Um die rasche Thrombose am Coil zu reduzieren, wurde in der aktuellen Studie eine antikoagulatorische Therapie mit Heparin durchgeführt.

---

Ein vergleichbares Vorgehen ist bisher nur in zwei Arbeiten aus der eigenen Arbeitsgruppe beschrieben.<sup>161,162</sup> Dies wird unter Kapitel 4.5.1 separat diskutiert.

#### 4.4.1 Größenauswahl

Zur Größenauswahl der Implantate gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben. Bisher wurde als Größenbezug stets der native (ungeblockte) Shuntdurchmesser gewählt.<sup>77,115</sup> In Relation zu diesem Shuntdurchmesser wurde der Vascular plug 50% - 100% größer gewählt.<sup>77</sup> Für den Durchmesser von 0,038 inch Coils bei der Embolisation extrahepatischer Shunts gibt es aus einer Arbeitsgruppe zwei geringgradig differierende Angaben. Die Autoren verwenden in ihrem ersten Fallbericht<sup>116</sup> den ersten Coil mit einem 2 mm größeren Durchmesser und in der folgenden Fallserie<sup>115</sup> einen Coil mit einem 3 – 4 mm größeren Durchmesser als den nativen Shuntdurchmesser. Die Kombination von den relativ weichen Coils (0,038 inch) mit der angegebenen Größenauswahl führte allerdings in der Fallserie bei 4/7 Hunden mit einem extrahepatischen Shunt zur Migration des Coils und bei zwei Hunden zum Tod des Patienten.<sup>115</sup>

Im Gegensatz zu der bisherigen Studie benutzte die vorliegende Studie den geblockten Shuntdurchmesser zur Coilauswahl. Dieses war sinnvoll, da bereits in einer früheren Arbeit vermutet wurde, dass der extrahepatische Shunt bei Erhöhung des Pfortaderdrucks stark dilatieren und so eine Coil-Migration auslösen kann.<sup>115</sup> Die Dehnbarkeit des Shunts wurde in einer vorherigen Studie der eigenen Arbeitsgruppe<sup>162</sup> untersucht. Die Differenz zwischen ungeblocktem und geblocktem Shuntdurchmesser lag im Median bei 1,3mm. Allerdings kann dies von Patient zu Patient stark schwanken (1,2 - 1,7). Dies war der Grund, in der aktuellen Arbeit ausschließlich den geblockten Durchmesser zu betrachten, und führte in der Kombination mit der genannten Größenauswahl des Coils und seiner Stabilität (0,065 inch) dazu, dass es in keinem Fall zur Coil-Migration kam.

## 4.5 Verhinderung des raschen Verschlusses

Bei der Implantation von fasertragenden Coils wird thrombogenes Material (Polyester) in ein Gefäßsystem verbracht, und durch die stark thrombogene Eigenschaft<sup>144,163,220</sup> wird eine rasche Thrombose am Coil induziert. Dies birgt die Gefahr einer portalen Hypertension.<sup>220</sup> Letztere besteht auch, wenn initial der Shunt um 70% bis maximal 80% (1/5 Fällen nach erfolgreicher Coil-Implantation<sup>115</sup>) eingeengt wird.

Eine Möglichkeit zur Vermeidung der portalen Hypertension bei der Coil-Technik könnte durch eine geringere Einengung des Shuntes durch die Implantation von weniger Coil-Material bestehen. Dies würde vermutlich mit einer höheren Restshuntrate im Follow-up einhergehen. Eine andere Alternative wäre die Nutzung von faserlosen Coils, wie sie bei einem Fall eines intrahepatischen Shunts eines Kindes beschrieben ist.<sup>163</sup> Die Verwendung einer antithrombotischen Therapie in Kombination mit der Coil-Technik wurde bisher nur in der eigenen Arbeitsgruppe in zwei Studien<sup>161,162</sup> genutzt und wird aktuell noch evaluiert.

### 4.5.1 Gerinnungshemmende Therapie

Unfraktioniertes Heparin ist ein komplexes Glykosaminoglykan mit unterschiedlichem Molekulargewicht. Es reduziert dosisabhängig die Thrombusbildung durch Verstärkung der Antithrombin III (AT III) Wirkung und damit der Hemmung verschiedener Gerinnungsfaktoren, insbesondere der Thrombin- und Faktor Xa-Aktivität.<sup>68,69</sup> Zusätzlich besteht aber auch eine AT III unabhängige Hemmung der plasmatischen Gerinnung.<sup>68</sup> Neben der Hemmung der plasmatischen Gerinnung sind weitere antithrombotische Effekte beschrieben.<sup>68</sup> Insbesondere die Minderung der Makroaggregation der Thrombozyten ist beim Menschen bereits ab einer Dosis von 30 IU/kg i.v. bekannt.<sup>137</sup> Beim Hund sind individuelle Unterschiede mit verstärkter oder verminderter Thrombozytenaggregation nach 150 IU/kg i.v. belegt.<sup>100</sup>

Unfraktioniertes Heparin wird in der Humanmedizin sehr häufig zur Thromboseprophylaxe eingesetzt.<sup>45</sup> In der klinischen Veterinärmedizin wird es dagegen noch relativ selten genutzt.

Beschrieben ist der Einsatz beim Hund zur Thromboseprophylaxe bei verschiedenen Erkrankungen, wie der disseminierten intravasalen Gerinnung<sup>37</sup>, der immunhämolytischen Anämie<sup>11,74,194,206</sup>, bei Tumoren<sup>170</sup> bzw. Therapie oder Prophylaxe einer Lungenembolie<sup>68</sup>. Des Weiteren wird es bei Eingriffen mit extrakorporaler Blutverarbeitung, wie der Hämo-Dialyse<sup>69,128</sup> oder bei der Herzchirurgie<sup>95</sup> angewendet. In der Humanmedizin wurde zur Prävention einer Thrombose im Mesenterialvenensystem beim Verschluss eines portosystemischen Shunts eine unbekannte Dosis an kontinuierlicher Heparinabgabe verwendet.<sup>112</sup> Der Einsatz zur Thrombosereduktion an Coils beim Verschluss des portosystemischen Shunts in der Veterinärmedizin wurde bisher nur von der eigenen Arbeitsgruppe beschrieben.<sup>161,162</sup> Die Pharmakokinetik des Heparins bei Patienten mit Lebershunts ist nicht bekannt, da Heparin sowohl über die Leber als auch über die Niere ausgeschieden wird.<sup>152</sup>

In der aktuellen Studie wurde ebenfalls unfraktioniertes Heparin genutzt. Die Arbeitsgruppe hat Erfahrung mit der Heparintherapie. Die Verabreichung kann sowohl intravenös als auch subkutan erfolgen und ihre Wirkung über die Bestimmung der ACT beurteilt werden. Bei der ACT-Messung wird die Blutgerinnung in einer gewärmten Vollblutprobe aktiviert und die Zeit bis zur Clotbildung gemessen. Das initiale Verfahren war eine manuelle Messung in einem Röhrchen mit Kieselerde (Silikat). Dieses Verfahren ist mehrfach beim Hund beschrieben.<sup>30,57</sup> Diese Röhrchen sind inzwischen auch mit Kaolin als Aktivator erhältlich. Mit Verbreitung der ACT-Messung in der Humanmedizin wurden bald halbautomatische Geräte mit Heizblock entwickelt. Die Geräte der beiden führenden Firmen Haemochron bzw. HemoTec-Medtronic arbeiten mit reiner Kieselerde bzw. Kaolin. Beide Geräte wurden beim gesunden Hund untersucht (Haemochron 73-132 Sekunden; Median 105<sup>57</sup> bzw. HemoTec 66,5 – 97,0 Sekunden; Median 78,5 Sekunden<sup>55</sup>). Die Kaolin-Methode wurde bereits mehrfach in anderen Arbeiten beim Hund unter Heparintherapie benutzt.<sup>110,161,162</sup> In der Humanmedizin zeigen die Geräte keine identischen, aber klinisch ausreichend übereinstimmende Messwerte.<sup>151</sup>

Neuerdings werden Mixturen von verschiedenen Aktivatoren angewendet<sup>184</sup>, von denen zwei Geräte auch für den Hund publiziert wurden<sup>169,199</sup>.

Durch die maximale Gerinnungsaktivierung liegen die Werte gesunder Hunde etwas unter denen der oben genannte Methoden mit reiner Kieselerde oder Kaolin;

beim Mensch wurde gezeigt dass dieser Unterschied mit ähnlichen Aktivatormixturen auch unter Heparin-Therapie der Fall ist.<sup>184</sup> Die unterschiedlichen Geräte, Temperaturen und Aktivatoren<sup>34</sup> gilt es beim Studienvergleich zu beachten<sup>55</sup>.

Alternativen zum Monitoring der Heparinwirkung sind die Messung der aPTT<sup>60 69</sup> oder der Anti-Faktor Xa-Aktivität<sup>69</sup>. Wir entschieden uns gezielt für die ACT-Messung, da diese Messung im Vergleich zu den anderen Parametern jederzeit rund um die Uhr verfügbar ist. Im Unterschied zur aPTT findet sich beim Hund für die ACT eine positive Korrelation zur Heparinkonzentration auch im hohen Bereich<sup>34</sup> und eine geringere intraindividuelle Streuung der Werte<sup>34,69</sup>. Als Ursache für letzteres wird diskutiert<sup>34</sup>, dass es bei der Zentrifugation eine variable Freisetzung von Heparin aus einem Heparin-Thrombozytenkomplex gibt. Zudem ist die aPTT Messung beim Hund stark abhängig von den Reagentien<sup>134</sup>. Dies ist für die Messung der ACT mit Kieselerde oder Kaolin nicht der Fall.

Ein weiterer Vorteil gegenüber der Messung von aPTT oder Anti-Faktor Xa ist, dass bei der ACT-Messung als globaler Vollblutgerinnungs-Test auch die Neutralisation von Heparin im Heparin-Thrombozytenkomplex<sup>150</sup> und die momentane Thrombozytenfunktion mit in die Messung eingeht<sup>30,100,117</sup>. Ein Nachteil kann sein, dass die ACT durch viele weitere Faktoren<sup>117</sup>, unter anderem auch durch entzündliche Reaktionen<sup>30</sup> beeinflusst werden kann.

Das ACT Point-of-Care Gerät mit Kaolin-Aktivierung wurde ausgesucht, da die Blutmenge für eine Einzelmessung (ca. 0,4 ml) im Vergleich zu anderen ACT-Systemen gering ist. Es ist sogar bei Katzen zur Hämodialyse eingesetzt worden.<sup>111</sup> Weiterhin liegen publizierte Normwerte für den Hund<sup>55</sup> vor und die Messung ist standardisierter als bei Verwendung der manuellen Röhrchen-Methode<sup>57</sup>.

Die aktuelle Studie nutzte, wie die frühere Studie der Arbeitsgruppe, eine Kombination aus initialem i.v. Bolus gefolgt von einer Dauertropftherapie und subkutaner Applikation von Heparin.

Der i.v. Bolus sollte initial eine ausreichende Heparinwirkung sicherstellen. Dies wird in den meisten Humanarbeiten<sup>66</sup> und den Veterinärarbeiten<sup>95</sup> zur offenen Kardiochirurgie so durchgeführt.

Anstatt der in der Humanmedizin meistens verwendeten intermittierenden Bolusinjektionen wurde hier eine DTI gewählt, um eine konstante Wirkung über einen gewissen Zeitraum zu erhalten und die Zahl der notwendigen ACT-Messungen zu reduzieren (alle zwei bis vier Stunden anstatt alle 30-45 Minuten). Dieses Vorgehen wurde in einer experimentellen Arbeit am Hund zur Hämodialyse als effektiv bestätigt<sup>69</sup>. Die folgende subkutane Therapie sollte das Management der Patienten in der Nachsorge reduzieren, da dieses die praktikabelste Möglichkeit darstellt.<sup>73</sup> Die reine subkutane Therapie wird beim Menschen bei Venenthrombosen<sup>129</sup> durchgeführt und ist bei Hunden mit Immunhämolytischer Anämie<sup>11</sup> und Tumorerkrankungen<sup>170</sup> beschrieben. Eine alleinige s.c. Therapie kam in der aktuellen Studie nicht in Frage, da unfraktioniertes Heparin bei einmaliger s.c. Applikation beim gesunden Hund einen deutlich verzögerten Wirkeintritt mit Maximum nach einer mittleren Zeit von zwei Stunden<sup>60</sup> bis vier Stunden<sup>89</sup>, und bei 4-mal täglicher s.c. Gabe von 200 IU/kg die Maximalwirkung erst am zweiten Tag erreicht wird (gemessen über aPTT<sup>73</sup>). Zudem ist die Bioverfügbarkeit nach einmaliger subkutaner Applikation von 250 IU/kg niedrig (ca. 53%) und die Streuung der Halbwertszeiten groß ( $3,7 \pm 2,4$ ).<sup>89</sup> Aufgrund der kurzen mittleren Halbwertszeit des Heparins bei s.c. Injektion (250 IU/kg s.c.:  $3,7 \pm 2,4$  Stunden)<sup>89</sup> wurde in der aktuellen Studie das Heparin in der Dosis von 200 IU/kg alle sechs Stunden verabreicht. Dies entspricht dem Vorgehen aus anderen Arbeiten.<sup>73</sup> Trotz der Tagesdosis von 800 IU/kg waren am Tag der reinen s.c. Therapie die ACT-Zeiten im Vergleich zum Ausgangswert nur geringgradig verlängert. Dieses deckt sich mit der oben genannten Arbeit, die die stärkste Wirkung auf die aPTT am zweiten Tag (ca. zweifache des Ausgangswertes) feststellte und danach ein allmähliches Absinken (auf das 1,4 fache) trotz konstanter Heparintherapie beobachtete. Diese unzureichende Wirkung bei gleichzeitig auftretenden Blutungs-Komplikationen an den subkutanen Injektionsstellen und die aktuellen Ergebnisse<sup>74</sup>, dass selbst bei einer adaptiven s.c. Heparindosierung nur sehr selten adäquate Heparinplasmakonzentrationen (Anti-Faktor Xa-Aktivitäten)

erreicht werden, führen ggf. dazu, die s.c. Therapie mit unfraktioniertem Heparin zukünftig nicht mehr einzusetzen.

In der aktuellen Studie wurde ein Zielwert der ACT von 150-200 Sekunden angestrebt. Die Einstellung der ACT hängt stark von der Indikation ab. So wird beim Hund ähnlich wie beim Menschen bei Anwendung der Herzlungenmaschine ein sehr hoher Wert (> 480 Sekunden<sup>95</sup>) angestrebt. Viele Humanarbeiten zur Hämodialyse geben einen Zielwert der ACT von 200-250 Sekunden an. Ein ähnlicher Wert wurde initial für die Dialyse bei Katzen beschrieben (180-250 Sekunden).<sup>111</sup> In der aktuellen Literatur zur Dialyse beim Hund wird der Zielwert z.T. etwas niedriger angesetzt (160-200 Sekunden<sup>152</sup> bzw. 150-180<sup>38</sup>). Alternativ zur absoluten Zeit wird mitunter die Relation zum Ausgangswert mit 1,4-1,8 beim Mensch<sup>213</sup> bzw. 1,5-2,0 bei Hund und Katze<sup>110</sup> angegeben. In einer früheren Arbeit zur Coil-Embolisation des extrahepatischen Shunts wurde das gleiche Verhältnis genutzt.<sup>162</sup> Es kam dadurch aber in einigen Fällen zu einer Erhöhung der langfristig gemessenen (24 Stunden-Mittelwert) ACT-Zeit über 200 Sekunden, wodurch es zu Blutungen insbesondere an den subkutanen Injektionsstellen kommen kann. Dies sollte durch die Begrenzung des oberen ACT-Zielwertes in der aktuellen Studie vermieden werden.

Die untere Grenze des Zielwertes ergab sich einerseits aus den Angaben der Literatur zur Beinvenenthrombose<sup>36</sup> (150-190 Sekunden) und andererseits aus der Vorgänger-Arbeit, die einen 24 Stunden-Mittelwert vor dem sonographisch dokumentierten Shuntverschluss von ca. 150 Sekunden festgestellt hat. Eventuell könnten sogar noch geringere Heparin-Dosen ausreichen, da beim Hund mit einer experimentell induzierten Thrombose der Vena cava bereits eine Dosis von 250-300 IU/kg alle zwölf Stunden nur zu einer geringen Verlängerung der aPTT (ca. 1,5 fach des Ausgangswertes) zwei bis vier Stunden nach Injektion führte. Dennoch konnte eine verstärkte Lyse des Thrombusgewebes innerhalb einer Woche gezeigt werden<sup>109</sup>

Das Ansprechen auf die initiale Dosis von 100 I.E./kg Heparin gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion mit 25 I.E./kg/h war sehr unterschiedlich. So fanden sich bei der ersten Messung nach zwei Stunden und einer bis dahin verabreichten



---

Gesamtdosis von 150 IU/kg Heparin ein sehr weiter Bereich von Werten zwischen 150 Sekunden und 999 Sekunden (Median 295,5).

Das schlechte Ansprechen der ACT auf die intravenöse Heparintherapie ist beim Menschen bekannt (20,8%<sup>149</sup>, 16%<sup>31</sup>) und wird dort als Heparin-Resistenz bezeichnet. Ähnliches ist sowohl beim Schaf<sup>92</sup> als auch beim Hund<sup>60</sup> beschrieben. Die Ursachen hierfür sind vielfältig: AT III-Mangel, Protein-Bindung und gesteigerte Clearance (z.B. durch eine erhöhte Nierenausscheidung).<sup>43</sup> Lange Zeit wurde einem erniedrigten präoperativen AT III-Spiegel die wichtigste Rolle zugedacht und die Fälle einer Heparinresistenz in AT III abhängig (AT III < 70%), mild AT III abhängig (70-100%) und AT III unabhängig (AT III > 100%) eingestuft.<sup>149</sup> Vier Hunde hatten einen präoperativen AT III-Spiegel < 70%, einer dieser Hunde entwickelte innerhalb von 60 Minuten nach der Coil-Implantation eine Thrombose des Shunts. Ob dieser Hund eine AT III abhängige Heparin-Resistenz aufwies, kann nicht gesagt werden, da nach dem aktuellen Studienprotokoll zu diesem Zeitpunkt keine ACT gemessen wurde. Die übrigen drei Hunde hatten nach zwei Stunden eine ACT von im Median 179 (150 – 999). Dies unterschied sich deutlich von den übrigen 19 Hunden mit einer ACT von im Median 338 (150 – 999).

In der aktuellen Humanliteratur<sup>117</sup> wird die AT III-Bedeutung bei der Heparinresistenz sehr kritisch gewertet, da verschiedene Studien<sup>31,54</sup> keinen Einfluss der preoperativen AT III-Konzentration auf das Ansprechen der ACT nach Heparinabgabe zeigen konnten. Andere auslösende Faktoren für ein mangelndes Ansprechen auf die Heparinabgabe (150 IU/kg i.v.) wurden in einer aktuellen Human-Studie zur Coronargraft-Therapie eines Myokardinfarktes untersucht.<sup>31</sup> Als signifikante Einflussfaktoren in der univariablen Analyse zeigten sich: niedriger Hämatokrit, niedriges Gesamtprotein, niedriges Albumin, hohe WBC, hohe PLT, hohes CRP und Fibrinogen, wohingegen (wie oben bereits erwähnt) der AT III-Spiegel keinen signifikanten Effekt hatte. Als unabhängige Faktoren blieben in der multifaktoriellen Analyse ein geringe Albuminkonzentration und eine hohe Plättchenanzahl übrig.<sup>31</sup> Insbesondere die niedrige Albuminkonzentration kann bei Patienten mit Portosystemischem Shunt zu einem verminderten Ansprechen auf das Heparin führen.

---

Um eine unzureichende ACT-Verlängerung durch eine Heparinresistenz zu verhindern, gibt es verschiedene Konzepte.

Eine in vitro Testung des Heparineffektes ist mit einem Gerät möglich (Hepcon HMS PLUS System, Medtronic). Allerdings zeigte eine aktuelle Studie<sup>54</sup>, dass dies die Heparinwirkung auf die in vivo gemessene ACT nicht sicher vorhersagen kann. Eine Alternative ist die frühzeitige (zehn min) Nachmessung der ACT gefolgt von einer Nachdosierung bis zum Erreichen des Zielwertes. Ein solches Vorgehen wurde in einer aktuellen Humanarbeit<sup>31</sup> zum Coronargefäßbypass beschrieben und führte dazu, dass es im Hinblick auf Komplikationen keinen signifikanten Unterschied zwischen Heparinrespondern und Nichtrespondern gab.

Ein Abfall von AT III-Spiegeln nach der Heparintherapie ist beim Menschen beschrieben. Bei gesunden Hund wurde nach subkutaner Gabe von 200 IU/kg Heparin innerhalb von einer Woche ein Abfall der mittleren AT III-Konzentration von 100% auf 70% beobachtet.<sup>136</sup> Messungen des AT III-Spiegels nach der Intervention wurden in der aktuellen Studie nicht durchgeführt. Dies wäre für zukünftige Studien interessant, da aktuell in der Humanmedizin belegt wurde, dass die postoperativen AT III-Spiegel im Gegensatz zu den präoperativen Spiegeln die Zahl der Major-Komplikationen bei herzchirurgischen Eingriffen signifikant beeinflussen.<sup>54</sup>

Die Effektivität der gewählten Heparintherapie kann nicht sicher beurteilt werden, da keine Kontrollgruppe existiert. Es erscheint, dass intravenöse Bolusgabe (100 IU/kg) und kontinuierliche Gabe (25 IU/kg /h) von Heparin mit strikter Kontrolle der Gerinnungsverlängerung (ACT 150-200 Sekunden) in der aktuellen Studie die Thrombosen am Coil vermindert haben, da es nach dessen Absetzen (8/19) zur Entwicklung einer milden portalen Hypertension mit Ausbildung eines Aszites kam. Dies deckt sich mit den Ergebnissen einer experimentellen Arbeit zur Hämodialyse<sup>69</sup> mit ähnlichem Protokoll (50 IU/kg Bolus + 25 IU/kg /h). Hierbei konnte eine Reduktion der Thrombusablagerung im Dialysesystem gefunden werden. Im Gegensatz dazu konnte eine intravenöse Heparinprämedikation mit anschließender Kontrolle der ACT > 300 Sekunden in einer experimentellen Studie am Schaf<sup>92</sup> den Verschluss von Arterien mittels fasertragender Coils nicht verhindern.

---

Allerdings ist zu beachten, dass es sich dabei stets um relativ kleine Arterien (freier Durchmesser von  $< 5 - 6\text{mm}$ ; entspricht gemäß der Autoren einem etwa  $6-7\text{ mm}$  gedehnten Arterien Durchmesser) handelte und die konsekutive Coil-Applikation solange erfolgte, bis kein Kontrastfluss mehr nachweisbar war. In der aktuellen Studie waren die geblockten Shunt Durchmesser (Vene) deutlich größer ( $7,6 \pm 1,6$ ), und es wurde nicht durch konsekutive Coil-Implantation versucht, den Shunt sofort zu verschließen. Zudem existieren deutliche Unterschiede in der Heparinwirkung auf die Thrombusformation in Arterien und Venen. So konnte in einer experimentellen Arbeit mit Humanblut am Hasenendothel gezeigt werden, dass hohe Shear Raten entsprechend den Verhältnissen in kleinen Arterien die Heparinwirkung reduzieren können<sup>88</sup>. Dies erklärt, warum niedrigere Heparindosierungen bei venösen Thromben, z.B. tiefe Beinvenenthrombose des Menschen (ACT-Einstellung auf 150-190 Sekunden<sup>36</sup> bzw. experimentelle Vena cava Thrombose des Hundes (aPTT Einstellung auf Faktor 1,5)<sup>109</sup> effektiv sein konnten.

Betrachtet man die jeweils vier Fallbeschreibungen von intra-<sup>220</sup> bzw. extrahepatischen Shunts<sup>115</sup>, bei denen ohne Heparinanwendung erfolgreich ein fasertragender Coil beim Hund implantiert wurde, so ist die Zahl der akut aufgetretenen schweren portalen Hypertensionen mit 2/4 bzw. 1/5 Fällen hoch. Inwieweit zwei weitere Fälle mit Coil-Migration<sup>115</sup> nicht eigentlich auch durch eine portale Hypertension ausgelöst waren, ist spekulativ. Im Vergleich zu den genannten Literaturzahlen scheint die Zahl der schweren Hypertensionsfälle nach erfolgreicher Coil-Implantation durch die Heparinanwendung sowohl in der früheren Arbeit<sup>162</sup> (1/18), als auch in der aktuellen Studie (1/23) geringer.

## 4.6 Komplikationen

### 4.6.1 Intraoperative Komplikationen

Als einzige intraoperative Komplikation traten Probleme beim Zugang zum Shunt auf. Infolge der Steifheit des 6 F Implantationskatheters und des scharfen Abganges des Shunts aus der V. azygos bzw. der VCCa war dies mitunter schwierig.

Unter den insgesamt sieben Hunden mit einem Portoazygos Shunt kam es jeweils bei einem Fall zu einer leichten bzw. zu einer massiven Protrusion des Coils in die V. azygos. Probleme mit dem Zugang zum Gefäß sind bei der chirurgischen Therapie von extrahepatischen Shunts sehr selten.

In nur einem Fallbericht war ein Portoazygos Shunt<sup>70</sup> so gelegen, dass ein transthorakaler Zugang durchgeführt wurde.

Bei zwei von insgesamt neun Hunden mit einem rechten Magenvenenshunt kam es zur Perforation des Shunts und zur abdominalen Blutung, die in einem Fall tödlich verlief. Hier war die Kombination aus scharfem Abgang des Shunts, der geringen Körpergröße (2,1 bzw. 2,3 kg) und dem relativ steifen 6 F Katheter ungünstig.

In der Literatur sind Shuntverletzungen bei der Chirurgie von extrahepatischen Shunts selten beschrieben. In einer Studie<sup>126</sup> kam es bei 2/168 Hunden während der Präparation für den Ameroid Constrictor zur Verletzung des Shunts. In beiden Fällen wurde der Ameroid Constrictor nach Naht des Shunts dennoch eingesetzt, beide Patienten verstarben jedoch nach der Operation infolge einer abdominalen Blutung. Es ist offen, ob die portale Druckerhöhung nach Setzen des Ameroid Constrictors die abdominale Blutung begünstigte. In der aktuellen Studie konnte der Patient bei einer kleinen Perforation gerettet werden, indem die Intervention abgebrochen und die Heparinwirkung antagonisiert wurde. Die Lage des relativ großen Shunt-Defektes (unmittelbar im Abgang zur VCCa) beim zweiten Hund verhinderte die interventionelle Therapie mit einem ummantelten Stent zur Blutungsstillung. Ob in solchen Fällen eine chirurgische Versorgung erfolgreich sein kann, gilt es zukünftig zu prüfen.

Coil-Dislokationen sind in der aktuellen Studie im Gegensatz zu früheren Studien zum extraheptischen Shunt (4/7<sup>115</sup>, 3/18<sup>162</sup>) nicht aufgetreten. Dies ist vor allem auf die Kombinationen der gewählten Technik zurückzuführen: Ausmessung des geblockten Shuntdurchmessers, hohe Stabilität des Coils, Single-Coil-Technik, Vermeidung der portalen Hypertension durch Heparinisierung aber auch die Erfahrung der Arbeitsgruppe.

Die Eingriffsdauer war mit 1,9 - 4,5 Stunden (Median 2,6) etwas kürzer als in einer früheren Studie der Arbeitsgruppe zur Multiple-Coil-Technik (2,2 – 5,4 Stunden, Median 3). Eine andere Studie zur Multiple-Coil-Technik beschreibt etwas kürzere Zeiten (1,5 – 3,0 Stunden ohne Angaben des Median- bzw. Mittelwertes).<sup>115</sup>

Allerdings wurden in dieser Studie kaum hämodynamische Messungen vorgenommen. Angaben aus den chirurgischen Arbeiten sind selten zu finden. Der Verzicht auf intraoperative Druckmessungen bei kleinen (< 10,0 kg) Hunden führte in einer Arbeit zum Cellophane Banding<sup>85</sup> zur Operationszeit von i.d.R. weniger als 60 Minuten. In der aktuellen Studie wurden die Druckmessungen vor und nach Coil-Implantation alleinig zur Einteilung der Patienten benutzt. Der Coil selbst wurde davon unabhängig ausgewählt. Insofern wäre in Zukunft ebenfalls eine Reduktion der Interventionszeit möglich. Allerdings würden dabei wichtige Informationen für den Vergleich mit anderen Studien verloren gehen.

## 4.6.2 Perioperative Komplikationen

### 4.6.2.1 Überwachung

Perioperativ ist mit schweren Komplikationen, wie portaler Hypertension, Krampfanfällen oder Blutungen zu rechnen. Deshalb werden die Patienten für 24 bis 48 Stunden<sup>84,85,124,126</sup>, bzw. bis 72 Stunden intensiv überwacht<sup>85</sup>. In der aktuellen Studie wurde die Überwachung der Patienten für mindestens 48 Stunden und darüber hinaus über die Dauer der intravenösen Heparintherapie vorgenommen. Insgesamt war die Intensivüberwachungszeit somit bei 48 bis 168 Stunden (62,4 ± 47,7). Dies erschien sinnvoll, da in dieser Zeit ein erhebliches Blutungsrisiko

---

bestand. Im Gegensatz hierzu war während der reinen s.c. Heparintherapie keine Intensivüberwachung erforderlich.

Um die Dauer der Intensivüberwachung zukünftig zu reduzieren ist die Anwendung anderer Thrombosehemmer z.B. niedermolekulares Heparin zu erwägen, da dies potentiell ein geringeres Blutungsrisiko beinhaltet<sup>69</sup>.

In der aktuellen Studie wurden die perioperativen Komplikationen bis zum 30. Tag nach Intervention ausgewertet. Chirurgische Studien nehmen entweder den Entlassungszeitpunkt<sup>86</sup>, das Fädenziehen<sup>84</sup> oder fix den siebten Tag<sup>214</sup>, 14. Tag<sup>62</sup> oder sogar den 30. Tag<sup>101,102,126,215</sup> an. Oftmals werden zusätzlich Angaben bis zum fünften Tag gemacht<sup>62,85,102,126</sup>.

In der aktuellen Studie sind bei 25 Interventionen drei Major- und 19 Minor-Komplikationen aufgetreten.

Die Einteilung in Major- und Minor-Komplikationen erfolgte, angelehnt an kardiologische Studien zum PDA-Verschluss<sup>48,139</sup>, anhand dessen, ob die Komplikationen lebensbedrohlich waren oder eine erneute Intervention erforderlich machten. So zählten die klinisch manifeste portale Hypertension, Krampfanfälle, schwere Blutungen oder auch eine Coil-Dislokation nach dem Eingriff zu den Major-Komplikationen. Sonographisch gezeigter Aszites ohne klinische Beschwerden, Blutungen am ZVK oder an den Heparininjektionsstellen, sowie eine intraoperative Coil-Dislokation oder -Protrusion zählten zu den Minor-Komplikationen. Eine Einteilung in Major- und Minor-Komplikationen findet sich bisher nur in einem Abstract zur Coil-Implantation beim intrahepatischen Shunt<sup>208</sup>, daher können bisher keine Vergleiche zur Zahl solcher Komplikationen gezogen werden.

#### 4.6.2.2 Portale Hypertension

1/23 (4%) Hunden verstarb unmittelbar nach der Coil-Intervention aufgrund einer Milzruptur, verursacht durch eine schwere portale Hypertension. In den größeren chirurgischen Studien zum extrahepatischen Shunt ist eine tödlich verlaufende portale Hypertension in Einzelfällen nach partieller Seiden-Ligatur (2/97 (2%)<sup>102</sup>, 4/123 Hunde (3%)<sup>62</sup>), bei leichter Einengung mittels Cellophane banding (1/100<sup>85</sup>)

---

und bei Anwendung des Ameroid Constrictor ohne initiale Gefäßeinengung (1/168 Hunden (0,5%)<sup>126</sup>) beschrieben. Infolge der portalen Hypertension kann es zur massiven Milzschwellung<sup>124</sup> oder auch zur Milzruptur<sup>85</sup> kommen.

Das Problem der raschen Thrombose mit schwerer portaler Hypertension nach erfolgreicher Coil-Implantation ohne Heparintherapie ist bei extrahepatischen Shunts mit 1/5 Fällen<sup>115</sup> und bei intrahepatischen Shunts mit 2/4 Fällen<sup>220</sup> beschrieben. Mögliche Ursachen in der aktuellen Studie könnte das Versagen der Heparintherapie gewesen sein, dessen Gründe bereits oben diskutiert wurden. Eine andere Erklärung wäre, dass der Patient sogar eine partielle Einengung durch das Coil-Material nicht tolerierte. Solche Fälle von nicht einengbaren Shunts sind auch bei den chirurgischen Therapien mitunter beschrieben und werden dort mit einer portalen Atresie assoziiert. So tolerierten in einer Studie 19/160 (12%) extrahepatische oder intrahepatische portosystemische Shunts keine Einengung um 50% und wurden euthanasiert.<sup>215</sup>

In einer anderen Studie war bei 7/97 Hunde mit intrahepatischen oder extrahepatischen Shunts (7,2%)<sup>102</sup> eine partielle Ligatur ohne Symptome einer portalen Hypertension nicht möglich, weshalb die Hunde ebenfalls euthanasiert wurden. Der Hund in der aktuellen Studie hat wahrscheinlich aufgrund einer Akut-Thrombose des Coils eine massive portale Hypertension entwickelt, da einerseits nach Lysetherapie mit einem rekombinanten Tissue Plasminogen Aktivator der Pfortader-Druck von 45 cmH<sub>2</sub>O nach Coil-Implantation auf 8 cmH<sub>2</sub>O abfiel und andererseits der Hund in der geblockten Angiographie zwar eine deutliche Hypoplasie aber keine Atresie der Pfortader aufwies.

Um eine portale Hypertension nach Coil-Applikation zu erkennen sind verschiedene Methoden möglich. In der früheren Studie der eigenen Arbeitsgruppe zur Multiple-Coil-Technik<sup>162</sup> wurde der Coil im Shunt nochmals passiert und der PA-Druck direkt gemessen. Dies führt aber zu einem erheblichen Risiko, den ersten Coil zu dislozieren (3/18<sup>162</sup>). Ob dies auch in der zweiten Arbeit zur Multiple-Coil-Technik<sup>115</sup> z.T. der Grund für die häufigen Coil-Dislokationen (4/7) war, ist in der Publikation nicht angegeben. Als Alternative wäre die perkutane Pfortadersondierung über die Milzvenen<sup>115</sup> zu nennen. Während diese Technik zur Diagnostik und Embolisation

---

von Restshunts gut genutzt werden kann<sup>162</sup>, bietet sie allerdings im Rahmen der Erst-Intervention durch den erhöhten Pfortaderdruck nach Coil-Implantation ein erhebliches Blutungsrisiko<sup>115</sup>.

Durch das antithrombotische Management in der vorliegenden Studie kann eine Milzvenenpunktion bzw. ein Mesenterialvenenzugang nach Laparatomie nicht vorgenommen werden. Eine Alternative wäre die Messung des Lebervenenwedgedrucks nach Coil-Implantation. Diese ist beim gesunden Hund beschrieben<sup>159</sup>, und wird aktuell für die Beurteilung der portalen Hypertension beim Hund empfohlen<sup>17</sup>. Ob diese Messung bei Hunden mit Lebershunts und den daraus resultierenden Lebergewebeveränderungen mit der direkten Pfortaderdruckmessung korreliert, ist bisher noch nicht untersucht. Eine indirekte Erkennung der portalen Hypertension wäre über die Registrierung der indirekten Anzeichen möglich und hierbei vor allem über den Abfall des Zentralen Venendrucks. Ob dies eine ausreichende diagnostische Sicherheit gewährleistet, ist bisher nicht bekannt.

Zur Prophylaxe der raschen Thrombose sollte zukünftig, wie oben schon diskutiert, sicherlich die Heparinwirkung vor Coil-Applikation überprüft werden. Therapeutisch besteht die Möglichkeit, ein Thrombusgewebe medikamentell aufzulösen, was in dem aktuellen Fall auch initial erfolgreich war. Für Fälle ohne Gefäßverletzung sollte dieses Verfahren in Betracht gezogen werden. Eine nicht medikamentelle Therapie wäre die Entfernung des Coils. Dies ist bereits bei zwei Hunden mit intrahepatischen Shunts<sup>220</sup> für weiche Coils beschrieben. Auf Grund der Stabilität des aktuell verwendeten Coils wurde dies in der aktuellen Studie nicht versucht. Als Alternative wäre zur Erzielung eines gesicherten Restshunts die Implantation eines Stents neben den Coil möglich.

#### 4.6.2.3 ZNS-Störungen

Postoperativ treten bei ca. 12% der extrahepatischen Shunts unterschiedlich schwere ZNS-Störungen (Ataxie, Krampfanfälle, Status epilepticus) auf, welche nicht durch eine Ammoniakserhöhung oder Hypoglykämie ausgelöst werden<sup>196</sup>. Schwere Krampfanfälle treten bei zwischen 4% und 10% der extrahepatischen Shunts auf und sind mit einer Sterblichkeitsrate von 18% bis 100% verbunden.<sup>85,108,124,126,214,215</sup>



Dies veranlasst verschiedene Autoren zum prophylaktischen Einsatz von Phenobarbital<sup>85,196</sup>, da dies die Schwere der neurologischen Symptome vermindert.<sup>196</sup> In der aktuellen Studie traten ohne prophylaktische Therapie mit Phenobarbital bei 2/23 Hunden generalisierte Krampfanfälle auf. In beiden Fällen war die eingeleitete Therapie erfolgreich, und die Anfälle verschwanden. Ein Hund verstarb infolge seiner Aspirationspneumonie. Der zweite Hund benötigt langfristig eine antiepileptische Therapie. Diese Persistenz der ZNS-Symptome nach Verschluss des extrahepatischen Shunts ist beschrieben.<sup>196</sup> Dass die interventionelle Therapie die neurologischen Symptome ganz verhindern kann, ist nicht zu erwarten, da auch die partielle Ligatur nicht dazu in der Lage ist.<sup>196</sup> In einer Studie war auffällig, dass 75% der Hunde, die Postligationsanfälle hatten, älter als ein Jahr waren<sup>126</sup>. Auch die beiden aktuellen Hunde gehörten zu dieser Altersgruppe.

#### 4.6.2.4 Blutungen

Massive Blutungen mit Todesfolge sind die dritte schwerwiegende postoperative Komplikation nach chirurgischer Therapie. Bei 2% - 10%<sup>126,102,124</sup> der operierten Fälle führen sie zum Tod des Patienten. Interessant dabei ist, dass nur ein Teil der Fälle unmittelbar nach der Operation auffällt und somit auf eine operative Gefäßverletzung (z.B. Shuntperforation, Jejunalvenenpunktionstelle)<sup>126</sup> zurückgeführt werden kann. Ein anderer Teil zeigt abdominelle Blutungen<sup>126</sup> oder diffuse Blutungen<sup>102</sup> im Zusammenhang mit Gerinnungsstörungen. Eine präoperativ bereits verzögerte Blutgerinnung ist bei Patienten mit portosystemischem Shunt beschrieben. Am stärksten ist die aPTT mit einer Verlängerung von > 25% in mehr als 50% der Fälle betroffen. Allerdings sind diese nicht mit klinischen Blutungen assoziiert.<sup>140</sup> Systemische Blutungen traten in der aktuellen Studie nicht auf.

Kleinere selbstlimitierende Blutungen am ZVK traten kurz nach dem Eingriff bei 3/22 Hunden auf. Dies deckt sich mit der früheren Studie<sup>162</sup> und mit den Angaben zur Kombination aus ZVK und Heparintherapie bei der Hämodialyse<sup>111</sup>. Die Ursache für die geringe Anzahl der Patienten mit Blutungen trotz der initial hohen Heparintherapie liegt wahrscheinlich in der gewählten Technik. Nach dem Eingriff wird der Halsvenenzugang (Schleuse mit Innendurchmesser 6 F) gegen einen

annähernd gleichgroßen zentralen Venenkatheter (8 F Außendurchmesser) gewechselt und anschließend eine Hautfaltendecknaht an der Punktionsstelle angebracht.

Bei weiteren 3/23 Fällen fanden sich subkutane Blutungen in den ersten Tagen nach dem Eingriff. Im Vergleich zur Häufigkeit (3/18;18%) in der früheren Arbeit der Arbeitsgruppe<sup>162</sup> ist die Zahl in der aktuellen Studie zwar durch die Reduktion der angestrebten ACT-Zeit etwas geringer, konnte jedoch nicht ganz vermieden werden.

Ob die subkutanen Blutungen durch mechanische Belastung im Rahmen der Heparininjektion bzw. durch die täglichen Schallkontrollen, oder durch die Verlängerung der plasmatischen Gerinnung in Folge der Heparintherapie bzw. durch eine Thrombopenie ausgelöst wurden, bleibt zu diskutieren.

In einer Experimentalarbeit bei Hunden<sup>73</sup> und in zwei Studien zur immunhämolytischen Anämie<sup>11,74</sup> sind keine Blutungen berichtet. Allerdings war die aPTT-Verlängerung maximal das 1,5 fache des Ausgangswertes<sup>73</sup> bzw. die Anti-Faktor Xa-Aktivität niedrig<sup>(11,74)</sup>. Dagegen fand eine andere Studie an gesunden Hunden bei einer repetitiven Dosis von 500 IU/kg alle acht bis zwölf Stunden eine 3-4 fach verlängerte aPTT und bei 3/10 Tieren eine Blutung an den Injektionsstellen<sup>136</sup>. Auch in der früheren Arbeit der Arbeitsgruppe waren die subkutanen Blutungen mit langen Gerinnungszeiten (ACT 12Stunden-Mittelwert > 200 Sekunden) vergesellschaftet. Ähnliches fanden wir auch in der aktuellen Arbeit (alle drei Hunde zeigten zwölf bis 24 Stunden vorher eine ACT-Zeit > 200s). Gleichzeitig hatten 3/3 Hunden eine milde Thrombopenie (mit Werten von 54, 81 und 85 x 10<sup>9</sup>/l). Auch bei dem chirurgischen Verschluss des Lebershunts kann es zu einer milden Thrombopenie kommen.<sup>101</sup> Dies erklärt jedoch nicht die Blutungstendenz.

Ob die Thrombopenie allerdings Ursache oder Folge der Blutung war, lässt sich nicht sicher sagen. Beim Menschen ist bekannt, dass es zu einer Heparin-induzierten Thrombopenie (HIT) Typ 2 kommen kann, wobei ein leichter Abfall (Typ 1) von einer schweren Thrombopenie (Typ 2) unterschieden wird<sup>175</sup>.

Ein leichter Abfall der Thrombozyten ist auch beim gesunden Hund bei der Heparintherapie beschrieben<sup>135</sup>. Um zukünftig die subkutanen Blutungen zu

---

vermeiden, wäre es denkbar, die Injektionen erst zu starten, wenn die ACT zwischen 150 - 200 Sekunden eingestellt ist, oder auf eine rein intravenöse Heparintherapie zu wechseln.

#### 4.6.2.5 Pneumonie

Einer der 23 therapierten Hunde starb in Folge einer schweren Pneumonie. Immer wieder wird über Einzelfälle von z.T. tödlich verlaufenden Pneumonien nach Shuntverschluss berichtet. Dies betrifft sowohl chirurgische Arbeiten<sup>102,103</sup>, als auch interventionelle Studien.<sup>115,161,162,208</sup> In den meisten Fällen wird die Pneumonie im Zusammenhang mit Erbrechen des Patienten beschrieben und als Aspirationspneumonie diagnostiziert.<sup>102</sup> Fraglich ist, ob eine Aspiration oder aber die Ansiedlung von aus der Blutbahn bei Lebershunts zirkulierenden Bakterien als Ursache vorliegt.

Eine solche bakterielle Translokation von Bakterien aus der Pfortader in die systemische Zirkulation ist bei einem Hund mit kongenitalem PSS<sup>198</sup>, bei Hunden mit experimentell induzierten multiplen Shuntverbindungen<sup>80</sup> und bei einem Menschen mit künstlich gelegten PSS<sup>145</sup> beschrieben. Der letztere Fall scheint aber evtl. mehr eine Kontamination als eine echte Translokation zu sein<sup>33</sup>.

#### 4.6.2.6 Meläna/Blutiger Kot

Ein Hund zeigte sieben Tage nach der Intervention zunächst Meläna und verstarb später aufgrund eines perforierenden Kolonulcus. Hunde mit schwerer Leberinsuffizienz neigen zu gastrointestinalen Ulzerationen.<sup>178</sup> Die Ursachen sind vielfältig. Unter anderem sind gesteigerte Histamin- und Gastrin-Blutspiegel<sup>24</sup> beschrieben. Einzelfälle von schweren Ulzera bei Hunden mit PSS sind beschrieben<sup>24</sup> und viele Hunde zeigen vorberichtlich Magen-Darm-Symptome wie Erbrechen, Durchfall und Meläna<sup>126</sup>. Aufgrund des Wissens um diese Problematik der Ulzeration wurden in der aktuellen Studie alle Hunde durchgehend mit einem H<sub>2</sub>-Blocker behandelt.

Eine portale Hypertension kann ebenfalls den Darm schädigen und blutigen Durchfall auslösen. Dies ist beim Hund sowohl bei der spontanen portalen Hypertension<sup>16</sup> als

auch bei der experimentell induzierten portalen Hypertension<sup>191</sup> belegt. Meläna nach Verschluss des PSS wird i.d.R der portalen Hypertension zugeordnet.<sup>103,126,185</sup> Todesfälle aufgrund der daraus resultierenden Blutungen in der perioperativen Phase sind sowohl bei der chirurgischen<sup>103</sup> als auch bei der interventionellen<sup>208</sup> Therapie beschrieben. Zu dem aktuellen Fall sind identische klinische Symptome (Abdominalschmerz, erhöhte Bauchspannung, Hämatochezie und Anämie) bei einem Hund nach chirurgischer Therapie beschrieben.<sup>103</sup> Diese traten ähnlich denen der aktuellen Studie relativ spät auf (29 Tage post OP) und führten zum Tod des Hundes. Eine pathologische Untersuchung wurde nicht vorgenommen. Ob es sich dabei um ein Kolonulcus und bei einigen der restlichen Fälle mit Meläna oder blutigem Durchfall<sup>103</sup> evtl. um eine leichte Ulzeration im Darm handelt, wurde nicht geprüft.

In dem aktuellen Fall kann ein portale Hypertension als Ursache des Ulcus sicher ausgeschlossen werden, da der maximale Shuntfluss täglich gemessen wurde und nie über 0,5 m/sec lag.

#### 4.6.2.7 Aszites

Aszites kann sich nach einem Shuntverschluss aufgrund einer milden portalen Hypertension in Kombination mit niedrigem Gesamteiweiß bzw. Albumin ausbilden<sup>91</sup>. Somit ist die zügige Futteraufnahme nach dem Verschluss des Lebershunts sinnvoll. Dies wurde in unserer Studie ähnlich wie in der Literatur<sup>85</sup> vorgenommen. Unter 30 g/L Gesamteiweiß wurde in der aktuellen Arbeit eine Plasmatransfusion verabreicht. Vergleichbare Angaben finden sich in der Literatur nicht.

Die Ausbildung bzw. das Verschwinden eines Aszites bestimmte in der aktuellen Studie wie bereits in der Vorläuferstudie<sup>162</sup> die Heparintherapie. Daher war es sinnvoll eine standardisierte Graduierung vorzunehmen. Vergleichbares ist bisher weder für chirurgische noch für interventionelle Arbeiten beschrieben. Insgesamt 13/19 (68%) Hunden mit regulärem Heparinprotokoll hatten während der ersten Woche nach dem Eingriff einen Aszites.

Ähnliches ist auch bei einer anderen Arbeit zur Coil-Embolisation bei fünf Hunden mit extra- oder intrahepatischen Shunts beschrieben<sup>115</sup>. Diese Zahl erscheint im

Vergleich zu den chirurgischen Arbeiten zunächst hoch. Allerdings wurde in beiden interventionellen Arbeiten mit der Sonographie das vermutlich sensitivste Verfahren zum Aszites-Nachweis genutzt, welches bereits wenige ml/kg abdominaler Flüssigkeitsansammlung detektieren kann<sup>44</sup>. Die bisherigen chirurgischen Arbeiten geben entweder den Befund Umfangsvermehrung des Abdomens mit 3,5%<sup>126</sup> - 42%<sup>124</sup> oder den Befund Aszites bei 10,5% - 18%<sup>16,124,138,185</sup> an. Die abdominale Umfangsvermehrung ist vermutlich gleichbedeutend mit einem klinisch detektierbaren schweren Aszites oder einer massiven Organschwellung z.B. Milzschwellung<sup>124</sup>. Für den Befund Aszites wurde bisher weder die Untersuchungstechnik noch die Graduierungsmerkmale oder die Dauer angeben.

Mit Ausnahme des oben bereits erwähnten Falles mit schwerer portaler Hypertension hatte keiner der Hunde dieser Studie eine abdominale Umfangsvermehrung oder einen klinisch detektierbaren Aszites, was die hohe Zahl an Fällen mit Aszites relativiert.

Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen Aszitesgrad bzw. Aszitesdauer und geblocktem Pfortaderdruck nachgewiesen. Dies könnte in Zukunft zu einem modifizierten Heparinprotokoll genutzt werden, indem anstatt der täglichen Ultraschallkontrolle das Heparinmanagement in Abhängigkeit zum geblockten Pfortaderdruck modifiziert wird.

Die Entwicklung von Aszites kann zur Ausbildung von erworbenen multiplen extrahepatischen Shuntverbindungen infolge einer portalen Hypertension<sup>214</sup> führen. Dies konnte in dieser Studie nicht beobachtet werden, da sich in keiner der 19 Portographien Portocavale erworbene Shunts zeigten. Dies erklärt sich vermutlich dadurch, dass bei allen Hunden der Aszites spätestens am sechsten Tag verschwunden war und zur Ausbildung extrahepatischer Kollateralen ein bis zwei Monate gebraucht werden.<sup>26</sup>

Bei drei Hunden gab es auf Grund eines Verschlusses der Milzvenen infolge der Coillage Kollaterale von der Milz zur VCCa. Es handelte sich dabei um einen Hund mit einem Milzvenen Shunt und bei den beiden anderen um einen Gastroduodenal

---

Shunt mit Milzvenen-Beteiligung. Alle drei Hunde hatten auch bei dem Ammoniak-Toleranztest keinen Hinweis auf einen Shunt. Ursache für den Verschluss der Milzvenen war sicherlich der kurze Shunt, wodurch die implantierten Coils zu nah an die Milzvenen gelangten. Vergleichbare Probleme sind bisher nur aus der eigenen Arbeitsgruppe berichtet<sup>162</sup>, allerdings in den anderen interventionellen Arbeiten<sup>77,115</sup> nicht beurteilbar, da keine Kontroll-Angiographien durchgeführt wurden.

#### 4.7 Erfolg der Therapie

Der Vergleich der Erfolgsraten ist relativ schwierig, da die Publikationen kein einheitliches Schema verwenden. Bereits die Inklusions- und Exklusionskriterien unterscheiden sich oftmals. So finden sich meist keine Angaben über den Ausschluss von Patienten mit einer Pfortaderatresie.

Mitunter wird bei der Ergebnisdarstellung nicht zwischen intra- und extrahepatischen Shunts und nie zwischen partiell oder komplett verschließbaren Shunts unterschieden. Zudem sind die Kontrollzeitpunkte sowie die Methoden und Grenzwerte für die Beurteilung des Therapieerfolges oftmals sehr unterschiedlich.

Im Fokus des Vergleichs werden im Folgenden zwei Kernpunkte betrachtet: Erstens die Akut-Erfolgsrate und zweitens der funktionelle Verschluss im Follow-up bewiesen mit einem Funktionstest.

In der aktuellen Studie wurde die **Akut-Erfolgsrate**, d.h. erfolgreiche Implantation und Überleben bis zum 30. Tag nach der Intervention ausgewertet. In den meisten chirurgischen Arbeiten wird alleinig die Mortalitätsrate angegeben. Daraus kann dann die Akut-Erfolgsrate berechnet werden (100 % - Mortalitätsrate). Nur in seltenen Fällen war bei den chirurgischen Arbeiten der operative Eingriff nicht erfolgreich und musste abgebrochen werden z.B. infolge einer Shuntperforation.<sup>62,126</sup>

Als Marker des **Follow-up-Erfolgs** wird der funktionelle Verschluss ausgewertet. Der klinische Erfolg wurde absichtlich nicht zum Vergleich herangezogen, da einerseits die Definitionen sehr unterschiedlich waren (Kommunikation mit den Besitzern über das Befinden und die Verbesserung gegenüber der präoperativen Phase und ggf.

---

Einteilung in Clinical scores (Clinical score 1: Ohne klinische Symptome; Clinical score 2: Verbesserung, allerdings ist Diät und medikamentelle Therapie noch erforderlich; Clinical score 3: Keine Verbesserung) eingeteilt<sup>138</sup>, bzw nur klinische Verbesserung<sup>85,126</sup>) und andererseits die Patienten mitunter noch unter Diät und medikamenteller Therapie standen. Letzteres hat alleinig, ohne Einengung des Shunts, bereits eine relativ hohe Rate an klinischer Beschwerdefreiheit über einen Zeitraum von bis zu drei Jahren in einer aktuellen Studie<sup>205</sup> zeigen können. Die portale Angiographie im Röntgen oder CT gilt als sehr sensitives Verfahren.<sup>123,125</sup> Dies konnte auch in der vorliegenden Studie gezeigt werden. Allerdings existieren in der Literatur wegen geringer Besitzer Compliance<sup>123</sup> nur selten Angaben zur Portographie und diese wurde nicht bei allen Patienten der Studien im Follow-up des Verschlusses vorgenommen.<sup>114,123,83,125,126,161,219</sup> Deshalb kann dieses Verfahren nicht zum Vergleich der Studien herangezogen werden.

Die Mehrzahl der Studien benutzt zumindest einen der folgenden funktionellen „Belastungs-Tests“: Ammoniak-Toleranztest (ATT), Gallensäuren-Stimulationstest (GSST), Szintigraphie (Sci). Nur solche Studien werden im folgenden Vergleich berücksichtigt. Zwar haben basale Ammoniak- und basale Gallensäurenwerte in der Diagnostik des PSS hohe Sensitivität<sup>56,156</sup>, im Follow-up sind die Basalwerte jedoch oftmals zu unsensitiv und nur die stimulierten Werte zeigen eine Veränderung. Dies ist aus der Literatur<sup>50,214</sup> bekannt und bestätigte sich in der aktuellen Studie. Im Vergleich zwischen Ammoniak-Toleranztest und Gallensäuren-Stimulationstest gilt zu berücksichtigen, dass letzterer auch beim vollständigen Verschluss mitunter noch pathologisch erhöht ist.<sup>50</sup> Gleiches wurde in der aktuellen Studie gezeigt. Der ATT kann allerdings bei extrem geringem Restshunt normal sein. Dies gilt sowohl im Vergleich zur Doppler-Sonographie<sup>219</sup>, wie auch zur Angiographie (aktuelle Studie). Die Szintigraphie (rektal oder über die Milz) stellt einen Funktionstest dar. Allerdings gibt es bisher keine Untersuchungen, wie sensitiv diese Methode zum Nachweis kleiner Restshunts im Vergleich zu anderen funktionellen Tests oder zur Angiographie ist. Die große Variabilität der ausgerechneten Shuntfraktion<sup>39,157</sup> lässt vermuten, dass die Methode nicht die exakteste Diagnostik bei Restshunts darstellt. Die Doppler-Sonographie hat zur Diagnosestellung eines extrahepatischen Shunts

bei einem sehr erfahrenen Untersucher eine Sensitivität von 92%<sup>107</sup>, allerdings liegt die Sensitivität zur Detektion von Restshunts in der aktuellen Studie etwas niedriger (71%) und für das Auffinden von erworbenen extrahepatischen Shunts ist dies nicht untersucht. Außerdem wird sie nur relativ selten in den bisherigen Studien angegeben.<sup>115,219</sup>

Ein weiteres Problem beim Studienvergleich ist der unterschiedliche Anteil an komplett verschließbaren Shunts.

Der Grad der Pfortaderentwicklung und die daraus resultierende Einstufung der Verschließbarkeit des Shunts hat einen Einfluss auf die postoperativen Komplikationen und damit auch auf die Akut-Erfolgsrate.<sup>138</sup> Es macht relativ wenig Sinn, die Akutergebnisse getrennt von den Langzeitergebnissen zu betrachten, da der Grad des Verschlusses beim Ersteingriff den Akut-Erfolg im Vergleich Langzeit-Erfolg umgekehrt beeinflusst. So induziert ein aggressiver Verschluss oftmals eine portale Hypertension, welche unmittelbar durch Tod des Patienten die Akut-Erfolgsrate oder chronisch durch erworbene Shunts den funktionellen Langzeitverschluss mindert. Umgekehrt führt ein zu geringer initialer Verschluss zu einem Persistieren des funktionellen Restshunts. Um dies zu berücksichtigen wurde zum Studienvergleich ein neuer Parameter eingeführt:

Effektivitätsindex = Akut-Erfolgsrate (%) x Funktionelle Verschlussrate (%) / 10000

#### 4.8 Vergleich der Studienergebnisse

Bei dem Vergleich der Studienergebnisse zum Verschluss des extrahepatischen Shunts beim Hund wird zunächst auf die anderen interventionellen Studien Bezug genommen. Anschließend erfolgt der Vergleich mit der/den jeweils größten chirurgischen Studien zur Seiden-Ligatur, zum Ameroid Constrictor und zum Cellophane banding unter Berücksichtigung der Informationen aus kleineren Fallstudien.



#### 4.8.1 Interventionelle Therapie

Insgesamt konnte in der aktuellen Studie bei 92% (23/25) der Hunde erfolgreich ein Coil in das Shuntgefäß implantiert werden. Die beiden Misserfolge waren auf eine Shuntperforation zurückzuführen. Die perioperative Mortalität lag bei 12% (3/25) und die Akut-Erfolgsrate somit bei 80 % (20/25). 90% (18/20) der Hunde wiesen im Follow-up einen funktionellen Verschluss im Ammoniak-Toleranztest (ATT) auf. Zwei Fälle eines nicht funktionellen Verschlusses und die Mehrzahl (5/6) der Fälle eines funktionell aber nicht angiographisch dokumentierten Shuntverschlusses waren auf eine unvollständige Thrombose bzw. bei 1/6 auf eine suboptimale Coil-Position zurückzuführen.

Die zuletzt genannte Problematik könnte ggf. mit einem etwas dünneren Coil und einen kleineren Implantationskatheter verbessert werden. Das Problem der unzureichenden Thrombose ist bereits aus Experimentalarbeiten zur Coil-Embolisation der Femoralvene beim Hund berichtet.<sup>220</sup> Allerdings wurde in dieser Studie ein Coil verwendet, der kleiner als das zu verschließende Gefäß war. Die Restshuntrate könnte evtl. durch einen Coil mit größerer Länge und Durchmesser beseitigt werden. Der Effektivitäts-Index in der aktuellen Studie zur Embolisation des extrahepatischen Shunts mit einem konischen Coil kombiniert mit einer Heparintherapie lag bei 0,72 (n=25).

Dieser Wert liegt deutlich über den Ergebnissen der **Multiple-Coil-Technik** ohne Heparin<sup>115</sup>. In der Arbeit<sup>115</sup> zeigte sich eine sehr geringe Akut-Erfolgsrate (4/7 = 57%), und der funktionelle Verschluss wurde nicht geprüft. Daraus ergibt sich ein maximal anzunehmender Effektivitätsindex von 0,57. Die **Multiple-Coil-Technik** mit Heparin (n = 18)<sup>162</sup> zeigte einen etwas schlechteren Effektivitätsindex (0,60) als die aktuelle Studie (0,72). Dies war bei einer ähnlichen Akut-Erfolgsrate (83 % bzw. 80 %) durch die unterschiedliche funktionelle Verschlussrate im Ammoniak-Toleranztest (71 % bzw. 90 %) begründet.

Interessant ist, dass eine kürzlich publizierte Studie zum Vascular Plug bei sieben Hunden<sup>77</sup> mit komplett verschließbarem Shunt nur eine Effektivitätsrate von 0,66 erzielte. Dies lag zum einen daran, dass bei einem Hund mit einer doppelten

---

Schlaufe (vermutlich Gastroduodenaler Shunt zusammen mit Milzvenen Shunt) nur eine Schlaufe verschlossen wurde und die zweite danach nicht mehr zugänglich war. Die Akut-Erfolgsrate betrug somit 83% und im Follow-up wurde ein funktioneller Verschluss (GSST) bei 80% dokumentiert.

## 4.8.2 Chirurgische Therapie

### 4.8.2.1 Seiden-Ligatur

Für den Vergleich mit der Seiden-Ligatur wurden zwei große internationale Studien aus Australien (n = 49)<sup>84</sup> bzw. Holland (n = 66)<sup>102</sup> und eine Studie aus Deutschland (n = 39)<sup>3</sup> ausgewertet.

In der letzten Studie ist kein Nachweis eines funktionellen Verschlusses beschrieben, aber aus der Zahl der Zweiteingriffe kann dessen höchster Wert geschätzt werden. Der Effektivitätsindex schwankt in den genannten Studien sehr stark zwischen 0,76<sup>84</sup>, 0,51<sup>102</sup> bzw. geschätzten < 0,64<sup>3</sup>. Die Unterschiede waren dominierend auf einen Unterschied in der Akut-Erfolgsrate zurückzuführen (98%, 69%, 79%), wohingegen die funktionelle Verschlussrate in allen Studie ähnlich war (78%; ca. 75%; geschätzt < 81%). Die Ursache für die unterschiedliche Akut-Erfolgsrate war einerseits das unterschiedliche Handling der Hunde mit Atresie. Diese wurden in der australischen Studie ausgeschlossen (ca. 10%), in der holländischen Studie dagegen als Therapieversager gewertet und in der deutschen Studie nicht detailliert aufgelistet. Die Todesfälle in den beiden letztgenannten Arbeiten waren durch neurologische Probleme oder durch portale Hypertension und in der holländischen Arbeit zusätzlich durch Blutungsneigungen verursacht. Die Ursache für den hohen Anteil an funktionellen Restshunts wurde weder in der australischen noch in der holländischen Arbeit angiographisch geprüft. Angaben zum funktionellen Restshunt finden sich in einer Arbeit mit erhöhten Gallensäuren nach chirurgischer Ligatur(9/29)<sup>18</sup>.

Dort wurden in 66% ein Restshunt und in 33% der Fälle multiple erworbene Shunts dokumentiert. Auch die deutsche Arbeitsgruppe beschreibt in ihrem später vorgestellten Abstract, dass bei 66 Fällen mit zweiter Intervention aufgrund

---

persistierender klinischer Probleme Restshunts (82%) aber auch multiple extrahepatische Shunts (18%) oder ein abnormaler Portalfluss dominierten, welche somit einen weiteren Shunt-Verschluss unmöglich machten.<sup>62</sup>

#### 4.8.2.2 Ameroid Constrictor

Die größte Studie zum Ameroid Constrictor ohne initiale Gefäßeinengung zeigt einen Effektivitätsindex von 0,73.<sup>126</sup> In der Studie war die Akut-Erfolgsrate mit 93%<sup>126</sup> sehr hoch. Die Misserfolge waren hauptsächlich auf postoperative Krampfanfälle und Blutungsneigungen zurückzuführen.<sup>126</sup> Ein funktioneller Verschluss zeigte sich im Follow-up bei 79% mittels Szintigraphie.<sup>126</sup> Diese Ergebnisse decken sich in etwa mit anderen Studien zum Ameroid Constrictor ohne Shunteinengung.<sup>86,138,187,214</sup>

Die Ursache des ausbleibenden funktionellen Verschlusses nach Applikation des Ameroid Constrictor ist nur in Einzelfällen angiographisch überprüft. Es kommen sowohl Restshunts als auch multiple erworbene Shunts in Frage.<sup>126,202</sup>

#### 4.8.2.3 Cellophane banding

Das Cellophane banding wurde bisher meistens in einer Technik mit partieller Einengung untersucht.<sup>85,108,219</sup> Diese Technik hatte in der größten Studie (n = 95) von extrahepatischen Shunts einen Effektivitäts-Index von 0,82<sup>85</sup>. Sehr selten kamen Probleme wie portale Hypertension, Herzkreislaufstillstand und ZNS-Probleme vor. Dies führte zu einer sehr guten Akut-Erfolgsrate von 92% (87/95). Ein funktioneller Verschluss wurde bei 89% (68/76) mittels ATT oder GSST nach acht Wochen bewiesen<sup>85</sup>. Als mögliche Ursachen geben die Autoren einen Restshunt oder die Ausbildung von multiplen extrahepatischen Shuntverbindungen an, ohne diese jedoch zu prüfen<sup>85</sup>. Eine Folgearbeit<sup>50</sup> zeigte bei acht Hunden und gleicher Technik mit einer partiellen Einengung eine ähnlich gute Akut-Erfolgsrate von 88% (7/8) und nach weniger als zehn Wochen bei den meisten (5/6 = 83%) Hunden einen normalen Gallensäuren-Stimulationswert.

Im Langzeit Follow-up (> 6 Monate) stieg der Wert jedoch wieder deutlich an. Dieses wird von den Autoren spekulativ auf später erworbene extrahepatische Shunts zurückgeführt. In der aktuellsten Studie<sup>108</sup> zeigte sich bei 16 Hunden mit

---

extrahepatischen Shunts nur eine funktionelle Verschlussrate von 63% (10/16) in der Szintigraphie nach ca. zehn Wochen. Dieser blieb auch im späteren Follow-up bestehen. Angiographisch wurde bei drei Fällen ein Restshunt gefunden. Ursache ist vermutlich die schlechte Gefäßentwicklung, da bei allen drei Hunden der Shunt nicht auf 2-3 mm eingengt werden konnte. Die anderen drei Fälle wurden angiographisch bei der Untersuchung nach zehn Wochen als multiple erworbene Shunts bestätigt. Bei all diesen Patienten war der Shunt zuvor auf 2 - 3 mm eingengt worden, ohne danach zu einer akuten portalen Hypertension zu führen. Es ist zu spekulieren, dass diese postoperativ eine moderate portale Hypertension ausgebildet haben. Um dieses Problem zu vermeiden wurde das Cellophane banding bisher einmalig in einer nicht einengende Technik untersucht<sup>50</sup>, allerdings sind die Tierzahlen mit Follow-up Untersuchung nach > 6 Monaten sehr gering (n = 5) und ein funktionelle Verschlussrate im GSST nicht genau abzulesen. Zusammenfassend kann für das Cellophane banding eine hohe Akut-Erfolgsrate mit ca. 90% festgehalten werden, der Grund für die unterschiedlichen funktionellen Verschlussraten bleibt jedoch unklar.

#### 4.8.2.4 Einfluss der Gefäßentwicklung auf den Therapieerfolg

Die Entstehung einer portalen Hypertension bei Verschluss des Shunts ist Hinweis auf eine unzureichende Gefäßentwicklung. In der aktuellen Studie war ein portaler Druckanstieg > 10 cmH<sub>2</sub>O sowohl für die Akut-Erfolgsrate als auch die funktionelle Verschlussrate ein negativer Vorhersagewert und führte so zu deutlich differierendem Effektivitätsindex bei komplett verschließbaren Shunts von 0,86 gegenüber partiell verschließbaren mit einem Index von 0,67. Für die Seiden-Ligatur wurde gezeigt, dass partiell verschließbare gegenüber komplett verschließbaren Shunts einen geringeren funktionellen Verschluss (70% bzw. 92%) und sogar einen signifikant schlechteren klinischen Erfolg (71% bzw. 94%) aufweisen<sup>84</sup>. Auch für den Ameroid Constrictor wurde belegt, dass der portale Druckanstieg > 10 cmH<sub>2</sub>O nicht mit der postoperativen Mortalität aber mit einem persistierenden funktionellen Shunt verknüpft ist<sup>126</sup>. Der Zusammenhang zwischen hohem Pfortaderdruck bei Einengung und persistierendem Restshunt lässt sich auch in einer aktuellen Arbeit zum

---

Cellophane banding<sup>50</sup> ablesen. Dort traten alle drei Fälle mit angiographisch bewiesenem Restshunt bei Hunden mit nur sehr gering einengbarem Shunt auf.

#### 4.9 Abschließende Bewertung

Wertet man alle Studien-Ergebnisse zusammen aus, so zeigte die vorgestellte Studie mit einem singulären steifen Coil und einer antithrombotischen Heparintherapie eine mäßige Akut-Erfolgsrate aber eine sehr hohe funktionelle Verschlussrate. Der daraus resultierende Effektivitätsindex liegt damit über dem der Multiple-Coil-Studie ohne Heparin<sup>115</sup> und der Vorgängerarbeit zur Multiple-Coil-Technik mit Heparin<sup>162</sup>. Die Seiden-Ligatur schneidet im Durchschnitt der drei großen Studien etwas schlechter ab, ebenso wie der Ameroid Constrictor<sup>126</sup>. Beim Cellophane banding mit partieller Einengung war in der ersten Arbeit eine extrem hohe Effektivitätsrate beschrieben, diese wurde in zwei späteren Arbeiten relativiert. Alle Methoden zeigen einen Zusammenhang zwischen schlechterer Pfortaderentwicklung und Restshunt im Follow-up. Um mit der aktuellen Technik eine höhere Effektivitätsrate zu erzielen, muss vor allem die Akut-Erfolgsrate verbessert werden.

Ein möglicher Ansatz ist die Entwicklung eines weicheren Coils, welcher durch einen kleineren Katheter implantiert werden kann. Die funktionelle Verschlussrate war in der aktuellen Studie mit 90% sehr hoch, allerdings gab es einige nicht funktionelle Restshunts, diese gilt es weiter zu beobachten. Ob diese Restshunts durch einen etwas längeren Coil vermieden werden können, gilt es zukünftig zu prüfen.

## 5 Zusammenfassung

Beim kongenitalen portosystemischen Shunt des Hundes können wegen der Minderentwicklung der intrahepatischen Pfortader nur ein Teil der Hunde unmittelbar komplett verschlossen werden. Die restlichen bedürfen eines progredienten Verschlusses. Vor einigen Jahren wurde als neue interventionelle Therapiemethode die „Multiple-Coil Technik“ vorgestellt. Die Zahl der Todesfälle durch Coil-Dislokation oder schnelle Thrombose am Coil mit folgender portalen Hypertension war allerdings so groß, dass seither nicht mehr über dieses Verfahren berichtet wurde. In einer vorherigen Arbeit unserer Arbeitsgruppe wurde gezeigt, dass die Multiple-Coil Technik kombiniert mit einer Heparintherapie Komplikationen mindert. Insbesondere die konsekutive Applikation mehrerer Coils führte jedoch weiterhin zur Verschiebung bzw. Dislokation von Coils. Außerdem führte die hochdosierte Heparintherapie zu subkutanen und systemischen Blutungen. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher zu prüfen, ob die Embolisation eines singulären extrahepatischen Shunts beim Hund mit einem singulären Coil und anschließender modifizierter Heparin-Therapie sicher und effektiv durchführbar ist.

Aufgenommen wurden alle Hunde die einen singulären extrahepatischen Shunt aufwiesen. Vier Hunde wurden aus der Studie ausgeschlossen: Drei Hunde wegen einer Pfortaderatresie und ein Hund wegen eines zu großen (>10mm) sonographisch detektierten Shuntdurchmessers. Vor dem Shuntverschluss wurden alle Hunde über mindestens vier Wochen medikamentell und diätetisch stabilisiert. In Vollnarkose wurde von der rechten V. jugularis ausgehend ein Katheter retrograd durch den Shunt bis in die Pfortader platziert. Angiographie und Pfortaderdruckmessungen, sowie weitere hämodynamische Messungen erfolgten zunächst ohne Shunteinengung und nach temporärer vollständiger Blockade des Shunts mittels Ballonkatheter.

Es erfolgte eine Einteilung der Shuntmorphologie, die Pfortaderdurchblutung wurde graduiert und die Lebershunts gemäß den in der Literatur üblichen Grenzwerten der hämodynamischen Parameter in komplett oder partiell verschließbar unterteilt.

Die Coilgröße wurde in Relation zum Shuntdurchmesser beim Ablassen des Ballonkatheters ausgewählt. Es wurde die nächste verfügbare Größe eines stabilen (0,065 inch) Coil ausgewählt und durch einen 6F Coaxialkatheter implantiert.

Vor dem Beginn der Coil-Implantation erfolgte die Gabe von 100 I.E./kg unfraktioniertes Heparin direkt in die Pfortader und die kontinuierliche intravenöse Heparin-gabe von 25 I.E./kg/h wurde gestartet. Die weitere Heparintherapie umfasste zusätzlich eine subkutane Heparin-gabe (200 IE/kg alle 6 Stunden). Die intravenöse Heparintherapie wurde so gesteuert verabreicht, dass die Activated clotting Time innerhalb der ersten 24 Stunden zwischen 150 und 200 Sekunden lag. Das weitere Management der Heparintherapie richtete sich nach der Entwicklung bzw. dem Verschwinden eines Aszites, als Hinweis der portalen Hypertension.

Die Patienten wurden nach drei Monaten zum Ammoniak-Toleranztest und ggf. Portographie einbestellt. Eine Umstellung der Hunde auf kommerzielles Futter und das Absetzen der Medikamente erfolgte nach der 3-Monatskontrolle.

Im Vorbericht hatten 21/25 Hunden zentralnervöse Symptome. Das Alter der Tiere zum Zeitpunkt der Intervention betrug im Mean  $\pm$  SD:  $25,66 \pm 16,90$  (6,0 - 65,3 Monaten) bei einem Körpergewicht von im Mean  $\pm$  SD:  $5,28 \pm 2,15$  (2,1 - 9,0 kg). Zum Zeitpunkt der Vorstellung waren alle Hunde anamnestisch frei von Symptomen.

Die Angiographie dokumentierte 17 Portocavale Shunts, 7 Portoazygos Shunts und einmal einen Portophrenico Shunt.

Anhand hämodynamischer Anzeichen von portaler Hypertension wurde der portosystemische Shunt von 18 Hunden als partiell verschließbar und von sieben Hunden als komplett verschließbar eingestuft.

Zehn bzw. vier Hunde hatten angiographisch eine portale Hypoplasie bzw. eine partielle Hypoplasie. Gemäß dem gemessenen Shuntdurchmesser von im Mean  $\pm$  SD:  $7,62 \text{ mm} \pm 1,57 \text{ mm}$  wurde ein 8 mm bzw. 10 mm Coil bei zehn bzw. zwölf Hunden ausgewählt. Der kleinste (6 mm) Coil wurde bei zwei Hunden bzw. der größte (12 mm) bei einem Hund ausgewählt.

---

Bei zwei Hunden (< 2,5 kg) misslang der Eingriff aufgrund einer Perforation des Shunts. Drei Hunde verstarben nach dem Eingriff (Portale Hypertension mit Milzruptur, Pneumonie, Kolonulcus). Als nichtletale Komplikationen sind bei drei Hunden subkutane Blutungen in den ersten sechs Tagen nach dem Eingriff aufgefallen. In einem Falle führte dies zum Abbruch der subkutanen Heparintherapie. Des Weiteren zeigten zwei Hunde generalisierte Krampfanfälle, welche unter medikamentellen Therapie verschwanden. Die Dauer der kontinuierlichen intravenösen Heparintherapie lag im Median bei 36 Stunden (24 - 168 Stunden). Die subkutane Heparintherapiedauer betrug im Median 112 Stunden (48 - 204 Stunden).

Zwanzig Hunde konnten aus der Klinik entlassen werden und nach drei Monaten zur Kontrolluntersuchung vorgestellt werden. Fünfzehn Hunde hatten einen unauffälligen Ammoniak-Toleranztest. Zwölf von 15 Hunden zeigten angiographisch einen vollständigen Shuntverschluss mit physiologischer Pfortaderdurchblutung. Drei von 15 Hunden zeigten einen geringgradigen Restshunt mit physiologischer Pfortaderdurchblutung. Fünf Hunde zeigten entweder einen erhöhten basalen Ammoniak- bzw. einen erhöhten stimulierten Ammoniakwert und wurden nach Hause entlassen. Vier dieser fünf Hunde wurden zur 12-Monatskontrolle zur Durchführung eines Ammoniak-Toleranztest und zur Portographie vorgestellt. Dabei hatten drei Hunde einen physiologischen Ammoniak-Toleranztest und in der Angiographie einen geringgradigen Restshunt. Ein Hund zeigte einen deutlich erhöhten stimulierten Ammoniak Wert. In der Angiographie war ein mittelgradiger Restshunt zu finden. Keiner der 19 Hunde zeigte in der Portographie multiple erworbene extrahepatische Shuntverbindungen. Zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach 3 bzw. 12 Monaten waren 19/20 Hunden frei von Symptomen der Hepathoencephalopathie. Ein Hund hatte 2x jährlich kleinere epileptische Anfälle unter medikamenteller Therapie.

Für die Gesamtpopulation ergab sich aus der Akuterfolgsrate von 80 % und einer funktionellen Verschlussrate von 90 % ein Effektivitätsindex von 0,72. Bei Patienten mit komplett verschließbaren Shunts lag der Effektivitätsindex mit 0,86 (n=7) deutlich über dem der Patienten mit partiell verschließbarem Shunt (0,67; n = 18).



---

Durch die Implantation des neuen Coil kombiniert mit einer Heparintherapie konnte eine Coildislokation vermieden und der Schweregrad der portalen Hypertension reduziert werden. Weiterhin wurde im Follow-up bei fast allen Patienten ein funktioneller Verschluss mit einem gutem Effektivitätsindex erreicht. Zukünftige Modifikationen der Coil-Steifheit könnten die Anwendung beim kleinen Hund evtl. sicherer machen. Eine rein intravenöse Therapie mit unfraktionierten Heparin ist zu erwägen, um subkutane Blutungen zukünftig zu vermeiden.

---

## 6 Summary

Due to under-development of the intrahepatic portal vein, complete closure of congenital portosystemic shunts is only possible in a subgroup of canine patients. The remaining cases require gradual attenuation of the shunt. A few years ago, a new interventional method called "multiple coil technique" was reported. However, the number of deaths from dislocation of the coils or thrombosis at the coil location followed by portal hypertension was large; thus this procedure has not been used since. A previous study of our working group has shown that the multiple-coil technique combined with heparin therapy reduces complications. However, the risk of coil dislocation remained; particularly due to the consecutive application of multiple coils. In addition, the high dose of unfractionated heparin lead to systemic and subcutaneous haemorrhages. Hence, the aim of this study was to examine if embolisation of a single extrahepatic shunt in dogs with a singular coil and a modified heparin therapy can be performed safely and effectively.

All dogs with a singular extrahepatic shunt were included into the study. 4 dogs were excluded because of the presence of portal vein atresia (n = 3) and a sonographically large (> 10 mm) shunt diameter (n = 1). Prior to shunt embolisation, all dogs were stabilized for at least 4 weeks with conventional treatments (drugs and diet). Under full general anesthesia, an approach from the right jugular vein retrograde through the shunt into the portal vein was used to place a catheter. Contrast angiography, portal vein pressure and hemodynamic measurements were performed before and after temporary complete shunt attenuation using a balloon catheter. Shunt morphology was recorded, portal perfusion graded and the shunts classified as partially or completely closable based on hemodynamic parameters taken from the literature. The coil size was selected in relation to the shunt diameter when deflating the balloon catheter. The next available size of a singular solid (0.065 inch) coil was selected and implanted via a 6F coaxial catheter.

---

Before coil implantation 100 IU/kg unfractionated heparin was injected directly into the portal vein and continuous intravenous heparin administration of 25 IU/kg/h was started. Additionally heparin was administered subcutaneously (200 IU heparin/kg q 6 h). The intravenous heparin therapy was adjusted aiming at keeping the Activated Clotting Time between 150 and 200 seconds for the following 24 hours. Subsequently, heparin therapy was adjusted depending on the presence or absence of ascites, as a sign of portal hypertension.

After 3 months, patients were re-examined and an ammonia tolerance test with or without portography were performed. At this visit a change to a commercial dog food and discontinuation of drugs was occurred. 21/25 dogs had a history of symptoms associated with the central nervous system. The animals's age at the time of intervention was  $25,66 \pm 16,90$  months (mean  $\pm$  sd; range 6.0 to 65.3 months) and body weight was  $5,28 \pm 2,15$  kg (mean  $\pm$  sd; range 2.1 to 9.0 kg). At the time of intervention, none of the dogs showed any clinical symptoms.

On angiography, 17 portacaval; 7 portoazygos and one portophrenico shunt were documented.

Based on the the presence or absence of hemodynamic signs of portal hypertension, the portosystemic shunt from 18 dogs were classified as partially and from 7 dogs as completely closabel. Ten dogs showed complete and 4 dogs partial portal hypoplasia on portography. According to the mean measured shunt diameter of  $7,62 \text{ mm} \pm 1,57 \text{ mm}$  (mean  $\pm$  sd; range 4.1 mm - 10.6 mm) an 8 mm or 10 mm coil was selected for 10 dogs and 12 dogs, respectively. The smallest coil (6 mm) was used in two and the largest coil (12 mm) was used in only one dog. In 2 dogs (<2.5 kg), the intervention failed due to perforation of the shunt. Three dogs died after surgery (portal hypertension with splenic rupture, pneumonia, colon ulcer). In three dogs, subcutaneous haemorrhages occurred within the first 6 days after the procedure, however these were non-lethal complications. In one dog the subcutaneous heparin therapy was discontinued for that reason. In addition, 2 dogs showed generalized seizures, which disappeared with anti-epileptic drug therapy.

---

Continuous intravenous heparin therapy was administered at a median of 36 hours (range 24 – 168 hours) and the duration of subcutaneous heparin management was at a median of 112 hours (range 48 – 204 hours).

Twenty dogs were discharged from hospital and were presented for the 3 months re-exam. Fifteen of those dogs had an ammonia tolerance test within normal limits. In 12/15 dogs complete shunt occlusion was documented on angiography, whereas 3/15 dogs had a small residual shunting flow with normal perfusion of the portal vein. In 5 dogs, either an elevated baseline or stimulated value was noted on the ammonia tolerance test. Four of these 5 dogs were presented for a 12 month re-examination, and an ammonia tolerance test and portography were performed. Of those, 3 dogs had a physiological ammonia tolerance test and showed a small residual shunting on portography. The remaining dog showed an abnormally increase value during the ammonia tolerance test and a moderate residual shunting on portography. There was no evidence of multiple acquired extrahepatic shunts in any of the 19 dogs.

At the time of the final examination after 3 or 12 months, respectively, 19/20 dogs were free of signs of hepatoencephalopathy. The remaining dog had partial seizures about twice yearly under therapy.

For the whole population of dogs examined, an immediate success rate of 80% and a functional closure rate of 90% with an efficacy index of 0.72 was reached. In patients with completely closable shunts the efficacy index was significantly higher (0.86 (n = 7)) than for patients with partially closable shunts (0.67, n = 18).

By using a new coil system combined with heparin treatment, dislocation of the coil was avoided and the severeness of portal hypertension reduced. In addition, functional shunt closure with a good efficacy index was achieved in almost all patients. Future modifications of the coil stiffness could possibly make the application for small dogs safer. In the future, intravenous heparin administration only might be considered in order to avoid subcutaneous hemorrhages.

---

## 7 Literaturverzeichnis

1. Asano,K., Watari,T., Kuwamura,M., Sasaki,Y. and Teshima,K. (2003), "Successful Treatment by Percutaneous Transvenous Coil Embolization in a Small-breed Dog with Intrahepatic Portosystemic Shunt", *J Vet Med Sci*, 65, 1269-1272.
2. Badylak,S.F. (1988), "Coagulation Disorders and Liver-Disease", *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, 18, 87-93.
3. Bahr,A.G.V. (2005), "Congenital portosystemic shunt in 56 dogs: signs, diagnostic evaluation and operation.", *Kleintierpraxis*, 50, 235-247.
4. Balch,A. and Mackin,A. (2007), "Canine immune-mediated hemolytic anemia: Treatment and prognosis", *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 29, 230-238.
5. Bauer,J.E. (1986), "Nutrition and Liver-Function - Nutrient Metabolism in Health and Disease", *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 8, 923-931.
6. Besancon,M.F., Kyles,A.E., Griffey,S.M. and Gregory,C.R. (2004), "Evaluation of the characteristics of venous occlusion after placement of an ameroid constrictor in dogs", *Vet.Surg.*, 33, 597-605.
7. Bexfield,N. and Watson,P. (2009), "Treatment of canine liver disease 1. Drugs and dietary management", *In Practice*, 31, 130-135.
8. Birchard S.J. (1984), "Surgical Management of Portosystemic Shunts in Dogs and Cats", *Comp Cont Educ Vet Pract*, 6, 795-802.
9. Breck,L.W. (1967), "The use of certain plastic materials in reconstructive surgery of the knee joint", *Clin Orthop Relat Res*, 54, 133-137.
10. Bredee,J.J., Blickman,J.R., Homanvanderheide,J.N., Kootstra,G.J., Zeelenberg,H.J. and Zijlstra,W.G. (1975), "Standardized Induction of Myocardial Ischemia in Dog", *European Surgical Research*, 7, 269-286.
11. Breuhl,E.L., Moore,G., Brooks,M.B. and Scott-Moncrieff,J.C. (2009), "A Prospective Study of Unfractionated Heparin Therapy in Dogs With Primary Immune-Mediated Hemolytic Anemia", *J Am Anim Hosp Assoc*, 45, 125-133.
12. Breznock,E.M. (1979), "Surgical Manipulation of Portosystemic Shunts in Dogs", *J Am Vet Med Assoc*, 174, 819-826.

- 
13. Breznock, E.M., Berger, B., Pendray, D., Wagner, S., Manley, P., Whiting, P., Hornof, W. and West, D. (1983), "Surgical manipulation of intrahepatic portocaval shunt in dogs", *J Am Vet Med Assoc*, 182, 798-805.
  14. Bridger, N., Glanemann, B. and Neiger, R. (2008), "Comparison of postprandial and ceruletide serum bile acid stimulation in dogs", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22, 873-878.
  15. Broome, C.J., Walsh, V.P. and Braddock, J.A. (2004), "Congenital portosystemic shunts in dogs and cats", *New Zealand Veterinary Journal*, 52, 154-162.
  16. Bunch, S.E., Johnson, S.E. and Cullen, J.M. (2001), "Idiopathic noncirrhotic portal hypertension in dogs: 33 cases (1982-1998)", *J Am Vet Med Assoc*, 218, 392-399.
  17. Buob, S., Johnston, A.N. and Webster, C.R.L. (2011), "Portal Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25, 169-186.
  18. Burton, C.A. and White, R.N. (2001), "Portovenogram findings in cases of elevated bile acid concentrations following correction of portosystemic shunts", *J Small Anim. Pract.*, 42, 536-540.
  19. Bussadori, R., Bussadori, C., Millan, L., Costilla, S., Rodriguez-Altonaga, J.A., Orden, M.A. and Gonzalo-Orden, J.M. (2008), "Transvenous coil embolisation for the treatment of single congenital portosystemic shunts in six dogs", *Vet J*, 176, 221-226.
  20. Butler, L.M., Fossum, T.W. and Boothe, H.W. (1990), "Surgical-Management of Extrahepatic Portosystemic Shunts in the Dog and Cat", *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery-Small Animal*, 5, 127-133.
  21. Campbell, F.E., Thomas, W.P., Miller, S.J., Berger, D. and Kittleson, M.D. (2006), "Immediate and late outcomes of transarterial coil occlusion of patent ductus arteriosus in dogs", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 83-96.
  22. Cariou, M.P., Lipscomb, V.J., Hughes, D., Brodbelt, D. and Brockman, D.J. (2009), "Plasma lactate concentrations and blood gas values in dogs undergoing surgical attenuation of a single congenital portosystemic shunt", *Veterinary Record*, 165, 226-229.
  23. Center, S.A. (1990), "Liver-Function Tests in the Diagnosis of Portosystemic Vascular Anomalies", *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery-Small Animal*, 5, 94-99.
  24. Center, S.A. (1995), "Pathophysiology, laboratory diagnosis and diseases of the liver. A Pathophysiology and laboratory diagnosis of hepatobiliary disorders", in *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the Dog and Cat*, Ettinger, S.J. and Feldman, E.C., Eds.).

---

25. Center,S.A.(1996), "Hepatic Vascular Diseases", in *Strombeck`s Small Animal Gastroenterology*, Guilford,W.G., Center,S.A., Strombeck,D.R., Williams,D.A., and Meyer,D.J., Eds.).

26. Center,S.A.(1996), "Pathophysiology of liver disease: Normal and abnormal function", in *Small animal gastroenterology*, Guilford,W.G., Center,S.A., Strombeck,D.R., Williams,D.A., and Meyer,D., Eds.).

27. Center,S.A., Baldwin,B.H., Delahunta,A., Dietze,A.E. and Tennant,B.C. (1985), "Evaluation of Serum Bile-Acid Concentrations for the Diagnosis of Portosystemic Venous Anomalies in the Dog and Cat", *J Am Vet Med Assoc*, 186, 1090-1094.

28. Center,S.A., Baldwin,B.H., Erb,H.N. and Tennant,B.C. (1985), "Bile-Acid Concentrations in the Diagnosis of Hepatobiliary Disease in the Dog", *J Am Vet Med Assoc*, 187, 935-940.

29. Center,S.A. and Magne,M.L. (1990), "Historical, Physical Examination, and Clinicopathologic Features of Portosystemic Vascular Anomalies in the Dog and Cat", *Semin.Vet Med Surg (Small Anim.)*, 5, 83-93.

30. Cheng,T., Mathews,K.A., Abrams-Ogg,A.C.G. and Wood,R.D. (2009), "Relationship between assays of inflammation and coagulation: A novel interpretation of the canine activated clotting time", *Canadian Journal of Veterinary Research- Revue Canadienne de Recherche Veterinaire*, 73, 97-102.

31. Chun,D.H., Baik,S.W., Kim,S.Y., Shim,J.K., Kim,J.C. and Kwak,Y.L. (2011), "Heparin responsiveness during off-pump coronary artery bypass graft surgery: predictors and clinical implications", *Acta Pharmacologica Sinica*, 32, 133-138.

32. Clayton,D.G. (1988), "Inaccuracies in Manometric Central Venous-Pressure Measurement", *Resuscitation*, 16, 221-230.

33. Cohnen,M., Luthen,R., Daubener,W. and Modder,U. (2003), "Lack of portosystemic bacterial translocation in patients with liver cirrhosis after placement of transjugular shunt", *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 22, 310-312.

34. Congdon,J.E., Kardinal,C.G. and Wallin,J.D. (1973), "Monitoring Heparin Therapy in Hemodialysis - Report on Activated Whole-Blood Coagulation Time Tests", *Jama-Journal of the American Medical Association*, 226, 1529-1533.

35. Connery,N.A., McAllister,H., Skelly,C., Pawson,P. and Bellenger,C.R. (2002), "Cellophane banding of congenital intrahepatic portosystemic shunts in two Irish wolfhounds", *J Small Anim Pract*, 43, 345-349.

36. Conti,S., Daschbach,M. and Blaisdell,F.W. (1982), "A Comparison of High-Dose Versus Conventional-Dose Heparin-Therapy for Deep-Vein Thrombosis", *Surgery*, 92, 972-980.

- 
37. Couto,C.G. (1999), "Disseminated intravascular coagulation in dogs and cats", *Veterinary Medicine*, 94, 547-553.
38. Cowgill,L.D. and Francey,T.(2011), "Hemodialysis", in *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*, DiBartola,S.P., Ed.).
39. Daniel,G.B., Bright,R., Ollis,P. and Shull,R. (1991), "Per rectal portal scintigraphy using 99mtechnetium pertechnetate to diagnose portosystemic shunts in dogs and cats", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 5, 23-27.
40. de Laforcade,A.M. and Rozanski,E.A. (2001), "Central venous pressure and arterial blood pressure measurements", *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, 31, 1163-+.
41. De Santis,A., Cifarelli,A. and Violini,R. (2010), "Transcatheter closure of coronary artery fistula using the new Amplatzer vascular plug and a telescoping catheter technique", *Journal of Cardiovascular Medicine*, 11, 605-609.
42. Derycke,L., Simoens,P. and Lauwers,H. (1995), "Morphological Basis of Portosystemic Shunts in the Dog", *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 64, 163-172.
43. Despotis,G.J., Avidan,M. and Levy,J.H. (2007), "Heparin resistance and the potential impact on maintenance of therapeutic coagulation", *European Journal of Anaesthesiology*, 24, 37-58.
44. Dinkel,E., Lehnart,R., Troger,J., Peters,H. and Dittrich,M. (1984), "Sonographic Evidence of Intraperitoneal Fluid - An Experimental-Study and Its Clinical Implications", *Pediatric Radiology*, 14, 299-303.
45. Diquelou,A., Barbaste,C., Gabaig,A.M., Trumel,C., Abella-Bourges,N., Guelfi,J.F. and Melou,A.B. (2005), "Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a therapeutic dose of unfractionated heparin (200 U/kg) administered subcutaneously or intravenously to healthy dogs", *Veterinary Clinical Pathology*, 34, 237-242.
46. Egberts,E.H., Schomerus,H., Hamster,W. and Jurgens,P. (1985), "Branched-Chain Amino-Acids in the Treatment of Latent Portosystemic Encephalopathy - A Double-Blind Placebo-Controlled Crossover Study", *Gastroenterology*, 88, 887-895.
47. Ewing,G.O., Suter,P.F. and Bailey,C.S. (1974), "Hepatic Insufficiency Associated with Congenital Anomalies of the Portal Vein in Dogs", *J Am Anim Hosp Assoc*, 10, 463-476.
48. Faella,H.J. and Hijazi,Z.M. (2000), "Closure of the patent ductus arteriosus with the amplatzer PDA device: Immediate results of the international clinical trial", *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 51, 50-54.
49. Feldman,B.F., Keen,C.L., Kaneko,J.J. and Farver,T.B. (1981), "Anemia of Inflammatory Disease in the Dog - Measurement of Hepatic Superoxide-Dismutase,



---

Hepatic Non-Heme Iron, Copper, Zinc, and Ceruloplasmin and Serum Iron, Copper, and Zinc", *American Journal of Veterinary Research*, 42, 1844.

50. Frankel,D., Seim,H., MacPhail,C. and Monnet,E. (2006), "Evaluation of cellophane banding with and without intraoperative attenuation for treatment of congenital extrahepatic portosystemic shunts in dogs", *Javma-Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228, 1355-1360.
51. Galal,M.O., Bulbul,Z., Kakadekar,A., Fatani,A.E., de Moor,M., el Oufi,S., Solymar,L., al Fadley,F. and Fawzy,M.E. (2001), "Comparison between the safety profile and clinical results of the Cook detachable and Gianturco coils for transcatheter closure of patent ductus arteriosus in 272 patients", *J Interv Cardiol*, 14, 169-177.
52. Gantke,S. (1998), "Der klinische Fall: Ataxie, Bewußtseinsstörungen bei einem Junghund", *Tierarztl.Prax.*, 26, 315-316.
53. Gartner,K., Bornscheuer,A., Kunstyr,I., Maess,J., Neumann,E. and Otto,K. (1996), "Dorsal recumbency in dogs - A cause for circulation instability during surgery?", *Tierärztliche Praxis*, 24, 596-599.
54. Garvin,S., Fitzgerald,D., Muehlschlegel,J.D., Perry,T.E., Fox,A.A., Shernan,S.K., Collard,C.D., Aranki,S. and Body,S.C. (2010), "Heparin Dose Response Is Independent of Preoperative Antithrombin Activity in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery Using Low Heparin Concentrations", *Anesthesia and Analgesia*, 111, 856-861.
55. Gerber,B., Taboada,J., Lothrop,C.D., Busato,A., Hosgood,G., Goodman,S.A. and Gaschen,F.P. (1999), "Determination of normal values using an automated coagulation timer for activated coagulation time and its application in dogs with hemophilia", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13, 433-436.
56. Gerritzen-Bruning,M.J., van den Ingh,T.S.G.A. and Rothuizen,J. (2006), "Diagnostic value of fasting plasma ammonia and bile acid concentrations in the identification of portosystemic shunting in dogs", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 13-19.
57. Glaus,T. (1996), "Die Activated Coagulation Time (ACT): Zwei einfache Screening-Methoden zur Erfassung von Gerinnungsstörungen beim Hund", *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 138, 532-536.
58. Gofton,N. (1978), "Surgical Ligation of Congenital Portosystemic Venous Shunts in the Dog: A Report of Three Cases", *J Am Anim Hosp Assoc*, 14, 728-733.
59. Grauer,G.F. and Pitts,R.P. (1987), "Primary Polydipsia in Three Dogs with Portosystemic Shunts", *J Am Anim Hosp Assoc*, 23, 197-200.
60. Green,R.A. (1980), "Activated coagulation time in monitoring heparinized dogs", *Am J Vet Res*, 41, 1793-1797.

- 
61. Greenhalgh,S.N., Dunning,M.D., McKinley,T.J., Goodfellow,M.R., Kelman,K.R., Freitag,T., O'Neill,E.J., Hall,E.J., Watson,P.J. and Jeffery,N.D. (2010), "Comparison of survival after surgical or medical treatment in dogs with a congenital portosystemic shunt", *J Am Vet Med Assoc*, 236, 1215-1220.
62. Grevel,V., Oechtering,G., Ludewig,E., and Alef,M. (2004), "Attenuation/ligation of congenital portosystemic shunts in dogs and cats with two threads.", *ECVS Proceedings* 323-324.(Abstract)
63. Grevel,V., Schmidt,S., Lettow,E., Suter,P.F. and Schmidt,G.U. (1987), "[Congenital portosystemic shunt in dogs and cats]  
[Der angeborene portosystemische Shunt bei Hund und Katze. Teil 2.]", *Tierarztl.Prax.*, 15, 185-194.
64. Grevel,V., Schmidt,S., Lettow,E., Suter,P.F. and Schmidt,G.U. (1987), "[The congenital portosystemic shunt in dogs and cats. I]  
[Der angeborene portosystemische Shunt bei Hund und Katze. Teil 1.]", *Tierarztl.Prax.*, 15, 77-92.
65. Grevel,V. and Trautvetter,E. (1981), "Angiography - Technique and Employment", *Kleintierpraxis*, 26, 13-20.
66. Gruenwald,C.E., Manlihot,C., Chan,A.K., Crawford-Lean,L., Foreman,C., Holtby,H.M., Van Arsdell,G.S., Richards,R., Moriarty,H. and McCrindle,B.W. (2010), "Randomized, Controlled Trial of Individualized Heparin and Protamine Management in Infants Undergoing Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass", *Journal of the American College of Cardiology*, 56, 1794-1802.
67. Guyton,A.C. and Hall,J.E.(2006), "Overview of the Circulation; Medical Physics of Pressure, Flow, and Resistance", in *Textbook of medical physiology*, Guyton,A.C. and Hall,J.E., Eds.).
68. Hackner,S.G.(2004), "Pulmonary Thromboembolism", in *Textbook of respiratory disease in dogs and cats*, King,L.G., Ed.).
69. Hamano,S., Komatsu,H., Ikeda,S., Takahashi,K., Oguma,Y. and Sakuragawa,N. (1989), "Beneficial effect of low molecular weight heparin on the hemodialysis model in dogs", *Thromb Res*, 55, 439-449.
70. Harari,J., Lincoln,J., Alexander,J. and Miller,J. (1990), "Lateral thoracotomy and cellophane banding of a congenital portoazygous shunt in a dog", *J Small Anim.Pract.*, 31, 571-573.
71. Harley,G.H. and Breck,L.W. (1945), "Cellophane in Bone and Joint Surgery", *American Journal of Surgery*, 68, 229-231.
72. Harvey,J. and Erb,H.N. (1998), "Complete ligation of extrahepatic congenital portosystemic shunts in nonencephalopathic dogs", *Vet.Surg.*, 27, 413-416.

- 
73. Hellebrekers,L.J., Slappendel,R.J. and van den Brom,W.E. (1985), "Effect of sodium heparin and antithrombin III concentration on activated partial thromboplastin time in the dog", *Am J Vet Res*, 7, 1460-1462.
74. Helmond,S.E., Polzin,D.J., Armstrong,P.J., Finke,M. and Smith,S.A. (2010), "Treatment of Immune-Mediated Hemolytic Anemia with Individually Adjusted Heparin Dosing in Dogs", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24, 597-605.
75. Hergesell,E., Hornof,W. and Koblik,P.D. (1999), "Percutaneous Ultrasound-guided Trans-splenic Catheterization of the Portal Vein in the Dog", *Vet Radiol Ultrasound*, 40, 509-512.
76. Hirsh,J. and Raschke,R. (2004), "Heparin and low-molecular-weight heparin - The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy", *Chest*, 126, 188S-203S.
77. Hogan,D.F., Benitez,M.E., Parnell,N.K., Green,H.W. and Sederquist,K. (2010), "Intravascular Occlusion for the Correction of Extrahepatic Portosystemic Shunts in Dogs", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24, 1048-1054.
78. Holt,D.E., Schelling,C.G., Saunders,H.M. and Orsher,R.J. (1995), "Correlation of ultrasonographic findings with surgical, portographic, and necropsy findings in dogs and cats with portosystemic shunts: 63 cases (1987-1993)", *J Am Vet Med Assoc*, 207, 1190-1193.
79. Hottinger,H.A., Walshaw,R. and Hauptman,J.G. (1995), "Long-term results of complete and partial ligation of congenital portosystemic shunts in dogs", *Vet.Surg.*, 24, 331-336.
80. Howe,L.M., Boothe,D.M. and Boothe,H.W. (1999), "Detection of portal and systemic bacteremia in dogs with severe induced hepatic disease and multiple portosystemic shunts", *American Journal of Veterinary Research*, 60, 181-185.
81. Howe,L.M. and Boothe,H.W. (2002), "Diagnosing and treatment portosystemic shunts in dogs and cats", *Veterinary Medicine*, 448-460.
82. Hunt,G.B. (2004), "Effect of breed on anatomy of portosystemic shunts resulting from congenital diseases in dogs and cats: a review of 242 cases", *Australian Veterinary Journal*, 82, 746-749.
83. Hunt,G.B., Bellenger,C.R. and Pearson,M.R. (1996), "Transportal approach for attenuating intrahepatic portosystemic shunts in dogs", *Vet.Surg.*, 25, 300-308.
84. Hunt,G.B. and Hughes,J. (1999), "Outcomes after extrahepatic portosystemic shunt ligation in 49 dogs", *Australian Veterinary Journal*, 77, 303-307.
85. Hunt,G.B., Kummeling,A., Tisdall,P.L., Marchevsky,A.M., Liptak,J.M., Youmans,K.R., Goldsmid,A.E. and Beck,J.A. (2004), "Outcomes of cellophane

---

banding for congenital portosystemic shunts in 106 dogs and 5 cats.", *Vet.Surg.*, 33, 25-31.

86. Hurn,S.D. and Edwards,G.A. (2003), "Perioperative outcomes after three different single extrahepatic portosystemic shunt attenuation techniques in dogs: partial ligation, complete ligation and ameroid constrictor placement", *Australian Veterinary Journal*, 81, 666-670.

87. Ilkiw,J.E., Haskins,S.C. and Patz,J.D. (1991), "Cardiovascular and Respiratory Effects of Thiopental Administration in Hypovolemic Dogs", *American Journal of Veterinary Research*, 52, 576-580.

88. Inauen,W., Baumgartner,H.R., Bombeli,T., Haeberli,A. and Straub,P.W. (1990), "Dose-Dependent and Shear Rate-Dependent Effects of Heparin on Thrombogenesis Induced by Rabbit Aorta Subendothelium Exposed to Flowing Human Blood", *Arteriosclerosis*, 10, 607-615.

89. Jacobs,C., Grebe,S., Kietzmann,M. and Mischke,R. (1999), "Pharmakokinetik des unfraktionierten Heparins Liquemin beim Hund nach intravenöser und subcutaner Injektion basierend auf der Heparinaktivität", *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 106, 478-481.

90. Johnson,C.A., Armstrong,P.J. and Hauptman,J.G. (1987), "Congenital portosystemic shunts in dogs: 46 cases (1979-1986)", *J.Am.Vet.Med.Assoc.*, 191, 1478-1483.

91. Johnson,S.E. (1987), "Portal-Hypertension .1. Pathophysiology and Clinical Consequences", *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 9, 741-&.

92. Johnson,W.H., Peterson,R.K., Howland,D.F. and Lock,J.E. (1990), "Systemic heparinization does not prevent clot formation in coil embolization", *Cathet Cardiovasc Diagn*, 20, 267-270.

93. Jones,E.A., Gammal,S.H. and Martin,P. (1988), "Hepatic-Encephalopathy - New Light on An Old Problem", *Quarterly Journal of Medicine*, 69, 851-867.

94. Jones,E.A. and Schafer,D.F. (1986), "Hepatic-Encephalopathy - A Neurochemical Disorder", *Progress in Liver Diseases*, 8, 525-540.

95. Kanemoto,I., Taguchi,D., Yokoyama,S., Mizuno,M., Suzuki,H. and Kanamoto,T. (2010), "Open Heart Surgery with Deep Hypothermia and Cardiopulmonary Bypass in Small and Toy Dogs", *Vet.Surg.*, 39, 674-679.

96. Kassavin,D.S. and Constantinopoulos,G. (2010), "Delayed Release of an Amplatzer Vascular Plug in the Treatment of a Hypogastric Artery Aneurysm", *Vascular and Endovascular Surgery*, 44, 615.

- 
97. Kolata,R.J.(1985), "Monitoring the surgical patient", in *Textbook of small animal surgery*, Slatter,D., Ed.).
98. Komtebedde,J., Forsyth,S.F., Breznock,E.M. and Koblik,P.D. (1991), "Intrahepatic Portosystemic Venous Anomaly in the Dog - Perioperative Management and Complications", *Vet.Surg.*, 20, 37-42.
99. Komtebedde,J., Koblik,P.D., Breznock,E.M., Harb,M. and Garrow,L.A. (1995), "Long-Term Clinical Outcome After Partial Ligation of Single Extrahepatic Vascular Anomalies in 20 Dogs", *Vet.Surg.*, 24, 379-383.
100. Kresowik,T.F., Wakefield,T.W., Fessler II,R.D. and Stanley,J.C. (1988), "Anticoagulant Effects of Protamine Sulfate in a Canine Model", *J Surg Res*, 45, 8-14.
101. Kummeling,A., Teske,E., Rothuizen,J. and van Sluijs,F.J. (2006), "Coagulation profiles in dogs with congenital portosystemic shunts before and after surgical attenuation", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 1319-1326.
102. Kummeling,A., van Sluijs,F.J. and Rothuizen,J. (2004), "Prognostic implications of the degree of shunt narrowing and of the portal vein diameter in dogs with congenital portosystemic shunts", *Vet.Surg.*, 33, 17-24.
103. Kyles,A.E., Gregory,C.R. and Adin,C.A. (2004), "Re-evaluation of a portocaval venograft without an ameroid constrictor as a method for controlling portal hypertension after occlusion of intrahepatic portocaval shunts in dogs", *Vet.Surg.*, 33, 691-698.
104. Laflamme,D.P. (1988), "Dietary-Management of Canine Hepatic-Encephalopathy", *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 10, 1258-&.
105. Laflamme,D.P., Allen,S.W. and Huber,T.L. (1993), "Apparent Dietary-Protein Requirement of Dogs with Portosystemic Shunt", *American Journal of Veterinary Research*, 54, 719-723.
106. Laflamme,D.P., Mahaffey,E.A., Allen,S.W., Twedt,D.C., Prasse,K.W. and Huber,T.L. (1994), "Microcytosis and iron status in dogs with surgically induced portosystemic shunts", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8, 212-216.
107. Lamb,C.R. (1996), "Ultrasonographic diagnosis of congenital portosystemic shunts in dogs: Results of a prospective study", *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 37, 281-288.
108. Landon,B.P., Abraham,L.A. and Charles,J.A. (2008), "Use of transcolonic portal scintigraphy to evaluate efficacy of cellophane banding of congenital extrahepatic portosystemic shunts in 16 dogs", *Australian Veterinary Journal*, 86, 169-179.

- 
109. Langham, M.R., Hoffman, M.J. and Greenfield, L.J. (1985), "Effect of Anticoagulation on the Lysis of Filter Entrapped Thromboembolism in Dogs", *Journal of Surgical Research*, 38, 391-399.
110. Langston, C. (2002), "Hemodialysis in Dogs and Cats", *compendium*, 24, 540-549.
111. Langston, C.E., Cowgill, L.D. and Spano, J.A. (1997), "Applications and outcome of hemodialysis in cats: A review of 29 cases", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11, 348-355.
112. Lautz, T.B., Tantemsapya, N., Rowell, E. and Superina, R.A. (2011), "Management and classification of type II congenital portosystemic shunts", *Journal of Pediatric Surgery*, 46, 308-314.
113. Lawrence, D., Bellah, J.R. and Diaz, R. (1992), "Results of surgical management of portosystemic shunts in dogs: 20 cases (1985-1990)", *J Am Vet Med Assoc*, 201, 1750-1753.
114. Lee, K.C.L., Lipscomb, V.J., Lamb, C.R., Gregory, S.P., Guitian, J. and Brockman, D.J. (2006), "Association of portovenographic findings with outcome in dogs receiving surgical treatment for single congenital portosystemic shunts: 45 cases (2000-2004)", *J Am Vet Med Assoc*, 229, 1122-1129.
115. Leveille, R., Johnson, S.E. and Birchard, S.J. (2003), "Transvenous coil embolization of portosystemic shunt in dogs", *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 44, 32-36.
116. Leveille, R., Pibarot, P., Soulez, G. and Wisner, E.R. (2000), "Transvenous coil embolization of an extrahepatic portosystemic shunt in a dog: a naturally occurring model of portosystemic malformations in humans", *Pediatric Radiology*, 30, 607-609.
117. Levy, J.H. and Sniecinski, R.M. (2010), "Activated Clotting Times, Heparin Responses, and Antithrombin: Have We Been Wrong All These Years?", *Anesthesia and Analgesia*, 111, 833-835.
118. Losonsky, J.M. (2002), "The pulmonary Vasculature", in *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, Thrall, D.E., Ed.).
119. Macdonald, N.J., Burton, C.A. and White, R.N. (2002), "Comparison of visual analog and numeric scoring scales for assessing intraoperative mesenteric portovenography", *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 43, 534-540.
120. Maddison, J.E. (1988), "Canine congenital portosystemic encephalopathy", *Aust. Vet. J.*, 65, 245-249.
121. Martin, R.A. (1993), "Congenital portosystemic shunts in the dog and cat", *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, 23, 609-623.

- 
122. Martin,R.A. and Freeman,L.E. (1987), "Identification and Surgical-Management of Portosystemic Shunts in the Dog and Cat", *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery-Small Animal*, 2, 302-306.
123. Martin,R.A. and Payne,J.T. (1990), "Angiographic Results of Intrahepatic Portocaval Shunt Attenuation in Three Dogs", *Semin Vet Med Surg Small Anim*, 5, 134-141.
124. Mathews,K. and Gofton,N. (1988), "Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunt Occlusion in the Dog - Gross Observations During Surgical-Correction", *J Am Anim Hosp Assoc*, 24, 387-394.
125. Mehl,M.L., Kyles,A.E., Case,J.B., Kass,P.H., Zwingenberger,A. and Gregory,C.R. (2007), "Surgical management of left-divisional intrahepatic portosystemic shunts: Outcome after partial ligation of, or ameroid ring constrictor placement on, the left hepatic vein in twenty-eight dogs (1995-2005)", *Vet.Surg.*, 36, 21-30.
126. Mehl,M.L., Kyles,A.E., Hardie,E.M., Kass,P.H., Adin,C.A., Flynn,A.K., De Cock,H.E. and Gregory,C.R. (2005), "Evaluation of ameroid ring constrictors for treatment of single extrahepatic portosystemic shunts in dogs: 168 cases (1995-2001)", *J Am Vet Med Assoc*, 226, 2020-2030.
127. Mendenhall,C.L., Rouster,S., Marshall,L. and Weesner,R. (1986), "A New Therapy for Portal Systemic Encephalopathy", *American Journal of Gastroenterology*, 81, 540-543.
128. Meneses,A.M.C., Caramori,J.C.T., Brant,J.R.A.C., Goncalves,R.C., de Souza,N.F., de Moraes,C.C.G., Takahira,R.K. and Barretti,P. (2010), "Development of a dog model of hemodialysis", *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 30, 861-867.
129. Metzger,N.L. and Chesson,M.M. (2010), "Subcutaneous Unfractionated Heparin for Treatment of Venous Thromboembolism in End-Stage Renal Disease", *Annals of Pharmacotherapy*, 44, 2023-2027.
130. Meyer,D.J., Strombeck,D.R., Stone,E.A., Zenoble,R.D. and Buss,D.D. (1978), "Ammonia Tolerance-Test in Clinically Normal Dogs and in Dogs with Portosystemic Shunts", *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 173, 377-379.
131. Meyer,H.P., Legemate,D.A., van den Brom,W. and Rothuizen,J. (1998), "Improvement of chronic hepatic encephalopathy in dogs by the benzodiazepine-receptor partial inverse agonist sarmazenil, but not by the antagonist flumazenil", *Metabolic Brain Disease*, 13, 241-251.
132. Meyer,H.P. and Rothuizen,J. (1998), "Nutritional aspects of the management of chronic hepatic encephalopathy", *The European Journal of Competitive Gastroenterology*, 3, 13-18.

- 
133. Meyer,H.P., Rothuizen,J., van Sluijs,J., Voorhout,G. and van den Brom,W.E. (1999), "Progressive remission of portosystemic shunting in 23 dogs after partial closure of congenital portosystemic shunts", *Veterinary Record*, 144, 333-337.
134. Mischke,R. (2003), "Heparin in vitro sensitivity of the activated partial thromboplastin time in canine plasma depends on reagent", *J Vet Diagn Invest*, 15, 588-591.
135. Mischke,R. and Jacobs,C. (2001), "The monitoring of heparin administration by screening tests in experimental dogs", *Res Vet Sci*, 70, 101-108.
136. Mischke,R.H., Schuttert,C. and Grebe,S.I. (2001), "Anticoagulant effects of repeated subcutaneous injections of high doses of unfractionated heparin in healthy dogs", *American Journal of Veterinary Research*, 62, 1887-1891.
137. Muriithi,E.W., Belcher,P.R., Day,S.P., Menys,V.C. and Wheatley,D.J. (2000), "Heparin-induced platelet dysfunction and cardiopulmonary bypass", *Annals of Thoracic Surgery*, 69, 1827-1832.
138. Murphy,S.T., Ellison,G.W., Long,M. and Van Gilder,J. (2001), "A comparison of the ameroid constrictor versus ligation in the surgical management of single extrahepatic portosystemic shunts", *J Am Anim Hosp Assoc*, 37, 390-396.
139. Nguyenba,T.P. and Tobias,A.H. (2008), "Minimally invasive per-catheter patent ductus arteriosus occlusion in dogs using a prototype duct occluder", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22, 129-134.
140. Niles,J.D., Williams,J.M. and Cripps,P.J. (2001), "Hemostatic profiles in 39 dogs with congenital portosystemic shunts", *Vet Surg*, 30, 97-04.
141. Nishie,A., Yoshimitsu,K., Honda,H., Kaneko,K., Kuroiwa,T., Fukuya,T., Irie,H., Ninomiya,T., Yoshimitsu,T., Hirakata,H., Okuda,S. and Masuda,K. (1997), "Treatment of hepatic encephalopathy by retrograde transcaval coil embolization of an ileal vein-to-right gonadal vein portosystemic shunt", *Cardiovascular and Interventional Radiology*, 20, 222-224.
142. Oppenheimer,B.S., Oppenheimer,E.T. and Stout,A.P. (1948), "Sarcomas Induced in Rats by Implanting Cellophane", *Transactions of the Association of American Physicians*, 61, 343-348.
143. Oppenheimer,B.S., Oppenheimer,E.T., Stout,A.P., Willhite,M. and Danishefsky,I. (1958), "The Latent Period in Carcinogenesis by Plastics in Rats and Its Relation to the Presarcomatous Stage", *Cancer*, 11, 204-213.
144. Partington,B.P., Partington,C.R., Biller,D.S. and Toshach,K. (1993), "Transvenous coil embolization for treatment of patent ductus venosus in a dog", *J Am Vet Med Assoc*, 202, 281-284.



- 
145. Passeron,A., Mihaila-Amrouche,L., Rocha,E.P., Wyplosz,B. and Capron,L. (2004), "Recurrent enterococcal bacteremia associated with a transjugular intrahepatic protosystemic shunt", *Gastroenterologie Clinique et Biologique*, 28, 1284-1286.
146. Payne,J.T., Martin,R.A. and Constantinescu,G.M. (1990), "The Anatomy and Embryology of Portosystemic Shunts in Dogs and Cats", *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery-Small Animal*, 5, 76-82.
147. Peterson,S.L., Gregory,C.R., Snyder,J.R., Whiting,P.G., Strack,D. and Breznock,E.M. (1991), "Splanchnic Surface Oximetry During Experimental Portal-Hypertension and Surgical Manipulation of Portosystemic Shunts in Dogs", *Vet.Surg.*, 20, 164-168.
148. Plassmann, M. Die Stent unterstützte Coil-Embolisation des kongenitalen portosystemischen Shuntes beim Hund. 2007. Justus-Liebig Universität Gießen.
149. Ranucci,M., Isgro,G., Cazzaniga,A., Ditta,A., Boncilli,A., Cotza,M., Carboni,G. and Brozzi,S. (2002), "Different patterns of heparin resistance: therapeutic implications", *Perfusion-Uk*, 17, 199-204.
150. Rapaport,S.I. and Ames,S.B. (1957), "Clotting Factor Assays on Plasma from Patients Receiving Intramuscular of Subcutaneous Heparin", *American Journal of the Medical Sciences*, 234, 678-686.
151. Reich,D.L., Zahl,K., Perucho,M.H. and Thys,D.M. (1992), "An Evaluation of 2 Activated Clotting Time Monitors During Cardiac-Surgery", *Journal of Clinical Monitoring*, 8, 33-36.
152. Ross,S. (2011), "Anticoagulation in Intermittent Hemodialysis: Pathways, Protocols, and Pitfalls", *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, 41, 163-+.
153. Rothuizen,J. (1993), "Portosystemic Hepatic-Encephalopathy Related with Congenital and Acquired Hepatopathies in the Dog", *Animal Models in Liver Research*, 37, 403-416.
154. Rothuizen,J. and van den Ingh,T.S. (1982), "Congenital porto-systemic shunts in sixteen dogs and three cats", *J Small Anim Pract*, 23, 67-81.
155. Rufer,M. and Grunbaum,E.G. (1997), "The bile acid stimulation test with ceruletid", *Tierärztliche Praxis*, 25, 80-84.
156. Ruland,K., Fischer,A. and Hartmann,K. (2010), "Sensitivity and specificity of fasting ammonia and serum bile acids in the diagnosis of portosystemic shunts in dogs and cats", *Veterinary Clinical Pathology*, 39, 57-64.
157. Samii,V.F., Kyles,A.E., Long,C.D., Mellema,L.M., Pollard,R.E., Kass,P.H. and Hornof,W.J. (2001), "Evaluation of interoperator variance in shunt fraction calculation

---

after transcolonic scintigraphy for diagnosis of portosystemic shunts in dog and cats", *J Am Vet Med Assoc.*, 218, 1116-1119.

158. Scavelli, T.D. (1989), "Complications associated with the diagnostic, medical, and surgical management of portosystemic shunts", *Probl. Vet. Med.*, 1, 145-158.

159. Schmidt, S. and Suter, P.F. (1980), "Indirect and direct determination of the portal vein pressure in normal and abnormal dogs and cats.", *Veterinary Radiology*, 21, 246-259.

160. Schneider, M., Hildebrandt, N., Schweigl, T., Schneider, I., Hagel, K.H. and Neu, H. (2001), "Transvenous embolization of small patent ductus arteriosus with single detachable coils in dogs", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15, 222-228.

161. Schneider, M., Plassmann, M. and Rauber, K. (2009), "Intrahepatic Venous Collaterals Preventing Successful Stent-Supported Coil Embolization of Intrahepatic Shunts in Dogs", *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 50, 376-384.

162. Schneider, M., Scheidt, S., and Plassmann, M. (2005), "Coil-embolization of extrahepatic portosystemic shunt in dogs", *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19, 948(Abstract)

163. Schwartz, Y.M., Berkowitz, D. and Lorber, A. (1999), "Transvenous Coil Embolization of a Patent Ductus Venosus in a 2-Month-Old Child", *Pediatrics*, 1045-1047.

164. Schwarz, G. (1996), "Diagnose und Therapie portosystemischer Shunts bei Hund und Katze", *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 83, 344-349.

165. Sciarretta, G., Ligabue, A., Malaguti, P., Savoia, M., Manzella, A., Verri, A. and Cacciari, C. (1979), "Assessment of Cerulein Effects on Serum Bile-Acids Concentration in Liver-Disease - Comparison with the Test Meal", *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 14, 145-150.

166. Scott-Moncrieff, J.C., Treadwell, N.G., McCullough, S.M. and Brooks, M.B. (2001), "Hemostatic abnormalities in dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia", *J Am Anim Hosp Assoc*, 37, 220-227.

167. Scrivani, P.V., Yeager, A.E., Dykes, N.L. and Scarlett, J.M. (2001), "Influence of patient positioning on sensitivity of mesenteric portography for detecting an anomalous portosystemic blood vessel in dogs: 34 cases (1997-2000)", *J Am Vet Med Assoc*, 219, 1251-1253.

168. Seagard, J.L., Elegbe, E.O., Hopp, F.A., Bosnjak, Z.J., Voncolditz, J.H., Kalbfleisch, J.H. and Kampine, J.P. (1983), "Effects of Isoflurane on the Baroreceptor Reflex", *Anesthesiology*, 59, 511-520.

169. See, A.M., Swindells, K.L., Sharman, M.J., Haack, K.L., Goodman, D., Delaporta, A., Robertson, I. and Foster, S.F. (2009), "Activated coagulation times in

---

normal cats and dogs using MAX-ACT(TM) tubes", *Australian Veterinary Journal*, 87, 292-295.

170. Serres,F., Piane,L., Hidalgo,A., Halewyn,C., Marescaux,L., and Tierny,D. (2010) Sudden death in dogs with conditions predisposing to thrombosis: Evaluation of d-dimere in a prospective cohort of 104 cases, (UnPub)

171. Sherding,R.G. (1979), "Hepatic encephalopathy in the dog.", *Contin Educ Pract Vet*, 1, 55-63.

172. Sherlock,S. (1987), "Chronic Portal Systemic Encephalopathy - Update 1987", *Gut*, 28, 1043-1048.

173. Silk,D.B.A. (1986), "Branched-Chain Amino-Acids in Liver-Disease - Fact Or Fantasy", *Gut*, 27, 103-110.

174. Simpson,K.W., Meyer,D.J., Boswood,A., White,R.N. and Maskell,I.E. (1997), "Iron status and erythrocyte volume in dogs with congenital portosystemic vascular anomalies", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11, 14-19.

175. Slaughter,T.F. and Greenberg,C.S. (1997), "Heparin-associated thrombocytopenia and thrombosis - Implications for perioperative management", *Anesthesiology*, 87, 667-675.

176. Smith,K.R., Bauer,M. and Monnet,E. (1995), "Portosystemic communications: Follow-up of 32 cases", *J Small Anim Pract*, 36, 435-440.

177. Smith,P.J. and Martin,M.W.S. (2007), "Transcatheter embolisation of patent ductus arteriosus using an Amplatzer vascular plug in six dogs", *J Small Anim Pract*, 48, 80-86.

178. Stanton,M.E. and Bright,R.M. (1989), "Gastroduodenal Ulceration in Dogs Retrospective Study of 43 Cases and Literature-Review", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 3, 238-244.

179. Starzyl,T.E. and Teiblanche,J.(1979), "Hepatotropic substances", in *Progress in Liver Diseases*, Popper,H. and Schaffner,F., Eds.).

180. Sterczer,A., Meyer,H.P., Boswijk,H.C. and Rothuizen,J. (1999), "Evaluation of ammonia measurements in dogs with two analysers for use in veterinary practice", *Vet Rec*, 523-526.

181. Strombeck,D.R., Breznock,E.M. and Mcneel,S. (1977), "Surgical Treatment for Portosystemic Shunts in 2 Dogs", *J Am Vet Med Assoc*, 170, 1317-1319.

182. Strombeck,D.R. and Meyer,D.J. (1975), "Hyperammonemia due to a urea cycle enzyme deficiency in two dogs", *J Am Vet Med Assoc*, 166, 1109-1111.

- 
183. Strombeck,D.R., Schaeffer,M.C., and Rogers,Q.R.(1983), "Dietary therapy for dogs with chronic hepatic insufficiency", in *Current Veterinary Therapy VIII (Small Animal Practice)*, Kirk,R.W., Ed.).
184. Svenmarker,S., Appelblad,M., Jansson,E. and Haggmark,S. (2004), "Measurement of the activated clotting time during cardiopulmonary bypass: differences between Hemotec (R) ACT and Hemochron (R) Jr apparatus", *Perfusion-Uk*, 19, 289-294.
185. Swalec,K.M. and Smeak,D.D. (1990), "Partial Versus Complete Attenuation of Single Portosystemic Shunts", *Vet.Surg.*, 19, 406-411.
186. Swalec,K.M., Smeak,D.D. and Brown,J. (1991), "Effects of mechanical and pharmacologic manipulations on portal pressure, central venous pressure, and heart rate in dogs", *Am J Vet Res*, 52, 1327-1335.
187. Swalec,K.M., Tobias,K.M., Seguin,B. and Johnston,G. (1998), "Surgical Approaches to Single Extrahepatic Portosystemic Shunts", *Comp Cont Educ Vet Pract*, 20, 593-601.
188. Szatmari,V. and Rothuizen,J.(2006), "Ultrasonographic identification and characterization of congenital portosystemic shunts and portal hypertensive disorders in dogs and cats.", in *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*, Rothuizen,J., Bunch,S.E., and Charles,J.A., Eds.).
189. Szatmári,V., van Sluijs,F.J., Rothuizen,J. and Voorhout,G. (2003), "Intraoperative ultrasonography of the portal vein during attenuation of intrahepatic portocaval shunts in dogs", *J Am Vet Med Assoc*, 222, 1086-1092.
190. Taboada,J. (1990), "Medical-Management of Animals with Portosystemic Shunts", *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery-Small Animal*, 5, 107-119.
191. Tamiya,T. and Thal,A.P. (1960), "Esophageal Varices Produced Experimentally in the Dog", *Surgery Gynecology & Obstetrics*, 111, 147-154.
192. Tams,T.R. (1985), "Hepatic-Encephalopathy", *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, 15, 177-195.
193. Tang,L. and Zhou,S.H. (2011), "Transcatheter occlusion of multiple aortopulmonary collateral arteries for post-operative heart failure in a patient with tetralogy of Fallot using the Amplatzer vascular plug and a detachable coil", *Chinese Medical Journal*, 124, 951-953.
194. Thompson,M.F., Scott-Moncrieff,J.C. and Brooks,M.B. (2004), "Effect of a single plasma transfusion on thromboembolism in 13 dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia", *J Am Anim Hosp Assoc*, 40, 446-454.

- 
195. Tisdall,P.L., Hunt,G.B., Bellenger,C.R. and Malik,R. (1994), "Congenital portosystemic shunts in Maltese and Australian cattle dogs", *Aust.Vet.J.*, 71, 174-178.
196. Tisdall,P.L.C., Hunt,G.B., Youmans,K.R. and Malik,R. (2000), "Neurological dysfunction in dogs following attenuation of congenital extrahepatic portosystemic shunts", *JOURNAL OF SMALL ANIMAL PRACTICE*, 41, 539-546.
197. Tobias,K.M. and Rohrbach,B. (2003), "Association of breed with the diagnosis of congenital portosystemic shunts in dogs: 2.400 cases (1980-2002)", *J Am Vet Med Assoc*, 223, 1636-1639.
198. Tobias,K.M.S. and Besser,T.E. (1997), "Evaluation of leukocytosis, bacteremia, and portal vein partial oxygen tension in clinically normal dogs and dogs with portosystemic shunts", *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 211, 715-&.
199. Tseng,L.W., Hughes,D. and Giger,U. (2001), "Evaluation of a point-of-care coagulation analyzer for measurement of prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and activated clotting time in dogs.", *American Journal of Veterinary Research*, 62, 1455-1460.
200. Vanvechten,B.J., Komtebedde,J. and Koblik,P.D. (1994), "Use of Transcolonic Portal Scintigraphy to Monitor Blood-Flow and Progressive Postoperative Attenuation of Partially Ligated Single Extrahepatic Portosystemic Shunts in Dogs", *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 204, 1770-1774.
201. Vermote,K., Risselada,M., Haers,H., Saunders,J., Paepe,D. and Daminet,S. (2007), "Surgical management of congenital extrahepatic portosystemic shunts in dogs and cats", *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 76, 401-409.
202. Vogt,J.C., Krahwinkel,D.J.Jr., Bright,R.M., Daniel,G.B., Toal,R.L. and Rohrbach,B. (1996), "Gradual occlusion of extrahepatic portosystemic shunts in dogs and cats using the ameroid constrictor", *Vet.Surg.*, 25, 495-502.
203. Walker,M.C., Hill,R.C. and Guilford,G. (2001), "Postprandial venous ammonia concentration in the diagnosis of hepatobiliary disease in dogs", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15, 463-466.
204. Washizu,M., Torisu,Y., Shimizu,N. and Washizu,T. (2004), "A Simple Calculation for Obtaining Shunt Fractions of Portosystemic Shunts", *J Vet Med Sci*, 66, 449-451.
205. Watson,P.J. and Herrtage,M.E. (1998), "Medical management of congenital portosystemic shunts in 27 dogs--a retrospective study", *J.Small.Anim.Pract.*, 39, 62-68.

- 
206. Weinkle,T.K., Center,S.A., Randolph,J.F., Warner,K.L., Barr,S.C. and Erb,H.N. (2005), "Evaluation of prognostic factors, survival rates, and treatment protocols for immune-mediated hemolytic anemia in dogs: 151 cases (1993-2002)", *J Am Vet Med Assoc*, 226, 1869-1880.
207. Weisse,C., Schwartz,K., Stronger,R., Mondschein,J.I. and Solomon,J.A. (2002), "Transjugular coil embolization of an intrahepatic shunt in a cat", *J Am Vet Med Assoc*, 221, 1287-1291.
208. Weisse,C., Solomon J.A., Berent,A., Todd,K., Cope,C., and Matthew,J. (2006), "Percutaneous transvenous coil embolization (PTCE) of canine intrahepatic portosystemic shunts: experience in 33 dogs.", *Journal of Veterinary Internal Medicine* 20, 753(Abstract)
209. White,R.N., Burton,C.A. and McEvoy,F.J. (1998), "Surgical treatment of intrahepatic portosystemic shunts in 45 dogs", *Veterinary Record*, 142, 358-365.
210. White,R.N., ForstervanHijfte,M.A., Petrie,G., Lamb,C.R. and Hammond,R.A. (1996), "Surgical treatment of intrahepatic portosystemic shunts in six cats", *Veterinary Record*, 139, 314-317.
211. White,R.N., Macdonald,N.J. and Burton,C.A. (2003), "Use of intraoperative mesenteric portovenography in congenital portosystemic shunt surgery", *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 44, 514-521.
212. Whiting,P. and Peterson,S.L.(1993), "Portosystemic Shunts", in *Textbook of Small Animal Surgery*, Slatter,D., Ed.).
213. Wilhelmsson,S. and Lins,L.E. (1983), "Whole-blood activated coagulation time for evaluation of heparin activity during hemodialysis: a comparison of administration by single-dose and by infusion", *Clin Nephrol*, 19, 82-86.
214. Winkler,J.T., Bohling,M.W., Tillson,D.M., Wright,J.C. and Ballagas,A.J. (2003), "Portosystemic shunts: diagnosis, prognosis, and treatment of 64 cases (1993-2001)", *J Am Anim Hosp Assoc*, 39, 169-185.
215. Wolschrijn,C.F., Mahapokai,W., Rothuizen,J., Meyer,H.P. and van Sluijs,F.J. (2000), "Gauged attenuation of congenital portosystemic shunts: Results in 160 dogs and 15 cats", *Veterinary Quarterly*, 22, 94-98.
216. Woo,Y., Arcos,J., and Lai,D.(1994), "Structural and functional criteria for suspecting chemical compounds of carcinogenic activity:state of the art of predicitive formalism", in *Handbook of carinogen testing*, Milman,H. and Weisburger,E., Eds.).
217. Worley,D.R. and Holt,D.E. (2008), "Clinical outcome of congenital extrahepatic portosystemic shunt attenuation in dogs aged five years and older: 17 cases (1992-2005)", *J Am Vet Med Assoc*, 232, 722-727.

- 
218. Yamagami,T., Yoshimatsu,R., Matsumoto,T., Terayama,K., Nishiumra,A., Maeda,Y. and Nishimura,T. (2007), "Successful embolization using interlocking detachable coils for a congenital extrahepatic portosystemic venous shunt in a child", *Journal of Pediatric Surgery*, 42, 1949-1952.
219. Youmans,K.R. and Hunt,G.B. (1998), "Cellophane banding for the gradual attenuation of single extrahepatic portosystemic shunts in eleven dogs", *Aust.Vet.J.*, 76, 531-537.
220. Youmans,K.R. and Hunt,G.B. (1999), "Experimental evaluation of four methods of progressive venous attenuation in dogs", *Vet Surg*, 28, 38-47.
221. Zander,T., Baldi,S., Rabellino,M., Blasco,O., Febles,T., Wisniewska,K. and Maynar,M. (2011), "Successful Occlusion of a Ruptured Aortic Aneurysm Using the Amplatzer Vascular Plug: A Technical Note", *Cardiovascular and Interventional Radiology*, 34, S136-S141.

## Danksagung

Abschließend möchte ich mich nochmal bei all denen Bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Matthias Schneider für die Überlassung des interessanten Themas, aber auch für die exzellente Betreuung und die nicht enden wollende Geduld im Rahmen dieser Arbeit. Desweiteren für die umfangreiche Ausbildung auf dem Gebiet der Kardiologie, der Interventionsmedizin und auch der Intensivmedizin und zuletzt für die freundschaftliche Unterstützung auch in Fragen und Problemen außerhalb der Dissertation.

Herrn Prof. Dr. Reto Neiger möchte ich für die freundschaftliche Aufnahme in die Klinik für Kleintiere, Innere Medizin der Justus-Liebig Universität danken.

Vielen Dank an Stephan Bayer für die Zusammenarbeit bei der Betreuung der Patienten.

Ein großer Dank geht an alle Mitarbeiter der Klinik für Kleintiere für die Hilfe bei der Erstellung der Doktorarbeit.

Vielen Dank an Sabrina, Esther und Silke für das Korrekturlesen und fürs regelmäßige Aufmuntern und Motivieren.

Ein besonderer Dank geht an alle meine Freunde innerhalb und außerhalb der Klinik für die permanente Unterstützung, Geduld und Rücksichtnahme.

Abschließend gilt in besonderem Maße meinen Eltern und Geschwistern der Dank, mich ohne Vorbehalte und fortwährend unterstützt zu haben.





*édition scientifique*

**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

VVB LAUFERSWEILER VERLAG  
STAUFENBERGRING 15  
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
redaktion@doktorverlag.de  
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-5814-2



9 783835 958142