

**Milzteilembolisation bei Hypersplenismus -
Retrospektive Analyse der prä- und
postinterventionellen Verläufe von 17 Patienten**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin des Fachbereichs
Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**vorgelegt von Jasmin Basedow
aus Bad Oeynhausen**

Gießen, 2011

**Aus der Abteilung Kinderradiologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg
GmbH., Standort Gießen**

Direktor / Leiter: Prof. Dr. med. Gerhard F. P. Alzen

Gutachter: Prof. Dr. med. G. Alzen

Gutachter: Prof. Dr. med. K.-P. Zimmer

Tag der Disputation: 05.08.2011

Meinen Eltern

Inge & Wolfgang Basedow

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
1.1 Die Milz.....	3
1.1.1 Anatomie.....	3
1.1.2 Blutversorgung.....	3
1.1.3 Histologischer Aufbau.....	6
1.1.4 Physiologie.....	7
1.2 Erkrankungen der Milz.....	9
1.2.1 Splenomegalie.....	9
1.2.2 Hypersplenismus.....	9
2. Material und Methode	12
2.1 Verfügbare Daten.....	12
2.2 Indikationen zur Milzteilembolisation.....	14
2.3 Interventionelles Verfahren.....	15
2.3.1 Embolisationstechnik.....	15
2.3.2 Präinterventionell.....	19
2.3.3 Postinterventionell.....	20
2.3.4 Mögliche Komplikationen.....	22
2.3.5 Technische Probleme bei der Milzteilembolisation.....	23
3. Ergebnisse	24
3.1 Patienten und Indikationen.....	24
3.2 Kasuistik.....	25
3.3 Peri- und postinterventioneller Verlauf.....	42
3.3.1 Verweildauer und Schmerzmedikation.....	42
3.3.2 Änderung der Blutparameter.....	43
3.3.3 Beobachtete Komplikationen.....	49
3.4 MRT-Bilder nach erfolgreicher Intervention.....	51
3.4.1 Beispielbilder.....	51
3.4.2 Planimetrische Berechnung des embolisierten Volumens.....	53
3.5 Langzeitbeobachtungen.....	55

4. Diskussion und Literaturvergleich.....	57
4.1 Milzteilembolisation bei verschiedenen Grunderkrankungen als Therapie des Hypersplenismus.....	57
4.2 Vergleich der Milzteilembolisation mit der Splenektomie.....	63
4.2.1 Indikationen zur Splenektomie.....	63
4.2.2 Komplikationen im Rahmen einer Splenektomie.....	65
4.3 Abschließende Betrachtungen.....	68
5. Zusammenfassung.....	69
6. Literaturverzeichnis.....	71
7. Publikation.....	84
8. Erklärung.....	85

Danksagung

1. Einleitung

1.1 Die Milz

1.1.1 Anatomie

Die Milz liegt beim Menschen intraperitoneal im linken oberen Abdomen in Höhe der 9.-11. Rippe mit ihrer Längsachse parallel zur 10. Rippe. Sie hat beim Erwachsenen ein Normalgewicht von ca. 150-200g und eine Größe von ca. 4x7x11 cm, bei Kindern ist die Milzgröße abhängig von der jeweiligen Körpergröße. Die gesunde Milz liegt damit vollständig unter dem linken Rippenbogen und ist nur bei Vergrößerung in der linken Axillarlinie tastbar (Schiebler und Schmidt 2003).

Bei vielen Menschen gibt es zusätzlich so genannte Nebenmilzen die in wechselnder Größe und Zahl vor allem im Mesogastricum dorsale vorkommen (Waldeyer 2003).

Die Fixation gegen die umgebenden Organe im Bauchraum erfolgt durch das nach ventral zum Magen ziehende Ligamentum gastrosplenicum und das nach dorsokaudal ziehende Ligamentum splenorenale (Benninghoff und Drenckhahn 2004).

1.1.2 Blutversorgung

Die Blutversorgung des Organs läuft über die Arteria splenica, welche als voluminöser Ast aus dem Truncus coeliacus entspringt. Die Arteria splenica verläuft oft stark geschlängelt entlang des oberen Pankreasrandes und teilt sich im Milzhilum, oft auch schon davor, in zwei bis drei Terminalarterien, zwischen denen innerhalb der Milz keine wesentlichen Anastomosen zu finden sind. Diese Terminalarterien teilen sich dann in den einzelnen Milzlappen in so genannte Segmentarterien (Waldeyer 2003).

Die Arteria splenica gibt auf ihrem Weg zur Milz verschiedene Äste an die umgebenden Bauchorgane ab. Zum einen die Rami pancreatici zum Pankreas, zum anderen die Arteria gastromentalis sinistra, die Arteriae gastrici breves und die Arteria gastrica posterior zum Magen. Diesen abgehenden Gefäßen muss bei jeglichem Eingriff an der Milz bzw. an der Arteria splenica starke Beachtung geschenkt werden um die Blutversorgung der genannten Organe nicht zu gefährden (Benninghoff und Drenckhahn 2004).

Bei einem Verschluss des Truncus coeliacus besteht die Möglichkeit, dass die Milz über Kollateralkreisläufe von der Arteria mesenterica superior ausgehend versorgt wird.

Der venöse Blutabfluss erfolgt über die Vena splenica, welche aus mehreren Wurzelvenen im Hilum entsteht und gemeinsam mit der Arterie verläuft, bis sie mit der Vena mesenterica superior zusammen in die Vena portae mündet. Die Vena splenica ist mit ca. 30% am portalen Blutfluss beteiligt. Die gesamte Durchblutung der Milz entspricht etwa 3-5% des gesamten Herzminutenvolumens (Benninghoff und Drenckhahn 2004), wobei die Organdurchblutung bei einer Vergrößerung der Milz zunimmt, jedoch nicht proportional zur Größenzunahme (Remmele 1999).

Untersuchungen zeigten, dass das Flussvolumen in der Arteria splenica unter körperlicher Belastung und postprandial nur geringfügigen Schwankungen unterliegt, wobei es unter körperlicher Belastung zu einer etwas stärkeren Reduktion des Blutflusses kommt als postprandial (Iwao et al. 1996, Wiedemann 2000).

Bei Hunden und auch Pferden kommt es unter körperlicher Belastung zu einer Art Kontraktion der Milz durch Sympathikusstimulation, wodurch dort gespeichertes Blut freigesetzt und dadurch die Sauerstofftransportkapazität durch Steigerung des Hämatokrites und des Hämoglobingehaltes des Blutes erhöht wird (Engelhardt v. 1992). Der Hämatokrit kann dadurch von 35 % auf 50 % ansteigen (Lykkeboe et al. 1977, Thomas und Fregin 1981).

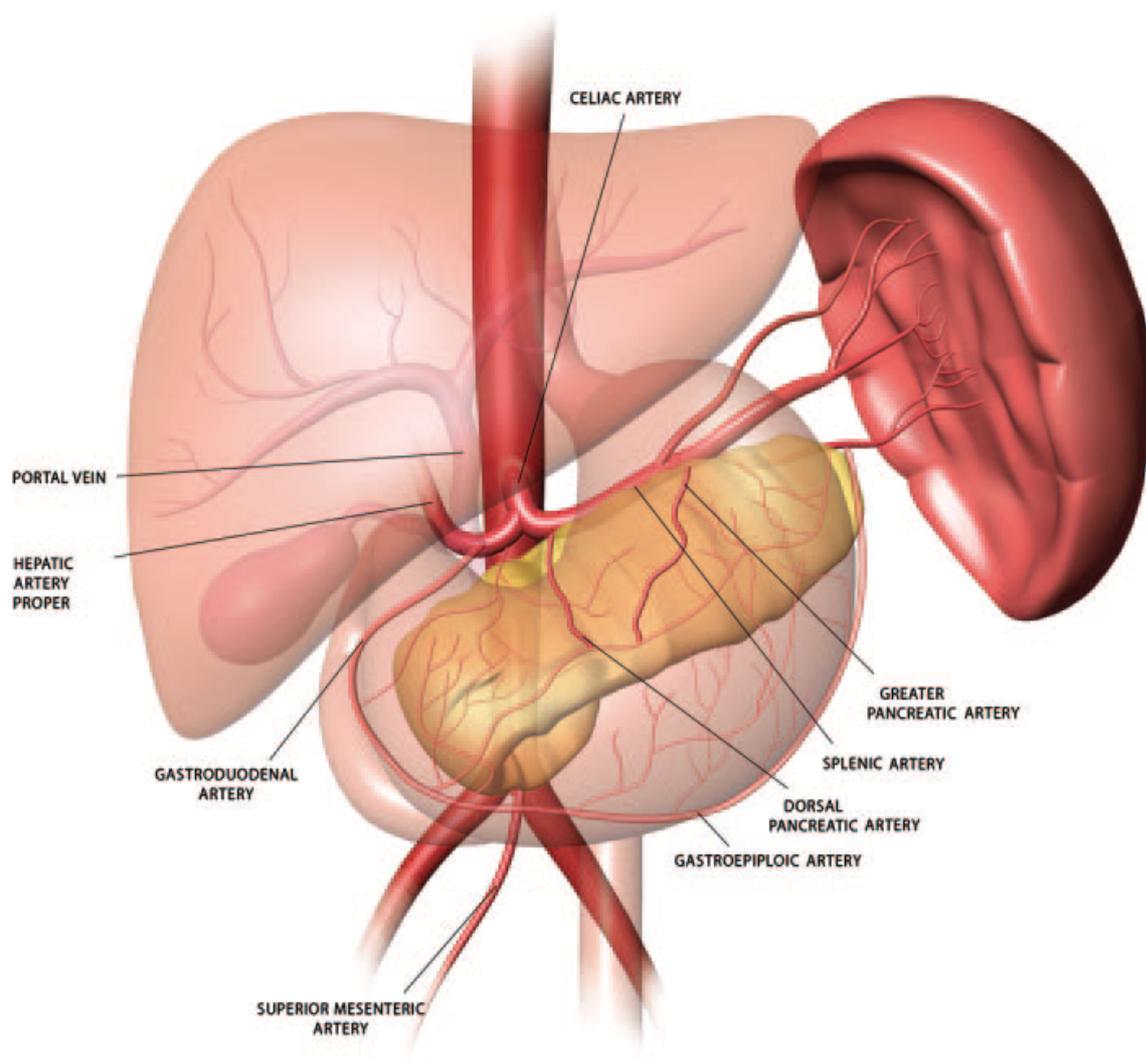


Abb. 1: Dreidimensionale Darstellung der normalen Anatomie des oberen Abdomens. (Madoff et al. 2005)

1.1.3 Histologischer Aufbau

Die Milz ist von einer kollagenfaserigen Kapsel umgeben, von welcher ausgehend das Organinnere von den Trabeculae splenicae, auch Milzbalken genannt, grob durchsetzt wird. Zwischen Milzkapsel und Milztrabekel befindet sich das retikuläre Bindegewebe, welches von zahlreichen Blutgefäßen durchsetzt und daher als rote Pulpa, welche hauptsächlich für den Abbau veralteter Erythrozyten zuständig ist, bezeichnet wird (Abb. 2). Innerhalb dieser roten Pulpa findet man helle, stecknadelkopfgroße Punkte, die Milzknötchen, auch Malpighi-Körperchen genannt, die in ihrer Gesamtheit die periarteriolen Lymphknotenscheiden, welche der weißen Pulpa entsprechen, darstellen (Schiebler und Schmidt 2003). Man teilt die Milz somit in zwei Kompartimente, die rote und die weiße Pulpa, wobei die rote Pulpa mit 75% den größeren Volumenanteil einnimmt (Benninghoff und Drenckhahn 2004).

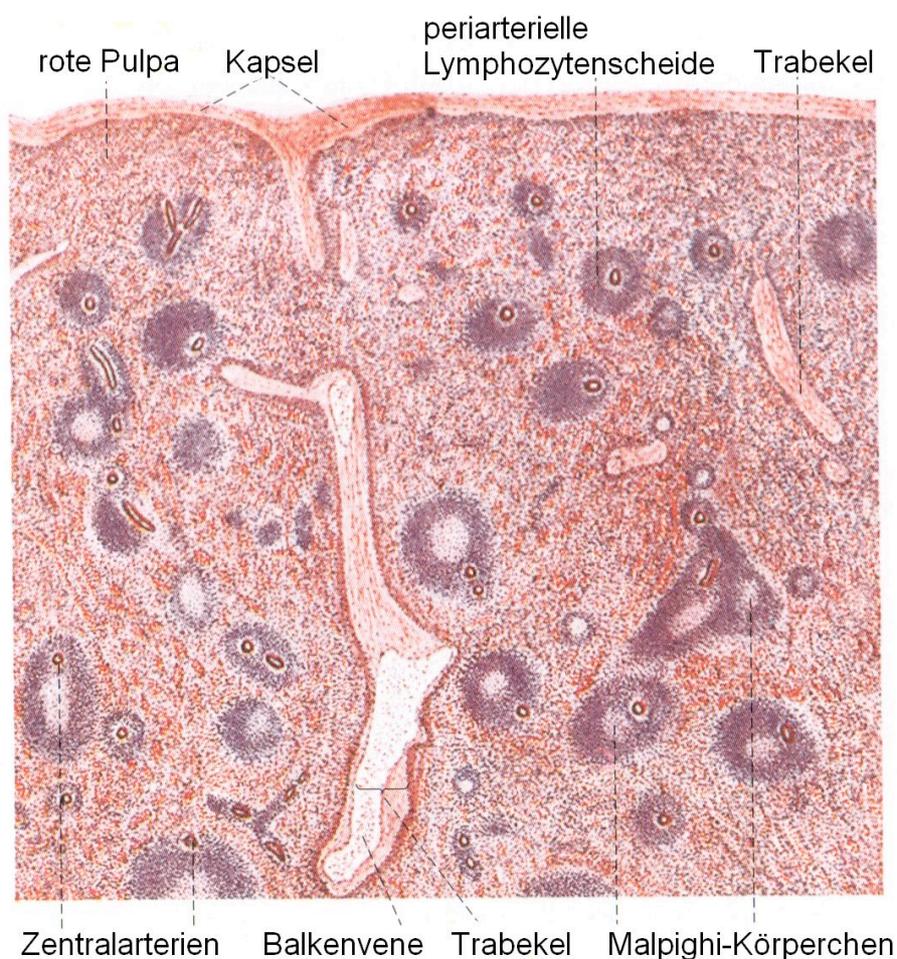


Abb. 2: Histologischer Schnitt eines kapselnahen Bereiches der Milz. Färbung: Hämalaun-Chromotrop; Vergrößerung 24fach. (Welsch 2003)

1.1.4 Physiologie

Die Milz hat beim Menschen eine Vielzahl von Funktionen. Sie ist unter anderem ein Organ des humanen Abwehrsystems und macht etwa 15-30% des Gesamtvolumens des lymphatischen Gewebes aus (Waldeyer 2003), welches durch die weiße Pulpa dargestellt wird.

Da die Milz neben weiteren Organen zum mononukleären Phagozytosesystem, früher auch retikuloendotheliales System genannt, gehört, werden in ihr schädliche Substanzen und Mikroorganismen von zahlreichen Makrophagen, Retikulumzellen und Monozyten phagozytiert. Eine Hauptaufgabe nehmen hier die Milzsinusmakrophagen, die sich in der roten Pulpa befinden, ein (Roitt et al. 1995).

Die Effektivität der Filterfunktion für partikuläre Antigene ist am größten, wenn zuvor noch keine Immunisierung gegen das betreffende Antigen stattgefunden hat und somit präformierte spezifische Antikörper vollständig fehlen (Willital et al. 2000).

Die lienalen Makrophagen sind daher in der Lage Keime aus dem Blut zu filtern gegen die der Organismus zuvor noch keine oder nur wenige opsonierende Antikörper gebildet hat, und diese Filterfunktion ist einzigartig und kann von keinem anderen Organ, auch nicht von der Leber, vollständig übernommen werden (Ellis und Smith 1966). Die Milz ist der Leber in Bezug auf die Eliminierung von nicht-opsonierten Bakterien um das 10- bis 50-fache überlegen (Stiehm et al. 2004).

Besonders bei kapseltragenden Bakterien wie Pneumokokken mit ihren antiphagozytischen Oberflächeneigenschaften muss es vor der Phagozytose durch die Lebermakrophagen zu einer Opsonierung gekommen sein, damit die Makrophagen überhaupt in der Lage sind die Bakterien zu erkennen und dann unschädlich zu machen (Dürig und Harder 1986, Seufert 1983).

Daneben ist die Milz in der Lage im Rahmen der immunologischen Abwehr Antigene die in das Blut gelangt sind aufzunehmen und abzubauen. Bei diesen immunologischen Abläufen spielen die T- und B-Lymphozyten neben den Milzsinusmakrophagen eine entscheidende Rolle (Schiebler und Schmidt 2003).

Zusätzlich bildet das Organ Leukokinin und das Tetrypeptid Tuftsin, welche beide eine Phagozytose von zuvor opsonierten Bakterien durch Leukozyten und Makrophagen fördern (Willital und Lehmann 2000).

Im Bereich des humoralen Abwehrsystems wird die Milz als wichtigste Produktionsstätte für Immunglobuline der Klasse IgM angesehen (Dürig und Harder 1986, Nitsche et al. 1976), was dadurch deutlich wird, dass die IgM-Produktion nach Splenektomie deutlich vermindert ist und somit die frühe Immunantwort im Plasma verzögert wird (Holdsworth et al. 1990). Der Milz wird demnach eine entscheidende Rolle als erste Abwehrstation gegen durch Blut übertragende Krankheitserreger zugeschrieben (Stiehm et al. 2004).

Im Bereich des zellulären Immunsystems gilt die Milz als wichtige Reifungsstätte für thymusabhängige Supressorzellen (Lockwood 1983).

Eine besondere Stellung nimmt sie bei der Eliminierung pathogener bekapselter Bakterien, wie Pneumokokken, Meningokokken und Haemophilus influenzae B, im peripheren Blut ein (Aygencel et al. 2008, Lane 1995). Besonders bei Kindern zwischen dem 3. Lebensmonat und dem 5. Lebensjahr sind Infektionen mit diesen Bakterien sehr gefürchtet, da sie häufig zu schweren Meningitiden mit schwersten Spätschäden und oft auch Todesfolge führen können.

Darüber hinaus ist die Milz neben Leber und Knochenmark zu etwa 30% am Erythrozytenabbau beteiligt (Waldeyer 2003). Dabei wird der Blutfarbstoff der Erythrozyten als Bilirubin über die Vena portae der Leber zugeleitet und mit der Galle ausgeschieden. Das Eisen des Hämoglobins wird an Protein gebunden und anschließend als Transferrin zum Knochenmark transportiert wo es erneut für die Erythropoese zur Verfügung steht (Schiebler und Schmidt 2003).

Eine nennenswerte Speicherfunktion für Erythrozyten besteht nicht, sondern die Milz erweist sich eher als Thrombozytenreservoir (Böcker et al. 2003).

Die fetale Milz ist außerdem an der Erythropoese ab Mitte des 3. Schwangerschaftsmonats bis zum 8. Fetalmonat beteiligt und stellt in der Fetalzeit einen geringen Bildner für Granulozyten und Thrombozyten dar (Waldeyer 2003).

1.2 Erkrankungen der Milz

1.2.1 Splenomegalie

Unter Splenomegalie versteht man eine Vergrößerung der Milz auf über 350 g (Böcker et al. 2003) deren Ursachen sehr unterschiedlich sein können. Es kann bei vielen lymphatischen und hämolytischen Systemerkrankungen, wie z.B. Leukämie, malignen Lymphomen, Sphärozytose oder Polycythämia vera zu einer solchen Milzvergrößerung kommen.

Außerdem findet man die Splenomegalie oft auch mechanisch bedingt bei Grunderkrankungen der Leber, wie Leberzirrhose, die mit einer portalen Hypertension einhergehen. Des Weiteren können auch Kollagenosen und Speicherkrankheiten, wie z.B. Glykogenosen, Hämochromatose oder Amyloidose im Verlauf der Erkrankungen zur Splenomegalie führen (Böcker et al. 2003).

Als Folge der Splenomegalie kommt es zur Verkürzung der Lebensdauer insbesondere der Erythrozyten aber auch der Thrombozyten und Granulozyten (Böcker et al. 2003).

1.2.2 Hypersplenismus

Der Hypersplenismus stellt einen Symptomenkomplex dar, der sich aus einer gesteigerten Blutzellsequestration in der Milz meist in Verbindung mit einer Splenomegalie und einer kompensatorischen Knochenmarkshyperplasie zusammensetzt (Böcker et al. 2003).

Man unterscheidet zwei unterschiedliche Formen des Hypersplenismus, den primären und den sekundären.

Der primäre Hypersplenismus entsteht ohne erkennbare Grunderkrankung, idiopathisch (Böcker et al. 2003). Die Symptome sind abhängig vom Ausmaß der Blutbildveränderungen, wobei meist eine Infektionsneigung, eine hämorrhagische Diathese oder Anämiesymptome im Vordergrund stehen. Die Anämie erreicht zwar in den meisten Fällen kein bedrohliches Ausmaß, wohingegen eine Leukozytopenie und eine Thrombozytopenie oft sehr ausgeprägt sein können (Schwartz et al. 1971).

Der sekundäre Hypersplenismus entsteht auf dem Boden verschiedener Grunderkrankungen. Hierzu zählt man Infektionen, einige Systemerkrankungen, Milzblutungen, generalisierte neoplastische Erkrankungen und Speicherkrankheiten, die meist alle auch mit einer Splenomegalie einhergehen (Böcker et al. 2003).

Die häufigste Primärerkrankung, durch die ein sekundärer Hypersplenismus entsteht, ist eine chronisch fibrosierende Hepatopathie oder eine voll entwickelte Leberzirrhose unterschiedlichen Ursprungs (Manoharan 1982, Woitinas 1996).

Durch die Milzvergrößerung und den daraus resultierenden Hypersplenismus ist die Dauer der Blutpassage durch die Milz verlängert, wodurch es zu einem gesteigerten Abbau der Blutzellen kommt. Die rote Pulpa ist entsprechend hyperplastisch und enthält meist einen großen Teil des gesamten Erythrozyten- und Thrombozytenvolumens (Abb. 3). Als Folge davon kommt es zu einer Anämie kombiniert mit einer Thrombozytopenie und meist auch einer Granulozytopenie, wodurch eine erhöhte Blutungsneigung und eine erhöhte Infektanfälligkeit vorliegen (Böcker et al. 2003).

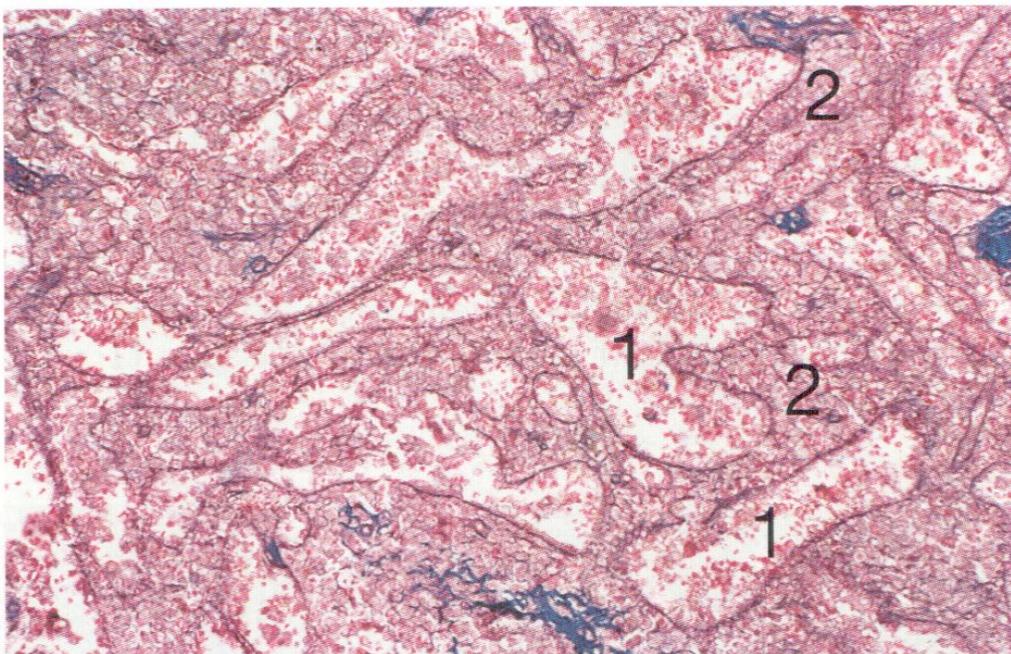


Abb. 3: Histologischer Schnitt mit Darstellung der roten Milzpulpa. 1: Milzsinus mit Erythrozyten. 2: retikuläres Bindegewebe. Färbung: Azan; Vergrößerung: 200fach. (Welsch 2003)

Bis zu 30% der Granulozyten, etwa 40% der Erythrozyten und bis zu 90% der Thrombozyten können in der stark vergrößerten Milz aus dem Blutkreislauf gezogen werden (Bankl 1999).

Ein klinisch ausgeprägter Hypersplenismus kann in vielen Fällen eine Splenektomie oder eine Hemisplenektomie erforderlich machen, um eine Zunahme der Zellzahl zu bewirken (Doan 1949, Siegenthaler 2001).

Da sowohl die Splenektomie als auch die Hemisplenektomie ein lebenslang erhöhtes Risiko an einer Postsplenektomiesepsis zu erkranken darstellen, gibt es als Alternative zu diesen chirurgischen Verfahren die Milzteilembolisation. Vor allem bei Kindern sollte man versuchen eine Splenektomie zu vermeiden, da die Milz offenbar bis zum Ende des fünften Lebensjahres eine prägende Wirkung bei der Reifung des Immunsystems hat (Willital und Lehmann 2000).

Im Folgenden soll das Verfahren der Milzteilembolisation genauer dargestellt werden und anhand eines Patientengutes mit Hypersplenismus bei verschiedenen Grunderkrankungen werden Indikationen und Ergebnisse diskutiert.

Ziel dabei ist es, die Methode der Milzteilembolisation anhand einer Zielgruppe von vorwiegend jungen Patienten zu erläutern, bei welchen ein Hypersplenismus mit Panzytopenie vorlag.

Des Weiteren soll demonstriert werden, dass es bei der Milzteilembolisation bei unseren Patienten zu keinem Auftreten einer Postsplenektomiesepsis (OPSI) gekommen ist, was häufig der Fall bei Splenektomien oder Hemisplenektomien sein kann, sich aber durch den interventionellen Eingriff die peripheren Blutwerte und vor allem das klinische Bild der einzelnen Patienten nachhaltig verbessern ließ.

2. Material und Methode

2.1 Verfügbare Daten

Es handelt sich im Folgenden um eine retrospektive Studie an insgesamt 17 Patienten die im Zeitraum von 1988 - 2009 an den Universitätskliniken Gießen und Aachen mittels partieller Milzembolisation behandelt wurden.

Als Grundlage dieser Arbeit dienten einerseits die klinischen und radiologischen Krankenakten der einzelnen Patienten, sowie, soweit verfügbar, neuere laborchemische Untersuchungen, die durch nachbetreuende Kinder- und Hausärzte durchgeführt wurden.

Alle Patienten wiesen zum Behandlungszeitpunkt einen ausgeprägten Hypersplenismus unterschiedlicher Genese, sowie eine unterschiedlich stark ausgeprägte Panzytopenie auf.

Der Hämoglobinwert lag bei allen Patienten zwischen 7-13 g/dl mit einem Mittelwert von 9,7 g/dl, wonach bei fast allen Patienten eine Anämie vorlag.

Daneben wiesen alle Patienten auch eine Thrombozytopenie mit Werten zwischen $0,9-124 \times 10^3/\mu\text{l}$ und einem Mittelwert von $51 \times 10^3/\mu\text{l}$, und eine Leukozytopenie mit Werten zwischen $0,8-4,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ und einem Mittelwert von $2,8 \times 10^3/\mu\text{l}$ auf.

Die Milz war bei allen Patienten mit einem Volumen zwischen 300-1500 ml deutlich vergrößert.

Bei 15 der 17 Patienten reichte eine einmalige Teilembolisation der Milz aus, um ein gewünschtes Ergebnis zu erzielen. Bei zwei Patienten wurde eine zweite Embolisation indiziert.

Tab. 1: Patientengut und Grunderkrankungen.

Aa = Patient aus Aachen, Gi = Patient aus Gießen

Nr.	Alter	Initialen	Geschlecht	Grunderkrankung; Hypersplenismus	Ursache des	Behandlungs- jahr
1	1 Jahr	N., M.	M (Aa)	EBV-Infektion		1989
2	1 Jahr	L., Ch.	M (Aa)	Idiopathisch		1988
3	4 Jahre	S., R.	M (Gi)	Pfortaderthrombose		1996
4	4 Jahre	S., M.	M (Gi)	Pfortaderthrombose		2002
5	5 Jahre	R., M.	M (Aa)	Alagille-Syndrom		1990
6	7 Jahre	K., Ch.	M (Aa)	Shwachman-Syndrom		1993
7	7 Jahre	A., F.	M (Gi)	Glykogenose Typ Ib		2009
8	8 Jahre	K., S.	M (Gi)	Polyzystische Nieren vom aut.-dom. Typ, Leberfibrose		2006
9	8 Jahre	F., S.-E.	M (Gi)	Alagille-Syndrom, LTX		2007
10	8 Jahre	S., A.	W (Gi)	Glykogenose Typ Ib (G-CSF-Therapie)		2001
11	8 Jahre	T., Ch.	W (Gi)	Pfortaderthrombose		2008
12	9 Jahre	B., T.	M (Gi)	Pfortaderthrombose		2001 + 2004
13	11 Jahre	A., F.	M (Gi)	Chronische Hepatitis B		2001
14	13 Jahre	S., L.	W (Gi)	Mukoviszidose, Leberzirrhose		2005
15	14 Jahre	K., N.	M (Gi)	Pfortaderthrombose		2009
16	16 Jahre	U., N.	W (Gi)	Mukoviszidose, Leberzirrhose		1996
17	31 Jahre	S., P.	M (Gi)	Mukoviszidose, Leberzirrhose		2006

2.2 Indikationen zur Milzteilembolisation

In der Literatur werden verschiedene Indikationen genannt bei denen die Durchführung einer Milzteilembolisation als sinnvoll angesehen wird. Dazu zählt man am häufigsten den Hypersplenismus (Israel et al. 1994), vor allem bei hämatologischen Erkrankungen wie der Thalassämie (Pinca et al. 1992, Politis et al. 1987, Stanley und Shen 1995) oder der Osteomyelose, aber auch infolge der portalen Hypertension (Alwmark et al. 1982, Owman et al. 1979, Petersons et al. 2002, Xu et al. 2004), Mukoviszidose (Aslanidou et al. 2007) oder bei chronischer Hämodialyse.

Kommt es beim Hypersplenismus zur splenogenen Markhemmung und in Folge dieser zu einer ausgeprägten Thrombozytopenie, so kann man durch die Transkatheterembolisation die Thrombozytenwerte deutlich bessern, weshalb das Verfahren der Milzteilembolisation auch bei der chronischen idiopathischen thrombozytopenischen Purpura erfolgreich als Alternative zur Splenektomie Anwendung findet (Ji et al. 1991, Kaiho et al. 1993, Kimura et al. 2002, Miyazaki et al. 1994, Reinhard et al. 1998, Stanley und Shen 1995; Yoshida et al. 2008).

Des Weiteren wird die Methode als präoperative Maßnahme vor unumgänglichen Splenektomien zur Verbesserung des hämatologischen Status und zur Verringerung des Blutverlusts bei der anschließenden Operation angewandt (Hickman et al. 1992, Iwase et al. 1999, Kickuth et al. 2007, Mertens et al. 1998, Pinto et al. 2005).

Vereinzelt wird die Methode auch bei Ösophagusvarizenblutung zur Blutstillung eingesetzt (Kumpe et al. 1985, Ou et al. 2005, Yoshida et al. 2007, 2008).

Bei traumatischen Verletzungen der Milz versucht man eine Splenektomie zu umgehen oder diese einfacher zu gestalten, indem man die Milzembolisation durchführt (Bessoud et al. 2006; 2007, Hagiwara et al. 1996).

In einigen Fällen war die Indikation auch eine schmerzhafte Milzvergrößerung, die durch die Embolisation verkleinert werden sollte (Grassi et al. 1987, N'Kontchou et al. 2005).

Unabhängig von der zugrunde liegenden Indikation sollte die Embolisation möglichst als Teilembolisation durchgeführt werden, da dadurch die Immunfunktion aufrechterhalten werden kann und die Komplikationsrate sinkt. Ein Erhalt von ca. 30% funktionsfähigem Restparenchym sollte angestrebt werden (Günther und Thelen 1996).

2.3 Interventionelles Verfahren

2.3.1 Embolisationstechnik

Bei allen Patienten mit ausgeprägtem Hypersplenismus wird nur eine partielle Milzembolisation durchgeführt, da diese weniger Komplikationen mit sich bringt als eine totale Embolisation des Organs und zusätzlich ausreichend Restparenchym (ca. 30 %) vorhanden bleibt um eine normale Milzfunktion zu gewähren.

Hierzu wird in Intubationsnarkose oder Lokalanästhesie bei den Kleinkindern die rechte Arteria femoralis in Seldinger-Technik mit einer 22G und bei älteren Kindern und Erwachsenen mit einer 18G Verweilkanüle (Terumo Surflo i.v. Catheter) punktiert und ein 0,018"-Führungsdraht in die Aorta abdominalis vorgeschoben.

Nach Einbringen eines vorgeformten 4F-Pigtail-Katheters wird zuerst eine Übersichtsangiographie der Aorta abdominalis angefertigt um die Durchblutungsverhältnisse im Abdomen darzustellen und um eventuelle von der normalen Anatomie abweichende Arterienverläufe zu entdecken (Abb. 4).

Im Anschluss wird selektiv über einen hydrophil beschichteten Führungsdraht der Truncus coeliacus sondiert und zentrale Abschnitte der Arteria splenica werden in DSA-Technik in ihrem Verlauf dargestellt (Abb. 5).

Zur eigentlichen Teilembolisation wird ein 3F-Microkatheter (Turbo Trecker™ 18, Boston Scientific) mittels Koaxialtechnik in die jeweiligen Milzarterienäste 2. Ordnung superselektiv eingelegt.

Von der zuvor angefertigten Suspension, bestehend aus 40 ml nichtionischem Kontrastmittel, Ivalonpartikel 150-355 µm Durchmesser (Contour®, Boston Scientific), Penicillin G 1 Million IE, 80 mg Gentamycin und 10 ml Lidocain 1%, werden geringe Mengen mittels Insulinspritze portionsweise über den Katheter injiziert und mit Kochsalzlösung nachgespült bis in der Peripherie ein Verschluss des jeweiligen Versorgungsgebietes erkennbar wird.

Die Teilembolisation wird beendet sobald eine Verlangsamung des Blutflusses im Hauptast der Milzarterie deutlich zu erkennen ist (Abb. 6).

Um ein zufriedenstellendes Ergebnis zu erreichen sollten die embolisierten Areale etwa 2/3 des Ausgangsvolumens entsprechen.

Man kann keine allgemeingültige Aussage über die erforderliche Menge des Embolisats treffen, sondern muss sich während des Eingriffes an der Flussverlangsamung in der Milzarterie orientieren, weshalb dieses Verfahren einiger Übung und Erfahrung des Durchführenden bedarf.

Das Embolisat sollte einen ausreichend thrombogenen Effekt haben, was bei den von uns verwendeten Ivalonpartikeln (Contour®, Boston Scientific) mit einer Größe von 150-335 µm der Fall war.



Abb. 4: DSA der Aorta abdominalis mittels Pigtailkatheter (Fall 8).



Abb. 5: DSA der A. splenica mittels 4F-Multipurpose-Katheter (Fall 8).



Abb. 6: DSA der A. splenica nach erfolgter selektiver Embolisation mit ausgedehntem Perfusionsausfall des unteren Pols und rarefzierter Durchblutung der mittleren und kranialen Milzabschnitte (Fall 8).

2.3.2 Präinterventionell

Bei unserem Patientenkollektiv hat sich folgender präinterventioneller Ablauf als sehr günstig dargestellt.

Sobald die Indikation zur Milzteilembolisation gestellt ist, sollten bei minderjährigen Patienten die Eltern genauestens über die Notwendigkeit des Eingriffs, aber auch über die möglichen Komplikationen aufgeklärt werden. Dieses Aufklärungsgespräch sollte in ausreichendem zeitlichem Abstand zum Eingriff stattfinden.

Etwa vier Wochen vor einer geplanten Milzteilembolisation sollte der Impfstatus des Patienten genau kontrolliert werden und gegebenenfalls eine Impfung gegen Pneumokokken, Haemophilus influenzae B und Meningokokken der Gruppen A und C durchgeführt werden, um eine mögliche Postsplenektomiesepsis, die größtenteils durch die genannten Erreger hervorgerufen wird, zu vermeiden. Des Weiteren werden regelmäßige Grippe-Impfungen empfohlen.

Über den genauen Ablauf und die einzelnen Impfungen orientiert folgende Tabelle:

Tab. 2: Impfpfehlungen vor operativen Eingriffen an der Milz

Alter	Grundimmunisierung	1. Auffrischimpfung	2. Auffrischimpfung
Pneumokokken			
2-11 Mo.	3 x PCV-13 (Abstand 4 Wo.)	PCV-13 (mit 12 Mo.)	PSV-23* ⁹⁰ (mit 24 Monaten)
12-23 Mo.	1 x PCV-13	PCV-13 (nach 2-6 Mo.)	PSV-23* ⁹⁰ (nach 2-6 Mo.)
2-5 J.	1 x PCV-13		PSV-23* ⁹⁰ (nach 2-6 Mo.)
≥ 6 J.	1 x PCV-13 [#] oder 1 x PSV-23		PSV-23* ⁹⁰ (nach 5 J.)
* frühestens ab 24 Monaten ⁹⁰ spätere Auffrischungen alle 5 Jahre [#] Empfehlung auf Basis von Expertenmeinung; PCV-13 noch ohne Zulassung für Kinder ≥ 6 J. u. Erwachsene. Details unter www.asplenie-net.org .			
Meningokokken			
2-12 Mo.	2 x MCV-C (Abstand 8 Wo.)	MCV-C (mit 12 Mo.)	MPV-ACWY ⁺ (nach 6-12 Mo.)
1-10 J.	1 x MCV-C		MPV-ACWY (nach 6 Mo.)
≥ 11 J.	1 x MCV-ACWY		
⁺ frühestens ab 24 Monaten			
Haemophilus			
2 Mo.-5 J.	Grundimmunisierung laut Impfplan der STIKO		
> 5 Jahre	einmalige Impfung mit HiB-Konjugatimpfstoff		
Influenza (Grippe)			
> 5 Jahre	jährliche Gripeschutzimpfung		
Abkürzungen			
PCV-13	13-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff	Prevenar-13 [®]	
PSV-23	23-valenter Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff	Pneumovax [®]	
MCV-C	Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serotyp C	Meningitec [®] , NeisVac-C [®] , Menjugate [®]	
MCV-ACWY	Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serotyp A, C, W, Y	Menveo [®]	
MPV-ACWY	Meningokokken-Polysaccharidimpfstoff A, C, W, Y	Mencevax ACWY [®]	
HiB	<i>Haemophilus influenzae</i> Typ B-Konjugatimpfstoff	ACT-HiB [®] (nur über Import)	

(Quelle: www.asplenie-net.org, Stand 09/2010)

Die genaue Größe bzw. das Volumen der Milz und ihre Ausdehnung im Abdomen sollten vor einem Eingriff über eine Bildgebung festgestellt und dokumentiert werden. Hierzu eignete sich bei unseren Patienten in jedem Fall mindestens eine Abdomensonographie oder bei unklarer Grunderkrankung zusätzlich auch ein MRT. Daneben ist es sinnvoll einen Doppler der Oberbauchgefäße anzufertigen, um die Flussgeschwindigkeiten in den Leber- und Milzgefäßen zu bestimmen, da diese bei einer Splenomegalie mit Hypersplenismus meist deutlich beschleunigt sind.

Außerdem sind die Blutwerte vor der Intervention zu dokumentieren, um postinterventionelle Veränderungen deutlich machen zu können. Am wichtigsten sind hierbei der Hämoglobinwert, die Leukozytenzahl und die Thrombozytenzahl, da diese Werte durch die Embolisation positiv beeinflusst werden sollen.

Eine 24 Stunden vor der Intervention begonnene Antibiotikaprophylaxe, z. B. mit Penicillin 20.000 U/kg KG und Gentamycin 3-5 mg/kg KG, hat sich als sehr günstig erwiesen, um eventuelle Infektionsrisiken so gering wie möglich zu halten. Bei Penicillinallergie alternativ Gabe eines Makrolidantibiotikums.

Zu diesem Zeitpunkt sollte auch noch einmal die schriftliche Einverständniserklärung der Eltern eingeholt werden.

2.3.3 Postinterventionell

In der postinterventionellen Phase ist es für uns wichtig den jungen Patienten eine konsequente analgetische Behandlung zukommen zu lassen, um mögliche Schmerzkrisen frühzeitig in den Griff zu bekommen.

Hierzu eignet sich bei stärkeren Schmerzen eine Morphindauerinfusion und bei leichten Schmerzen ist oft eine Paracetamol-Gabe ausreichend.

Gute Erfahrungen haben wir mit dem „Würzburger Schmerztropf“, bestehend aus 2,5 g Metamizol mit 100 g Tramadol und 10 mg Metoclopramid, und auch dem „Lytischen Cocktail“, bestehend aus 50 mg Dolantin, 0,3 mg Hydergin und 50 mg Atosil auf 100 ml NaCl 0,9 % Kurzinfusion und zusätzlich 1 g Metamizol separat in 50 ml NaCl 0,9 % als Kurzinfusion, gemacht.

Eine alleinige Gabe von Opioiden als Schmerzmedikation ist aufgrund der zahlreichen Nebenwirkungen eher ungeeignet.

Außerdem sollte eine im Vorfeld begonnene Antibiotikatherapie weitergeführt werden um die infektiologischen Komplikationsmöglichkeiten weiterhin zu minimieren. Da durch die Milzteilembolisation die Immunfunktion der Milz erhalten bleibt, bedarf es anders als nach Splenektomien jedoch keiner lebenslangen Antibiotikaprophylaxe. Die Dauer der Antibiotikatherapie ist je nach klinischem Bild individuell festzulegen und sollte mit Penicillin, alternativ einem Makrolidantibiotikum, erfolgen.

Nach dem Eingriff kommt es bei den meisten Patienten zu abdominellen Schmerzen mit Erbrechen und Obstipation, und in einigen Fällen kann auch eine Ileussyndromatik auftreten, die behandelt werden sollte.

Des Weiteren tritt oft ein Aszites auf, der punktionswürdig werden kann, oder es kommt zu Pleuraergüssen und Atelektasen der Lunge, die durch ein postinterventionelles Röntgen des Thorax diagnostiziert werden können.

Postinterventionell sollte das Milzvolumen, bzw. der Anteil der embolisierten Milzareale, engmaschig per Ultraschalldiagnostik kontrolliert und dokumentiert werden um das Ergebnis der Embolisation zu bestimmen.

In vereinzelt Fällen kann dann eine zweite Teilembolisation in Betracht gezogen werden, falls die embolisierten Areale zu klein sind, und sich die Funktion des Organs nicht verbessert.

Neben der Sonographie kommen auch andere bildgebende Verfahren wie z.B. das MRT in Betracht, um Ausmaß und Ergebnis der Intervention zu verdeutlichen.

Daneben ist auch die regelmäßige Kontrolle der Blutparameter von großer Bedeutung, damit Veränderungen dieser schnell erkannt werden können. Neben Veränderungen der Leukozyten- und Thrombozytenwerte und des Hämoglobins ist auch regelmäßig ein Anstieg der Entzündungsparameter in den ersten postinterventionellen Tagen beobachtbar.

Zur Vermeidung von postinterventionellen Thrombosen aufgrund des oft starken Thrombozytenanstiegs in Verbindung mit einer verminderten Blutflussgeschwindigkeit empfiehlt sich eine kurzfristige Thrombembolieprophylaxe mittels niedermolekularen Heparinen.

2.3.4 Mögliche Komplikationen

In der Literatur wird bei einer Totalembolisation der Milz von der Gefahr berichtet, dass es in der Folge zu einem Milzabszess, einer Milzruptur, einer Sepsis oder auch einer Pfortaderthrombose kommen kann (Madoff et al. 2005, Yoshida et al. 2008), weshalb generell zur Durchführung einer Teilembolisation der Milz geraten wird, bei welcher die Komplikationsrisiken meist geringer sind (Günther und Thelen 1996).

Es werden Fälle beschrieben, bei denen es in Folge einer exzessiven, große Milzareale umfassenden Teilembolisation im Anschluss zu Pfortader- oder Milzvenenthrombose gekommen ist, was auf einen zu geringen Fluss in der Pfortader und einen zu schnellen Thrombozytenanstieg zurückgeführt wurde (Yoshida et al. 2008).

Darüber hinaus kann es bei Verschleppung des Embolisationsmaterials in Gefäßabgänge der Arteria splenica zum Magen oder zum Pankreas zu Magenwand- und Magenschleimhautnekrose, Pankreatitis oder Pankreasteilnekrose kommen (Günther und Thelen 1996).

Weniger schwerwiegende Komplikationen wie Fieber, Schmerzen und Pleuraergüsse treten in vielen Fällen auf (Sakai et al. 2002, Shah et al. 1990, Spigos et al. 1980, Yoshida et al. 2008, Yoshioka et al. 1985).

In den Anfängen der Milzteilembolisation kam es auch vereinzelt zu Todesfällen, was entweder auf eine zu großflächige Embolisation mit anschließendem Milzinfarkt, vereinzelt aber auch auf die Grunderkrankung zurückzuführen war (Alwmark et al. 1982). Nachdem das Embolisationsverfahren verändert, und die Embolisationsareale verkleinert wurden, konnten deutlich bessere Ergebnisse durch das Verfahren erzielt werden.

Durch die Opiatwirkungen und die peritonealen Reize kann es zum Auftreten eines Ileus oder Subileus kommen (Günther und Thelen 1996).

2.3.5 Technische Probleme der Milzteilembolisation

Durch ungünstig liegende Abgänge der Arteriae gastricae breves aus der Arteria splenica, oder durch eine zu starke Schlingelung des zuführenden Gefäßes kann es zu Sondierungsschwierigkeiten der Gefäße kommen.

Ein möglicher Verschluss des Truncus coeliacus nach Lebertransplantationen kann eine Sondierung der Arteria splenica unmöglich machen und erschwert das Embolisationsverfahren daher sehr.

Weiterhin kann es durch Verwendung eines falschen Embolisats oder durch eine unzureichende Menge zu Organreperfusionen kommen, die vermieden werden sollten.

3. Ergebnisse und Kasuistik

3.1 Patienten und Indikationen

Es handelt sich insgesamt um 17 Patienten, davon 13 männliche und vier weibliche, die unter einem Hypersplenismus litten und zwischen 1988 und 2009 einer Milzteilembolisation zugeführt wurden.

Die dem Hypersplenismus zugrunde liegenden Erkrankungen waren sehr unterschiedlich und das Ausmaß des Hypersplenismus war bei allen Patienten verschieden.

Allen Patienten gemein war jedoch eine Panzytopenie, die durch die Milzteilembolisation erfolgreich behandelt werden sollte.

Tab. 3: Anzahl der Patienten mit einer bestimmten Grunderkrankung

Grunderkrankung	Anzahl an Patienten
Pfortaderthrombose	5
Mukoviszidose	3
Alagille-Syndrom	2
EBV-Infektion	1
Shwachman-Syndrom	1
Glykogenose 1b	2
Chronische Hepatitis B	1
Polyzystische Nieren aut.-rez. Typ	1
Idiopathisch	1

3.2 Kasuistik

Im Folgenden werden die 17 Patienten mit ihrer Krankengeschichte und dem Krankheitsverlauf kurz vorgestellt.

Fall 1:

Der 1. Patient litt unter Splenomegalie bei zusätzlicher zervikaler Lymphadenitis auf dem Boden einer EBV-Infektion.

Der Junge entwickelte einen Hypersplenismus mit einer transfusionspflichtigen Anämie bei einem Hämoglobin $<7,0$ g/dl und einem Milzvolumen von 380 ml.

Da sich eine zunehmende Panzytopenie ausbildete und die Transfusionshäufigkeit anstieg, wurde die Indikation zur Milzteilembolisation gestellt.

Der Eingriff verlief komplikationslos und nach viertägiger Morphingabe in abnehmender Dosierung konnte die analgetische Behandlung auf Paracetamol bis zum 7.Tag postinterventionell umgestellt werden.

Am 10. Tag nach Embolisation konnte der Patient mit einem Hämoglobin von 8,6g/dl, Leukozyten von $12 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten von $880 \times 10^3/\mu\text{l}$ entlassen werden.

Nach einem Monat waren alle Blutwerte normwertig, und es traten auch keine sonstigen Komplikationen auf.

Fall 2:

Beim 2. Patienten handelte es sich um einen 23 Monate alten dystrophen Jungen, der dysmorphe Stigmata aufwies, die jedoch keinem Syndrom eindeutig zuzuordnen waren. Außerdem lag eine erhebliche motorische und mentale Entwicklungsverzögerung vor.

Trotz umfangreicher serologischer, immunologischer als auch metabolischer Untersuchungen konnte die Ursache für den Hypersplenismus auf dem Boden einer ausgeprägten Splenomegalie bei dem Jungen nicht genau geklärt werden. Es konnten lediglich ein humoraler Immundefekt mit IgA-Mangel und fehlender

Antigenantwort bei Lymphozytenstimulation und ein IgG-Subklassen-Defekt nachgewiesen werden.

Aufgrund von schwerer rezidivierender bakterieller Septikämien und Pneumonien bei Panzytopenie musste der Junge seit seinem 3. Lebensmonat regelmäßig stationär aufgenommen und behandelt werden. Im Zuge dessen wurde auch eine Therapie mit G-CSF (Neupogen®) begonnen, um die Infektneigung einzudämmen.

Bei zunehmender Panzytopenie und progredientem Hypersplenismus wurde die Indikation zur Milzteilembolisation gestellt.

Der interventionelle Eingriff verlief zwar komplikationslos, am 3. Postembolisationstag trat jedoch eine Subileussympptomatik mit kurzzeitigen Lipase- und Amylaseanstiegen auf, die über eine parenterale Ernährung behoben werden konnte.

Die zusätzlich erhöhte Körpertemperatur über mehrere Tage wurde mit Paracetamol ausreichend behandelt.

Am 10. Tag nach der Teilembolisation konnte der Junge ohne weitere Komplikationen entlassen werden.

Die Blutwerte hatten sich bis dahin ohne weitere G-CSF-Substitution gut entwickelt und lagen bei Entlassung bei $12,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ Leukozyten und $185 \times 10^3/\mu\text{l}$ Thrombozyten. In der Nachsorge wurde der Patient ausschließlich ambulant auswärtig vorgestellt, und die Blutkontrollen zeigten immer normale Hämoglobin-, Leukozyten- und Thrombozytenwerte.

Die Situation des Patienten verschlechterte sich jedoch nach ca. 3 Jahren, so dass der Junge wegen einer Pneumonie und einer Oberlappenatelektase stationär aufgenommen werden musste. Die Mutter lehnte aber diagnostische Maßnahmen und eine Antibiotikatherapie ab, woraufhin der Junge lediglich eine Inhalationstherapie erhielt und mit dieser entlassen wurde.

Die Verfassung des jungen Patienten verschlechterte sich weiterhin, und er musste wenige Monate später erneut mit Tachydyspnoe, Fieber und radiologisch nachgewiesener Totalatelektase stationär aufgenommen und kurz beatmet werden. Ein Nachweis auf *Candida albicans* war positiv, und eine Antibiotika- und Antimykotikabehandlung wurden begonnen.

Der Patient verstarb in Folge dessen an einer Pneumonie mit Lungenblutung bei drastischer Verschlechterung der Beatmungssituation.

Im Punktionsmaterial der Leber, welches post mortem gewonnen wurde, zeigte sich eine Leberparenchymschädigung mit intrahepatischer Cholestase, ausgeprägtem

Umbau mit breiten portalen Narbenfeldern und dichter lymphozytärer Infiltration. Das ebenfalls vorliegende Punktionsmaterial der Milz zeigte fehlende bis rudimentäre Follikel ohne sichtbare Keimzentren bei weitgehend erhaltenen periarteriolären Lymphscheiden, sowie eine Hyperplasie der roten Pulpa. Im Knochenmark wurden zahlreiche hämophagozytierende Histiocyten gefunden.

Alle diese histologischen Befunde waren mit dem Bild einer hämophagozytierenden Lymphohistiozytose zu vereinen.

Fall 3:

Beim 3. Patienten handelte es sich um einen 4 Jahre alten Jungen bei dem seit dem 1. Lebensjahr eine Splenomegalie aufgrund einer Pfortaderthrombose bekannt war. Die Genese der Pfortaderthrombose war unklar, möglicherweise war sie differentialdiagnostisch auf eine Urosepsis am 9. Lebenstag zurückführbar.

Durch die voranschreitende Splenomegalie trat ein progredienter Hypersplenismus auf, der sich klinisch in einer deutlich ausgeprägten Thrombozytopenie mit starker Blutungsneigung manifestierte.

Bei Aufnahme des Patienten zur Milzteilembolisation lag eine auffällige Panzytopenie vor die eine primäre Thrombozytenkonzentrat-Infusion rechtfertigte.

Die präinterventionellen Blutwerte lagen bei Hämoglobin 10 g/dl, Leukozyten $2,2 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $27 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Der interventionelle Eingriff erfolgte in Intubationsnarkose ohne Komplikationen, und es wurden ungefähr $3/4$ des ursprünglichen Milzvolumens erfolgreich embolisiert.

Der postinterventionelle Verlauf war unter Morphin-Dauertropfinfusion komplikationslos, und auch das postinterventionelle Fieber ließ sich gut kontrollieren. Ein leicht ausgeprägter Aszites wurde spontan resorbiert und bedurfte keiner Therapie.

Die peripheren Blutwerte stiegen deutlich an, so dass der Junge nach insgesamt 27 Tagen mit Werten von Hämoglobin 7,8 g/dl, Leukozyten $7 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $381 \times 10^3/\mu\text{l}$ entlassen werden konnte.

Sonographische Kontrolluntersuchungen sechs Jahre nach der Intervention zeigten zwar eine leichte Größenzunahme der Milz, Zeichen eines Hypersplenismus waren jedoch nicht erneut erkennbar, und die Blutwerte waren alle normwertig.

Fall 4:

Der 4. Patient war ein 4 jähriger Junge bei dem eine kongenitale Leberfibrose mit portaler Hypertension und Ösophagusvarizen bei zusätzlicher Pfortaderthrombose bekannt waren. Im Verlauf der Erkrankung kam es zu mehreren Blutungen der Ösophagusvarizen, die mehrere Male sklerosiert wurden.

Durch die Entwicklung eines Hypersplenismus wurde der Krankheitsverlauf deutlich kompliziert und es kam eine Panzytopenie hinzu.

Vor der Intervention lagen die peripheren Blutwerte bei Hämoglobin 11,6 g/dl, Leukozyten $4,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $44 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Die Milzteilembolisation in Intubationsnarkose verlief komplikationslos und es wurden ca. 2/3 des Milzparenchyms embolisiert bis die Durchblutung um 50% gedrosselt war.

Postinterventionell bekam der Patient für sieben Tage eine konsequente analgetische Therapie mit fraktionierten Piritramid i.v.-Gaben sowie Dolantin/Novalgin-Dauertropfinfusion.

Erwartungsgemäß stiegen die Entzündungsparameter mit einem CRP bis maximal 190 mg/l deutlich an.

Bei dem Jungen traten bis auf Durchfälle, die auf eine Rotavirusinfektion zurückzuführen waren, keine sonstigen Komplikationen auf.

Der sonographische Befund zeigte postinterventionell eine deutlich vergrößerte Milz mit großflächigen Demarkierungszonen.

Die peripheren Blutwerte des Patienten stiegen deutlich an und erreichten bei Entlassung Werte von Hämoglobin 9,7 g/dl, Leukozyten $16,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $669 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Da zum Zeitpunkt der Entlassung eine leichte mikrozytäre Anämie vorlag, wurde eine Eisensubstitution empfohlen.

Fall 5:

Beim 5. Patienten handelte es sich um einen 5 Jahre alten Jungen mit Alagille-Syndrom bei dem aufgrund einer Leberzirrhose bereits die linke Teilleber transplantiert wurde. Die schon vor der Lebertransplantation bestehende

Splenomegalie mit einem Volumen von 362 ml blieb jedoch auch postoperativ bestehen.

Im Anschluss wurde die Krankheitsgeschichte des Jungen geprägt von einem massiven rechtsseitigen Pleuraerguss und Aszites, der so stark ausgeprägt war, dass trotz Medikamenten die wöchentliche Entnahme von ca. 500 ml Aszitesflüssigkeit nötig war. Die Ursache dafür war eine Anastomosenstenose zwischen der Vena cava inferior und der einzigen vorhandenen Lebervene. Diese wurde dilatiert, wodurch weitere Aszitespunktionen zwar vermieden werden konnten, die medikamentöse Therapie jedoch weitergeführt werden musste.

Daneben bestanden wegen der Splenomegalie eine verstärkte portalvenöse Durchblutung und eine Panzytopenie, die eine Milzteilembolisation in diesem Stadium rechtfertigten.

Nach einem komplikationslosen Eingriff konnte per Sonographie eine Milzvolumenreduktion auf 162 ml nachgewiesen, und die medikamentöse Aszitesbehandlung eingestellt werden.

Die Panzytopenie besserte sich schnell und es traten weiterhin keine Komplikationen auf, so dass der Patient am 10. Tag nach Embolisation ohne weitere analgetische Behandlung entlassen werden konnte. Die peripheren Blutwerte stiegen deutlich an auf Hämoglobin 11,9 g/dl, Leukozyten $9,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $360 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Der Junge entwickelte sich nach dem stationären Aufenthalt sehr gut, und auch die dopplersonographisch zuvor hämodynamisch wirksame Reststenose war nicht mehr nachweisbar.

Fall 6:

Der 6. Patient war ein 7 jähriger Junge mit Shwachman-Syndrom, bei dem es neben häufigen Infekten zu einer progredienten Splenomegalie mit einem Milzvolumen von 300 ml und einer zunehmenden Panzytopenie kam. Es waren wiederholt stationäre Aufenthalte zur Bluttransfusion und Antibiotikabehandlung erforderlich.

Aufgrund einer Hepatopathie war es bereits zu einer Leberzirrhose mit portaler Hypertension und Ösophagusvarizen gekommen und die Indikation zur Milzteilembolisation wurde gestellt.

Bei den Embolisationsvorbereitungen zeigten sich in der Splenoportographie bei der selektiven Sondierung der Arteria splenica zahlreiche distal entspringende Arteriae gastricae breves, die Richtung Magen zogen. Da die Durchblutung des Magens nicht gefährdet werden sollte, wurde die geplante Teilembolisation nicht im angestrebten Umfang durchgeführt, sondern es wurden nur 1/3 des Parenchyms erfolgreich ausgeschaltet.

Nach zwei Tagen konnte die Morphindauerinfusion auf Paracetamol umgestellt werden, und am 6. Tag nach Embolisation wurde die analgetische Therapie komplett beendet.

Die Blutwerte des Patienten änderten sich jedoch nur zögerlich, und der Junge wurde mit einem Thrombozytenwert von $50 \times 10^3/\mu\text{l}$ und einem Leukozytenwert von $1,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ entlassen.

Fall 7:

Der 7. Patient war ein 7 jähriger Junge, der unter einer Glykogenose Typ Ib, Thrombosierung des linken Pfortaderastes und einem Hypersplenismus litt.

Bei der stationären Aufnahme lagen die peripheren Blutwerte bei Hämoglobin 9 g/dl, Leukozyten $3,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $60 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Die Milzteilembolisation verlief komplikationslos und es mussten insgesamt 38 ml des Embolisats gegeben werden, bis sich eine deutliche Blutflussverminderung in der Arteria splenica zeigte.

Nach 24 stündiger Überwachung auf der Intensivstation konnte der Patient auf die Normalstation verlegt werden.

Der Junge entwickelte postinterventionell sehr stark ausgeprägte Schmerzen und wurde mittels Dipidolor-Dauerpumpe sowie Novalgin- und teils auch Paracetamol-Gabe behandelt. Da sich die Schmerzen nicht ausreichend reduzieren ließen, musste der Patient unter Ketanestgabe auf die Intensivstation zurückverlegt werden. Im Verlauf besserte sich die Symptomatik zusehends und die Schmerzmedikation konnte reduziert und der Patient verlegt werden.

Des Weiteren kam es bei dem Jungen zu einer deutlichen Ergussbildung subkapsulär, welche zwar nicht Hb-wirksam war, trotzdem aber punktiert wurde, wobei 400 ml braune Flüssigkeit entleert werden konnten. Der Erguss bildete sich

innerhalb eines Tages nach, wurde jedoch nicht abermals punktiert, sondern nur im weiteren Verlauf beobachtet.

Neben dem subkapsulären Erguss bildeten sich auch geringe Mengen Aszites, welche spontan resorbiert wurden.

Das CRP stieg deutlich bis auf max. 595 mg/l an, war jedoch auch schnell rückläufig bis auf 18 mg/l bei Entlassung.

Aufgrund der vorliegenden Pfortaderthrombose wurde eine Antikoagulationstherapie mit Heparin initiiert, welche im Verlauf auf Clexane umgestellt wurde und auch nachstationär weitergeführt werden sollte.

Nach insgesamt 24 Tagen konnte der Patient nach Hause entlassen werden. Die peripheren Blutwerte lagen zu diesem Zeitpunkt bei Hämoglobin 11,7 g/dl, Leukozyten $5,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $388 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Fall 8:

Der 8. Patient war ein 8 jähriger Junge in stabilem Allgemein- und gutem Ernährungszustand, der unter polyzystischen Nieren vom autosomal-rezessiven Typ (ARPKD) litt, die unter anderem mit einer kongenitalen Leberfibrose, arterieller Hypertonie und beginnender portaler Hypertension einhergingen.

Daneben bestand eine Splenomegalie mit einem Volumen von ca. 860 ml und daraus folgend eine Panzytopenie, wodurch es bei dem Jungen vermehrt zu Hämatombildung kam.

Ein Umgehungskreislauf der Leber mit Ösophagusvarizen und vermehrter Venenzeichnung an Bauch und Thorax lag ebenfalls vor.

Bei diesem klinischen Gesamtbild ergab sich die Indikation zur Milzteilembolisation.

Die Blutwerte lagen vor dem Eingriff bei Hämoglobin 9,8 g/dl, Leukozyten $3,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $38 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Der interventionelle Eingriff verlief komplikationslos und der Junge bekam eine analgetische Therapie über einen MSI Tropf und parallele Novalgin-Gaben.

Initial gab es keine Komplikationen, doch im Verlauf verschlechterte sich die Diurese des Jungen, so dass zweimalig Ringer-Lösung gegeben werden musste und eine begonnene Lasix-Therapie fortgeführt wurde. Bei vorbestehender Niereninsuffizienz mit kompensierter Retention kam es zu einem Anstieg des Serumkreatinins auf

1,8mg/dl, wodurch eine genaue Bilanzierung und Forcierung der Lasix-Therapie dringend notwendig war.

Im weiteren Verlauf wurde eine Therapie mit Dociton einschleichend begonnen und gut vertragen, so dass die Lasix-Therapie reduziert werden konnte.

In der Sonographie waren ein leichter Pleuraerguss links, sowie ein ausgeprägter Aszites nachweisbar, die jedoch keiner weiteren Therapie bedurften, sondern von selbst rückläufig waren.

Das vitale Milzvolumen ging deutlich zurück auf ungefähr 460 ml und es waren große Demarkierungszonen nachweisbar.

Der Junge wurde nach 17 Tagen entlassen mit peripheren Blutwerten von Hämoglobin 11,4 g/dl, Leukozyten $10,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $104 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Es wurde weiterhin darauf hingewiesen, dass in der Zukunft eine Nierentransplantation unumgänglich sein würde.

Fall 9:

Bei dem 9. Patienten handelte es sich um einen 8 jährigen Jungen mit Alagille-Syndrom, der aufgrund einer Hepatosplenomegalie und dekompensierter Leberzirrhose bereits eine Lebertransplantation bekommen hatte. Des Weiteren litt der Junge unter einer kongenitalen Pulmonalarterienstenose, die mehrfach durch Ballon-Dilatationen und Stent-Implantationen behandelt wurde.

Zusätzlich traten in der Krankengeschichte noch eine splenomegale Anämie, ein von-Willebrand-Jürgens-Syndrom Typ II, eine Gedeihstörung und ein Hypersplenismus auf.

Da der Junge zunehmend unter Haut- und Schleimhautblutungen litt, die Panzytopenie immer schwerwiegender wurde, und die Thrombozytenzahl weder nach Immunglobulin-Gabe noch nach hochdosierter Prednisolon-Gabe anstieg, kam es zur stationären Aufnahme.

Vor der geplanten Milzteilembolisation wurde eine Knochenmarkspunktion durchgeführt, die den Befund eines hyperproliferativen Knochenmarks ohne Hinweis auf eine Blutbildungsstörung oder auf ein malignes Geschehen ergab.

Die peripheren Blutwerte lagen bei Hämoglobin 7,0 g/dl, Leukozyten $0,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $13 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Der erste Versuch einer Embolisation der Milz fand unter Thrombozytenkonzentrat-Gabe bei einem Wert von $13 \times 10^3/\mu\text{l}$ Thrombozyten statt, musste jedoch abgebrochen werden, da sich der Truncus coeliacus nach der Lebertransplantation als vollständig fehlend darstellte, und die gesamte Gefäßsituation im Bauchraum sehr atypisch zur Darstellung gelangte.

Es kam dann einige Tage später zu einem 2. Embolisationsversuch, der weitestgehend ohne Komplikationen verlief, und bei dem auch der verschlossene Truncus coeliacus rekanalisiert wurde, um die Arteria splenica zu erreichen und über diese das Embolisat einzuführen.

Nach der erfolgreichen Teilembolisation reagierte der Patient mit einer ausgeprägten Immunreaktion mit massivem Anstieg der Entzündungsparameter bis zu einem CRP von maximal 286 mg/l und ausgeprägter Schmerzsymptomatik, welche mit Tramadol, Ibuprofen, Perfalgan und Novalgin behandelt wurde.

Des Weiteren kam es zu einem linksseitigen Pleuraerguss und einem Aszites, der über einen Katheter drainiert werden musste.

Die Thrombozytenwerte zeigten postinterventionell keinen signifikanten Anstieg und reagierten auch nicht auf Gabe eines Thrombozytenkonzentrats in ausreichendem Maße. Man versuchte eine Rituximabtherapie unter Annahme einer Autoimmunthrombozytopenie, welche jedoch auch nicht zum Erfolg führte.

Der Patient wurde dennoch nach zwei Monaten entlassen, da während des weiteren klinischen Aufenthalts keine relevanten Blutungskomplikationen auftraten und die Vitalparameter und Blutdruckwerte stets normwertig waren.

Das sonographisch nachgewiesene vitale Milzvolumen hatte sich deutlich verkleinert und es waren große Demarkierungszonen nachweisbar.

Die peripheren Blutwerte bei Entlassung lagen bei einem Hämoglobin 10,1 g/dl, Leukozyten $4,2 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $6 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Eine ambulante Verlaufskontrolle eine Woche nach Entlassung ergab einen Thrombozytenwert von $72 \times 10^3/\mu\text{l}$, der wahrscheinlich auf ein verzögertes Ansprechen auf die Rituximabtherapie zurückzuführen war.

Einen Monat nach Entlassung stieg der Thrombozytenwert dann bis auf $152 \times 10^3/\mu\text{l}$ an.

Fall 10:

Die 10. Patientin war ein 8 jähriges Mädchen mit Glykogenose Typ Ib. Unter dauerhafter G-CSF-Therapie kam es zu einer ausgeprägten Splenomegalie mit einem sonographisch bestimmten Volumen von ca. 1500 ml und einem Hypersplenismus bei zusätzlich deutlichem Kapselschmerz.

Die präinterventionellen Blutwerte lagen bei Hämoglobin 9,8 g/dl, Leukozyten $4,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $124 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Die Milzteilembolisation wurde in Intubationsnarkose durchgeführt und verlief völlig komplikationslos, wobei ungefähr 50% des Milzvolumens embolisiert wurden.

Postinterventionell reagierte die Patientin mit einem deutlichen Anstieg der Entzündungsparameter und einem CRP-Wert von maximal 280 mg/l.

Die analgetische Therapie bestand primär in Form eines Dolantin-Dauertropfes und Morphin-Einzelgaben, sie musste jedoch aufgrund deutlicher Progredienz der Schmerzsymptomatik am 2. postinterventionellen Tag durch Umstellung auf Fentanyl-Dauertropf und Rückübernahme auf die Intensivstation deutlich intensiviert werden.

Nach gutem Ansprechen auf die Analgesie konnte die Schmerzdosis reduziert, und nachfolgend durch Paracetamol und bei Bedarf Tramadol i.v. ersetzt werden.

Postinterventionell zeigten sich in der Sonographie keine Hinweise auf freie Flüssigkeit, Pleuraerguss oder anderweitige Besonderheiten.

Die Milz zeigte große, echoarme Bezirke, die etwa 50 % embolisierten Anteilen entsprachen.

Die Patienten konnte mit peripheren Blutwerten von Hämoglobin 9,2 g/dl, Leukozyten $4,4 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $200 \times 10^3/\mu\text{l}$ am 6. Tag nach Intervention entlassen werden.

Fall 11:

Die 11. Patientin war ein 8 jähriges Mädchen, das im Alter von drei Jahren eine Pfortaderthrombose des linken Hauptastes unklarer Genese hatte, und seither eine kavernöse Malformation desselbigen vorlag. Daneben bildete sich ein portaler Hochdruck aus.

Als Folge der Thrombose entwickelte sich eine ausgeprägte Splenomegalie mit Hypersplenismus, welcher zunehmend progredient war. Weiterhin wurden Ösophagusvarizen °II-°III über eine Gastroskopie diagnostiziert, die jedoch anfangs keine therapeutische Maßnahme erforderlich machten. Sonstige Umgehungskreisläufe waren nicht feststellbar.

Aufgrund des Hypersplenismus der Patientin kam es zu einer deutlichen Panzytopenie mit präinterventionellen Werten von Thrombozyten $43 \times 10^3/\mu\text{l}$, Leukozyten $3 \times 10^3/\mu\text{l}$ und einem Hämoglobin von 10,2 g/dl.

Die Milzteilembolisation in Intubationsnarkose verlief weitestgehend komplikationslos und es wurden ca. 65 % des gesamten Milzvolumens embolisiert, so dass die vitalen Anteile postinterventionell ein Volumen von 466 ml betrugten, wobei das Gesamtvolumen der Milz bei 1350 ml lag.

Durch unglückliche Abgänge kleiner Arterien zum Pankreasschwanz wurden diese mit embolisiert, was jedoch bis zur Entlassung der Patientin keinen Einfluss auf die nachfolgend kontrollierten Pankreasenzyme hatte, eine ambulante Kontrolle der Pankreasenzymwerte wurde jedoch empfohlen.

Als Schmerzmedikation erhielt die Patientin fixe Gaben an Novalgin sowie intermittierende über eine PCA-Pumpe und bei Bedarf Dipidolor, worunter sie nicht über vermehrte Schmerzen klagte und schnell mobilisiert werden konnte. Zusätzlich bekam sie gegen Erbrechen und Übelkeit postinterventionell Vomex und Kevatril.

Die bereits präinterventionell begonnene Antibiotikabehandlung mit Gentamycin wurde fortgeführt, und die Patientin erhielt postinterventionell außerdem Cefuroxim.

Neben leicht erhöhten Temperaturen entwickelte die Patientin deutliche Pleuraergüsse und basale Belüftungsstörungen beidseits, sowie einen ausgeprägten Aszites. Beides wurde jedoch nur medikamentös diuretisch behandelt und bedurfte unter strengem sonographischen Monitoring keiner weiteren Intervention.

Der CRP-Wert stieg postinterventionell bis auf ein Maximum von 182 mg/l an.

Die peripheren Blutwerte lagen bei Entlassung am 13. postinterventionellen Tag bei Thrombozyten $432 \times 10^3/\mu\text{l}$, Leukozyten $15,2 \times 10^3/\mu\text{l}$ und einem Hämoglobin von 9,7 g/dl.

Fall 12:

Der 12. Patient war ein 9 jähriger, psychisch und motorisch deutlich retardierter Junge, der sich zweimal einer Milzteilembolisation unterziehen musste.

Der Patient litt seit einer Pfortaderthrombose unklarer Genese unter Hypersplenismus mit Panzytopenie und Ösophagusvarizen, die mehrmals sklerosiert werden mussten.

Im Alter von 9 Jahren wurde dann die Indikation zur ersten Milzteilembolisation gestellt welche auch komplikationslos verlief. Die Milz zeigte postinterventionell deutliche Demarkationen und man erreichte eine deutliche Reduktion des vitalen Milzvolumens von zuvor 500 ml auf 113 ml vitales Volumen. Dieses Ergebnis spiegelte sich ebenso in den Blutwerten wieder und der Patient konnte nach wenigen Tagen mit Werten von Hämoglobin 10,2 g/dl, Leukozyten $7,2 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $125 \times 10^3/\mu\text{l}$ entlassen werden.

Im Alter von 12 Jahren verschlechterte sich der klinische Zustand des Patienten jedoch wieder und es fiel erneut eine Panzytopenie in einer Blutbildkontrolle beim Kinderarzt auf, woraufhin die zweite Indikation zur Milzteilembolisation gestellt wurde. Der präinterventionelle Sonographiebefund zeigte eine deutliche Lobulierung der Milz, welche auf eine Organschrumpfung als Folge der ersten Embolisation hinwies. Die Blutwerte vor dem zweiten Eingriff lagen bei Hämoglobin 12,5 g/dl, Leukozyten $3,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $111 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Die zweite Embolisation verlief wieder ohne Komplikationen und der Junge konnte nach kurzer analgetischer Therapie nach fünf Tagen entlassen werden. Der CRP-Wert stieg postinterventionell bis auf maximal 200 mg/l an.

In der Sonographie zeigte sich weder freie Flüssigkeit noch ein Pleuraerguss, es waren jedoch deutliche echogenitätsverminderte Bezirke auszumachen.

Die Blutwerte hatten sich bei Entlassung erst gering gebessert auf Hämoglobin 12,5 g/dl, Leukozyten $3,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $126 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Fall 13:

Der 13. Patient war ein 11 jähriger Junge mit chronischer Hepatitis B bei hoher Viruslast.

Im Alter von 7 Jahren wurde bei dem Patienten ein Wilms-Tumor der rechten Niere diagnostiziert, welcher durch eine multimodale Therapie bestehend aus transperitonealer Nephrektomie rechts, Radiatio und Chemotherapie in Serbien behandelt wurde. Bisher konnte zu keiner Zeit ein Rezidiv der Grunderkrankung diagnostiziert werden.

Im Rahmen eines stationären Aufenthaltes wegen Ösophagusvarizenblutung im Alter von 10 Jahren wurde eine Splenomegalie mit Hypersplenismus und portaler Hypertension diagnostiziert. Eine ausführliche Diagnostik zur ätiologischen Abklärung ergab keinen Hinweis auf eine Leberzirrhose oder einen prä- oder posthepatischen Block.

Es wurde die Indikation zur Milzteilembolisation gestellt und bei Aufnahme des Patienten betragen die peripheren Blutwerte Hämoglobin 10,1 g/dl, Leukozyten $1,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $40 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Der interventionelle Eingriff erfolgte in Intubationsnarkose ohne Komplikationen. Die Schmerztherapie erfolgte initial mit Tramal-Dauertropfinfusion, die jedoch schrittweise reduziert wurde und durch Bedarfsmedikation mit Dolantin-, Novalgin- und Paracetamol-Gabe ersetzt werden konnte.

Postinterventionell litt der Patient unter Koprostase bei leichter Subileussyptomatik, weshalb er für einige Tage total parenteral ernährt wurde. Nachdem der Junge am 5. Tag nach Intervention wieder Stuhlgang hatte, erfolgte ein vorsichtiger Nahrungsaufbau.

Des Weiteren traten ein leichter Aszites und ein geringer Pleuraerguss auf, die jedoch nicht punktionswürdig waren.

Eine postinterventionelle MRT-Kontrolle zeigte dass ca. 50% der Milzanteile nicht mehr perfundiert und gut demarkiert waren.

Der Junge konnte somit am 15. Tag nach Teilembolisation mit Blutwerten von Hämoglobin 8,8 g/dl, Leukozyten $10,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $315 \times 10^3/\mu\text{l}$ entlassen werden.

Fall 14:

Die 14. Patientin war ein 13 jähriges Mädchen, bei dem seit dem 5. Lebensjahr eine viszeral-ausgeprägte Mukoviszidose bekannt war. Pulmonale Infekte waren bis zum damaligen Zeitpunkt eher selten, sondern vielmehr imponierte die abdominelle Beteiligung mit Leberzirrhose, die zu einer Stauungsmilz mit einem Volumen von 680 ml und einem Hypersplenismus führte.

Die Blutwerte vor der Teilembolisation lagen bei Hämoglobin 13,0 g/dl, Leukozyten $3 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $63 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Der interventionelle Eingriff in Lokalanästhesie verlief völlig komplikationslos, und auch postinterventionell gab es keine Besonderheiten und eine analgetische Therapie war nur sporadisch erforderlich.

Die gewünschten Ergebnisse blieben jedoch leider aus, da im Blutbild kein wesentlicher Anstieg der Thrombozyten zu verzeichnen war und auch in der bildgebenden Diagnostik ließ sich keine ausreichende Demarkation der Milz nachweisen.

Es wurde der Entschluss gefasst eine zweite Embolisation durchzuführen. Der Eingriff verlief abermals komplikationslos und nun war eine heftige klinische Reaktion mit starken Schmerzen, erhöhten Entzündungsparametern mit einem CRP-Wert von maximal 187 mg/l, reaktivem linksseitigem Pleuraerguss und Aszites, sowie einer Normalisierung der Thrombozytenwerte bei jetzt auch sonographisch und MR-tomographisch nachweisbarem Lokalbefund der Milz zu verzeichnen, wobei das vitale Volumen der Milz nach dem zweiten Eingriff nur noch knapp 250 ml betrug.

Auch unter diuretischer Behandlung persistierte der Pleuraerguss, so dass ca. 300 ml eines blutigen aber klaren Sekrets abpunktiert werden mussten.

Die Patientin konnte am 20. Tag mit noch leicht erhöhten Entzündungswerten und einem Hämoglobin von 13,7 g/dl, Leukozyten von $10 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten von $428 \times 10^3/\mu\text{l}$ entlassen werden.

Fall 15:

Der 15. Patient war ein 14 Jahre alter Junge, der sich 1997 bei bekannter Gallengangsatriesie einer Lebertransplantation unterziehen musste, und bei dem es

im Verlauf zu einem Hyperspleniesyndrom bei Pfortaderthrombose, welche zu einem kompletten Verschluss der Vena portae führte, kam. Es zeigten sich keine Ösophagusvarizen als Zeichen eines Umgehungskreislaufes.

Der Junge stellte sich zur Milzteilembolisation in relativ gutem Allgemeinzustand vor, wobei die Milz deutlich vergrößert im gesamten linken Oberbauch zu tasten war.

Die peripheren Blutwerte bei Aufnahme lagen bei Hämoglobin 9,4 g/dl, Leukozyten $1,4 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $35 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Die Milzteilembolisation konnte nach entsprechender Vorbereitung des Patienten komplikationslos durchgeführt werden, wobei mit ca. 30 ml des Embolisatgemisches (Ivalonpartikel) ein Anteil von 30-40% der Milz embolisiert wurde.

Postinterventionell wurde der Junge 24 Stunden auf der Intensivstation überwacht, bevor er unter geringer Schmerzentwicklung, die keinen Opiateinsatz erforderte, auf Normalstation verlegt werden konnte.

Es kam zu einer deutlichen Aszitesbildung, die medikamentös unter Lasix- Therapie im Verlauf rückläufig war und keiner äußeren Intervention bedurfte.

In einem postinterventionell durchgeführten MRT zeigte sich, dass die Organgröße zwar weitgehend unverändert blieb (20 cm x 8,8 cm x 14 cm), die embolisierten, sich demarkierenden Milzanteile jedoch bei 30-40% lagen.

Der Junge entwickelte im Verlauf leicht erhöhte Temperaturen und das CRP stieg bis auf max. 123 mg/l an.

Aufgrund der Pfortaderthrombose wurde eine Antikoagulation mittels Clexane initiiert, welche auch nach der Teilembolisation vorerst weitergeführt werden sollte.

Nach zehn Tagen konnte der Junge wieder nach Hause entlassen werden. Zu diesem Zeitpunkt lagen die peripheren Blutwerte bei Hämoglobin 9,6 g/dl, Leukozyten $5,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $103 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Da der Patient aufgrund der Lebertransplantation unter Dauermedikation mit Tacrolimus steht, sollten regelmäßig Spiegelkontrollen durchgeführt werden.

Fall 16:

Bei der 16. Patientin handelte es sich um ein 16 Jahre altes Mädchen, das an Mukoviszidose erkrankt war, und im Rahmen dieser Grunderkrankung unter einem zirrhotischen Umbau der Leber und infolgedessen unter portaler Hypertension mit

Ausbildung von Ösophagusvarizen litt. Es kam bereits mehrmals zu Varizenblutungen, welche sklerosiert werden mussten.

Des Weiteren war eine riesige Splenomegalie mit Hypersplenismus und eine deutliche Aufweitung der Milzvene bekannt.

Aufgrund chronisch erniedrigter Thrombozytenwerte wurde eine Milzteilembolisation für indiziert erachtet.

Vor der Intervention lagen die peripheren Blutwerte bei Hämoglobin 10,5 g/dl, Leukozyten $4 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $37 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Der interventionelle Eingriff verlief weitestgehend ohne Komplikationen. Einzig der stark geschlängelte Verlauf der Arteria splenica und ihrer Verzweigungsäste erschwerten die Sondierung.

Im postinterventionellen Verlauf kam es erwartungsgemäß zu Fieber, leichtem Aszites und Pleuraergüssen.

Ein CRP-Anstieg bis auf max. 95 mg/l war zu verzeichnen.

Daneben litt die Patientin unter einer ausgeprägten Inappetenz mit rezidivierendem Erbrechen, wodurch eine vorübergehende totale parenterale Ernährung erforderlich war.

Unter fortgesetzter Antibiotikatherapie, Eiweißsubstitution in Kombination mit einem Schleifendiuretikum besserte sich der Zustand der Patientin, und sie konnte am 24. Tag nach dem Eingriff mit peripheren Blutwerten von Hämoglobin 11,3 g/dl, Leukozyten $8,4 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $103 \times 10^3/\mu\text{l}$ entlassen werden.

Fall 17:

Bei dem 17. Patienten handelte es sich um einen 31 jährigen Patienten mit Mukoviszidose. Aufgrund der vorliegenden Grunderkrankung litt der Patient unter einer massiven Splenomegalie bei portaler Hypertension und Ösophagusvarizen.

Vor der Intervention lagen die peripheren Blutwerte des Patienten bei Hämoglobin 11,3 g/dl, Leukozyten $2,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $16 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Der interventionelle Eingriff erfolgte in Lokalanästhesie und verlief weitestgehend komplikationslos. Allein die Arteria splenica zeigte einen stark geschlängelten und deutlich aufgeweiteten Verlauf.

Insgesamt wurden der mittlere und der obere Milzarterienast mit ca. 30 ml Embolisat weitestgehend ausgeschaltet. Der untere Ast blieb normal durchblutet.

Die ersten zwei Tage nach dem Eingriff war der Patient vollkommen beschwerdefrei, ab dem dritten Tag entwickelte er langsam Fieber, leichte Schmerzen und Dyspnoe im Liegen. Radiologisch war ein deutlicher Pleuraerguss nachweisbar, der im Folgenden zweimal entlastet werden musste. Die Aszitesmenge war nicht punktabel. Der CRP-Wert stieg bis auf maximal 200 mg/l an.

Postinterventionelle Sonographiekontrollen zeigten subkapsulär gelegene Teilinfarkte des Milzparenchyms.

Am 9. Tag nach Intervention konnte der Patient mit noch leicht erhöhter Temperatur und Blutwerten von Hämoglobin 10,9 g/dl, Leukozyten $6,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $70 \times 10^3/\mu\text{l}$ entlassen werden.

Einen Monat nach Entlassung kam es bei einer ambulanten Kontrolle jedoch zu einem erneuten Abfall der Thrombozytenwerte und auch die demarkierten Milzareale erschienen relativ klein, so dass eine erneute Embolisation angeraten, aber vom Patienten nicht gewünscht wurde.

3.3 Peri- und Postinterventioneller Verlauf

3.3.1 Verweildauer und Schmerzmedikation

Die Verweildauer der Patienten im Krankenhaus nach dem interventionellen Eingriff war sehr unterschiedlich und hing vor allem mit den aufgetretenen Komplikationen zusammen.

Im Mittel betrug sie 17,2 Tage, wobei der kürzeste postinterventionelle Aufenthalt fünf Tage betrug, der längste 67 Tage.

Neben dem postinterventionellen Verlauf spielte auch die jeweilige Grunderkrankung des Patienten eine Rolle für die Dauer des stationären Aufenthaltes bzw. auch für die Dauer der Genesung.

Tab. 4: Verweildauer der Patienten im Krankenhaus nach der Intervention

Patient	Verweildauer in Tagen
1	10
2	10
3	27
4	12
5	10
6	6
7	24
8	17
9	67
10	8
11	13
12	5
13	17
14	18
15	10
16	24
17	14

3.3.2 Änderung der Blutparameter

Hämoglobinwerte:

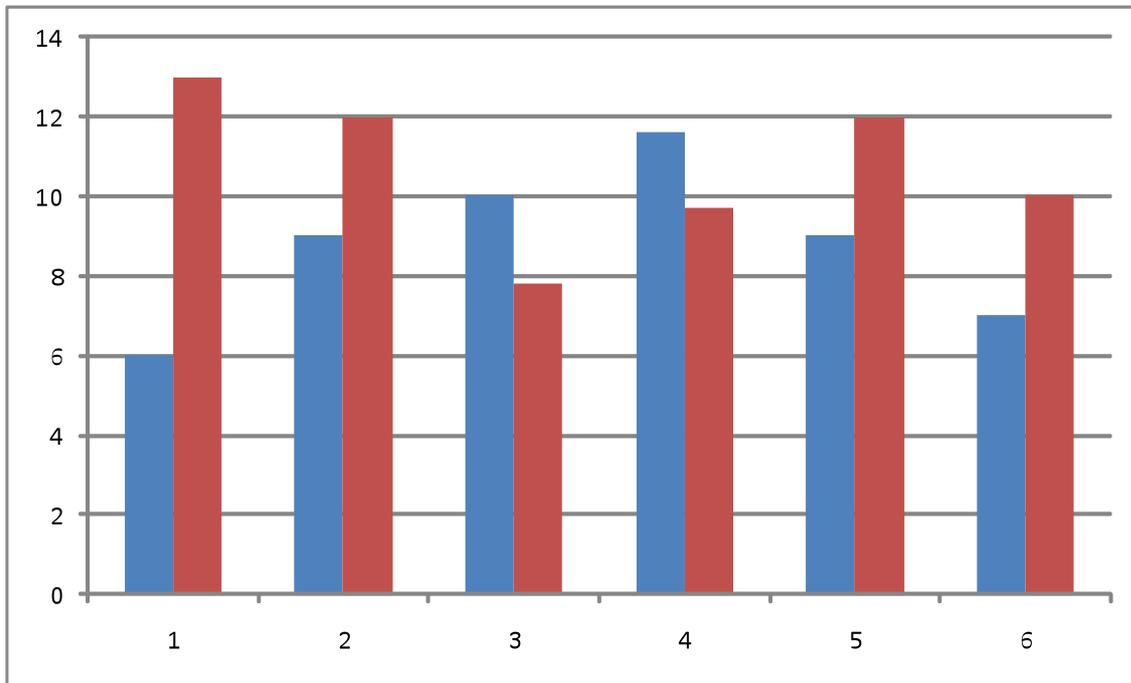


Abb. 4: Hämoglobinwerte der Patienten 1-6 präinterventionell (blau) und postinterventionell (rot) im Vergleich. Die Werte sind angegeben in giga/l ($\times 10^3/\mu\text{l}$).

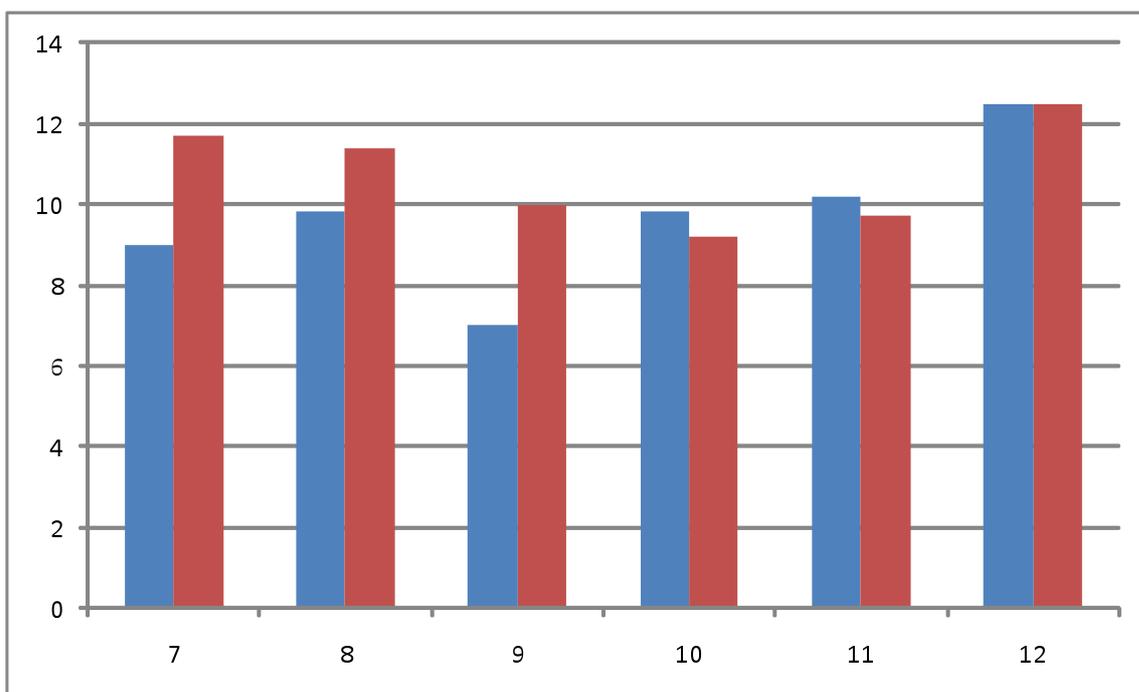


Abb. 5: Hämoglobinwerte der Patienten 7-12 präinterventionell (blau) und postinterventionell (rot) im Vergleich. Die Werte sind angegeben in giga/l ($\times 10^3/\mu\text{l}$).

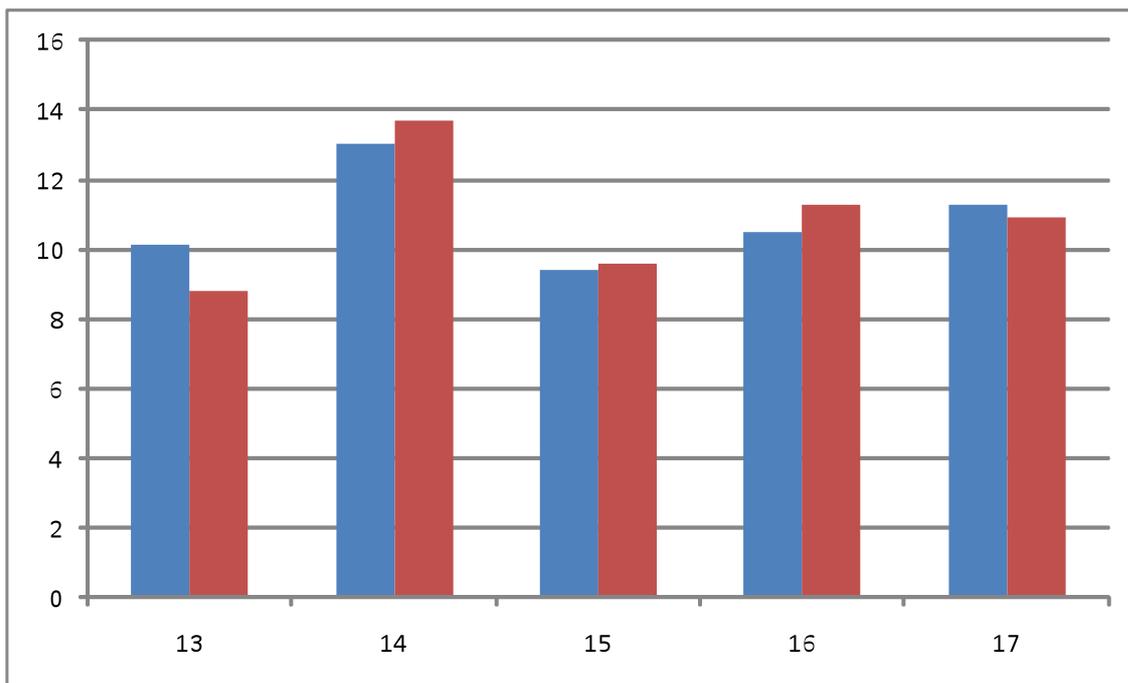


Abb. 6: Hämoglobinwerte der Patienten 13-17 präinterventionell (blau) und postinterventionell (rot) im Vergleich. Die Werte sind angegeben in g/dl ($\times 10^3/\mu\text{l}$).

Die Hämoglobinwerte der Patienten stiegen nach der Milzteilembolisation fast alle an, was in den oben stehenden Grafiken zu sehen ist.

Der Hämoglobin-Mittelwert vor dem interventionellen Eingriff lag bei 9,7 g/dl. Dieser Wert stieg postinterventionell bei Entlassung der Patienten auf 10,7 g/dl an.

Eine Anämie lag zwar bei fast allen Patienten vor, sie war jedoch nicht so ausgeprägt wie die Leukozytopenie und die Thrombozytopenie.

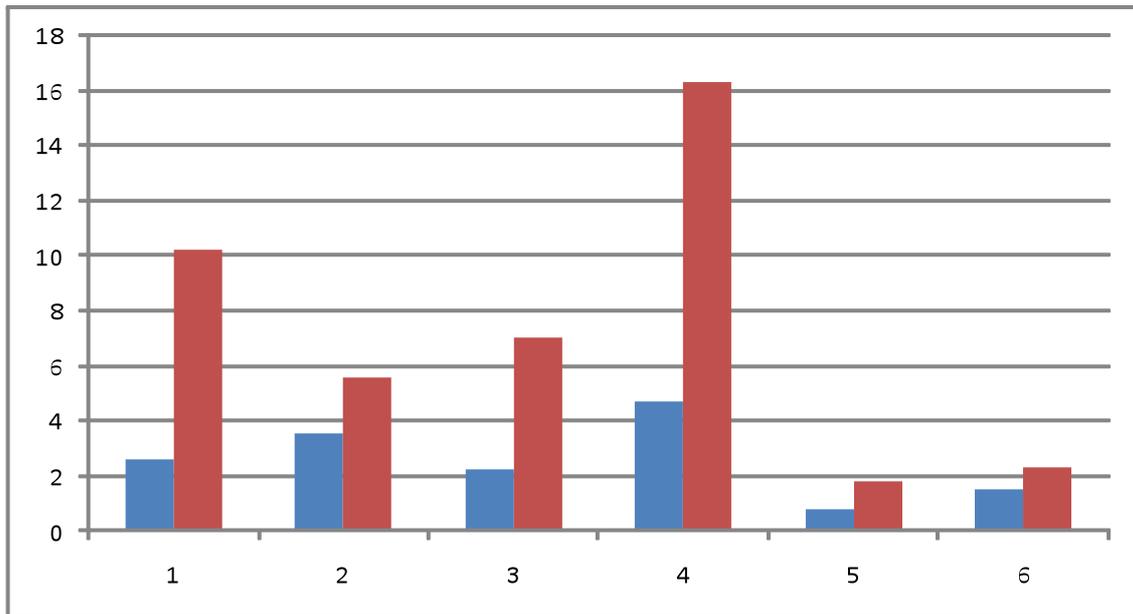
Leukozytenwerte:

Abb. 7: Leukozytenwerte der Patienten 1-6 vor (blau) und nach (rot) Milzteilembolisation. Die Leukozytenwerte werden für alle Patienten in giga/l angegeben ($\times 10^3/\mu\text{l}$).

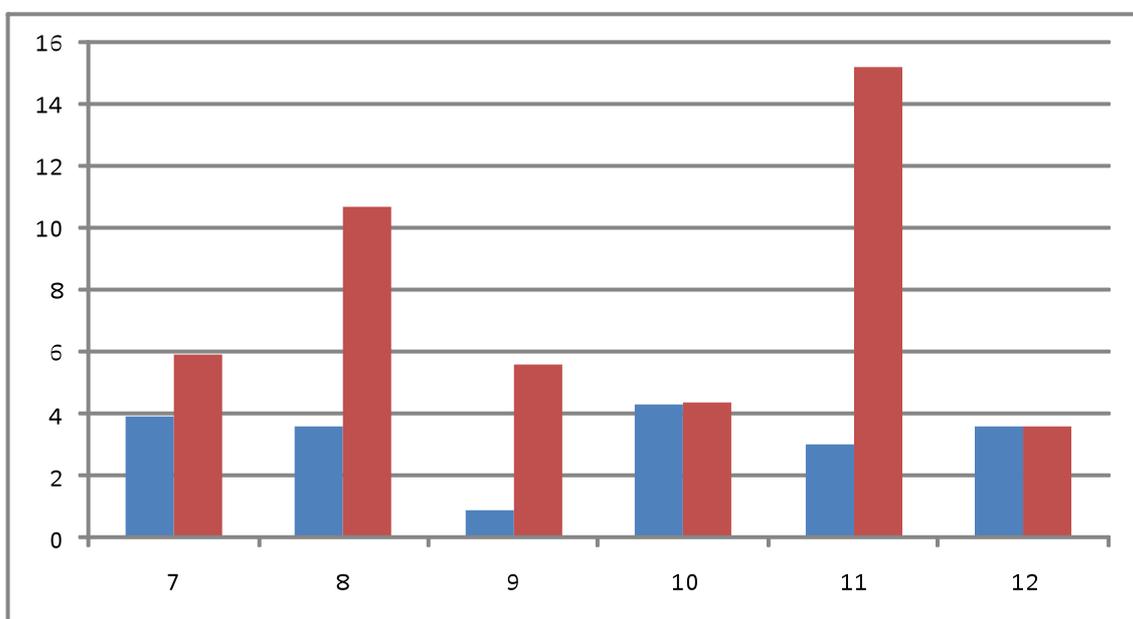


Abb. 8: Leukozytenwerte der Patienten 7-12 vor (blau) und nach (rot) Milzteilembolisation. Die Leukozytenwerte werden für alle Patienten in giga/l angegeben ($\times 10^3/\mu\text{l}$).

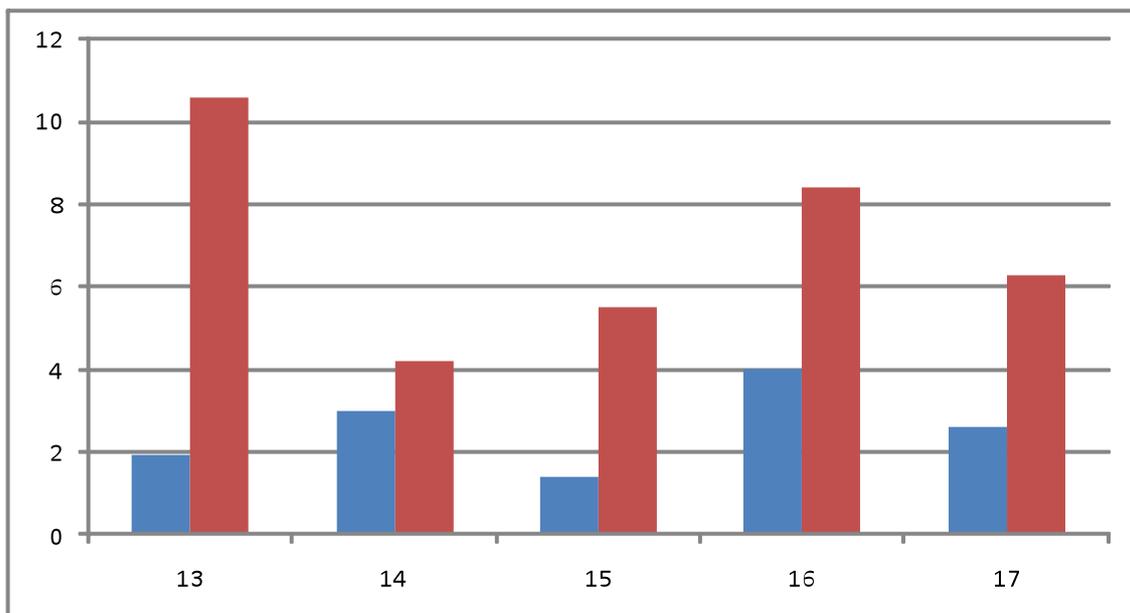


Abb. 9: Leukozytenwerte der Patienten 13-17 vor (blau) und nach (rot) Milzteilembolisation. Die Leukozytenwerte werden für alle Patienten in giga/l angegeben ($\times 10^3/\mu\text{l}$).

In den oben stehenden Abbildungen sind die Unterschiede prä- und postinterventionell gut zu erkennen.

Die Leukozytenwerte lagen vor dem interventionellen Eingriff bei allen Patienten zwischen $0,8-4,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ mit einem Mittelwert von $2,8 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Demnach hatten alle Patienten zu niedrige Leukozytenkonzentrationen im Vergleich zu den Normwerten, die für Kinder zwischen 1-3 Jahren zwischen $5-17 \times 10^3/\mu\text{l}$ liegen sollten, und für Kinder zwischen 4-12 Jahren bei $5-13 \times 10^3/\mu\text{l}$. Die drei Patienten über zwölf Jahre hatten vor dem Eingriff auch Werte, die deutlich unter dem Normbereich von $4-11 \times 10^3/\mu\text{l}$, der für Erwachsene gilt, lagen.

Diese Werte stiegen nach der Teilembolisation alle deutlich an und lagen postinterventionell bei Entlassung zwischen $2,3-16,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ mit einem Mittelwert von $8,2 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Bis auf drei Patienten lagen postinterventionell somit alle anderen im zugehörigen Normbereich.

Thrombozytenwerte:

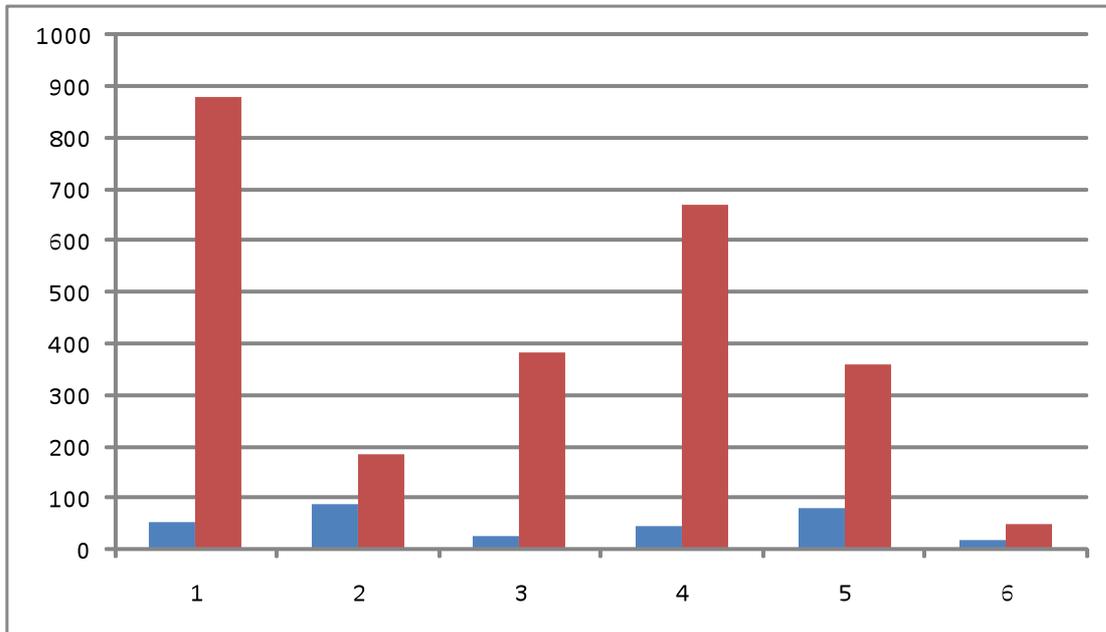


Abb. 10: Thrombozytenwerte der Patienten 1-6 vor (blau) und nach (rot) Milzteilembolisation. Die Werte werden für alle Patienten in giga/l angegeben ($\times 10^3/\mu\text{l}$).

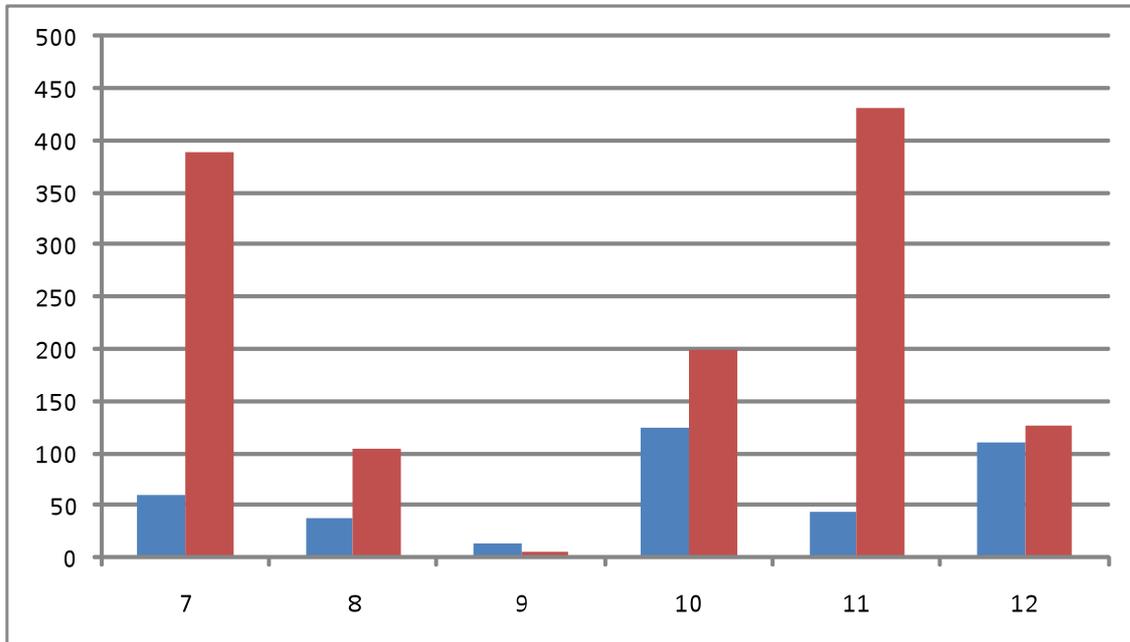


Abb. 11: Thrombozytenwerte der Patienten 7-12 vor (blau) und nach (rot) Milzteilembolisation. Die Werte werden für alle Patienten in giga/l angegeben ($\times 10^3/\mu\text{l}$).

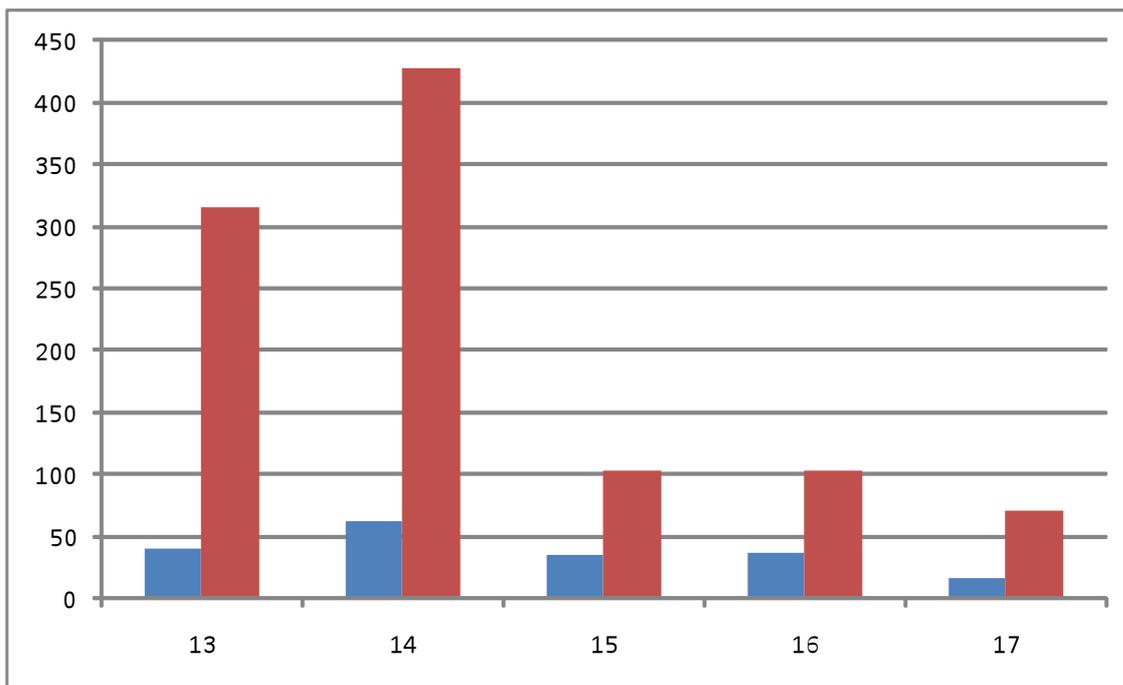


Abb. 12: Thrombozytenwerte der Patienten 13-17 vor (blau) und nach (rot) Milzteilembolisierung. Die Werte werden für alle Patienten in giga/l angegeben ($\times 10^3/\mu\text{l}$).

In den oben stehenden Abbildungen sind die Unterschiede prä- und postinterventionell gut zu erkennen.

Die Thrombozytenwerte lagen präinterventionell bei allen Patienten zwischen $0,9-124 \times 10^3/\mu\text{l}$ mit einem Mittelwert von $51 \times 10^3/\mu\text{l}$, was deutlich niedriger ist als der geltende Normbereich zwischen $150-400 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Postinterventionell kam es bis zur Entlassung zu einem starken Anstieg auf Werte zwischen $6-880 \times 10^3/\mu\text{l}$ mit einem Mittelwert von $275 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Bei acht embolisierten Patienten stiegen die Thrombozytenwerte nach dem Eingriff zwar an, sie erreichten jedoch nicht den normwertigen Bereich. Bei den übrigen neun Patienten konnte ein ausreichender Anstieg beobachtet werden.

3.3.3 Beobachtete Komplikationen

Bei den 17 behandelten Patienten kam es zu wenigen schwerwiegenden Komplikationen.

Die interventionellen Eingriffe verliefen bei allen Patienten nahezu komplikationslos. Es gab lediglich in zwei Fällen (16 und 17) Sondierungsschwierigkeiten der Arteria splenica, die sich jedoch schnell und problemlos beheben ließen, und in einem Fall musste zunächst der verschlossene Truncus coeliacus dilatiert werden (Fall 9).

Im postinterventionellen Verlauf traten bei allen Patienten Schmerzen, Fieber und eine deutliche Entzündungsreaktion auf. Über eine konsequente analgetische Therapie sowie eine Antibiotikaeinnahme konnten die Beschwerden der Patienten erfolgreich behandelt werden.

Außerdem kam es bei zehn Patienten zu nachweisbaren Pleuraergüssen und Aszites, wovon die meisten Ergüsse jedoch spontan resorbiert wurden und nur in drei Fällen (9, 14 und 17) einer äußeren Behandlung bedurften.

In zwei Fällen (Fall 2 und 13) trat eine Ileus- bzw. Subileussympptomatik auf, die jedoch in beiden Fällen durch eine kurzzeitige parenterale Ernährung erfolgreich behoben werden konnte.

Bei einer Patientin (Fall 16) kam es in Folge der Antibiotikabehandlung zu einer pseudomembranösen Kolitis, die durch Wechsel des Antibiotikums auf Metronidazol erfolgreich behandelt wurde.

Bei zwei Patienten (Fall 12 und 14) war das Ergebnis des ersten Embolisationsversuchs nicht zufrieden stellend, da sich nicht ausreichend Milzgewebe demarkierte, und sie mussten erneut embolisiert werden.

In einem Fall (Fall 7) kam es zu einem subkapsulären Erguss, welcher wahrscheinlich auf einen zu großen embolisierten Gewebeanteil zurückzuführen war, und einmalig leider erfolglos punktiert wurde.

Bei einem Fall (Fall 2) kam es zwei Jahre nach der Intervention zu einer letal endenden Sepsis, wobei der Tod des Patienten weniger auf die Milzteilembolisation und ihre Folgen, als auf die Grunderkrankung des Patienten zurückzuführen war.

Tab. 5: Postinterventionelle Komplikationen der einzelnen Patienten

Patient	Komplikationen
1	
2	Subileus, Tod durch letale Sepsis nach zwei Jahren
3	Aszites
4	
5	
6	
7	Subkapsulärer Erguss (Drainage), Aszites
8	Pleuraerguss, Aszites
9	Ernährungsprobleme, Pleuraerguss, Aszites (Drainage)
10	
11	Pleuraerguss, Aszites
12	zweite Embolisation
13	Subileus, Pleuraerguss, Aszites
14	zweite Embolisation, Pleuraerguss (Drainage), Aszites
15	Aszites
16	Ernährungsprobleme, Pseudomembranöse Kolitis, Pleuraerguss, Aszites
17	Pleuraerguss (Drainage), Aszites

3.4 MRT-Bilder nach erfolgreicher Intervention

3.4.1 Beispielbilder

Die folgenden Bilder sollen exemplarisch an Patient 14 deutlich machen wie sich die Milz nach einer erfolgreichen Intervention im MRT darstellt.

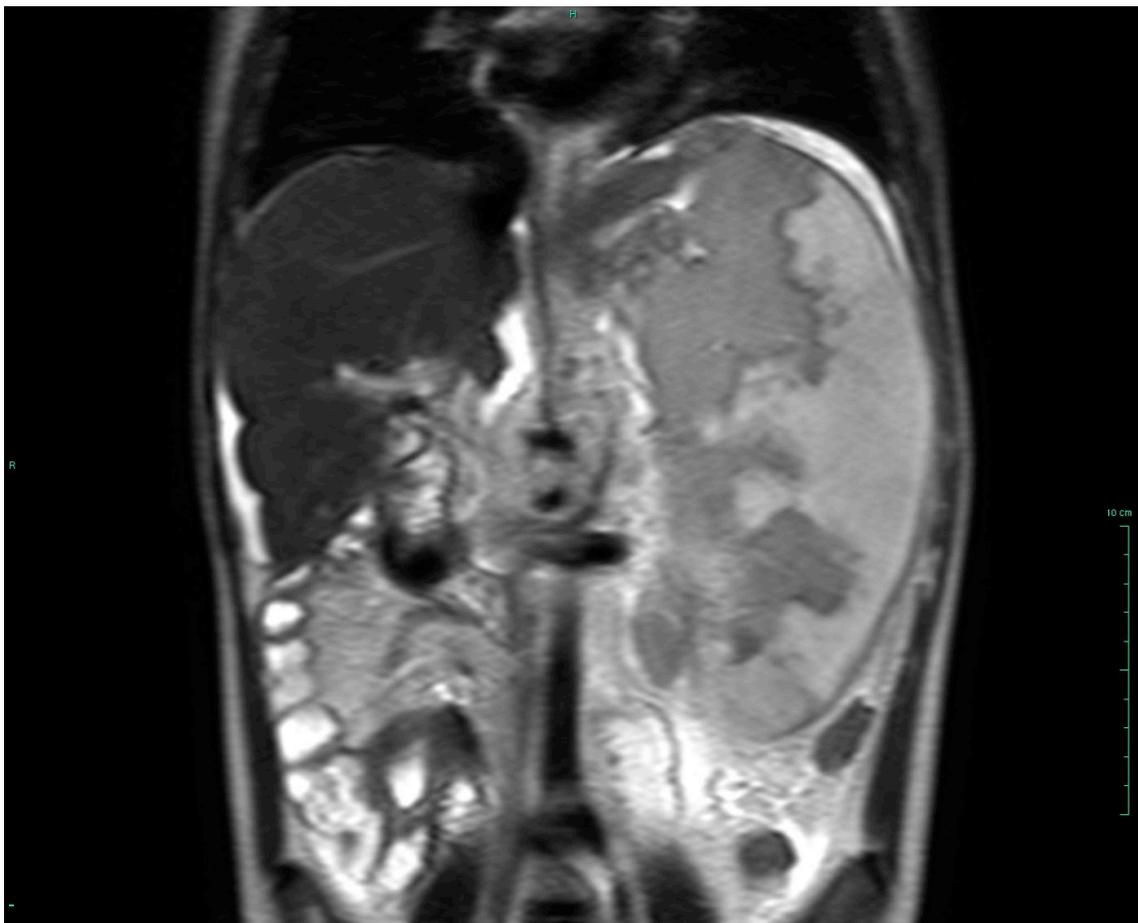


Abb. 13a: MRT des Abdomens, T2-gewichtet, in koronarer Schnittrichtung (dorsal). In der Milz lassen sich deutliche Densitätsunterschiede erkennen, wobei die hypointensen Areale dem vitalen Milzgewebe entsprechen. Nebenbefundlich kleiner subphrenischer und perihepatischer Erguss.

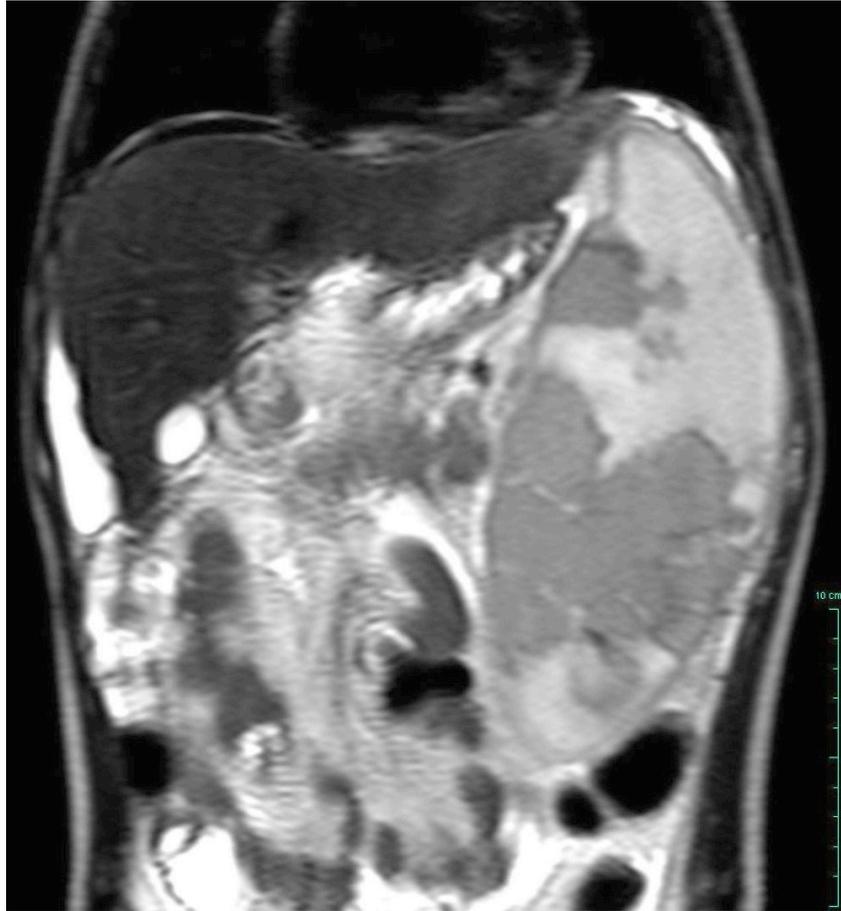


Abb. 13b: MRT des Abdomens, T2-gewichtet, in koronarer Schnittrichtung (ventral). Nebenbefundlich Aszites zwischen rechtem Leberlappen und Bauchdecke und subphrenisch.

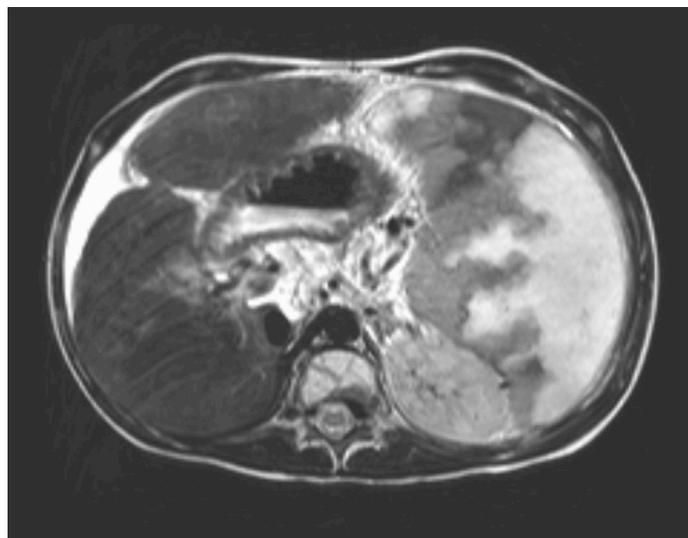


Abb. 13c: MRT des Abdomens, T2-gewichtet, in transversaler Schnittrichtung.

3.4.2 Planimetrische Berechnung des embolisierten Volumens

Nach der Intervention wurde bei einigen der Patienten ein MRT durchgeführt, um die Folgen und den Nutzen der Teilembolisation zu verdeutlichen.

Über ein planimetrisches Programm kann man dann aus den Bildern genau die vitalen und avitalen Milzanteile bestimmen.

Hier wird exemplarisch ein Patient (Fall 12) vorgestellt, bei dem die Volumina berechnet wurden.

Die planimetrische Gesamtvolumenberechnung ergab bei diesem Patienten einen Wert von 1351,9 ml, wobei die vitalen Anteile ein Volumen von 466,1 ml umfassten, was prozentual ca. 35 % entspricht.

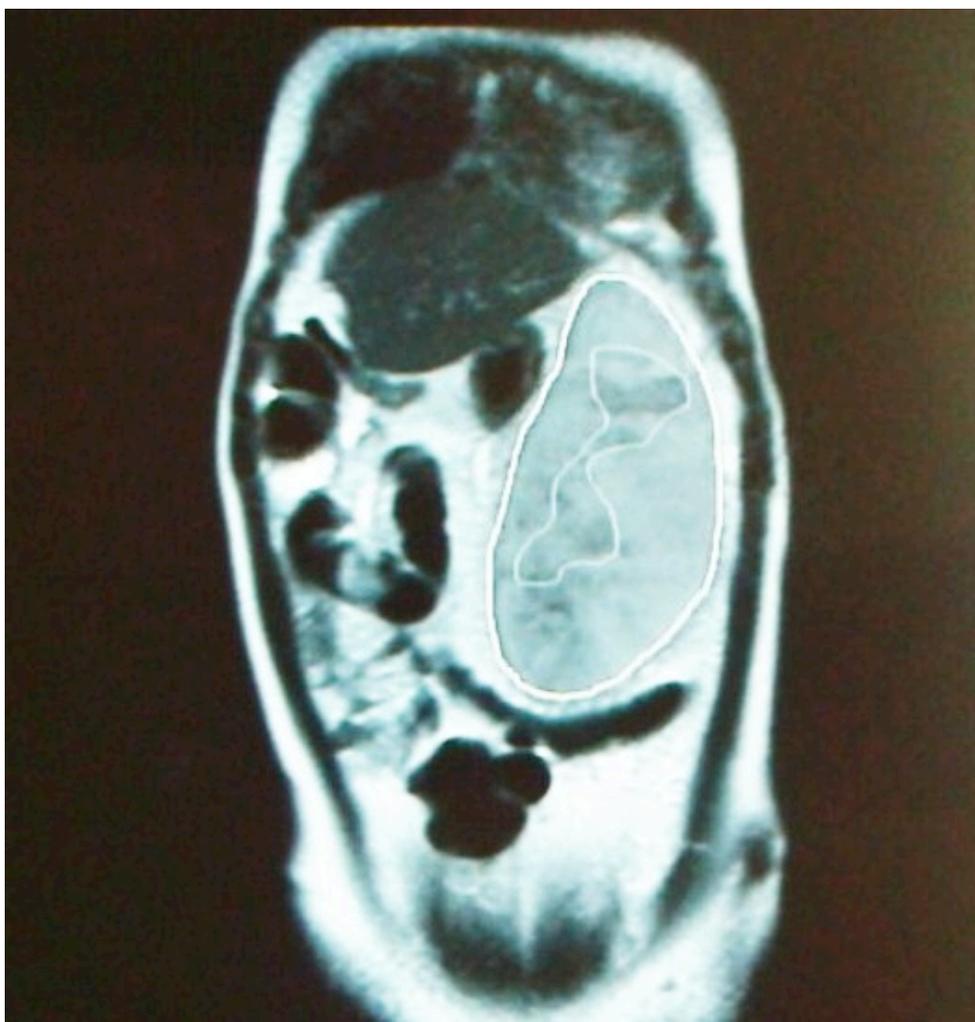


Abb. 14: MRT-Bild, T2-gewichtet, in koronarer Schnittrichtung nach Embolisation (Fall 12). Die innere Umrandung beschreibt die vitalen Rest-Milzanteile, die ca. 35 % des Gesamtvolumens ausmachen.

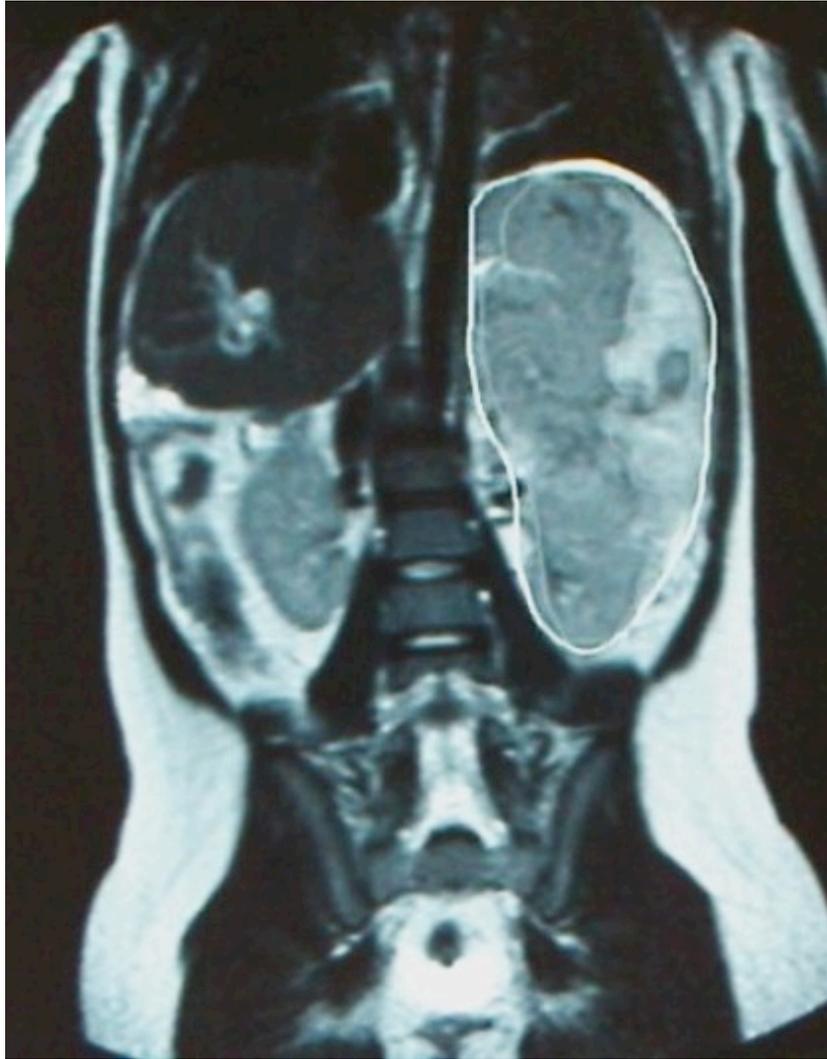


Abb. 15: MRT-Bild, T2-gewichtet, nach Embolisierung (Fall 12).

3.5 Langzeitbeobachtungen

Bei den 17 von uns behandelten Patienten kam es im Verlauf zu sehr zufriedenstellenden Ergebnissen nach der Milzteilembolisation.

Die klinische Situation und die peripheren Blutwerte ließen sich nachhaltig verbessern, und vorbestehende Komplikationen im Rahmen der jeweiligen Grunderkrankung konnten erfolgreich therapiert werden und traten postinterventionell nicht wieder auf.

Es zeigte sich, dass es wichtig ist den richtigen Zeitpunkt der interventionellen Behandlung zu wählen.

Wie bei einem Patienten gesehen, wurde die Milzteilembolisation etwas zu spät durchgeführt, da es bereits zu Autoantikörperbildung gegen Thrombozyten im Rahmen von mehreren Thrombozytenkonzentrat-Gaben gekommen war. Durch eine frühere Intervention hätte dieses möglicherweise verhindert werden können.

Alle postinterventionell bei unseren Patienten beobachteten Komplikationen waren rückläufig, und es kam lediglich zu einem Todesfall, der jedoch nicht in direktem Zusammenhang mit der Milzteilembolisation als vielmehr mit der Grunderkrankung des Patienten steht.

Die folgende Tabelle veranschaulicht die Langzeitergebnisse anhand von laborchemischen Verlaufskontrollen, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach der Teilembolisation durch weiterbetreuende Ärzte durchgeführt wurden.

Neben diesen objektiven Nachweisen zählte vor allem auch die klinische Weiterentwicklung der Patienten als Erfolgskriterium der Intervention. Hier bleibt zu sagen, dass es zu keinem klinischen Rezidiv des Hypersplenismus gekommen ist, und sich unsere Patienten bisher auch keiner weiteren operativen Therapie unterziehen mussten.

Tab. 6: Langzeit-Laborverläufe

Patient	Labor bei Entlassung			Kontrolllabor		
	Hämoglobin g/dl	Leukozyten $\times 10^3/\mu\text{l}$	Thrombozyten $\times 10^3/\mu\text{l}$	Hämoglobin g/dl	Leukozyten $\times 10^3/\mu\text{l}$	Thrombozyten $\times 10^3/\mu\text{l}$
1	8,4	12,0	880	13,2	10,2	180
2	8,0	12,9	185	11,6	5,6	160
3	7,8	7,0	381	aus Datenschutzgründen keine Werte herausgegeben		
4	9,7	16,3	669	11,3	2,6	58
5	8,2	7,7	992	11,9	9,9	360
6	11,4	1,9	50	9,7	2,3	53
7	11,7	5,9	388	12,7	5,7	456
8	11,4	10,7	104	aus Datenschutzgründen keine Werte herausgegeben		
9	10,1	4,2	6	11,2	5,0	119
10	9,2	4,4	200	9,6	4,0	108
11	9,7	15,2	432	12,0	7,5	133
12	12,5	3,6	126	9,8	2,5	87
13	8,8	10,6	315	nachbehandelnder Arzt nicht bekannt		
14	13,7	10,0	428	12,9	4,6	115
15	9,6	5,5	103	9,3	1,3	43
16	11,3	8,4	103	12,3	6,3	92
17	10,9	6,3	70	13,2	5,6	33

4. Diskussion und Literaturvergleich

4.1 Milzteilembolisation bei verschiedenen Grunderkrankungen als Therapie des Hypersplenismus

Bei den von uns behandelten Patienten lagen unterschiedliche Grunderkrankungen vor, denen gemein ein Hypersplenismus war, der durch die Milzteilembolisation erfolgreich therapiert werden konnte.

Vergleicht man die vorliegenden Indikationen mit denen in der Literatur, so findet man einige ähnliche Ergebnisse.

Bei den meisten Autoren werden Indikationen zur Milzteilembolisation genannt, die mit Lebererkrankungen und deren Folgen zusammenhängen.

Maddison (1973) war der erste, der über das Verfahren der Milzembolisation als Behandlung des Hypersplenismus berichtete. Es handelte sich zur damaligen Zeit noch um eine totale Milzembolisation, die in vielen Fällen schwere Komplikationen nach sich zog.

Daraufhin kam man auf die Idee nur noch einen Teil des Organs zu embolisieren. Bei den ersten Teilembolisationen wurden noch große Areale, die 70-80 % des Milzparenchyms ausmachten, embolisiert (Kumpe et al. 1985). Zusätzlich wurden eine konsequente Antibiotikaphylaxe und eine adäquate Schmerzkontrolle postinterventionell eingeführt (Spigos et al. 1980), wodurch es zu einem deutlichen Abfall der Komplikationsrate kam und darüber hinaus nur noch vereinzelt zu Todesfällen nach Embolisation.

Später versuchte man dann die Embolisationsareale kleiner zu halten und nur noch 30-40 % des Parenchyms zu embolisieren, um den postinterventionellen Krankenhausaufenthalt und die Dauer des Fiebers und der Schmerzen zu reduzieren (Harned et al. 1998).

Die peripheren Blutwerte der Patienten stiegen auch bei geringeren Embolisationsvolumina deutlich an und erreichten zufrieden stellende Werte.

Das Rezidivrisiko des Hypersplenismus hängt mit der embolisierten Milzmasse zusammen. Sangro und Mitarbeiter (1993) beschreiben, dass es bei sieben von 40 ihrer erwachsenen Patienten mit Leberzirrhose zu einem Rezidiv des Hypersplenismus mit unterschiedlicher Latenzzeit kam. Die Embolisationsmasse dieser Patienten lag unter 50% des Milzparenchyms.

Bei unseren Patienten wurden Volumina zwischen 30-60 % des Milzparenchyms embolisiert. Diese Größenordnung war auch bei allen bis auf drei Patienten ausreichend und führte zu den erwünschten Resultaten. Bei zwei Patienten (Fall 12 und 14) war eine nochmalige Teilembolisation nötig, um die erwünschten Demarkierungen des Parenchyms zu erreichen, da bei der ersten Intervention zwar initial ausreichend Embolisat gegeben wurde, diese Volumina aber nicht ausreichten, um einen postinterventionell anhaltenden Effekt zu erzielen. Die zweiten Interventionen führten dann zu den gewünschten Ergebnissen.

Bei einem Patienten (Fall 17) wurde eine zweite Embolisation aufgrund fehlender Demarkierungen des Parenchyms vorgeschlagen, jedoch vom Patienten nicht wahrgenommen. Bei diesem Patienten wurde wahrscheinlich ein nicht ausreichend thrombogenes Embolisat gewählt.

Die übrigen Teilembolisationen zeigten zufrieden stellende Ergebnisse, und es kam bisher noch zu keinem klinischen Rezidiv des Hypersplenismus.

Die postinterventionelle Verweildauer unserer Patienten lag im Durchschnitt bei 17,4 Tagen, was im Vergleich zu $6,6 \pm 5,6$ Tagen in der Studie von Harned und Mitarbeitern (1998) zwar länger, wahrscheinlich aber auf das größere Patientenkollektiv (17 im Vergleich zu 5) und andere Grunderkrankungen zurückzuführen ist.

Aufgrund der konsequenten Antibiotikaprophylaxe, die bei unseren Patienten bereits 24 Stunden vor dem geplanten Eingriff begonnen und danach strikt weitergeführt wurde, kam es bei keinem der 17 Patienten bisher zu schwerwiegenden postinterventionellen Komplikationen, die in kausalem Zusammenhang zu der Intervention stehen.

Lediglich ein Patient (Fall 2) aus dem Kollektiv verstarb bisher, was jedoch eher mit der Grunderkrankung und den übrigen Umständen als mit dem Eingriff zusammenhing. Es ist wichtig den behandelten Patienten auch postinterventionell bei auftretenden Infektionen ausreichend antibiotisch abzuschirmen (Mertens et al. 1998), was in diesem Fall unterlassen wurde, und schließlich zu einer letalen Pneumonie führte.

Das Verfahren der Milzteilembolisation zur Behandlung eines Hypersplenismus, der auf dem Boden einer Lebererkrankung entstanden ist, wird von mehreren Forschungsgruppen als sichere und komplikationsarme Therapie der Wahl angesehen (Amin et al. 2009, Yoshida et al. 2007, Peterson et al. 2002). Als mögliche Komplikationen werden Fieber, Bauchschmerzen, Übelkeit und Appetitlosigkeit beschrieben, die auch bei unseren Patienten auftraten.

Postinterventionelles Fieber und Bauchschmerzen werden von Sakai und Mitarbeitern (2002) sogar in 94,1% bzw. 82,4% der von ihnen behandelten Patienten beschrieben.

Neben Bauchschmerzen und erhöhten Temperaturen werden als weitere Komplikationen Pleuraergüsse, Aszites, Pneumonien, Milz- und Portalvenenthrombose und Abszesse von verschiedenen Autoren beschrieben (Alwmark et al. 1982, N`Kontchou et al. 2005, Owman et al. 1979, Shah et al. 1990, Vujic und Lauver 1981).

Die Fälle in denen es postinterventionell zu Abszessen der Milz kam führten in den allermeisten Fällen zum Tod der betroffenen Patienten. Anzunehmende Ursache für die Abszessbildung war ein zu großes Infarktareal über 70 % des Milzparenchyms bzw. in einigen Fällen kam es zur Milztotalinfarzierung.

Pleuraergüsse und Aszites traten bei zehn unserer Patienten in unterschiedlich starker Ausprägung auf. Bei zwei Patienten war der Pleuraerguss so stark ausgeprägt, dass er punktiert werden musste (Fall 14 und 17), und in einem Fall (9) musste auch eine deutliche Aszitesmenge drainiert werden.

Die anderen Patienten, bei denen sich postinterventionell Ergüsse gebildet hatten, bedurften keiner spezifischen Therapie.

Shah und Mitarbeiter (1990) berichten außerdem noch über einen Patienten mit einer postinterventionellen Ileussyptomatik, die auch wir bei zwei unserer Patienten (Fall 2 und 13) beobachten und durch kurzzeitige parenterale Ernährung gut behandeln konnten.

Bei Patienten, die bereits eine Lebertransplantation bekommen haben, wozu auch zwei unserer Patienten gehören (Fall 5 und 9), oder bei solchen denen eine Lebertransplantation noch bevorsteht, wird die Milzteilembolisation als sehr geeignetes Verfahren zur Behandlung oder mindestens zur Reduktion eines vorhandenen Hypersplenismus gesehen (Chao et al. 2007, Sockrider et al. 2002, Vallizán et al. 1995). Dieses können wir nur bestätigen, da sich beide unserer Patienten nach dem Eingriff positiv entwickelten.

Da bei transplantierten Patienten eine Splenektomie eher kontraindiziert ist, stellt die Milzteilembolisation bei persistierendem Hypersplenismus mit Panzytopenie, portaler Hypertension oder Ösophagusvarizenblutung eine gute Alternativbehandlung dar, da das Auftreten von Komplikationen nur sehr selten beobachtet wird.

Auch bei nierentransplantierten Patienten wurde die Milzteilembolisation erfolgreich durchgeführt, nachdem es aufgrund eines Hypersplenismus zu einer Intoleranz gegenüber der notwendigen Immunsuppression postoperativ gekommen war (Gerlock et al. 1982).

Da durch eine Teilembolisation der Milz nachweislich die Leberfunktion verbessert werden kann, findet das Verfahren außerdem Anwendung bei der Behandlung von Hepatitis C- und HIV-erkrankten Patienten bei denen zusätzlich ein Hypersplenismus vorliegt. Durch eine schwere Thrombo- und Leukozytopenie ist in diesen Fällen eine antivirale Therapie mit PEG-Interferon und Ribavirin kontraindiziert. Nach erfolgreicher Milzteilembolisation spricht nichts mehr gegen die antivirale Therapie (Moreno et al. 2004).

Untersuchungen von Chikamori und Mitarbeitern (2007) zu den Effekten der Milzteilembolisation auf den portalen Blutfluss und die Leberfunktion zeigten, dass sich der Lebervenenendruck durch den Eingriff positiv beeinflussen lässt, und von Werten um 39 ± 10 cmH₂O auf Werte um 33 ± 8 cmH₂O absank. Außerdem reduzierte sich das Flussvolumen in der Milzvene von 477 ± 200 ml/min auf 319 ± 187 ml/min. Das Flussvolumen in der Lebervene blieb allerdings nahezu gleich mit einem präinterventionellen Wert von 713 ± 284 ml/min und einem postinterventionellen von 684 ± 152 ml/min.

Wir führten bei unseren Patienten keine standardisierten Messungen der prä- und postinterventionellen Flussgeschwindigkeiten durch, einzelne Werte bestätigen jedoch die Ergebnisse von Chikamori.

Yoshida und Mitarbeiter (2008) warnen vor einem zu starken Abfall des Flussvolumens in der Portalvene, da dies bei einem gleichzeitigen rapiden Anstieg der Thrombozyten- und Leukozytenwerte im schlimmsten Falle zu Thrombosen der Portal- oder Milzvene führen könnte, weshalb wir die behandelten Patienten postinterventionell bei starkem Thrombozytenanstieg in Kombination mit vermindertem Blutfluss der Portal- und Milzvene antikoagulatorisch mit initial Heparin und im Verlauf niedermolekularen Heparinen behandeln, bis sich die Thrombozytenwerte auf einem normalen Niveau eingestellt haben. Verzichtet man postinterventionell auf eine Antikoagulation, kann es im Verlauf zu Thrombosen der Gefäße kommen.

Die peripheren Blutwerte aller Patienten wurden positiv durch die Teilembolisation beeinflusst.

Pratl und Mitarbeiter (2008) zeigten in einer Studie an Kindern, die an angeborener Sphärozytose erkrankt waren, dass sich durch die Teilembolisation der Milz der Hämoglobinwert von $7,5-11,65$ g/dl auf $8,4-13,35$ g/dl erhöhen ließ, und gleichzeitig eine Größenabnahme der Milz zu beobachten war.

Bei unseren Patienten konnte nach der Embolisation ebenso ein Anstieg der Hämoglobinwerte von einem Mittel von $9,5$ g/dl auf einen Durchschnittswert von 11 g/dl verzeichnet werden.

Neben den Hämoglobinwertanstiegen werden in der Literatur auch deutliche Anstiege der Thrombozyten- und Leukozytenwerte beschrieben (Brandt et al. 1989, Harned et al. 1998, Israel et al. 1994, Pinca et al. 1992, Romano et al. 2004, Sakai et al. 2002, Sangro et al. 1993, Shah et al. 1990, Stanley und Shen 1995).

N'Kontchou und Mitarbeiter (2005) beobachteten nach einem Monat sogar Anstiege der Thrombozyten um 185 % und der Leukozyten um 51 %. Nach sechs Monaten lagen diese Zahlen immer noch bei 95 % und 30 % höheren Werten im Vergleich zu den präinterventionellen Werten. Diese Ergebnisse sind mit den unseren zu vergleichen, da wir bei unseren Patienten Thrombozytenanstiege von $0,9-124 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Mittelwert $51 \times 10^3/\mu\text{l}$) auf $6-880 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Mittelwert $275 \times 10^3/\mu\text{l}$), und Leukozytenanstiege von $0,8-4,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Mittelwert $2,8 \times 10^3/\mu\text{l}$) auf $2,3-16,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Mittelwert $8,2 \times 10^3/\mu\text{l}$) bei Entlassung beobachten konnten. In acht Fällen erreichten die Thrombozytenwerte zwar nicht den jeweilig normwertigen Bereich und blieben $<150 \times 10^3/\mu\text{l}$, verglichen zu den Ausgangswerten war jedoch ein deutlicher Anstieg der Werte zu verzeichnen.

Politis und Mitarbeiter (1987) und auch Stanley und Shen (1995) berichten von Kindern mit Thalassämie, bei denen postinterventionell keine weiteren Transfusionen mehr nötig waren, oder wenn doch, die Anzahl durch den Eingriff deutlich gesenkt werden konnte.

Daneben kann durch die Intervention die Anzahl von Ösophagusvarizen- oder Magenvarizenblutungen deutlich gesenkt werden. In einigen Fällen verschwanden die Varizen postinterventionell sogar vollständig (Harned et al. 1998, Kumpe et al. 1985, Romano et al. 2004, Vazquez et al. 1988).

Auch bei unseren Patienten ließen sich vorbestehende Ösophagusvarizen gut durch die Milzteilembolisation mit behandeln und traten im postinterventionellen Verlauf nicht wieder auf (Fall 4, 6, 8, 11, 12, 13, 16 und 17).

4.2 Vergleich der Milzteilembolisation mit der Splenektomie

4.2.1 Indikationen zur Splenektomie

In der Literatur werden verschiedene Indikationen beschrieben, bei denen eine Splenektomie auch bei Kindern der Eingriff der Wahl ist.

Bei traumatischen Milzverletzungen kann eine Splenektomie ausnahmsweise in hämorrhagischen Schocksituationen lebensrettend sein, oft reicht auch hier jedoch eine Teilresektion des Organs oder eine Blutstillung durch Naht aus, so dass mindestens die erforderlichen 20-30 % der Milzmasse erhalten werden können (Willital und Lehman 2000).

Um den Anteil der Splenektomien nach Trauma zu verringern finden weitere milzerhaltende Techniken, wie z.B. Fibrinklebung oder Infrarot- und Laserkoagulation Anwendung (Roth et al. 1982, Roth 1986).

Bei Kindern hat sich die nicht-operative Behandlung von traumatischen Verletzungen mehr noch als bei Erwachsenen bewährt, da die kindlichen Blutungen in vielen Fällen spontan sistierten, die Milzkapsel erheblich stärker bei Kindern ausgeprägt ist, so dass das Risiko einer zweizeitigen Milzruptur deutlich unter 2 % lag, und der kindliche Thorax sehr viel elastischer ist als der Erwachsene, wodurch schwerste Milzverletzungen als Folge von begleitenden Frakturen der 8. oder 9. Rippe bei Kindern kaum vorkamen (Willital und Lehman 2000).

Es gibt außerdem noch weitere Indikationen für elektive Splenektomien.

Zum einen wurde die Milzentfernung bei der hereditären Sphärozytose als einzig mögliche Behandlung angesehen, die jedoch nicht vor Ausreifung des Immunsystems, also vor dem 5. bis 6. Lebensjahr, erfolgen sollte (Schilling 1976, Walker 1976).

Neuere Untersuchungen zeigen, dass sich bei der Sphärozytose eine laparoskopische Milzteilresektion, die bereits langjährig bei Erwachsenen durchgeführt wird, auch bei Kindern immer mehr bewährt (Héry et al. 2008, Hollingsworth et Rice, 2010, Rescorla et al. 2002, Rice et al. 2003, Tulman et al. 1993). In anderen Fällen wird bei derselben Diagnose erfolgreich durch eine laparoskopische Totalresektion des Organs behandelt (Patkowski et al. 2007).

Vergleicht man die Teilresektion des Organs mit einer totalen Resektion, so stellen Morinis und Mitarbeiter (2008) dar, dass es bei einer Teilresektion zwar zu längeren Klinikaufenthalten und meist größerem intraoperativen Blutverlust kam, der Erhalt der Immunfunktion diese Nachteile jedoch aufwog.

Um den intraoperativen Blutverlusten während Milzteilversektionen entgegenzuwirken, kann temporär die arterielle und venöse Blutversorgung der Milz abgeklemmt, oder anderenfalls vor dem operativen Eingriff eine Teilembolisation durchgeführt werden (Patrzyk et al. 2010).

Die Milzteilversektion hat außerdem den Vorteil, dass eine gewisse Immunfunktion des Organs erhalten bleibt, diese sich sogar im postoperativen Verlauf erholen kann, was Jahn und Mitarbeiter (1993) zeigten.

Daneben wird die Splenektomie bei Sichelzellanämie nur bei rezidivierenden Sequestrationskrisen oder einem ausgeprägten Hypersplenismus auch bei Kindern durchgeführt.

Bei der Thalassämie führt man die Organentfernung nur als palliative Maßnahme durch, um die Thrombozyten-Transfusionsrate zu senken (Willital und Lehman 2000). Eine solche Senkung der Transfusionsrate kann jedoch auch gut über eine Milzteilembolisation erreicht werden (Politis et al. 1987, Stanley und Shen 1995).

Eine Teilresektion der Milz empfiehlt sich bei Milzzysten, entweder parasitären Ursprungs durch den *Echinococcus cysticus* oder dysontogenetischen kongenitalen bzw. milzepidermoiden Ursprungs (Willital und Lehman 2000).

Unter sonstigen Indikationen wird von vielen Autoren auch der von uns beschriebene Hypersplenismus bei ausgeprägter Splenomegalie als Operationsindikation genannt (Hellriegel et al. 1979).

Andere Autoren sehen in diesem Zusammenhang lediglich eine Thrombose der Milzvene, die aus Blutungen der Magenvarizen entstehen kann, als Indikation für eine Splenektomie (Bradley 1987).

Hypersplenismus mit einer Thrombozytopenie, der durch eine portale Hypertension begründet ist, sollte nach Meinung von El-Kishen und Mitarbeitern (1985) nicht als Indikation für eine Splenektomie gesehen werden, sondern man sollte solche Patienten einer Milzteilembolisation zuführen (Alwmark et al. 1982, Owman et al. 1979, Petersons et al. 2002, Xu et al. 2004).

Dieser Meinung können wir uns nur anschließen, da die Milzteilembolisation bei unseren Patienten und ihren Diagnosen das richtige Behandlungsverfahren war.

4.2.2 Komplikationen im Rahmen einer Splenektomie

Die am meisten gefürchtete Komplikation nach einer Splenektomie ist die Postsplenektomiesepsis, auch *overwhelming postsplenectomy infection* (OPSI) genannt.

Diese tritt bei Kindern unter fünf Jahren zu 4-10 % auf, und hat mit 2-5 % eine höhere Letalität als bei Erwachsenen (Holdsworth et al. 1991).

Um die Gefahr herabzusetzen, dass es zu einer solchen Sepsis kommt, führte man die Penizillindauerprophylaxe und die Impfungen gegen Pneumokokken, Meningokokken und Haemophilus influenzae B ein (Lane 1993), doch auch darunter kam und kommt es noch immer zu schwerwiegenden Infektionen in der postoperativen Phase und auch noch viele Jahre später (Engelhardt et al. 2009, Jones et al. 2010, Sizun et al. 1993).

Untersuchungen beschreiben eine gleiche Erkrankungshäufigkeit von Kindern und Erwachsenen, 3,3 % und 3,2 %, wobei die Todesrate bei Kindern mit 1,7 % höher als bei Erwachsenen mit 1,3 % war (Bisharat et al. 2001).

Man kann daraus schließen, dass das Auftreten von Infektionen dank Antibiotikaprophylaxe und Impfungen zwar zurückgegangen ist, trotzdem jedoch immer noch eine gewisse Sterblichkeitsrate besteht.

Es werden immer wieder Infektionen mit teils letalem Ende mehrere Jahre nach stattgehabter Operation beschrieben, obwohl das Hauptrisiko in den ersten Wochen und Monaten (Aygençel et al. 2008) bis zu einem Zeitraum von 2 Jahren postoperativ liegt (Stiehm et al. 2004).

Es gibt Untersuchungen, dass es bei Patienten mit hereditärer Sphärozytose auch noch 10-30 Jahre postoperativ zu schweren Infektionen kam, wobei ein höheres Risiko bestand an durch Pneumokokken verursachten Infektionen zu erkranken, als an durch Meningokokken verursachten (Evans 1985).

In Studien wurde belegt, dass Pneumokokken für nahezu 90 % der Infektionen verantwortlich waren, und es wurde von Infektionen auch noch 65 Jahre nach Splenektomie berichtet, wobei ein großes Problem die Unwissenheit von Patienten und nachbehandelnden Ärzten zu sein scheint (Sheikha et al. 2007, Waghorn 2001).

Neuere Untersuchungen sehen Pneumokokken in mehr als 50 % ursächlich für das Auftreten einer Postsplenektomiesepsis und halten einerseits die Impfungen, andererseits die Aufklärung der Patienten, sowie die korrekte Antibiotikaeinnahme für wesentlich, um eine solche Sepsis zu vermeiden (Jones et al. 2010).

Gerade bei jungen Patienten ist die Aufklärung der Eltern von großer Bedeutung, damit die Kinder bei auftretenden Infektionen sofort in ärztliche Behandlung kommen und mit Antibiotika versorgt werden (Coignard-Biehler et al. 2008, Posey und Marks 1983). Teils werden lebenslange Antibiotikaprophylaxen empfohlen, El-Alfy und El-Sayed (2004) zeigen in einer Studie jedoch, dass es nach mehr als zehn Jahren postoperativ zu keinem erhöhten Auftreten von Infektionen kam, und sie daher die lebenslange Prophylaxe für strittig halten.

Bezüglich der Dauer der Antibiotikaprophylaxe bei Kindern nach Splenektomie gibt es viele unterschiedliche Meinungen, die Arbeitsgruppe des britischen Ausschusses für Standards der Hämatologie gab 1996 eine Empfehlung zur prophylaktischen Behandlung bis zum 16. Lebensjahr, und bei nachgewiesener vermindelter Immunfunktion auf unbeschränkte Zeit heraus. Des Weiteren sollten betroffene Patienten für den Notfall eine stand-by Prophylaxe bei sich tragen (Stiehm et al. 2004).

Durch die empfohlenen Impfungen und die Durchführung von Teilsplenektomien kann also ein großer Teil der Postsplenektomie-Infektionen verhindert oder zumindest minimiert werden (Benoist 2000, Sheikha et al. 2007).

Neben den postoperativen Komplikationen gibt es nur wenig Material bezüglich intraoperativen Komplikationen. Als Hauptproblem werden hier bei laparoskopischen Operationsmethoden intraoperative Blutungen beschrieben, die teilweise eine Laparotomie erforderlich machten (Mattioli et al. 2007, Murawski et al. 2008, Patkowski et al. 2007).

Ein weiteres intraoperativ auftretendes Problem kann die Milzgröße darstellen, da teilweise keine laparoskopischen Verfahren mehr möglich sind, wenn die Milz eine bestimmte Größe überschreitet. Patel und Mitarbeiter (2003) zeigten in einer Studie, dass es ab einem Organgewicht > 1000 g vermehrt zum intraoperativen Entscheid zur Laparotomie, längeren Operationszeiten, längeren Klinikaufenthalten und vermehrt auftretenden postoperativen Komplikationen komme.

In einigen Fällen werden zusätzlich noch das Auftreten einer Ileussyptomatik, Zwerchfellperforationen oder postoperativer Pneumonien und Pfortaderthrombosen genannt (Rescorla et al. 2007).

Da die Splenektomie einer vollständigen Mobilisierung des Organs bedarf, kann es intraoperativ ebenfalls zu Verletzungen von benachbarten Organen, vor allem Magen, Kolon, Zwerchfell und Pankreas, kommen (Steinmüller et Teichmann, 1993).

Tab. 7: Gegenüberstellung der Therapieverfahren mit jeweiligen Komplikationsgefahren

Komplikationen	Milzteilembolisation	Hemisplenektomie	Splenektomie
OPSI		+	+++
Verletzungen Nachbarorgane		+	+++
Thrombosen	+	+	+
Intraoperativer Blutverlust		+++	+
Folgeoperation	+	+	+ (bei laparoskopisch)
Erhalt Immunfunktion	+	+	
Ascites, Pleuraerguss, Fieber	+	+	+

4.3. Abschließende Betrachtungen

Wie in dieser Arbeit gezeigt werden konnte, ist die Milzteilembolisation gerade bei jungen Patienten ein geeignetes und wenig komplikationsreiches Verfahren einen Hypersplenismus mit Panzytopenie zu behandeln.

Es gibt viele Vorteile gegenüber einer Splenektomie oder Hemisplenektomie, wobei der größte wahrscheinlich die Möglichkeit ist, die Immunfunktionen der Milz, die gerade im Kindesalter von großer Bedeutung sind, bei der Teilembolisation zu erhalten, und somit die Gefahr des Auftretens einer Postsplenektomiesepsis zu verringern. Daneben kann man bei dem nicht-chirurgischen Eingriff viele intra- und postoperative Komplikationen, die eine Splenektomie hervorrufen kann, vermeiden. Im Vergleich zur Hemisplenektomie, bei der auch eine gewisse Immunfunktion des Organs erhalten bleibt, hat man ein deutlich herabgesetztes Blutungsrisiko, wodurch der interventionelle Eingriff sicherer scheint.

Fasst man Vor- und Nachteile zusammen, so stellt die Milzteilembolisation bei einem Hypersplenismus, aber auch bei vielen anderen Indikationen, eine sehr gute Alternative zur Splenektomie und auch zur Hemisplenektomie dar.

Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, die ausschließlich aus den vorhandenen klinischen Daten der Patienten erstellt wurde, muss man teilweise anmerken, dass nicht alle Untersuchungen bei allen Patienten gleich standardisiert durchgeführt wurden, da bei Zeitpunkt der Behandlungen diese Studie noch nicht absehbar war.

Für eine zukünftige weiterführende Studie sollte daher versucht werden an allen Patienten dieselben standardisierten Untersuchungen und Kontrollen durchzuführen um die nachhaltigen Effekte und Vorteile der Intervention noch genauer darstellen zu können.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand retrospektiver Patientendaten der Universitätskliniken Gießen und Aachen aus den Jahren 1993-2009 das Verfahren der Milzteilembolisation bei Patienten mit Hypersplenismus dargestellt. Dazu wurden die Krankengeschichten von insgesamt 17 Patienten mit unterschiedlichen Grunderkrankungen aufgearbeitet, um aus den jeweils aufgetretenen Komplikationen und den unterschiedlichen postinterventionellen Verläufen die Vor- und Nachteile der Milzteilembolisation zu diskutieren. Des Weiteren wurden die Patienten auswärtig laborchemisch nachkontrolliert, um neben den klinischen Verläufen auch objektive Beurteilungskriterien zu Hilfe zu ziehen.

Darüber hinaus wurde mit der Splenektomie eine alternative Therapie bei vorliegendem Hypersplenismus theoretisch dargestellt und mit dem Verfahren der Milzteilembolisation verglichen.

Fasst man Vor- und Nachteile, sowie Komplikationsrisiken des Verfahrens zusammen, kommt man zu dem Schluss, dass die Milzteilembolisation ein sehr geeignetes risiko- und komplikationsarmes Verfahren ist, den Hypersplenismus im Rahmen diverser Grunderkrankungen erfolgreich zu therapieren.

Die postinterventionellen Verläufe der 17 Patienten zeigen deutlich, dass es in den meisten Fällen lediglich zu leichten Komplikationen wie Schmerzen, Fieber, Pleuraergüssen und Aszites kommt, diese aber durch die richtigen therapeutischen Maßnahmen wie Analgesie und Antibiose schnell behandelt werden können. Schwerwiegendere Komplikationen treten erfreulicher Weise sehr selten auf.

Zu dem im Rahmen nach Splenektomie sehr gefürchteten OPSI (*overwhelming postsplenectomy infection*) ist es auch aufgrund der präinterventionellen Impfungen gegen Pneumokokken, Haemophilus influenzae B und Meningokokken der Gruppen A und C und dem periinterventionellen Antibiotikaeinsatz in keinem der dargestellten Fälle gekommen.

Abstract

The presented paper shows the technique of the partial splenic embolisation in patients with hypersplenism caused by various origin. Between 1993 and 2009 there were altogether 17 patients treated by this intervention successfully in the university hospitals Aachen and Gießen. The patients' files were retrospectively analyzed and occurred complications as well as the benefit and disadvantage were discussed. Furthermore the patients were controlled regularly by the referring outpatient clinics all over Germany.

In addition the surgical methods partial-splenectomy and total splenectomy as an alternative in patients with hypersplenism were described and compared with the partial splenic embolisation.

Concluding we can say that partial splenic embolisation is a low-risk alternative to surgical splenectomy in patients with hypersplenism. The occurred complications were fever, abdominal pain, ascites and pleural effusions, but in using intensive analgesia and antibiotics patients were well and quick treated.

There was no case of OPSI (*overwhelming postsplenectomy infection*) due to preoperative immunization against pneumococci, meningococci and heamophilus influenzae and the use of antibiotics.

This paper was created retrospectively on the base of the presented patients' files and we have to note that some analysis have not been standardised at the moment of treatment because the study was not yet planed.

If there will be any following study all analysis should be planed the same way, so that the comparison can be standardized and objective.

6. Literaturverzeichnis

- Amin, M.A.; El-Gendy, M.M.; Dawoud, I.E.; Shoma, A.; Negm, A.M.; Amer, T.A.: *Partial splenic embolization versus splenectomy for the management of hypersplenism in cirrhotic patients*. World journal of surgery. Vol.38, Nr.8, 2009. S. 1702-1710
- Aslanidou, E.; Fotoulaki, M.; Tsitouridis, I.; Nousia-Arvanitakis, S.: *Partial Splenic Embolization: Successful Treatment of Hypersplenism, secondary to biliary Cirrhosis and Hypertension in Cystic Fibrosis*. Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society. Vol. 6, Nr. 3, 2007. S. 212-214
- Alwmark, Anders; Bengmark, Stig; Gullstrand, Per; Joellson, Bo; Lunderquist, Anders; Owman, Torben: *Evaluation of Splenic Embolization in Patients with Portal Hypertension and Hypersplenism*. Annals of Surgery. Vol. 196, Nr. 5, 1982. S. 518-524
- Aygençel, G.; Dizbay, M.; Turkoglu, M.A.; Tunccan, O.G.: *Cases of OPSI syndrome still candidate for medical ICU*. The Brazilian Journal of infectious diseases. Vol. 12, Nr. 6, 2008. S. 549-551.
- Bankl, Hans; Bankl, Hans Christian: *Pathologisch-Morphologische Diagnostik*. Springer-Verlag, 1999.
- Benninghoff, Alfred; Drenckhahn, Detlev: *Anatomie: Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie*. Band 2. 16. Auflage. Urban&Fischer, 2004. S.159-163
- Benoist, S.: *Median and long-term complications of splenectomy*. Annales de chirurgie. Vol. 125, Nr. 4, 2000. S. 317-324
- Bessoud, Bertrand; Denys, Alban; Calmes, Jean-Marie; Madoff, David; Qanadi, Salah; Schnyder, Pierre; Doenz, Francesco: *Nonoperative Management of Traumatic Splenic Injuries: Is There a Role for Proximal Splenic Artery*

Embolization?. AJR American Journal of Roenterology. Nr. 186, 2006. S. 779-785

Bessoud, B.; Duchosal, M.A.; Siegrist, C.A.; Schlegel, S.; Doenz, F.; Calmes, J.M.; Qanadli, S.D.; Schnyder, P.; Denys, A.: *Proximal splenic artery embolization for blunt splenic injury: clinical, immunologic, and ultrasound-Doppler follow-up*. Journal of Trauma. Vol. 62, Nr. 6, 2007. S. 2(6):1481-6.

Bisharat, N.; Omari, H.; Lavi, I.; Raz, R.: *Risk of infection and death among post-splenectomy patients*. The journal of Infection. Vol. 43, Nr. 3, 2001. S. 182-186

Böcker, Werner; Denk, Helmut; Heitz, Philipp U.: *Pathologie*. 2. Auflage. Urban&Fischer, 2003. S.536-539

Bradley, E.L., 3rd: *The natural history of splenic vein thrombosis due to chronic pancreatitis – Indications for surgery*. International journal of pancreatology. Vol. 2, Nr. 2, 1987. S. 87-92

Chao, C.P.; Nguyen, J.H.; Paz-Fumagalli, R.; Dougherty, M.K.; Stockland, A.H.: *Splenic embolization in liver transplant recipients: early outcomes*. Transplantation proceedings. Vol. 39, Nr. 7, 2007. S. 3194-3198

Chikamori, F.; Kuniyoshi, N.; Kawashima, T.; Takase, Y.: *Short-term portal hemodynamic effects of partial splenic embolization for hypersplenism*. Hepatogastroenterology. Vol. 54, Nr. 78, 2007. S. 1847-1849

Coignard-Biehler, H.; Lanternier, F.; de Montalembert, M.; Mahlaoui, N.; Suarez, F.; Lecuit, M.; Lortholary, O.: *Infections in splenectomized patient*. La Revue du Practicien. Vol. 58, Nr. 20, 2008. S. 2209-2214

Doan, Charles A.: *Hypersplenism*. Bulletin of the New York Academy of Medicine. Vol. 25, Nr. 10, 1949. S. 625-650

Dürig, M.; Harder, F.: *Auswirkungen der Splenektomie*. Chirurg, Nr. 57, 1986. S. 189-193

- El-Alfy, M.S.; El-Sayed, M.H.: *Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention?* The Hematology Journal. Vol. 5, Nr. 1, 2004. S. 77-80
- El-Khishen, M.A.; Henderson, J.M.; Millikan, W.J.; Kutner, M.H.; Warren, W.D.: *Splenectomy is contraindicated for thrombocytopenia secondary to portal hypertension.* Surgery, gynecology & obstetrics. Vol. 160, Nr. 3, 1985. S. 233-238
- Ellis, E.F.; Smith, R.T: *The role of the spleen in immunity.* Pediatrics. Vol. 37, Nr. 1, 1966. S. 111-119
- Engelhardt, M.; Haas, P.S.; Theilacker, C.; Eber, S.W.; Schmutz, M.; Kern, W.V.; Heimpel, H.: *Prevention of infections and thromboses after splenectomy or because of functional loss of the spleen.* Deutsche Medizinische Wochenschrift. Vol. 134, Nr. 17, 2009. S. 897-902
- Engelhardt v., W.: *Körperliche Leistungsfähigkeit - ein Vergleich zwischen Pferden und Menschen.* Deutsche tierärztliche Wochenschrift. Nr. 99, 1992. S. 1-48
- Evans, D.I.: *Postsplenectomy sepsis 10 years or more after operation.* Journal of clinical pathology. Vol. 38, Nr. 3, 1985. S. 309-311
- Grassi, C.J.; Boxt, L.M.; Bettmann, M.A.: *Partial Splenic Embolization for painful Splenomegaly.* Cardiovascular and Interventional Radiology. Vol. 10, Nr. 5, 1987. S. 291-294
- Günther, Rolf W.; Thelen, Manfred: *Embolisation der Milz.* Interventionelle Radiologie. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, 1996
- Hagiwara, A.; Yukioka, T.; Ohta, S.; Nitatori, T.; Matsuda, H.; Shimazaki, S.: *Nonsurgical Management of Patients with Blunt Splenic Injury: Efficacy of Transcatheter Arterial Embolization.* AJR American Journal of Roenterology. Nr. 167, 1996. S. 159-166

- Harned, R.K.; Thompson, H.R.; Kumpe, D.A.; Narkewicz, M.R.; Sokol, R.J.: *Partial Splenic Embolization in Five Children with Hypersplenismus: Effects of Reduced-Volume Embolization on Efficacy and Morbidity*. Radiology. Nr. 209, 1998. S. 803-806
- Hellriegel, K.; Gharib, M.; Helbig, D.; Gross, R.: *Indications for splenectomy in children and adults*. Der Chirurg. Vol. 50, Nr. 8, 1979. S. 472-477
- Héry, G.; Becmeur, F.; Méfat, L.; Kalfa, D.; Lutz, P.; Lutz, L.; Guys, J.M.; de Lagausie, P.: *Laparoscopic partial splenectomy: indications and results of a multicenter retrospective study*. Surgical Endoscopy, Vol. 22, Nr. 1, 2008. S. 45-49
- Hickman, M.; Lucas, D.; Novak, Z.; Rao, B.; Gold, R.; Parvey, L.; Tonkin, I.; Hansen, D.: *Preoperative embolization of the spleen in children with hypersplenism*. Journal of Vascular and Interventional Radiology. Vol. 3, Nr. 4, 1992. S. 647-652
- Holdsworth, R.J.; Irving, A.D.; Cuschieri, A.: *Postsplenectomy sepsis and its mortality rate: actual versus perceived risks*. The British Journal of Surgery. Vol. 78, Nr. 9, 1991. S. 1031-1038
- Hollingsworth, C.L.; Rice, H.E.: *Hereditary spherocytosis and partial splenectomy in children: review of surgical technique and the role of imaging*. Pediatric Radiology. Vol. 40, Nr. 7, 2010. S. 1177-1183
- Israel, D.M.; Hassall, E.; Culham, J.A.; Phillips, R.R.: *Partial Splenic Embolization in Children with Hypersplenism*. Journal of Pediatrics. Vol. 124, Nr. 1, 1994. S.95-100
- Iwao, T.; Toyonaga, A.; Oho, K.; Tayama, C.; Masumoto, H.; Sakai, T.; Sato, M.; Tanikawa, K.: *Postprandial Splanchnic Hemodynamic Response in Patients with Cirrhosis of the Liver: Evaluation with "Triple-Vessel" Duplex US*. Radiology, Vol. 201, Nr. 3, 1996. S. 711-715

- Iwase, K.; Higaki, J.; Mikata, S.; Tanaka, Y.; Yoshikawa, M.; Hori, S.; Osuga, K.; Kosugi, S.; Tamaki, T.; Kamiike, W.: *Laparoscopically assisted splenectomy following preoperative splenic artery embolization using contour emboli for myelofibrosis with massive splenomegaly*. Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques. Vol. 9, Nr. 3, 1999. S. 197-202
- Jahn, S.; Bauer, B.; Schwab, J.; Kirchmair, F.; Neuhaus, K.; Kiessig, S.T.; Volk, H.D.; Mau, H.; von Baehr, R.; Specht, U.: *Immune restoration in children after partial splenectomy*. Immunobiology. Vol. 188, Nr. 4-5, 1993. S. 370-378
- Ji, S.Q.; Huang, Z.Y.; Qu, G.L.: *Splenic embolization therapy of idiopathic thrombocytopenic purpura*. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. Vol. 30, Nr.11, 1991. S. 682-684
- Jones, P; Leder, K; Woolley, I; Cameron, P; Cheng, A; Spelman, D: *Postsplenectomy infection - strategies for prevention in general practice*. Australian Family Physician. Vol. 29, Nr.6, 2010. S. 383-386.
- Kaiho, T.; Miyazaki, M.; Inuma, K.; Itoh, H.; Koyama, T.; Nakagawa, K.; Nakajima, N.: *Long-term prognosis of idiopathic thrombocytopenic purpura treated by partial splenic embolization*. Nippon Geka Gakkai Zasshi. Vol. 94, Nr. 4, 1993. S. 383-393
- Kickuth, R.; Inderbitzin, D.; Ludwig, K.; Szücs, Z.; Bonel, H.M.; Triller, J.: *Aktuelle Indikationen zur Katheterembolisation der Milz: Erste klinische Erfahrungen*. RöFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin. Nr.179, 2007
- Kimura, F.; Itoh, H.; Ambiru, S.; Shimizu, H.; Togawa, A.; Yoshidome, H.; Ohtsuka, M.; Shimizu, Y.; Shimamura, F.; Miyazaki, M.: *Long-Term Results of Initial and Repeated Partial Splenic Embolization for the Treatment of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura*. AJR American Journal of Roenterology. Nr. 179, 2002. S. 1323-1326

- Kumpe, David A.; Rumack, Carol M.; Pretorius, Dolores H.; Stoecker, Thomas J.; Stellin, Gianna P.: *Partial Splenic Embolization in Children with Hypersplenism*. Radiology. Vol. 155, Nr. 2, 1985. S. 357-362
- Lane, P.: *The Spleen in Children*. Current opinion in pediatrics. Vol. 7, Nr. 1, 1995. S.36-41
- Lockwood, C.M.: *Immunological functions of the spleen*. Clinics in haematology. Vol. 12, Nr. 2, 1983. S. 449-465
- Lykkeboe, G.; Schougaard, H.; Johansen, K.: *Training and exercise change respiratory properties of blood in race horses*. Respiration Physiology. Vol. 29, 1977. S. 315-325
- Maddison, F.: *Emboic therapy of hypersplenism*. Investigative radiology. Nr. 8, 1973. S. 280-281
- Madoff, David C.; Denys, Alban; Wallace, Michael J.; Murthy, Ravi; Gupta, Sanjay; Pillsbury, Edmund P.; Ahrar, Kamran; Bessoud, Bertrand; Hicks, Marshall E.: *Splenic Arterial Interventions: Anatomy, Indications, Technical Considerations and Potential Complications*. Radiographics. Vol. 25, 2005. S. 191-211
- Manoharan, A.; Bader, L.V.; Pitney, W.R.: *Non-tropical idiopathic splenomegaly (Dacie's syndrome): Report of 5 cases*. Scandinavian Journal of Haematology. Vol. 28, Nr. 2, 1982. S. 175-179
- Mattioli, G.; Pini Prato, A.; Cheli, M.; Esposito, C.; Garzi, A.; LiVoti, G.; Mastroianni, L.; Porreca, A.; Riccipetioni, G.; Scalisi, F.; Buluggiu, A.; Avanzini, S.; Rizzo, A.; Boeri, E.; Jasonni, V.: *Italian multicentric survey on laparoscopic spleen surgery in the pediatric population*. Surgical Endoscopy. Vol. 21, Nr. 4, 2007. S. 527-531
- Mertens, R.; Alzen, G.; Lassay, L.; Granzen, B.; Wenzl, T.; Müller-Wehrich, St.; Günther, R.W.; Heimann, G.: *Partielle Milzembolisation bei Kindern mit*

Hypersplenismus unterschiedlicher Genese. Monatsschrift Kinderheilkunde. Vol. 10, 1998. S. 961-966

Miyazaki, M.; Itoh, H.; Kaiho, T.; Ohtawa, S.; Ambiru, S.; Hayashi, S.; Nakajima, N.; Oh, H.; Asai, T.; Iseki, T.: *Partial Splenic Embolization for the Treatment of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura.* AJR American Journal of Roentgenology. Nr. 163, 1994. S. 123-126

Moreno, A.; Bárcena, R.; Blázquez, J.; Quereda, C.; Gil-Grande, L.; Sánchez, J.; Moreno, L.; Perez-Elias, M.J.; Antela, A.; Moreno, J.; del Campo, S.; Moreno, S.: *Partial splenic embolization for the treatment of hypersplenism in cirrhotic HIV/HCV patients prior to pegylated interferon and ribavirin.* Antiviral therapy. Vol. 9, Nr. 6, 2004. S. 1027-1030

Morinis, J.; Dutta, S.; Blanchette, V.; Butchart, S.; Langer, J.C.: *Laparoscopic partial vs total splenectomy in children with hereditary spherocytosis.* Journal of pediatric surgery. Vol. 43, Nr. 9, 2008. S. 1649-1652.

Murawski, M.; Patkowski, D.; Korlacki, W.; Czauderna, P.; Sroka, M.; Makarewicz, W.; Czernik, J.; Dzielicki, J.: *Laparoscopic splenectomy in children--a multicenter experience.* Journal of Pediatric Surgery. Vol. 43, Nr. 5 2008. S. 951-954

Nitsche, D.; Thiede, A.; Zierott, G.: *Postoperative Veränderungen der Immunglobuline nach Splenektomie.* Langenbecks Archiv für Chirurgie. Vol. 340, Nr. 3, 1976. S. 213-218

N'Kontchou, G.; Seror, O.; Bouchier, V.; Mohand, D.; Ajavon, Y.; Castera, L.; Grando-Lemaire, V.; et al.: *Partial Splenic Embolization in Patients with Cirrhosis: Efficacy, Tolerance and long-term Outcome in 32 Patients.* European Journal of Gastroenterology & Hepatology. Vol. 17, Nr. 2, 2005. S. 179-184

Ou, Hsin-you; Huang, Tung-Liang; Chen, Tai-Yi; Tsang, Leo; Concejero, Allan; Chen, Chao-Long; Cheng, Yu-Fan: *Emergency Splenic Arterial Embolization for*

- Massive Bleeding in Liver Recipient with Left-Sided Portal Hypertension.* Liver Transplantation. Vol. 11, Nr. 9, 2005. S. 1136-1139
- Owman, T.; Lunderquist, A.; Alwmark, A.; Borjesson B.: *Embolization of the Spleen for Treatment of Splenomegaly and Hypersplenism in Patients with portal Hypertension.* Investigative Radiology. Vol. 14, Nr. 6, 1979. S. 457-464
- Patel, A.G.; Parker, J.E.; Wallwork, B.; Kau, K.B.; Donaldson, N.; Rhodes, M.R.; O'Rourke, N.; Nathanson, L.; Fielding, G.: *Massive splenomegaly is associated with significant morbidity after laparoscopic splenectomy.* Annals of Surgery. Vol. 238, Nr. 2, 2003. S. 235-240
- Patkowski, D.; Chrzan, R.; Wróbel, G.; Sokół, A.; Dobaczewski, G.; Apoznanski, W.; Zaleska-Dorobisz, U.; Czernik, J.: *Laparoscopic splenectomy in children: experience in a single institution.* Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Vol. 17, Nr. 2, 2007. S.230-234
- Patrzyk, M.; Glitsch, A.; Hoene, A.; von Bernstorff, W.; Heidecke, C.D.: *Laparoscopic partial splenectomy using a detachable clamp with and without partial splenic embolisation.* Langenbecks archive's of surgery. 2010.
- Petersons, A.; Volrats, O.; Bernsteins, A.: *The First Experience with Non-Operative Treatment of Hypersplenism in Children with Portal Hypertension.* European Journal of Pediatric Surgery: official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery. Heft 12, 2002. S. 299-303
- Pinca, A.; Di Palma, A.; Soriani, S.; Sprocati, M.; Mannella P.; Georgacopulo, P.; Bagni, B.; Vullo, C.: *Effectiveness of partial splenic embolization as treatment for hypersplenism in thalassaemia major: a 7-year follow up.* European Journal of Haematology. Vol. 49, Nr. 2, 1992. S. 49-52
- Pinto, A.G.; Namyslowski, J.; Pandya, P.: *Severe thrombocytopenia due to hypersplenism successfully treated with partial splenic embolization in*

- preoperative management*. The southern medical journal. Vol. 98, Nr. 4, 2005. S. 481-483
- Politis, C.; Spigos, D.; Georgiopolou, P.; Vrettou, H.; Economidou, I.; Germenis, A.; Richardson, C.; Papaevangelou, G.: *Partial splenic embolization for hypersplenism of thalassaemia major: five year follow up*. British Medical Journal. Nr. 294, 1987. S. 665-667
- Posey, D.L.; Marks, C.: *Overwhelming postsplenectomy sepsis in childhood*. American journal of surgery. Vol. 145, Nr. 3, 1983. S. 318-321
- Pratl, B.; Benesch, M.; Lackner, H.; Portugaller, H.R.; Pusswald, B.; Sovinz, P.; Schwinger, W.; Moser, A.; Urban, C.: *Partial splenic embolization in children with hereditary spherocytosis*. European journal of haematology. Vol. 80, Nr. 1, 2008. S.76-80
- Reinhard, H.; Kramann, B.; Roth, H.; Graf, N.; Schneider, G.: *Partielle Milzembolisation bei chronischer ITP des Jugendalters*. Georg Thieme Verlag, 1998
- Remmele, Wolfgang: *Pathologie*. Springer-Verlag, 1999.
- Rescorla, F.J.; Enqum, S.A.; West, K.W.; Tres Scherer, L.R. 3rd; Rouse, T.M.; Grosfeld, J.L.: *Laparoscopic splenectomy has become the gold standard in children*. The American Surgeon. Vol. 68, Nr. 3, 2002. S. 301-302
- Rescorla, F.J.; West, K.W.; Enqum, S.A.; Grosfeld, J.L.: *Laparoscopic splenic procedures in children: experience in 231 children*. Annals of Surgery. Vol. 246, Nr. 4, 2007. S. 683-687
- Rice, H.E.; Oldham, K.T.; Hillery, C.A.; Skinner, M.A.; O'Hara, S.M.; Ware, R.E.: *Clinical and Hematologic Benefits of Partial Splenectomy for Congenital Hemolytic Anemias in Children*. Annals of Surgery. Vol. 237, Nr. 2, 2003. S. 281-288

Roitt, Ivan M.; Brostoff, Jonathan; Male, David K.: *Kurzes Lehrbuch der Immunologie*. 3. Auflage. Georg Thieme Verlag, 1995

Romano, M.; Giojelli, A.; Capuano, G.; Pomponi, D.; Salvatore, M.: *Partial splenic embolization in patients with idiopathic portal hypertension*. European journal of radiology. Vol. 49, Nr. 3, 2004. S. 268-273

Roth, H.: Risk of infection and surgical consequences of splenic loss in childhood. *Langenbecks Archiv für Chirurgie*. Nr. 369, 1986. S. 263-267

Roth, H.; Daum, R.; Bolkenius, M.: Segmental resection of the spleen and glueing with human fibrinogen - an alternative to splenectomy and autotransplantation. *Zeitschrift für Kinderchirurgie*. Vol. 35, Nr. 4, 1982. S. 153-158

Sakai, T.; Shiraki, K.; Inoue, H.; Sugimoto, K.; Ohmori, S.; Murata, K.; Takase, K.; Nakano, T.: *Complications of Partial Splenic Embolization in cirrhotic Patients*. Digestive Diseases and Sciences. Vol. 47, Nr. 2, 2002. S. 388-391

Sangro, B.; Bilbao, I.; Herrero, I.; Corella, C.; Longo, J.; Belouqui, O.; Ruiz, J.; Zozaya, J.M.; Quiroga, J.; Prieto, J.: *Partial splenic embolization for the treatment of hypersplenism in cirrhosis*. Hepatology. Vol. 18, Nr. 2, 1993. S. 309-314

Schiebler, Theodor H.; Schmidt, Walter: *Anatomie: Zytologie, Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie des Menschen*. 8.Auflage. Springer-Verlag, 1999. S.589-593

Schilling, R.F.: *Hereditary spherocytosis: a study of splenectomized persons*. Seminars in hematology. Vol. 13, Nr.3, 1976. S. 169-176

Schwartz, S.I.; Adams, J.T.; Bauman, A.W.: *Splenectomy for haematologic disorders*. Current problems in surgery, 1971. S. 1-57

Seufert, R.M.: *Chirurgie der Milz*. Enke-Verlag, Stuttgart, 1983

- Shah, R.; Mahour, G.H.; Ford, E.G.; Stanley, P.: *Partial Splenic Embolization. An effective Alternative to Splenectomy for Hypersplenism*. The American Surgeon. Vol. 56, Nr. 12, 1990. S. 774-777
- Sheikha, A.K.; Salih, Z.T.; Kasnazan, K.H.; Khoshnaw, M.K.; Al-Maliki, T.; Al-Azraqi, T.A.; Zafer, M.H.: *Prevention of overwhelming postsplenectomy infection in thalassemia patients by partial rather than total splenectomy*. Canadian journal of surgery. Vol. 50, Nr. 5, 2007. S. 382-386
- Siegenthaler, Walter: *Klinische Pathophysiologie*. 8. Auflage. Georg Thieme Verlag, 2001
- Sizun, J.; Prigent, D.; Tande, D.; Giroux, J.D.; Rubio, S.; Alix, D.; Parscau L.: *Fulminant pneumococcal septicemia in a splenectomized child despite vaccination and chemoprophylaxis: necessity for education of the entourage*. Annales de pédiatrie. Vol. 40, Nr. 10, 1993. S. 622-624
- Sockrider, C.S.; Boykin, K.N.; Green, J.; Marsala, A.; Mladenka, M.; McMillan, R.; Zibari, G.B.: *Partial splenic embolization for hypersplenism before and after liver transplantation*. Clinical transplantation, Nr. 16, 2002. S. 59-61
- Spigos, D.G.; Tan, W.S.; Mozes, M.F.; Pringle, K.; Iossifides, I.: *Splenic Embolization*. Cardiovascular and interventional radiology. Vol. 3, Nr. 4, 1980. S. 282-287
- Stanley, P.; Shen, T.: *Partial Embolization of the Spleen in Patients with Thalassemia*. Journal of Vascular and Interventional Radiology. Vol. 6, Nr. 1, 1995. S. 137-142
- Steinmüller, L.; Teichmann, W.: *Splenektomie und milzerhaltende Operationstechniken*. Chirurgische Gastroenterologie. Vol. 9, Nr. 2, 1993. S. 115-120

- Stiehm, E.R.; Ochs, H.D.; Winkelstein, J.A.: *Immunologic disorders in infants & children*. Verlag Elsevier Saunders. Fünfte Auflage, 2004. S. 957-961
- Thomas, D.P.; Fregin, G.F.: *Cardiorespiratory and metabolic responses to treadmill exercise in the horse*. Journal of applied Physiology. Vol. 50, 1981. S. 864-868
- Traetow, W.D.; Fabri, P.J.; Carey, L.C.: *Changing Indications for splenectomy. 30 years experience*. Archives of Surgery. Vol. 115, Nr. 4, 1980. S. 447-451
- Tulman, S.; Holcomb, G.W., 3rd; Karamanoukan, H.L.; Reynhout, J.: *Pediatric laparoscopic splenectomy*. Journal of pediatric surgery. Vol. 28, Nr. 5, 1993. S.689-692
- Vallizán, P.C.; Román, P.J.; Bilbao, J.J.I.; Sierrasesúmaga, A.L.;Villa-Elizaga, I.: *Partial splenic embolization and improvement of hypersplenism before liver transplantation*. Archives of disease in childhood. Vol. 72, Nr. 3, 1995. S. 243-244
- Vazquez Estévez, J.; Lassaletta, L.; Perez-Higueras, A.; Utrilla, J.; Diez-Pardo, J.A.: *Partial splenic embolization in hypersplenism*. Acta paediatrica Scandinavica. Vol. 77, Nr. 4, 1988. S. 593-596
- Vujic, I.; Lauver, J.W.: *Severe complications from partial splenic embolization in patients with liver failure*. The British journal of radiology. Vol 54, Nr. 642, 1981. S. 492-495
- Waghorn, D.J.: *Overwhelming infection in asplenic patients: current best practice preventive measures are not being followed*. Journal of clinical pathology. Vol. 54. S. 214-218
- Waldeyer: *Anatomie des Menschen*.17. Auflage. de Gruyter, 2003. S.977-981

Walker, W.: *Splenectomy in childhood: A review in England and Wales 1960-1964*.
The British Journal of Surgery. Vol. 63, Nr. 1, 1976. S. 36-42

Welsch, Ulrich: *Lehrbuch Histologie*. Urban&Fischer, 2003. S. 243

Wiedemann, Holger: *Dopplersonographische Untersuchung der Leberperfusion in Ruhe und Berücksichtigung der Regulation unter Belastung und postprandial – eine experimentelle Studie zur Normwerterhebung*. Dissertation. Fachbereich Medizin, Universität Hamburg, 2000

Willital, Günter H.; Lehmann, Rolf R.: *Chirurgie im Kindesalter*. Spitta Verlag, 2000.
S.695-703

Woitinas, Friedhelm: *Das mehrfach-zytopenische Bild als diagnostischer Wegweiser*.
Deutsches Ärzteblatt. Heft 93, 1996

Xu, Rui-Yun; Liu, Bo; Lin, Nan: *Therapeutic effects of endoscopic variceal ligation combined with partial splenic embolization for portal hypertension*. World Journal of Gastroenterology. Vol. 10, Nr.7, 2004. S.1072-1074

Yoshida, H.; Mamada, Y.; Taniai, N.; Tajiri, T.: *New methods for the management of esophageal varices*. World Journal of Gastroenterology. Vol. 13, Nr. 11, 2007.
S. 1641-1645

Yoshida, H.; Mamada, Y.; Taniai, N.; Tajiri, T.: *Partial Splenic Embolization*.
Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology.
Vol 38, Nr. 3, 2008

Yoshioka, H.; Kuroda, C.; Hori, S.; Tokunaga, K.; Tanaka, T.; Nahamuva, H.; Shrozaki, H. et al.: *Splenic Embolization for Hypersplenism using Steel Coils*.
AJR American Journal of Roentgenology. Vol. 144, Nr. 4, 1985. S. 1269-1274

7. Publikation

Alzen, G.; Basedow, J.; Luedemann, M.; Berthold, L.D.; Zimmer K.P.: *Partial Splenic Embolization as an Alternative to Splenectomy in Hypersplenism - Single Center Experience in 16 Years*. Klin Padiatr. 2010

Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, 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.

Gießen, 04.08.2011

Jasmin Basedow

Danksagung

Für das Gelingen meiner Dissertation schulde ich sehr vielen Menschen einen herzlichen Dank.

Besonders möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Alzen bedanken für das Überlassen der Arbeit. Er brachte mir sehr viel Geduld entgegen und sorgte mit wertvollen Ratschlägen überhaupt für das Gelingen der Arbeit.

Daneben gilt mein Dank auch Frau Kraushaar und Fr. Lämmler, die mich bei der Patientenaquise tatkräftig unterstützt haben.

Des Weiteren möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, ohne die ein Studium und eine Doktorarbeit niemals möglich gewesen wären.

Ein großer Dank geht aber auch an Johannes Weihs und Vanessa Geib, die immer ein offenes Ohr für alle aufkommenden Fragen und Probleme hatten, und mir bei der Erstellung der Arbeit mit Rat und Tat zur Seite standen und mich mit allen Launen und überstrapazierten Nerven stets tapfer ertragen haben.