

Beziehung zwischen bestimmten labordiagnostischen
Parametern, Komplikationen und der Mortalitätsrate
bei Hunden mit Torsio ventriculi

JOYCE VERSCHOOFF



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



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

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

1. Auflage 2013

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

1st Edition 2013

© 2013 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen

Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem
Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Kleintiere - Chirurgie
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Betreuer: Prof. Dr. Dr. h. c. Martin Kramer

**Beziehung zwischen bestimmten labordiagnostischen Parametern, Komplikationen
und der Mortalitätsrate bei Hunden mit Torsio ventriculi**

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

eingereicht von

Joyce Verschoof

Tierärztin aus Frankfurt

Gießen 2013

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

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Gutachter: Prof. Dr. Carsten Staszyk

Prof. Dr. Christiane Herden

Tag der Disputation: 18. Dezember 2013

meinen lieben Eltern und meinem Bruder und Wulf gewidmet

1	EINLEITUNG UND ZIELE	1
2	LITERATURÜBERSICHT	3
2.1	Pathogenese des Magendilatations-Torsions-Komplexes	3
2.2	Pathophysiologie des Magendilatations-Torsions-Komplexes	4
2.2.1	Auswirkungen auf das Kreislaufsystem	4
2.2.2	Auswirkung auf Organsysteme	6
2.3	Veränderungen der Hämostase	12
2.3.1	Physiologie der Hämostase.....	13
2.4	Laktatkonzentration und Magendrehung	19
2.5	Akute Phase Proteine und Magendrehung	20
2.5.1	C-Reaktives Protein (CRP).....	21
2.6	Vorgehensweise bei einem Patienten mit Verdacht auf Torsio ventriculi	23
2.6.1	Diagnostik des Magendilatations-Torsions-Komplexes.....	23
2.7	Therapie des Magendilatations-Torsions-Komplexes	27
2.7.1	Stabilisation	27
2.7.2	Dekompression des Magens	27
2.7.3	Anästhesie.....	28
2.7.4	Chirurgie.....	29
2.8	Komplikationen und Prognose	33
3	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	35
3.1	Studiendesign	35
3.1.1	Einschlusskriterien.....	36
3.2	Behandlungsschema	36
3.2.1	Behandlung der Patienten mit Torsio ventriculi.....	36
3.2.2	Datendokumentation.....	38
3.3	Blutentnahmeschema	38
3.3.1	Blutprobenverarbeitung	40
3.3.2	Hämatologische Untersuchung	41
3.3.3	Gerinnungsanalyse.....	41
3.3.4	Messung des C-reaktiven Proteins	42
3.3.5	Messung der Laktatplasmakonzentration	42
3.3.6	DIC Diagnostik.....	42
3.3.7	Referenzwerte	44
3.4	Statistik	44
3.4.1	Datenanalyse.....	44
4	ERGEBNISSE	47
4.1	Prognostische Relevanz der Variablen	47
4.1.1	Ergebnisse der logistischen Regression.....	48
4.2	Einfluss des Faktors „Euthanasie“	50
4.3	Einfluss des Faktors „Nekrosen“	54
4.4	Einfluss der „DIC“	55
4.5	Deskriptive Darstellung der Variablen	55

4.5.1	Zusammenhang zwischen einzelnen Komplikationen	55
4.5.2	Darstellung der Blutwerte im zeitlichen Verlauf.....	57
5	DISKUSSION.....	60
5.1	Auswahl der Variablen	60
5.1.1	Auswahl der Laborparameter	60
5.1.2	Methoden	62
5.1.3	Behandlung und Auswahl der Komplikationen.....	62
5.1.4	Limitation der Studie	64
5.2	Ergebnisse.....	65
5.2.1	Einfluss des Faktors "Euthanasie"	65
5.2.2	Einfluss des Faktors „Nekrosen“	68
5.2.3	Einfluss des Faktors "DIC"	71
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	74
7	SUMMARY	78
8	LITERATURVERZEICHNIS	81
9	TABELLENVERZEICHNIS	90
10	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	91
11	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	93

1 Einleitung und Ziele

Die Magendrehung des Hundes ist als ein akut auftretendes und lebensbedrohliches Syndrom hinlänglich bekannt.

Die akute Akkumulation von Gas und Flüssigkeit mit entsprechender Dilatation des Magens hat weitreichende Folgen für den gesamten Kreislauf des Hundes. Ausschlaggebend in der Pathogenese ist die Reduktion des venösen Rückflusses und somit die Abnahme der kardialen Auswurfleistung. Es entsteht ein Zustand der Minderperfusion und trotz körpereigener Kompensationsmechanismen (Vasokonstriktion, Katecholaminausschüttung) kommt es im progressiven Verlauf zu einer Unterversorgung multipler Organe. Der Hund befindet sich in einem hypovolämischen, obstruktiven Schockgeschehen, welches ohne adäquate und schnelle Stabilisationsmaßnahmen den Tod des Hundes zur Folge hat.

Im Vergleich zu früheren Angaben zu Mortalitätsraten dieses Syndroms, lässt sich aus aktueller Literatur ein deutlicher Rückgang von 42% auf bis zu 10% erkennen (Brockman et al., 1995; Brouman et al., 1996; Tivers und Brockman, 2009; Mackenzie et al., 2010). Wesentlich höhere Mortalitätsraten zeigen sich bei gleichzeitig auftretenden Komplikationen, wie Splenektomie (32%), partieller Gastrektomie (35%) oder Gerinnungsstörungen (DIC) (38%) (Brouman et al., 1996; Buber et al., 2007; Mackenzie et al., 2010). Viele verschiedene Komplikationen im Zuge einer Magendrehung wurden bereits hinsichtlich ihres Einflusses auf das Überleben der Hunde untersucht und als signifikanter Faktor bestätigt. Während die bereits bekannten prognostisch relevanten Komplikationen (Nekrosen, partielle Gastrektomie und/oder Milzexstirpation) keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten aufweisen bzw. nur beschränkte Therapieoptionen bieten (DIC, Sepsis, Peritonitis), ist es wichtig, prognostische Faktoren im Verlauf der Erkrankung zu identifizieren, welche eine rechtzeitige therapeutische Strategie zulassen. Die initiale Laktatkonzentration und ihr jeweiliger perioperativer Konzentrationsverlauf stellen einen solchen prognostisch relevanten Faktor dar, der es ermöglicht, den Verlauf einer Erkrankung zu verfolgen (Zacher et al., 2010; Green et al., 2011). Ebenso wurden bereits einige Routineparameter der Gerinnung mit dem Auftreten gastraler Nekrosen assoziiert (Millis et al., 1993; Buber et al., 2007). Hunde mit Magendrehung befinden sich in einem schweren Schockgeschehen und können sekundär eine disseminierte intravasale Gerinnung entwickeln. Eine zeitliche Auswertung eines vervollständigten Gerinnungsprofils im Zuge einer Magendrehung wurde nach Wissen der Autorin bisher

noch nicht durchgeführt. Dies gilt gleichermaßen für Verlaufsmessungen des C-reaktiven Proteins als Marker der akuten Phase Reaktion.

Ziel dieser Arbeit ist es, bereits bekannte Komplikationen der Magendrehung eines Hundes in Verbindung mit gleichzeitig auftretenden Veränderungen von Gerinnungs- und Entzündungsparametern sowie von Laktat hinsichtlich des Überlebens der Patienten zu evaluieren. Besonderes Augenmerk gilt hierbei Veränderungen eines erweiterten Spektrums an Gerinnungsparametern (Parameter der primären und sekundären Hämostase sowie der Fibrinolyse und natürlichen Inhibition der Gerinnung), des Akute Phase Proteins, C-reaktives Protein (CRP) und der Laktatplasmakonzentration im perioperativen Verlauf der Erkrankung, d.h. vor jeglicher Behandlung bis zur Entlassung der Hunde. Die Variablen „Euthanasie“, „Nekrosen“ und „DIC“ werden einzeln herausgestellt um ihren Einfluss auf die dokumentierten Laborparameter zu untersuchen mit dem Ziel, mögliche Unterschiede in den Gruppen Euthanasie/Überleben, Nekrosen/keine Nekrosen und DIC/keine DIC heraus zu stellen.

2 Literaturübersicht

2.1 Pathogenese des Magendilatations-Torsions-Komplexes

In der Pathogenese einer Magendrehung kommt es zu einer Reihe potentiell letaler Ereignisse. Charakteristisch für das Magendrehungssyndrom sind die schnelle Akkumulation von Gas mit zunehmender Dilatation und Rotation des Magens infolge Eruktions- sowie Motilitätsstörungen, die Zunahme des intragastralen Druckes sowie zuletzt eine Schocksymptomatik mit Herz-Kreislauf-Versagen (Nagel und Neumann, 1992; Hosgood, 1994; Broome und Walsh, 2003).

Der Magen dreht sich um die Längsachse des Ösophagus. Die Drehung erfolgt zwischen 90° und 360° und ist grundsätzlich sowohl nach rechts als auch nach links möglich, wobei die Drehung nach rechts tendenziell die häufigere Variante ist (König et al., 1982; Lippincott und Schulman, 1989). Bei einer Rechtsdrehung wird der Magen vom großen Netz (Omentum majus) überzogen. Die zunehmende Dilatation des Magens führt zur Verlagerung des rechtsseitig gelegenen Pylorus entlang der ventralen rechten Bauchwand nach links über die Mittellinie und entlang der linken Bauchwand unterhalb des dilatierten proximalen Magenanteils in Richtung Ösophagus (Cornell, 2012). Gleichzeitig verändern auch das Corpus und der Fundus ventriculi seine Lage entlang der linken Bauchwand und Wirbelsäule nach rechts. Dies hat eine Abschnürung der Pars abdominalis des Ösophagus zur Folge. Duodenum und Pankreas werden zwischen Magen, Zwerchfell und Leber verlagert und das Darmkonvolut dadurch komprimiert (König et al., 1982). Durch die Strangulation der Cardia ventriculi wird der Mageneingang komprimiert, wodurch Erbrechen und Eruktion verhindert werden. Gas und Flüssigkeit können nicht mehr passieren. Es kommt zu einer fortschreitenden Dilatation des Magens und steigendem Mageninnendruck (van Sluijs und Happé, 1985; Whitney et al., 1989; Brockman et al., 2000) (Abb. 1).



Abb. 1: Laterolaterale rechtsanliegende Röntgenaufnahme des Abdomens eines Dackelrüden (einer sehr selten betroffenen Rasse) mit einer Torsio ventriculi:

Die Aufnahme zeigt einen hochgradig gasgefüllten dilatierten Magen mit nach dorsal verlagertem Pylorus, welcher die für eine Magendrehung typische dorsale Kompartimentierung zeigt (weichteildichte Linie zwischen Corpus und Pylorus ventriculi). Das Darmkonvolut zeigt sich ebenfalls teilweise gas- und flüssigkeitsdicht dilatiert und teilweise nach kraniodorsal verlagert. Im kaudalen Anteil des Thorax ist der Ösophagus abgrenzbar und stellt sich luftgefüllt dar.

2.2 Pathophysiologie des Magendilatations-Torsions-Komplexes

Der Magendilatations-Torsions-Komplex des Hundes hat verschiedene Auswirkungen auf einzelne Organsysteme. Neben lokalen gastrointestinalen Effekten, spielen kardiovaskuläre, respiratorische und metabolische Effekte eine besondere Rolle (Lippincott und Schulmann, 1989; Brockman et al. 2000; Broome und Walsh, 2003; Monnet, 2003; Cornell, 2012).

2.2.1 Auswirkungen auf das Kreislaufsystem

Zentral in der Pathophysiologie einer Torsio ventriculi steht der hypovolämische, obstruktive, kardiogene Schock (Nagel und Neumann, 1992). Die Schocksymptomatik ist gekennzeichnet durch eine funktionelle Hypovolämie aufgrund mangelnden Rückflusses des Blutes zum Herzen, einer Herzinsuffizienz infolge Myokardischämie und kardiodepressiven Substanzen sowie einer Toxämie durch vermehrte Resorption von

Toxinen über den Magen-Darm-Trakt und einer verminderten Entgiftung durch das retikuloendotheliale System der Leber (Reinle, 1991; Pachtinger und Drobatz, 2008). Durch die rasche Volumenzunahme des Magens und den gesteigerten intraabdominalen Druck kommt es zur Kompression der V. cava caudalis, der V. porte sowie der Gefäße des Splanchnicusgebietes. Werte von bis zu 80 mmHg werden hierbei beschrieben. Dies führt sowohl direkt als auch indirekt zur Reduktion des peripheren Rückflusses zum Herzen und zu einer Hypotension (Orton und Muir, 1983; Hall, 1989; Cornell, 2012). Eine kollaterale Rückführung des Blutes über den Sinus vertebralis zur V. azygos dextra und schließlich über die V. cava kranialis zum rechten Herzen kann den stark beeinträchtigten venösen Rückfluss nicht kompensieren (Nagel und Neumann, 1992; Egner, 1994). Der durch die Kompression gesteigerte Portaldruck verursacht ein interstitielles Ödem mit Zunahme des hydrostatischen Druckes, wodurch es zu einer venösen Stauung der Bauchorgane kommt (Monnet, 2003). Die folglich Beeinträchtigung der Mikrozirkulation der abdominalen Organe und daraus resultierender Abnahme des intravasalen Volumens enden schliesslich im hypovolämischen Schock und in einer Hypoperfusion bzw. Organhypoxie (Whitney et al., 1989; Wagner et al., 1999; Monnet, 2003; Cornell, 2012). Eine Reflexvasodilatation, ausgelöst durch die Aktivität gastraler afferenter Nerven, verstärkt das Schockgeschehen bei den betroffenen Hunden (Leib und Blass, 1984). Klinisch äußert sich dieser Zustand durch Tachykardie, blasse Schleimhäute, schwachen Puls, verminderte kapilläre Rückfüllzeit und Oligurie (Nagel und Neumann, 1992). Durch unzureichende Gewebepfusion, arterielle Hypoxämie und Produktion von Milchsäure kommt es zur metabolischen Azidose (Nagel und Neumann, 1992). Diese lässt sich anhand verschiedener Studien während des Krankheitsgeschehens nachvollziehen (Muir, 1982; Wingfield et al., 1982; Pachtinger und Drobatz, 2008). Aufgrund der schlechten Gewebepfusion erhalten die Zellen zu wenig Sauerstoff, so dass der CO₂-Austausch unzureichend ist. Die Verschiebung zum anaeroben Stoffwechsel führt zum Anstieg organischer Säuren, da die Metabolisierung von Glukose über Pyruvat zu Acetyl CoA nicht mehr ablaufen kann und stattdessen Pyruvat zu Laktat umgewandelt wird (Lippincott und Schulmann, 1989; Cornell, 2012). Unter physiologischen Umständen sorgt der Bikarbonatpuffer in Leber und Niere für die Umwandlung des Laktat-Ions. Hierzu benötigen die Zellen jedoch Energie und Sauerstoff. Unabhängig von der Gewebhypoxie können angestaute Endotoxine zusätzlich zu einer Erhöhung der Laktatkonzentration führen (Davidson et al., 1992).

2.2.2 Auswirkung auf Organsysteme

❖ Magen

Durch den zunehmenden Mageninnendruck und gleichzeitiger venöser Stase entsteht ein Zustand der Hypoxie der Magenwand, welcher durch die Avulsionen kleinerer arterieller Gefäße verstärkt wird. Die pathologischen Veränderungen des Magens variieren von geringgradigen Ödemen und Einblutungen in die Magenwand bis hin zu hochgradigen Nekrosen (Abb. 2 und 3). Hierbei reagiert die Mukosa (Abb. 4) aufgrund ihrer hohen metabolischen Funktion am empfindlichsten auf die Hypoperfusion. Sie zeigt als erste Magenschicht strukturelle Veränderungen (Cornell, 2012). Bei fortschreitendem Krankheitsgeschehen werden entsprechende Veränderungen auch in den äußeren Wandschichten (Muskularis und Serosa) sichtbar (Monnet, 2003; Cornell, 2012). In seltenen Fällen führen diese Magenwandnekrosen zu Rupturen und Peritonitis (Pachtinger und Drobatz, 2008; Cornell, 2012).

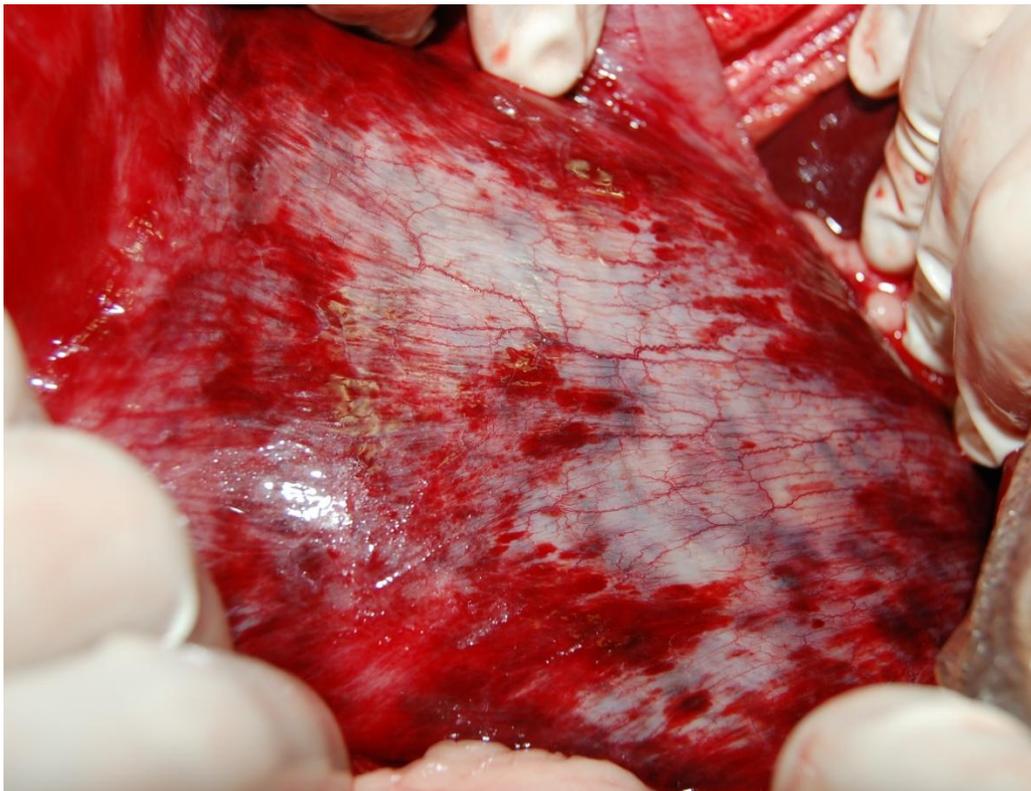


Abb. 2: Intraoperatives Bild der Magenwand im Bereich der Cardia und des Corpus ventriculi

Zustand nach Reposition und mehrfacher Spülung des Magens mittels orogastraler Sonde. Die Magenserosa ist adspektorisch teilweise weißlich, gräulich verfärbt mit hochgradigen peripheren Einblutungen in die Magenwand und generalisierte Ödematisierung der Magenwand. Palpatorisch

ist eine brüchige, dünne, teils emphysematöse Magenwand nachvollziehbar, so dass die Diagnose einer Magenwandnekrose gestellt wird.

Durch den Verlust der Integrität der Mukosa und Beschädigung des lokalen Immunsystems können Bakterien und bakterielle Endotoxine in den Blutkreislauf gelangen (Davidson et al., 1992). Da während einer akuten Magendrehung eine Hypoperfusion im Splanchnicusgebiet besteht, gelangen nur wenige pathogene Organismen in den Blutkreislauf. Im Zuge der Reperfusion (durch Dekompression und Reposition) können Pathogene und Endotoxine in die Zirkulation gelangen und weitreichende Schäden (Reperfusionsschäden) verursachen (Davidson et al., 1992; Monnet, 2003).

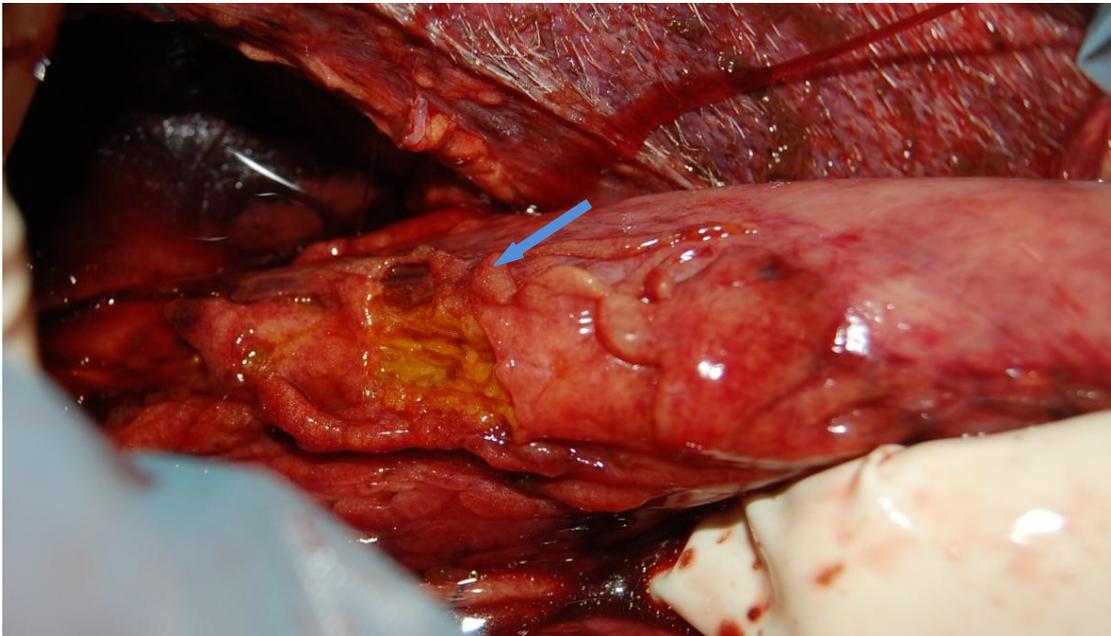


Abb. 3: Post mortem-Darstellung der Cardia eines Deutschen Schäferhundes

Die Cardia (Pfeil) zeigt ein nekrotisches Areal mit zentraler Perforation, in der Tiefe lässt sich Mageninhalt als gelbliches Sekret erkennen.

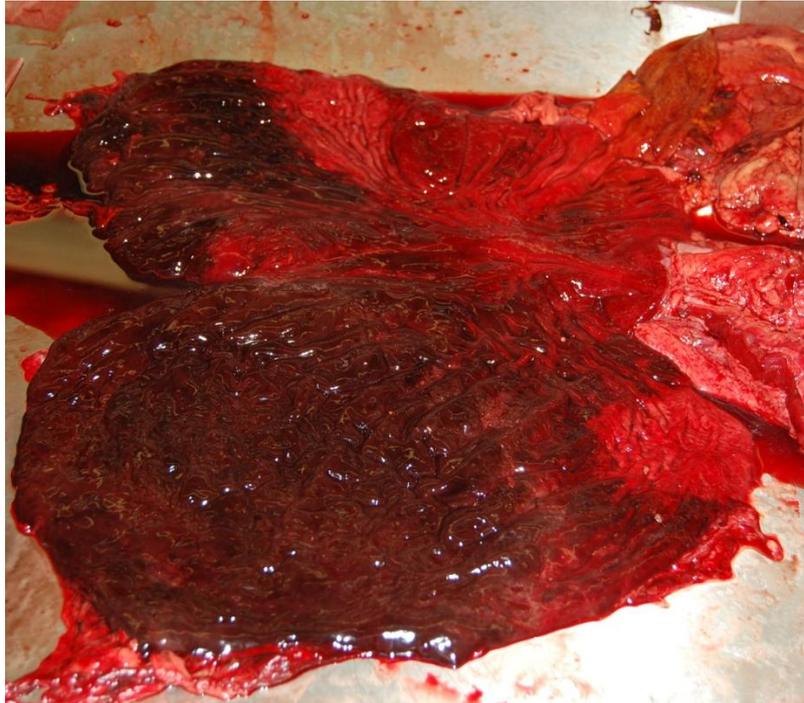


Abb. 4: Darstellung der Magenschleimhaut eines Patienten mit Torsio ventriculi einen Tag post mortem

Multifokale Blutungen, Ödeme und dilatierte Venen zeichnen das Bild einer hochgradig generalisierten hämorrhagisch infarzierten Mukosa des Magens.

❖ Herz

Herzrhythmusstörungen treten bei 40-70% der Hunde mit Magendrehung auf. Es handelt sich hierbei meist um Arrhythmien ventrikulären Ursprungs, die häufig erst innerhalb der ersten 24 bis 36 Stunden post operationem auftreten (Muir, 1982, Orton und Muir, 1983; Horne et al., 1985; Brouman et al., 1996). Ein präoperatives Auftreten dieser Herzrhythmusstörungen wird mit einer signifikanten Erhöhung der Mortalität assoziiert (Brouman et al., 1996, Mackenzie et al., 2010). Die Auswirkung einer Magendrehung auf die Herzfunktion ist sehr komplex und die genaue Ätiologie noch nicht geklärt. Als auslösende Faktoren der Arrhythmogenese und myokardialen Funktionsstörungen kommen Elektrolytverschiebungen sowie Verschiebungen des Säure-Base-Haushaltes, zirkulierende herzaktive Substanzen (myocard depressant factors) sowie Myokardischämie und - nekrose in Frage (Muir, 1982; Horne et al., 1985; Bebachuk et al., 2000).

Experimentelle hämodynamische Studien hinsichtlich der Auswirkung portaler Hypertension und gastraler Ischämie auf die Herzleistung weisen deutliche Veränderungen der Energieeffizienz des Myokards auf. Diese ist gekennzeichnet durch eine Zunahme des Sauerstoffsbedarfs und – verbrauchs bei gleichzeitiger Abnahme der Herzauswurfleistung

(Horne et al., 1985; MacPhail et al., 2006). Schober und Mitarbeiter (2002) weisen erhöhte Serumkonzentrationen von Troponin I und T bei Magendrehungspatienten nach. Hohe Serumspiegel gehen mit einer großen Wahrscheinlichkeit einher, dass die Herzrhythmusstörungen auf Myokardschäden zurückzuführen sind und korrelieren mit dem Grad der EKG-Veränderungen.

❖ Lunge

Durch die Dilatation des Magens bei einer Torsio ventriculi entsteht ein vermehrter Druck auf das Zwerchfell. Dies führt zu erheblichen Einschränkungen der Beweglichkeit und ruft eine mechanische Beeinträchtigung der Atmung des Hundes hervor. Die Abnahme des Atemzugvolumens lässt kompensatorisch die Atemfrequenz steigen, um den Sauerstoff- und Kohlendioxidaustausch zu gewährleisten (van Sluijs, 1991; Cornell, 2012). Bei fortschreitender Pathologie greifen diese Kompensationsmechanismen nicht mehr und resultieren in einer Hyperkapnie (PCO₂) und Hypoxie (PO₂). Dadurch entsteht zusätzlich zur bereits vorhandenen metabolischen Azidose eine respiratorische Azidose. Letztendlich äußert sich dies klinisch als ein Ventilations-Perfusionsdefizit (Hedlund und Fossum, 2007). In schweren Fällen kann es zur Entstehung eines Lungenödems sowie Hyperämie und Blutungsneigung und somit zur Schocklunge kommen (van Sluijs, 1991).

❖ Milz und Leber

Durch Zug auf das Ligamentum gastrolienale wird die Milz bei einer Torsio ventriculi verlagert und V-förmig abgeknickt, was zur Stauung der im Omentum majus zum Milzhilus verlaufenden V. lienalis führt (König et al., 1982). Aufgrund der sich entwickelnden venösen Kongestion kommt es zur Splenomegalie. Eine Thrombenbildung sowie eine Milztorsion können die Situation noch verkomplizieren (Broome und Walsh, 2003). Eine Milzdrehung (Abb. 5) beim Hund kann im Zusammenhang mit einer Magendrehung oder isoliert davon als primäre Milzdrehung auftreten (Parton et al., 2006; Goldhammer et al., 2010).

Eine gleiche Rasseprädisposition für vor allem tiefbrüstige, grosse Hunderassen wird sowohl für die isolierte Milztorsion als auch den Magendilatations-Torsions-Komplex beschrieben (Betts et al., 1974; Millis et al., 1995). Durch das oftmals gemeinsame Auftreten beider Pathologien vermuten verschiedene Autoren zum einen, dass die Torsio ventriculi eine Rolle in der Pathogenese der isolierten Milztorsion spielt oder zum anderen,

dass eine Splenektomie aufgrund einer Milztorsion eine Magendrehung begünstigen kann (Millis et al., 1995; Neath et al., 1997).

Millis und Mitarbeiter (1995) diskutieren die Problematik an Hand von zwei Fallbeschreibungen von Magendrehungen nach Splenektomie aufgrund Milztorsionen. Die durch die Milztorsion auftretende Überdehnung der Magenbänder und die höhere Beweglichkeit des Magens nach Milzextirpation im kranioventralen Abdomen scheinen im Zusammenhang mit der Entstehung einer Magendrehung zu stehen. Eine Koinzidenz beider Geschehnisse wird aber nicht ausgeschlossen. Eine prophylaktische Gastropexie nach Milzextirpation wird empfohlen (Orman und Lorenz, 1972; Millis et al., 1995; Neath et al., 1997; Rawlings et al., 2001; Marconato, 2006). In einer retrospektiven Studie von Goldhammer und Mitarbeiter (2010) wird die Inzidenz der Torsio ventriculi innerhalb von 12 Monaten nach erfolgter Splenektomie erfasst. Eine Verbindung zwischen der Magendrehung bei Hunden als Folge bzw. im Anschluss an eine Milzextirpation konnte nicht hergestellt werden.

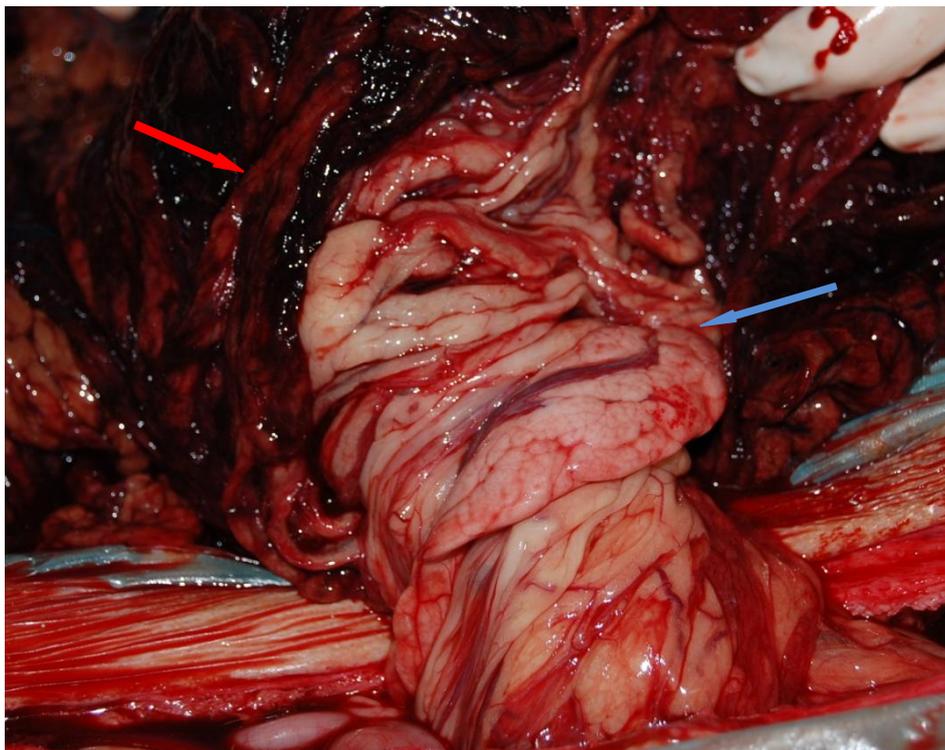


Abb. 5: Intraoperatives Bild einer Milztorsion (Darstellung des Aufhängeapparates der Milz)

Zusätzlich zur Torsion der vaskulären Aufhängung der Milz (blauer Pfeil) ist auch das Mesenterium involviert. Die Milz (roter Pfeil) zeigt eine hochgradige Splenomegalie mit thrombosierten Gefäßen. Eine Reposition birgt die Gefahr der Septikämie durch freigeschwemmtes nekrotisches Material, Endotoxine und Mikrothromben. Daher wird die Splenektomie im gedrehten

Zustand durchgeführt. Eine anschließende Gastropexie wird auch bei einer isolierten Milzdrehung empfohlen.

Bis zu 85% des venösen Rückflusses verlaufen über die V. porta und V. cava caudalis (Lippincott und Schulmann, 1989). Eine Stauung und Okklusion dieser Gefäße verursacht eine Leberischämie. Diese Leberischämie führt zu einer insuffizienten Funktion des retikuloendothelialen Systems. Unzureichende bis ausbleibende Entgiftung bakterieller Endotoxine lösen einen toxischen Schock aus, die den bereits bestehenden hypovolämischen Schock potenzieren (Reinle, 1991).

❖ Pankreas

Bereits frühzeitig wird die Existenz von kardiodepressiven sowie kardiostimulierenden (Katecholaminen) Faktoren diskutiert, wobei die depressiven Faktoren eine Rolle in der Verminderung der Herzauswurfleistung und Entstehung von Herzrhythmusstörungen spielen. Vermutet wird, dass die myocardial depressant factors (MDF) aus dem Pankreas stammen (Orton und Muir, 1983). Es handelt sich hierbei um ein Peptid, das durch proteolytische Enzyme aus dem Pankreas freigegeben wird (Orton und Muir, 1983; Lantz et al., 1992). Die durch das Schockgeschehen entstehende Ischämie des Pankreas (Abb. 6) und anderer abdominalen Organe (Intestinum) verursacht eine Ausschüttung der MDF. Laut Lippincott und Schulmann (1989) führt der MDF zu Arrhythmien, verminderter Leistungsfähigkeit des Herzmuskels (negativ inotrope Wirkung), Hypoperfusion der Herzkranzgefäße, aber auch zur Einschränkung phagozytischer Eigenschaften des retikuloendothelialen Systems und Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet.

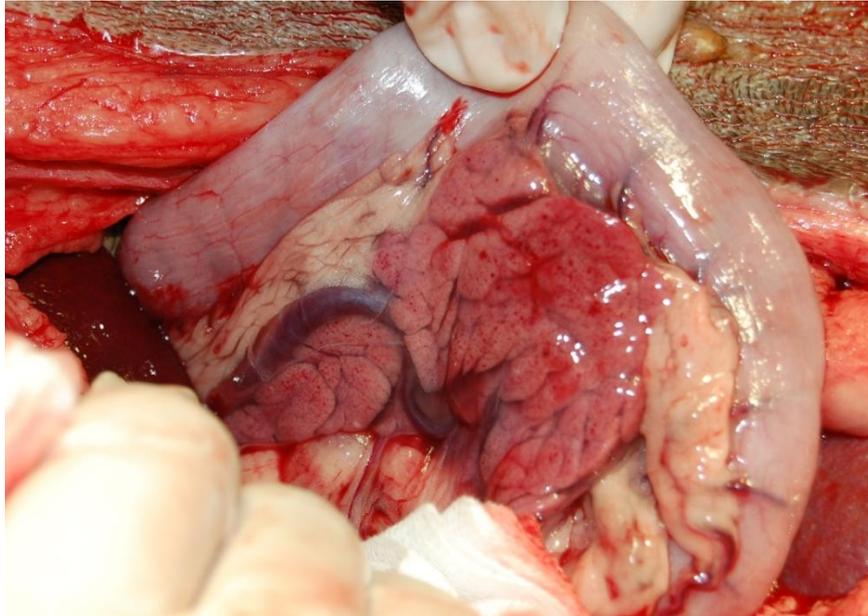


Abb. 6: Intraoperativer Situs: Zustand des Pankreas nach Reposition des Magens

Das Pankreas ist hochgradig ödematisiert, verfärbt und blutig inbibiert. Die Blutgefäße sind adspektorisch dilatiert und palpatorisch verhärtet (Gefäßthrombosierung).

❖ Nieren

Die physiologischen Regulationsmechanismen der Niere, vermittelt durch Prostaglandin E2 und I2, sorgen für die Aufrechterhaltung der renalen Perfusion. Allerdings sind diese bei Progression des Krankheitsgeschehens relativ schnell erschöpft. Infolge der Minderperfusion und Endotoxinexposition kommt es initial zu einer Reduktion der glomerulären Filtrationsrate. Bei massiver Hypoperfusion der Niere kann es zu Schädigungen des Nierenparenchyms kommen. Neben den Nephronen sind die Tubuluszellen die Ersten, die Schaden nehmen, da sie direkt von der postglomerulären Zirkulation abhängig sind (Cornell, 2012). Klinisch werden diese Veränderungen als Oligurie und Anurie wahrgenommen

2.3 Veränderungen der Hämostase

Die Hämostase besteht aus einem komplexen System, welches in vitro an Hand dreier Mechanismen erklärt werden kann, die jedoch nicht vollständig auf die in vivo Situation übertragbar sind (Stokol, 2005; Stockham und Scott, 2008).

Die Fähigkeit der Gerinnselbildung ist eine überlebensnotwendige Funktion zur Vermeidung größerer Blutverluste bei einer Verletzung des Gefäßsystems. Die Blutgerinnung wird hauptsächlich durch das Zusammenspiel zwischen Gefäßwand,

Thrombozyten, Gerinnungsinhibitoren und -aktivatoren gewährleistet, welche in einem labilen Gleichgewicht zueinander stehen (Brooks, 2000, Mischke, 2003). Der komplexe Mechanismus der Gerinnung wird in Gang gesetzt, sobald Blut in Kontakt mit subendothelialen Strukturen (Kollagenfasern, Basalmembran) oder Gewebe (Gewebsthromboplastin, Phospholipiden) kommt (Mischke, 2003). Im Zuge der primären Hämostase wird dann ein erster weißer Thrombus gebildet und die sekundäre Hämostase wird in Gang gesetzt. Hierbei handelt es sich um eine Reaktionsabfolge, bei der Gerinnungsfaktoren und Cofaktoren (Faktor II, V, VII, IX, X, Fibrinogen) sowie natürliche Antikoagulantien (Antithrombin III, Protein C und Protein S) durch proteolytische Spaltung aktiviert werden. Sie fungieren danach häufig selbst als Proteasen um weitere Faktoren zu aktivieren. Einige Faktoren sind Vitamin K- abhängig. Man unterscheidet Prokoagulantien und Antikoagulantien. Beide stehen in einem labilen Gleichgewicht zu einander und sind verantwortlich für einen physiologischen Ablauf der Gerinnungskaskade. Durch entsprechende regulatorische Mechanismen wird ein Überschießen der Reaktion verhindert. Insgesamt kommt es zu einem kaskadenförmigen kalziumabhängigen Reaktionsablauf mit einer deutlichen Verstärkung von Stufe zu Stufe (Brooks, 2000; Stokol, 2005).

Man unterscheidet im Allgemeinen die primäre Hämostase, die sekundäre Hämostase und die Fibrinolyse/natürliche Inhibitoren der Gerinnung (Brooks, 2000; Kaspers, 2000).

2.3.1 Physiologie der Hämostase

❖ Primäre Hämostase

Nach Auftreten einer Gefäßverletzung kommt es zu einer Vasokonstriktion, um den Blutverlust zu verringern (Kaspers, 2000). Es folgt die Thrombozytenadhäsion an die subendotheliale Matrix mit der Ausbildung von Thrombozytenaggregaten. Ausschlaggebend für die Adhäsion der Thrombozyten ist die Bindung des von Willebrand-Faktors (vWF) an Glykoproteinrezeptoren der Thrombozyten (GPIIb-V-IX) sowie das Gewebsthromboplastin (Gewebefaktor). Die Bindung führt zur Aktivierung der Blutplättchen und Degranulation von u.a. Adenosindiphosphat, Thromboxan A₂, Serotonin und Phosphatidylserine, welche unerlässlich sind, die weitere Gerinnungskaskade fortzuführen. Vor allem Phosphatidylserine (PS) ermöglicht durch Bindung der Gerinnungsfaktoren die Aktivierung der Gerinnungskaskade.

Die Konformationsänderung in einem weiteren Rezeptorkomplex an der Thrombozytenmembran (GPIIb/IIIa) führt zur Bindung an Fibrinogen, wodurch es zur

Ausbildung von Fibrinogenbrücken zwischen den Thrombozyten kommt und ein erster Verschluss (weißer Thrombus) erreicht wird (Kaspers, 2000; Heemskerk et al., 2002).

❖ Sekundäre Hämostase

In der Phase der sekundären Hämostase stabilisieren die plasmatischen Gerinnungsfaktoren den Thrombus und führen zur Bildung eines Fibrinnetzwerkes.

Die Gerinnungskaskade wird traditionell in einen intrinsischen, extrinsischen und gemeinsamen Weg eingeteilt (Abb. 7), wobei die in vivo Situation durch einen simultanen Ablauf gekennzeichnet ist (Heemskerk et al., 2002). An der Gefäßverletzung kommt Gewebefaktor frei und aktiviert zusammen mit den sekretierten Granula der Thrombozyten den extrinsischen Weg, welcher durch den intrinsischen Weg verstärkt wird. Der extrinsische und intrinsische Weg münden in der Aktivierung von Faktor X, welcher Prothrombin (Faktor II) zu Thrombin (Faktor IIa) spaltet. Thrombin gehört zu den Serinproteasen und spaltet Fibrinogen zu Fibrin und den Fibrinopeptiden. Hieraus entsteht ein stabiles Fibrinnetzwerk. Durch Einlagerung von Erythrozyten entsteht dann ein stabiler roter Thrombus (Kasper, 2000; Abbrederis, 2005; Bauer und Moritz, 2008). Thrombin wird in der Leber gebildet und findet sich als Prothrombin kontinuierlich im Blutplasma.

Thrombin aktiviert und bindet Faktor VII in der Gegenwart von Kalzium, was in der Aktivierung von Faktor X des gemeinsamen Weges resultiert (Stockham und Scott, 2008). Durch eine positive Rückkoppelung des Thrombins erfolgt die Aktivierung von Thrombozyten, wodurch eine weitere Verstärkung der Gerinnungskaskade über den intrinsischen Weg geschieht. Hierbei werden Faktor XI, VIII und V aktiviert. Faktor XIa bindet an PS der aktivierten Thrombozyten und aktiviert Faktor IX. Faktor VIIIa führt zusammen mit dem phospholipidgebundenen Faktor IXa in Anwesenheit von Kalzium wiederum zur Aktivierung von Faktor X. Dieser bildet zusammen mit Faktor Va den aktiven Prothrombinasekomplex, welcher wiederum Prothrombin zu Thrombin aktiviert. Alternativ kann der intrinsische Weg auch über die sogenannte Jossa-Schleife (Abb. 7) durch Gewebefaktor initiiert werden.

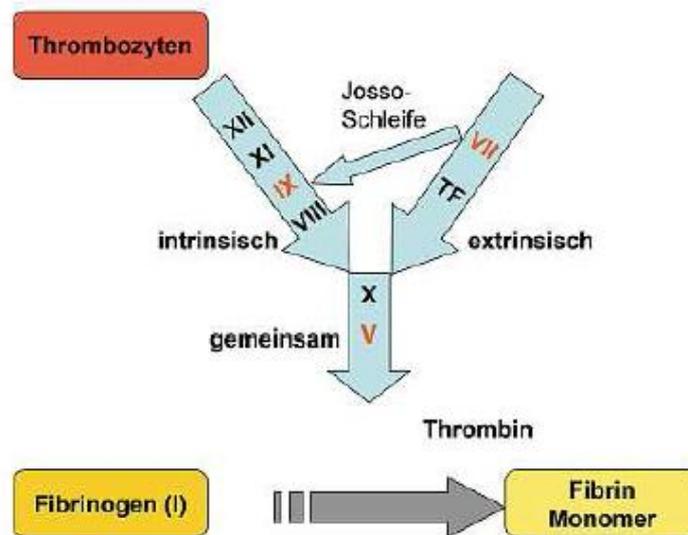


Abb. 7: Gerinnungskaskade (Graphik: Bauer und Moritz, 2009)

Der extrinsische Weg wird durch den infolge der Gewebläsion freigelegten Gewebefaktor (TF) initiiert und durch den intrinsischen Weg verstärkt. Beide Systeme fließen bei der Aktivierung von Faktor X zu Faktor Xa zusammen. Faktor Xa formt einen Komplex mit Faktor V und II (Prothrombin) in Anwesenheit von Kalzium, wodurch der Prothrombinaktivator-Komplex entsteht. Dieser ist in der Lage Prothrombin zu Thrombin zu spalten. Damit ist der terminale Weg zur Fibrinmonomerbildung aktiviert.

❖ Gerinnungshemmung/Fibrinolyse

Die physiologische Gerinnungshemmung ist essentiell in der Regulation des Gerinnungsprozesses. Eine verminderte Gerinnungshemmung kann ebenso wie eine gesteigerte Gerinnungsaktivierung zu Thrombosen führen.

Die Gerinnungsinhibition ist ebenfalls komplex und geschieht über natürliche Antikoagulantien wie Antithrombin III, Protein C und Protein S sowie fibrinolytische Mechanismen.

Thrombin aktiviert das in der Leber gebildete Protein C, welches mit seinem ebenfalls in der Leber synthetisierten Kofaktor Protein S einen Komplex bildet und regulatorisch in die Gerinnungskaskade eingreift (Stockham und Scott, 2008). Protein C hat eine inhibitorische Wirkung auf Faktor Va und VIIIa und verstärkt die Fibrinolyse. Durch Bindung von Thrombin an Thrombomodulin wird die Aktivierung von Protein C um ein Vielfaches verstärkt.

Über den `tissue factor pathway inhibitor` (TFPI) wird die Aktivierung von Faktor X und somit die Bildung des Thrombins verhindert (Stockham und Scott, 2008).

Antithrombin III, als wichtigster Gerinnungsinhibitor, bindet und inaktiviert die Faktoren IXa, Xa und Thrombin. Diese werden als Antithrombin III-Enzym-Komplexe gebunden und über das mononukleäre *phagozytierende System* (MPS) der Leber abgebaut. Die Aktivierung des Antithrombin III ist Gefäßendothel-vermittelt. Es wird durch exogenes oder edogenes Heparin oder Zellmembran-gebundenes Heparansulfat in seiner Thrombin-hemmenden Wirkung deutlich potenziert (Kasper, 2000; Stockham und Scott, 2008).

Noch während der Gerinnungsbildung kommt es zur Aktivierung von Plasmin, einer Serinprotease, welche fibrinolytisch wirkt (Kasper, 2000). Aus der Spaltung des polymerisierten Fibrins entstehen die Endprodukte Fibrinogenspaltprodukte (FSP) und D-Dimere (Abbrederis, 2005). Die Fibrinolyse wirkt der Gerinnung entgegen und sorgt für die Wiederherstellung der Gefäßbeschaffenheit sowie eine physiologische Durchgängigkeit. Bereits während der Gerinnungsbildung bindet Plasminogen an Fibrin. Aktivierte Endothelzellen exprimieren einen „tissue plasminogen“-Aktivator (t-PA), welcher über eine proteolytische Spaltung aus dem Plasminogen-Fibrin-Komplex das Plasmin freisetzt. Plasmin ist für den Abbau von Fibrinogen, Fibrin, Faktor Va, Faktor VIIa, vWF und andere prothrombotische Faktoren verantwortlich. Es wird durch α -Antiplasmin inaktiviert, was wiederum durch aktiviertes Protein C inhibiert wird. Je nachdem, welches Ausgangssubstrat (Fibrinogen, lösliches Fibrin oder quervernetztes Fibrin) durch Plasmin gespalten wird, entstehen unterschiedliche Spaltprodukte (FSP) (Stokol, 2003; Stockham und Scott, 2008). Die FSP stellen die Abbauprodukte von Fibrinogen und löslichem Fibrin dar. Somit bedeutet ihr Nachweis lediglich die Aktivierung von Plasmin (Monreal, 2003; Stokol, 2003). Die Spaltung des quervernetzten Fibrins führt zur Entstehung der D-Dimere. Ihr Nachweis im Plasma bedeutet sowohl eine Thrombin-vermittelte Bildung des Fibrins als auch seine Plasmin abhängige Proteolyse. D-Dimere sind demzufolge ein spezifischer Nachweis für die Fibrinolyse und eine erhöhte D-Dimer-Plasmakonzentration ist daher ein Anzeichen einer pathologisch gesteigerten Fibrinolyse, wie sie im Rahmen einer DIC (Disseminierte intravasale Gerinnungsstörung) auftritt (Stokol et al., 2000; Stokol, 2003; Bauer und Moritz, 2009; Machida et al., 2010).

2.3.1.1 Disseminierte intravasale Gerinnungsstörung (DIC)

Ist die Perfusion nach erfolgter Reposition des Magens wieder hergestellt, können lokale Gefäßschäden, verursacht u.a. durch Ischämie und freigeschwemmte Endotoxine, die Entstehung einer disseminierten intravaskulären Koagulopathie (DIC) begünstigen (Vlašin et al., 2004).

Eine DIC oder Verbrauchskoagulopathie ist eine erworbene Blutgerinnungsstörung, die immer als Folge einer Grunderkrankung auftritt (Vlašín et al., 2004; Stokol, 2005). Sie stellt einen dynamischen Prozess dar, gekennzeichnet durch eine primär pathologisch gesteigerte Gerinnungsaktivität, die anfangs noch durch eine gesteigerte Fibrinolyse kompensiert werden kann (Bauer und Moritz, 2008). Eine solche gesteigerte Gerinnungsaktivität kann infolge von z.B. Schock, Endotoxämie, Sepsis oder einer Neoplasie auftreten (Mischke, 2005; de Laforcade et al., 2003; Maruyama et al., 2003; Eralp et al., 2001). Im Verlauf kommt es zu einem Verbrauch von Gerinnungsinhibitoren, wodurch die fortschreitende intravasale Gerinnung zum Verbrauch von Thrombozyten, Gerinnungsfaktoren und Mikrogerinnselbildung führt (Levi et al., 2006; Stokol, 2005). Diese massiven Störungen des Hämostasesystems münden in massiver Hämorrhagie, Gewebhypoxie, Organversagen und führen oftmals zum Tod der Patienten (Levi et al., 2006).

Im Rahmen einer Magendrehung kann die DIC durch die verminderte Gewebepfusion bzw. Ischämie und beginnende Nekrose der Magenwand ausgelöst werden. Gleichzeitig begünstigt die Magenwandschädigung die Freisetzung von Bakterientoxinen und eine vermehrte Resorption von Endotoxinen, die ebenfalls eine DIC zur Folge haben können (Monnet, 2003; Wüst, 2005).

Das Auftreten von Hämostasestörungen, insbesondere einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung (DIC) bei der Magendrehung des Hundes, wird in verschiedenen Studien beschrieben (Millis und Hauptman, 1991; Reinle, 1991; Millis et al., 1993; Wüst, 2005). Darüber hinaus dokumentieren zahlreiche Fallbeispiele die DIC im Rahmen der Magendrehung (Lees et al., 1977; Millis, 1993). Millis und Mitarbeiter (1993) untersuchen den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Magenwandnekrosen und abnormalen Gerinnungsparametern bei 20 Hunden mit einer Torsio ventriculi. Sie zeigen einen Zusammenhang zwischen abnormalen Gerinnungsparametern (FSP, APTT, PT, ATIII, Thrombozytenzahl) bzw. dem Auftreten einer DIC und Magenwandnekrosen. Bei 70% der betroffenen Hunde ist eine Magenwandnekrose histologisch nachweisbar. Diese Patienten weisen ebenfalls mindestens zwei bis sechs veränderte Gerinnungsparameter auf. Die Autoren sehen den erhöhten Abbau von Fibrinprodukten, eine erhöhte Thromboplastinzeit und ein erniedrigtes Antithrombin III als Prädiktor für Magenwandnekrosen. Die Autoren räumen allerdings ein, dass sowohl eine DIC Mikrothrombosen, Organischämie und Magenwandnekrosen verursachen kann, als auch umgekehrt hypoxische Gewebeschäden, Nekrosen und Endotoxämie für eine DIC verantwortlich sein können.

In Bezug auf freigeschwemmte Endotoxine weisen Tanka et al. (1986) einen Zusammenhang zwischen dem AT III-Spiegel und einer endotoxinbedingten DIC beim Hund nach. Experimentell injizierte Endotoxininfusionen führen zu Senkung der Antithrombinaktivität um 45%. Eralp und Mitarbeiter (2011) bestätigen dies. Sie untersuchen Gerinnungsparameter bei Hunden nach experimentell induzierter Endotoxämie. Hierbei stellen sich D-Dimere als frühester Marker für Endotoxin assoziierte Hämostaseveränderungen dar. Ihr signifikanter Anstieg wird gefolgt von einem deutlichen Abfall der Gerinnungsinhibitoren Protein C, Protein S und Antithrombin III.

Eine signifikante Reduktion der antikoagulatorischen Faktoren Protein C und Antithrombin III ist aus humanmedizinischen Studien zu Patienten mit schwerer Sepsis bekannt. Einem permanenten Abfall des Protein C wird sogar eine eingeschränkte Überlebensrate betroffener Patienten zugeschrieben (Fourrier et al., 1992; Yan et al., 2001). Auch in der Veterinärmedizin lassen sich vergleichbare Zusammenhänge bei Hunden mit Sepsis darstellen (de Laforcade et al., 2003; de Laforcade et al., 2008).

2.3.1.2 Nachweis einer DIC

Klinisch zeigt die DIC häufig ein sehr unspezifisches Bild. Die Symptomatik unterscheidet sich von Patient zu Patient und wird von der primären Grunderkrankung bestimmt (Feldmann, 2000). Spezifische Symptome können sich in einer erhöhten Blutungsneigung, in Petechien, Ekchymosen, Hämatomen oder auch gastrointestinalen Blutungen zeigen (Couto, 2003). Neben dem Bild der klassischen Blutungsneigung können auch Symptome der gesteigerten Gerinnung im Sinne der Gerinnselbildung deutlich werden, welche letztendlich in einem Multiorganversagen enden können (Feldmann, 2000).

Die Labordiagnose der akuten DIC gestaltet sich häufig schwierig. Es gibt keinen einzelnen Test oder Parameter, der die Diagnose bestätigt, weshalb verschiedene Laboruntersuchung eingeleitet werden (Stokol, 2000; Abbrederis, 2005).

Die Diagnose einer disseminierten intravaskulären Koagulopathie stützt sich auf Veränderungen verschiedener Gerinnungsparameter, wie erhöhte Thromboplastinzeit (PTT), erhöhte Prothrombinzeit, erniedrigtes Antithrombin III, Thrombozytopenie, erhöhte D-Dimere, erniedrigtes Fibrinogen oder erhöhte Plasmakonzentrationen der Fibrinogenspaltprodukte (FSP) (Lees et al., 1977; Nagel und Neumann, 1992; Millis et al., 1993; Feldmann, 2000). Der Nachweis von D-Dimeren wird mit immunologischen Testverfahren durchgeführt. Diese Tests (semiquantitative Latexagglutinationstests) besitzen eine höhere Sensitivität als Spezifität. Dies erscheint für einen „Notfallparameter“

zum Ausschluss falsch negativer Patienten in Bezug auf die klinische Relevanz einer DIC von größerer Bedeutung (Stokol et al., 2000; Nelson et al., 2003; Bauer und Moritz 2009). Mindestens drei der folgenden Parameter sollten für die Diagnose einer DIC verändert sein. Je nach Autor unterscheiden sich die Parameter. Die häufigsten Parameter sind:

- Erniedrigte Thrombozytenzahl
- Verlängerte aPTT
- Verlängerte PT
- Erhöhte D-Dimere
- Erhöhte FSP
- Erniedrigtes AT III

(Feldmann, 2000; Stokol, 2000; Abbrederis, 2005)

Insgesamt gibt es zahlreiche Untersuchungen über die Überlebenszeiten bzw. Prognose von Magendrehungspatienten in Zusammenhang mit dem Auftreten von Magenwandnekrosen und dem gleichzeitigen Auftreten einer DIC. Nach Erkenntnis der Autorin wurden Veränderungen der Gerinnung im Verlauf einer Magendrehung, d.h. vor, während und nach erfolgter Therapie der Patienten bisher nicht dokumentiert. Ziel dieser Arbeit ist es daher einen möglichen Zusammenhang zwischen dem klinischen Verlauf einer Magendrehung und Verlaufsmessungen spezifischer Gerinnungsparameter in Bezug auf das Überleben der Patienten sowie auf die Entstehung von Komplikationen zu untersuchen. Hierbei liegt besonderes Augenmerk auf ein erweitertes Gerinnungsspektrum, welches zusätzlich zu den bereits bekannten Parametern der DIC-Diagnostik (Thrombozytenzahl, PT, PTT, Fibrinogen, Antithrombin III) auch Parameter der Antikoagulation (Protein C und S) und Parameter spezifisch für die Fibrinolyse des quervernetzten Fibrins (D-Dimere) enthält, die spezifisch für eine pathologisch gesteigerte Gerinnung sind.

2.4 Laktatkonzentration und Magendrehung

In Folge ineffizienten Stoffwechsels und Hypoperfusion treten im Verlauf der Pathophysiologie der Magendrehung erhöhte Laktatwerte auf. Der Laktatwert gilt als erhöht ab einer Konzentrationen von 2 mmol/l (Pachtinger und Drobatz, 2008; Kovacic, 2009). In Anlehnung an die Humanmedizin findet man das Laktat als diagnostischen, therapeutischen und prognostischen Marker für generalisierte Gewebshypoxie, verursacht

durch ein Schockgeschehen (James et al., 1999; Moomy et al., 1999). Bereits bestehenden Angaben aus der Literatur zufolge besteht auch in der Veterinärmedizin ein Zusammenhang zwischen hohen präoperativen Laktatwerten im Blut und dem Überleben schwer erkrankter Hunde (Lagutchik et al., 1998; Albrecht et al., 2009).

Vergleicht man die präoperativen Laktatplasmakonzentrationen von Hunden mit einer Magendrehung, so haben Hunde mit einer Laktatkonzentration von $< 6,6\text{mmol/l}$ eine signifikant bessere Prognose bzw. Überlebensrate als jene mit einer Laktatkonzentration von $> 6\text{mmol/l}$ (de Papp et al., 1999). In Verlaufsmessungen spricht ein konstant hoher Laktatwert bzw. eine nicht sinkende oder sogar ansteigende Laktatplasmakonzentration für eine schlechte Prognose. Ebenso lässt sich eine Verbindung zwischen einer hohen Laktatplasmakonzentration und dem Auftreten von Magenwandnekrosen bei Magendrehungspatienten herstellen. Die Laktatplasmakonzentrationen sind signifikant höher bei Hunden mit gastralen Nekrosen im Vergleich zu Hunden mit einer physiologischen Magenwand (de Papp et al., 1999; Albrecht et al., 2009; Beer et al., 2013). Verlaufsmessungen der Laktatplasmakonzentration während der Stabilisationphase (Infusionstherapie) weisen einen Unterschied zwischen überlebenden und verstorbenen Hunden auf. Die Ausgangs- und Endkonzentration des Laktates sowie die prozentuelle Reduktion im Verlauf der Stabilisation sind signifikant niedriger bei überlebenden Hunden (Zacher et al., 2010, Green et al., 2011). Hierin sehen die Autoren die prognostische Aussagekraft der seriellen Laktatmessung bei Schockpatienten bzw. Magendrehungspatienten bestätigt (Zacher et al., 2010; Green et al., 2011). In der Untersuchung von Green und Mitarbeiter (2011) weisen 40 Patienten einen prätherapeutisch erhöhten Laktatwert von $> 2,5\text{mmol/l}$ auf, welcher 12 Stunden nach Versorgung erneut gemessen wird. Von 70% überlebenden Hunden, weisen alle eine signifikante Senkung der Laktatkonzentration von $> 50\%$ innerhalb der ersten 12 Stunden auf. Die 30% verstorbenen Patienten zeigen in der gleichen Zeit eine Senkung des Laktatwertes von $< 50\%$.

2.5 Akute Phase Proteine und Magendrehung

Schon seit Jahrzehnten stellt das Monitoring der Konzentration von Akute Phase Proteinen (APPs) einen essentiellen Biomarker für Entzündungsprozesse und Infektionen in der Humanmedizin dar (Abri et al., 1988; de Zwart und Müller, 1994). Auch in der Veterinärmedizin zeigt sich bei Tieren eine Veränderung der Konzentration der

Plasmaproteine als Reaktion auf u.a. Entzündung, Infektion, chirurgisches Trauma und Stress (Muruta et al., 2003).

Eine Entzündungsreaktion als Antwort auf einen Entzündungsreiz im Zuge einer Erkrankung ist gekennzeichnet durch die klassischen Symptome *tumor, rubor, calor, dolor* und *functio laesa*. Die systemische Reaktion auf einen solchen Entzündungsprozess nennt man eine Akute Phase Reaktion (APR), welche durch eine proinflammatorische Hyperzytokinämie gekennzeichnet ist (Cray et al., 2009). Im Zuge der APR kommt es zu einer bedeutenden Konzentrationsänderung verschiedener Plasmaproteine. C-reaktives Protein (CRP), Serum Amyloid-A, Haptoglobin, alpha-1-säure Glycoprotein und Ceruloplasmin reagieren bei vielen Spezies mit einem Konzentrationsanstieg (Baumann und Gauldie, 1994; Cray et al., 2009). Bei Mensch und Hund ist das CRP ein major APP. Charakteristisch hierbei ist eine niedrige physiologische Konzentration mit raschem Anstieg infolge eines Entzündungs- oder Infektionsreizes und anschließender ebenso rascher Stabilisierung nach Abklingen der Entzündung. Intermediäre oder minor APPs sind durch einen deutlich verringerten Konzentrationsanstieg gekennzeichnet, während die Akute Phase Proteine (APP) Albumin und Transferrin eine Konzentrationsenkung zeigen (negative APPs) (Cray et al., 2009).

Die Akute Phase Reaktion (APR) zeigt sich als eine unspezifische und komplexe Reaktion, die durch Stimuli induziert wird, die als gemeinsames Merkmal die Schädigung von Zellen aufweisen (Baumann und Gauldie, 1994; Knapp, 2005). Über die Freisetzung von verschiedenen Mediatoren aus aktivierten Thrombozyten und Mastzellen, über die im geschädigten Areal vorherrschende Azidose sowie der Einwirkung bakterieller Substanzen werden Makrophagen aktiviert. Diese setzen wiederum zahlreiche Mediatoren frei, die letztendlich die Akute Phase Reaktion mit der weiteren Abfolge von lokalen und systemischen Reaktionen initiieren. Hierbei wird das vorwiegend von Makrophagen freigesetzte Interleukin 6 als Hauptauslöser der Akute Phase Reaktion und als wichtigstes Zytokin zur Induzierung der Synthese der APPs in der Leber angesehen (Baumann und Gauldie, 1994). Charakteristisch für eine APR ist die Konzentrationsveränderung der Plasmaproteine neben der Manifestation von Fieber, Leukozytose, Schmerzen und Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (Baumann und Gauldie, 1994).

2.5.1 C-Reaktives Protein (CRP)

In der Humanmedizin stellt das C-reaktive Protein (CRP) eines der besten unspezifischen biochemischen Indikatoren für zahlreiche pathologischen Veränderungen dar und ist

inzwischen ein integraler Bestandteil der Routinediagnostik (Caspi et al., 1987; Johnson et al., 1992). In der Traumatologie und Chirurgie zeigt das CRP die höchste Sensitivität und Spezifität und weist bereits sechs Stunden nach der Operation einen charakteristischen Konzentrationsanstieg und perioperativen Verlauf bei erfolgreicher Therapie auf (Höffler und Shah, 1997). Dabei korreliert das Ausmaß der Traumatisierung und die Zeit bis zur Operation mit der Höhe der Konzentration des CRPs. Zudem zeigt sich ein Zusammenhang zwischen der Höhe der präoperativen CRP-Konzentration und dem Auftreten von Komplikationen (Naumaier et al., 1999) sowie zwischen dem CRP-Verlauf und dem Auftreten von postoperativen infektiösen Komplikationen, wobei der Wiederanstieg der CRP-Konzentration sich zum größten Teil vor der Manifestation klinischer Anzeichen zeigt (Neumaier et al., 2000).

Zahlreiche Studien über Referenzwertbestimmungen sowie Nachweisverfahren existieren bereits, wobei starke speziesspezifische Unterschiede in den Messwerten deutlich werden (Eckershall, 2000, Klenner et al., 2011). In verschiedenen veterinärmedizinischen Studien zeigt sich das CRP als hilfreicher labordiagnostischer Parameter zum Nachweis von systemischen entzündlichen, infektiösen oder traumatischen Vorgängen. Kjelgaard-Hansen et al. (2003), Caspi et al. (1987) sowie Yamamoto et al. (1993) untersuchen anhand verschiedener Nachweisverfahren die CRP-Konzentration im Verlauf verschiedener pathologischer Prozesse bei Hunden. Es wird hierbei stets ein initialer Anstieg festgestellt. Fransson et al. (2004) bestimmt die CRP-Konzentrationen bei Hunden mit Pyometra sowie zystischer Endometriumhyperplasie/Mucometra. In seinem Analyseverfahren erweist sich die CRP-Messung als höchst sensitiv zur Differenzierung zwischen den beiden Erkrankungen mit Werten von $200,28 \pm 93,51 \mu\text{g/ml}$ respektive $53,51 \pm 66,22 \mu\text{g/ml}$. Ähnliche Untersuchungen und Untersuchungen über den Therapieerfolg gibt es bezüglich verschiedenster Erkrankungen wie Pankreatitis, Inflammatory Bowel Disease, experimentell induziertes Trauma der Magenschleimhaut, Infektionen und akuten Inflammationen und Neoplasien (Otabe et al., 2000; Martinez-Subiela et al., 2002; Shimada et al., 2002; Holm et al., 2004; Tecles et al., 2005).

Knapp und Mitarbeiter (2009) kommen in ihrer Studie über die Verlaufskonzentration des CRP im Blutserum bei Hunden mit Wundheilungsstörungen zu dem Schluss, dass eine Aussagekraft mittels des CRP-Wertes nur in Verlaufsmessungen möglich ist. Einzelwerte haben keine prognostische Relevanz hinsichtlich des Heilungsverlaufs. Wohl aber spiegeln sich der Zeitfaktor und der Grad der Traumatisierung in der Höhe des CRP-Konzentrationsanstieges wider. Insgesamt betrachtet man das CRP in Bezug auf die

Beurteilung der Wundheilung als sinnvolle und objektive Ergänzung zu bisher eher subjektiven klinischen Lokalbefunden. Außerdem verweist man auf die Möglichkeit der frühzeitigen Erkennung entzündlicher Prozesse im Körperinneren als diagnostisches Mittel oder Verlaufskontrolle nach operativen Eingriffen (Knapp et al., 2009; Galezowski et al., 2010).

Eine spezifischen Auswertung der Verlaufskonzentrationen des CRPs bei einer Torsio ventriculi des Hundes in Bezug auf frühzeitige Komplikationsentwicklung (v.a. Magenwandnekrosen) wurde nach Kenntnis der Autorin bisher noch nicht untersucht.

2.6 Vorgehensweise bei einem Patienten mit Verdacht auf Torsio ventriculi

2.6.1 Diagnostik des Magendilatations-Torsions-Komplexes

Meist wird die Diagnose der Magendrehung beim Hund an Hand des Signalements, der Anamnese und der klinischen Untersuchung gestellt. Eine radiologische Evaluierung des Patienten ist in der Diagnosestellung nicht zwingend notwendig, dient in den meisten Fällen aber der Diagnosesicherung (Monnet, 2003).

2.6.1.1 Signalement und Anamnese

Eine Rasseprädisposition der Torsio ventriculi besteht vor allem für große, tiefbrüstige Hunderassen. Grundsätzlich kann bei jedem Hund, jeden Alters dieses Krankheitsgeschehen auftreten. Die charakteristischen klinischen Symptome einer Magendrehung treten meist akut bis perakut auf und sind bereits aus der Anamnese zu erfassen (Brockman, 1995). Die Besitzer berichten von anfänglicher Unruhe, Hypersalivation, unproduktiven Würgen und Erbrechen sowie eine Zunahme des Bauchumfangs. Zu den typischen Angaben zählt auch die kürzliche Aufnahme größerer Futter bzw. –Flüssigkeitsmengen (Nagel und Neumann, 1992). Zur Vervollständigung der Anamnese sollte die Dauer der klinischen Symptomatik sowie eventuelle Vorbehandlungen und –erkrankungen erfragt werden.

2.6.1.2 Klinische Symptomatik und Untersuchung

Im klinischen Untersuchungsgang fallen die bereits beschriebenen Leitsymptome auf (Elwood, 2004). Im Verlauf des Krankheitsgeschehens präsentieren sich die Hunde von

reduziertem Allgemeinbefinden bis hin zu komatös (Ellison, 1991). Bei sehr tiefbrüstigen Hunden, wie auch bei sehr muskulösen Hunden, kann die Magendilatation durch die Lokalisation im rippengestützten Bauchraum maskiert werden.

Die Hunde zeigen Symptome eines hypovolämischen Schocks mit Tachypnoe, Tachykardie, blassen, pappigen Schleimhäuten, verzögerter kapillärer Rückfüllzeit und schwachem peripheren Puls mit eventuell vorliegendem Pulsdefizit (Tivers und Brockman, 2000). Der Grad der Hypovolämie und der klinische Zustand des Hundes sind abhängig von der Dauer des pathologischen Geschehens und somit auch von der Dauer bis zur Vorstellung und Behandlung des Hundes (Glickman et al., 1998; Tivers und Brockman, 2000; Zatloukál et al., 2005; Buber et al., 2007).

2.6.1.3 Röntgendiagnostik

Die Bildgebung bei einer Torsio ventriculi dient neben der Diagnosesicherung der Differenzierung zwischen einer einfachen Magenüberladung, der Magendilatation, der akuten Magendrehung und anderen Erkrankungsgeschehen, wie z.B. Volvulus nodosus (Hedlund und Fossum, 2007). Die seitliche Röntgenaufnahme des Abdomens bietet eine schnelle und relativ stressfreie Methode zur Diagnostizierung einer Magentorsion (Tivers und Brockman, 2000).

Die Lageveränderung und der Torsionsgrad können sich zu verschiedenen Zeitpunkten unterschiedlich radiologisch präsentieren. Hierbei ist die radiologische Darstellung des Magens ist abhängig von der Drehungsrichtung, dem Grad der Drehung und dem Dilatationsgrad des Magens (Hecht und Adams, 2009). Dilatation durch Gasansammlung und die Pylorusdislokation sind die Hauptmerkmale einer Torsio ventriculi. Letzteres schließt die Differentialdiagnose der Magendilatation aus. In rechter Seitenlage zeigt sich der Pylorus dann gasgefüllt und dorsal liegend, Flüssigkeit verlagert sich in Fundus und Corpus ventriculi. Es entsteht eine umgekehrte Gasverteilung im Vergleich zur physiologischen rechtsanliegenden Abdomenaufnahme. Durch die Dorsalverlagerung des Pylorus wird der Magen in zwei Kompartimente unterteilt. Charakteristisch hierbei ist die Faltenbildung, die als weichteildichte Linie zwischen Pylorus und Fundus ventriculi zu erkennen ist (Frank und Mahaffey, 2007) (Abb. 8). In linker Seitenlage besteht die Gefahr der Fehldiagnose, da der Pylorus durch die Flüssigkeitsansammlung und der damit fehlenden Abgrenzung zum umliegenden extragastralen Weichteilgewebe nicht darstellbar ist (Tivers und Brockman, 2000).



Abb. 8: Laterolaterale rechtsanliegendes Röntgenbild des Abdomens eines Deutschen Schäferhundes, weiblich, kastriert, 7 Jahre alt

Der Magen zeigt sich hochgradig gasgefüllt und dilatiert, mit einer weichteildichten Mittellinie, welche den nach dorsal verlagerten ebenfalls dilatierten Pylorus vom Corpus ventriculi trennt und eine für eine Magendrehung typische Faltenbildung hervorruft. Das Darmkonvolut ist teils gasgefüllt, teils flüssigkeitsgefüllt und nach kraniodorsal bzw. kaudoventral verlagert. Nebenbefundlich weist die Wirbelsäule multiple Spondylosen und Spondylarthrosen der thorakalen und lumbalen Wirbelsäule auf.

Freies Gas im Abdomen (Pneumoperitoneum) stellt sich u.a. bei einer Perforation der Magenwand dar und wird als Zeichen eines Magendurchbruches gewertet. Intramurales Gas wird als Pneumatosis bezeichnet und zeigt sich radiologisch als gasdichte Einschlüsse in der Magenwand (Abb. 9). Beide radiologischen Diagnosen geben den Hinweis auf bereits bestehende Magenwandschädigungen bzw. -nekrosen (Fischetti et al., 2004). Aufgrund hochgradiger Dilatation verschieben sich meist die übrigen intraabdominalen Organe nach kaudal und sind teilweise nur schwer beurteilbar. Splenomegalie und Verlagerung der Milz kommen häufig vor, sind allerdings bei hochgradigen Dilatationen oft nur schwer radiologisch zu erkennen. Selten treten zusätzlich Milztorsionen auf (O'Brien und Barr, 2009). Dünndarmschlingen können sich dilatiert darstellen und Anzeichen eines paralytischen Ileus zeigen. Hinweisend für eine Magendrehung ist zudem die Dislokation des Duodenums zwischen Leber und Fundus (O'Brien und Barr, 2009).

Eine Thoraxaufnahme im laterolateralen rechtsanliegenden Strahlengang kann Hinweise über den Perfusionsstatus des Hundes geben. Beurteilt wird dies an Hand der Herzsilhouhette (Mikrokardie) und dem Durchmesser der V. cava caudalis (Frank und Mahaffey, 2007).

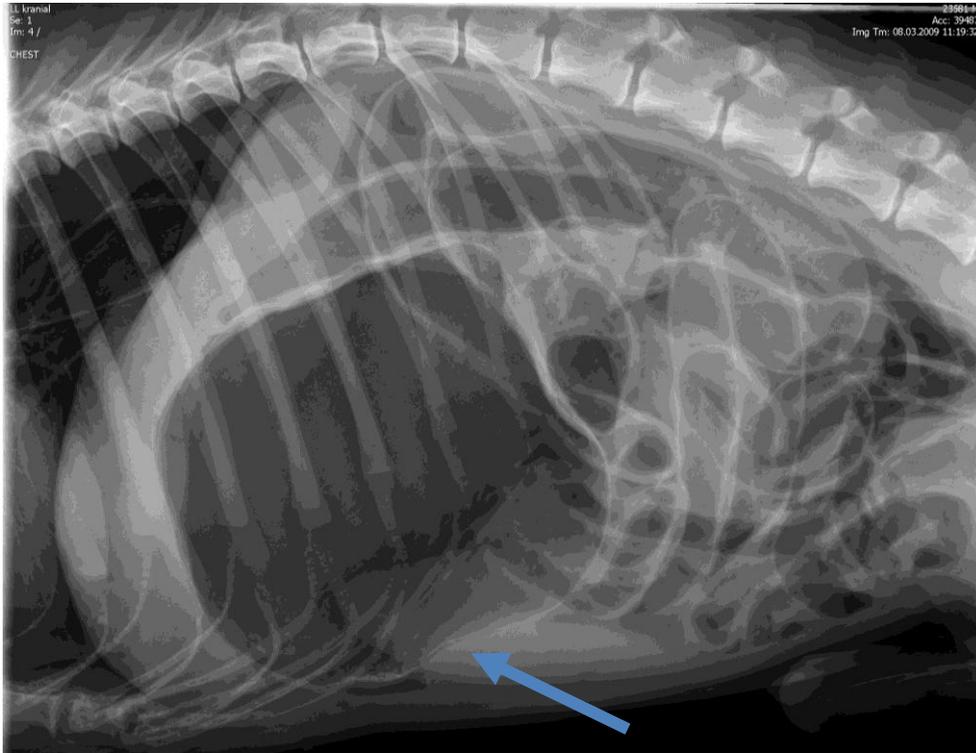


Abb. 9: Laterolaterales rechtsanliegendes Röntgenbild des Abdomens eines Deutschen Schäferhundes, männlich, kastriert, 3 Jahre

Der Magen stellt sich mittelgradig gasgefüllt und dilatiert dar. Die Kompartimentierung des Magens ist auf dieser Aufnahme nichtvollständig nachvollziehbar. Im ventralen (siehe blauer Pfeil) und dorsalen Bereich der Wand des Corpus ventriculi zeichnen sich gasdichte Einschlüsse in der Magenwand ab (Pneumatosis), welche als Hinweis auf eine Magenwandnekrose gelten. Das gesamte Darmkonvolut ist mittelgradig dilatiert, gasgefüllt und teilweise nach dorsokranial verlagert. Der Milzschatten erscheint prominent, kaudal des Corpus ventriculi gelegen. Die knöchernen Begrenzungen sind ohne besonderen Befund. Bereits im kaudalen Anteil des Thorax lässt sich die V. cava caudalis nicht abgrenzen, als Hinweis auf eine hochgradige Hypovolämie des Patienten.

2.7 Therapie des Magendilatations-Torsions-Komplexes

2.7.1 Stabilisation

Die wichtigste Maßnahme bei der Schockbehandlung ist die Volumensubstitution und damit das Wiederherstellen einer ausreichenden, zirkulierenden Blutmenge (Holt und Brown, 2007). Eine aggressive präoperative kardiovaskuläre Stabilisation ist essentiell für eine Erhöhung der Überlebensrate der Patienten von bis zu 85% (Pachtinger und Drobatz, 2008). Die Flüssigkeitstherapie sollte der Dekompression voraus gehen, um einen Kreislaufkollaps und das Abschwemmen vermehrter Endotoxine zu vermeiden (Brockman und Holt, 2000; Monnet, 2003; Hedlund und Fossum, 2007; Pachtinger und Drobatz, 2008). Am Anfang steht die Flüssigkeitssubstitution mittels isotonischer Kochsalzlösung (z.B. Ringer Laktat) oder einer Vollelektrolytlösung als Sturzinfusion (Schulman et al., 1986; Meyer-Lindenberg et al., 1993; Monnet, 2003; Boag und Hughes, 2005). Auch die Kombination mit kolloidalen Lösungen kann als Schockinfusion in Erwägung gezogen werden. Die Kolloide haben einen positiven onkotischen Effekt und eine unterstützende Wirkung auf die Kristalloide der isotonen Lösung (Monnet, 2003). Durch die Kombination kommt es zu einer schnelleren Erhöhung des systolischen arteriellen und zentralvenösen Blutdrucks bei Schockpatienten (Schertel et al., 1997).

Sobald der Patient auf die Flüssigkeitstherapie anspricht, wird die Infusionsmenge und –geschwindigkeit reduziert. Die klinischen Parameter des Patienten (Herzschlag, Pulspalpation und Atemfrequenz) sowie nicht invasive oder invasive Blutdruckmessung sind hierbei richtungsweisend (Nagel und Neumann, 1992; Tivers und Brockman, 2009).

2.7.2 Dekompression des Magens

Essentiell in der präoperativen Therapie ist die Dekompression des Magens. Sie dient der Verbesserung der kardiovaskulären und respiratorischen Situation. Wie bereits erwähnt können freigeschwemmte Endotoxine und vasoaktive Substanzen massive Reperfusionsschäden verursachen, weshalb eine initiale Infusionstherapie zur Kreislaufstabilisation empfohlen wird (Brockman und Holt, 2000; Monnet, 2003; Hedlund und Fossum, 2007; Pachtinger und Drobatz, 2008; Tivers und Brockman, 2009; Cornell, 2012). Grundsätzlich lässt sich die Dekompression des Magens sowohl mit einer Magenschlundsonde (Abb. 10) als auch durch eine Gastrozentese durchführen (Meyer-Lindenberg et al., 1993; Monnet, 2003). Bei sehr geblähtem Magen empfiehlt es sich, die Dekompression zunächst mittels Gastrozentese durchzuführen und die Magensonde erst

am kreislaufstabilen Tier zu schieben (Gfeller, 2002). Die Durchführung der perkutanen Gastrozentese des Magens sollte steril erfolgen mit einem möglichst großlumigen Katheter oder Throkar. Kommt der Gasfluss zum Stehen wird der Katheter entfernt (Hall, 2000). Die Gastrozentese ist beiderseits hinter dem Rippenbogen in der kranialen Flankengegend möglich. Essentiell für die Durchführung ist eine vorangegangene Perkussion des tympanischen Schalls zur exakten Lokalisation und zur Vermeidung von Milzläsionen (Ellison, 1991; Nagel und Neumann, 1992; Brockman, 1995).

Die Dekompression mittels orogastraler Sonde wird als frühe Maßnahme empfohlen und kann in 90% der beschriebenen Fälle sicher durchgeführt werden (Cornell, 2012). Hierbei wird sowohl die Seitenlage als auch sitzende Position des Hundes beschrieben (Stolfuss, 1987; Brockman und Holt, 2000; Howard, 2001). Es empfiehlt sich jedoch das Schieben der Sonde am narkotisierten Tier aufgrund möglicher Stimulation vagaler afferenter Fasern mit der Gefahr einer akuten Bradykardie und Kollaps des Patienten (Gfeller, 2002). Die Sonde sollte möglichst flexibel, vorne abgerundet, durchsichtig und großlumig sein (Harvey, 1986; Hall, 2000). Großlumige Sonden ermöglichen neben einer raschen Dekompression auch eine rasche Entleerung des Mageninhaltes (Brockman, 1995). Vor dem Einführen der Sonde sollte diese gleitfähig gemacht werden und im Falle eines nicht sedierten Hundes, muss ein Beißschutz oder Maulspreizer eingesetzt werden (Stolfuss, 1987). Es folgt die vollständige Entleerung des Magens durch wiederholte Lavage mit lauwarmem Wasser (7-10 ml/kg Körpermasse in 5-10 Wiederholungen) (König et al., 1982; Cornell, 2012). Die Spülflüssigkeit kann durch ihre Färbung und Konsistenz bereits erste Hinweise auf den Zustand der Magenschleimhaut liefern (Brockman und Holt, 2000).

2.7.3 Anästhesie

In der Literatur findet man verschiedene Beschreibungen möglicher Anästhesieprotokolle bei Intensivpatienten. In den meisten Fällen wird eine Kombination aus Injektionsnarkose mit anschließender erhaltender Inhalationsnarkose empfohlen, welche ein intensives Monitoring auf sowohl kardiovaskulärem und respiratorischem Gebiet ermöglicht (Hammond, 2007; Pachtinger und Drobatz, 2008). Intraoperativ empfiehlt sich die kontrollierte maschinelle Beatmung mit intermittierender positiver Druckbeatmung, Monitoring und Messung des Echokardiogramms, der Sauerstoffsättigung, der Pulsplethysmographie und der Kapnographie (Hammond, 2007; Brockman und Holt, 2009).



Abb. 10: Dekompression eines narkotisierten und intubierten Hundes mittels orogastraler Sonde

In Rückenlage wird die orogastrale Sonde vorsichtig eingeführt. Nach Erreichen des Magens, wird dieser mehrfach mit lauwarmem Wasser gespült und gleichzeitig eine Dekompression erreicht.

2.7.4 Chirurgie

Die operative Versorgung des Torsio ventriculi-Patienten erfolgt erst nach einer Stabilisationsphase des Herzkreislaufsystems und erfolgreicher Dekompression (Nagel und Neumann, 1992). Nach routinemäßiger aseptischer Präparation des Operationsfeldes wird der narkotisierte Patient in Rückenlage ausgebunden und eine kraniokaudale Zöliotomie in der Linea alba durchgeführt (Cornell, 2012).

Die Ziele der chirurgischen Therapie umfassen die weitere Dekompression und Entleerung des Magens, die zügige Reposition und die chirurgische Rezidivprophylaxe im Sinne einer Gastropexie (Fox, 1985; Meyer-Lindenberg et al., 1993; Brouman et al., 1996; Broome und Walsh, 2003).

Bei der häufig vorkommenden Drehung des Magens im Uhrzeigersinn zwischen 180° und 360° zeigt sich der Magen mit Omentum majus überzogen. Palpatorisch ist die Torsion der Cardia nach zu vollziehen, wobei die Ausprägung vom Rotationsgrad abhängig ist (Hedlund und Fossum, 2007). Die orogastrale Sonde wird unter palpatorischer Kontrolle des Chirurgen eingeführt. Die weitere Dekompression und wiederholte Lavage führen bereits oftmals zur Reposition des gedrehten Magens, wodurch sich die manuelle Reposition erübrigen kann (Howard, 2001; Tivers und Brockman, 2009; Cornell, 2012).

Die Durchführung einer Gastrotomie zur Entfernung größerer Futterbestandteile oder Fremdkörper ist nicht zu empfehlen und sollte nur bei vorliegender Obstruktion in Erwägung gezogen werden (Pachtinger und Drobatz, 2008; Cornell, 2012).

Im Anschluss an die Reposition des Magens ist die Beurteilung der Organvitalität, insbesondere des Magens und der Milz unerlässlich. Als objektive Maßnahmen zur Vitalitätsbeurteilung sind unter anderem die Methode der Laser Doppler Flowmetry und der Fluoreszintest beschrieben (Monnet, 2003). Die subjektive Beurteilung erfolgt an Hand palpatorischer und aspektorischer Befunde. Die anhaltende Ischämie der Magenwand spiegelt sich in Farbveränderungen der Serosa und strukturellen Veränderungen der Magenwand wieder. Eine gräulich verfärbte, brüchige und dünne, eventuell emphysematöse Magenwand spricht für das Vorliegen einer Nekrose. Diese zeigen sich häufig im Bereich der großen Curvatur und der Cardia, sie können aber auch generalisiert auftreten (Tivers und Brockman, 2009, Mackenzie et al., 2010). Fehlende Pulsation der Magenwandgefäße gilt als Hinweis auf Gefäßverschlüsse durch Thromben. Lokale nekrotische Bezirke lassen sich invaginieren (Abb. 11) oder mittels einer partiellen Gastrektomie entfernen (Buber, 2006; Cornell, 2012). In der Literatur findet man keine Untersuchungen über Vergleiche zwischen beiden Methoden. Die Gefahr von Wundheilungsstörungen aufgrund verbleibender nekrotischer Magenwandareale sind bei beiden Methoden beschrieben (Brockman et al., 1995; Brouman et al., 1996).

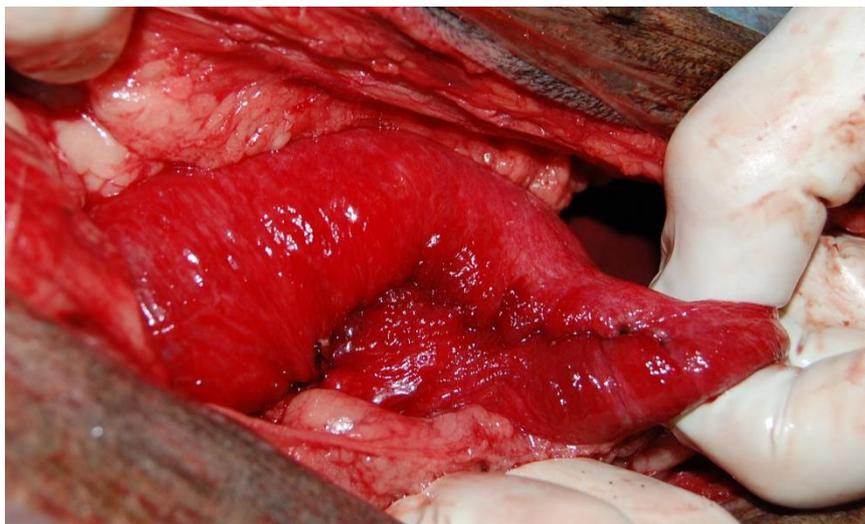


Abb. 11: Intraoperativer Situs nach Invagination der gastralen Nekrose

Dargestellt ist eine invaginierende Naht der Magenwand aufgrund eines lokalen nekrotischen Bereiches im Corpus ventriculi eines Hundes mit Torsio ventriculi

Durch die enge Verbindung der Milz zum Fundus über das Ligamentum gastrolineale, kommt es bei der Magendrehung auch zu einem Positionswechsel der Milz. Sie kann hufeisenförmig abgeknickt, gestaut oder eventuell rupturiert sein. Neben einer mechanischen Obstruktion der Gefäße, resultierend in venöser Kongestion, entstehen nicht selten Thromben in venösen und arteriellen Gefäßen, Abrisse der Aa. gastricae breves sowie mitunter eine Milztorsion. Die Folge ist eine Splenomegalie bzw. Milznekrose (Millis et al., 1995).

2.7.4.1 Rezidivprophylaxe

Sowohl konservativ als auch chirurgisch versorgte Magendrehungen ohne Durchführung einer Gastropexie weisen Rezidivraten von bis zu 80% auf (Meyer-Lindenberg et al., 1993). Ebenso zeigt sich eine signifikant höhere Mortalitätsrate bei Versorgungen ohne Rezidivprophylaxe von bis zu 71% (Eggertsdóttir et al., 1996). Eine chirurgische Therapie ohne Durchführung einer Rezidivprophylaxe ist daher nicht *lege artis*. Aus diesem Grund werden zahlreiche chirurgische Gastropexiemethoden beschrieben und verglichen. Zu diesen Methoden zählen folgende Variationen der Fixation: Die Fixation an die seitliche Bauchwand oder Rippen, die Zirkumkostalgastropexie, die Gürtelschlaufen- oder `Belt-loop`-Gastropexie, die Fundus–Antrum-Gastropexie, die Tubus-Gastropexie, Gastrokolopexie und inkorporierende Gastropexie (Abb. 12) sowie laparoskopisch durchgeführte Methoden (Fallah et al., 1982; Flanders et al., 1984; Fox, 1985; Whitney et al., 1989; Stampley, 1992; Meyer-Lindenberg et al., 1993; Williams und White, 1993; Eggertsdóttir et al., 2001; Rawlings et al., 2001; Rawlings et al., 2002; Monnet, 2003; Dujowich und Reimer, 2008; Eggertsdóttir et al., 2008; Cornell, 2012).

Das Ziel dieser Methoden ist die permanente Fixation bzw. Adhäsion des Magens an die Bauchwand ohne die physiologische Position und Funktion des Magens und anderer Organe zu beeinflussen. Vorteilhaft ist die schnelle und einfache Durchführung der Gastropexie ohne Auftreten von Komplikationen und mit größt möglicher Effektivität (Cornell, 2012).

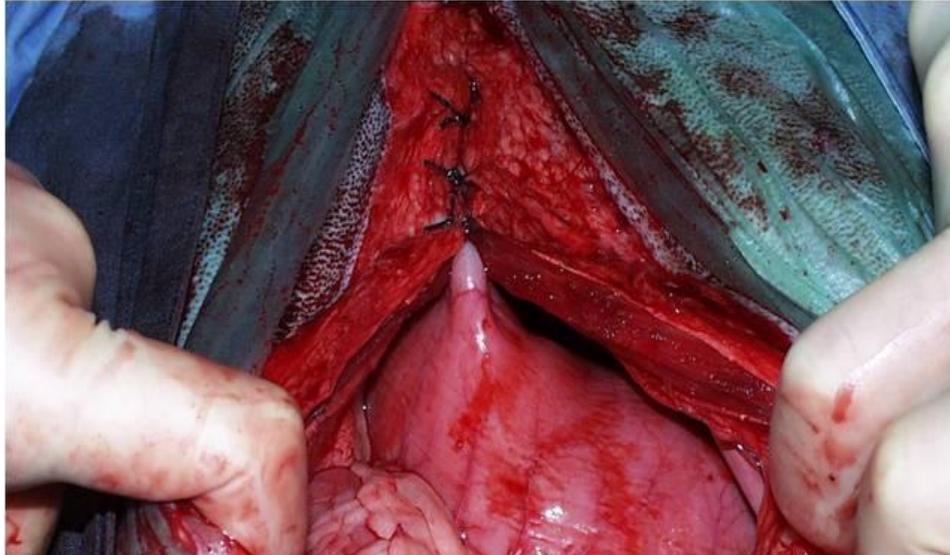


Abb. 12: Gastropexiemethode in der Linea alba

Die Magenwand (*Serosa, Muskularis und Submukosa*) wird mit Einzelheften beim Verschluss der Bauchhöhle in die Bauchdeckennaht inkorporiert. Dies wird zwischen *Curvatura minor und major* das Magens über 4-5 Einzelhefte durchgeführt.

2.7.4.2 Postoperatives Management

Aufgrund der Invasivität der Erkrankung ist eine postoperative Überwachung essentiell. Besonderes Augenmerk gilt Veränderungen der Blutgase, des Elektrolythaushaltes und der Hämatologie sowie des Perfusionsstatus (Monnet, 2003; Tivers und Brockman, 2009; Cornell, 2012). Des Weiteren sind eine tägliche EKG-Kontrolle, nicht-invasive Blutdruckmessungen und die Messung des zentralvenösen Druckes (ZVD) während des stationären Aufenthaltes wünschenswert. Im Rahmen des individuellen Infusionsmanagements dienen sie der Beurteilung des Perfusionsstatus der meist hypotensiven Patienten (Tivers und Brockman, 2009). Als Richtwert für die postoperative Infusionstherapie werden Angaben von 4-10 ml/kg/h Vollelektrolytlösung in den ersten 24 Stunden empfohlen. Auch eine Kombination mit einer kolloidalen Lösung ist möglich (Brockman und Holt 2000; Pachtinger und Drobatz, 2008).

Zur weiteren medikamentellen Therapie zählen die postoperative Analgesie, die perioperative Antibiose mit einem Breitspektrumantibiotikum und die Magenschutztherapie. In der Analgesie wird oftmals der Einsatz von Opioiden (Morphin, Methadon) empfohlen. Generell werden NSAIDs (nicht steroidale Antiflogistika) in der ersten postoperativen Phase als kritisch gewertet aufgrund der bekannten potentiellen

Gefahren für die bereits vorgeschädigte Magenschleimhaut. Außerdem können eine verminderte Nierenperfusion und folglich Hypotension den, in den meisten Fällen bereits hypotensiven Patienten weiter schädigen (Schulman, 1986; Broome und Walsh, 2003; Cornell, 2012).

Der stationäre Aufenthalt beträgt in der Regel bei komplikationslosem Verlauf 3-5 Tage (Glickman et al., 1998).

2.8 Komplikationen und Prognose

Gemäß der Literatur zeigt sich ein Rückgang der Mortalitätsrate von 42% (Wingfield et al., 1975) auf 10% im Zuge optimierter therapeutischer Maßnahmen (Brockman et al., 1995; Brouman et al., 1996; Glickman et al., 1998; Beck et al., 2006; Mackenzie et al., 2010). Zu den intra und -postoperativen Komplikationen, welche zu einer deutlichen Erhöhung der Mortalitätsrate führen und somit einen Einfluss auf die Prognose haben, zählen Arrhythmien, Hypotension, DIC, Magenwandnekrosen und/oder Milzexstirpation, Peritonitis, SIRS und letztendlich Multiorganversagen (MOV) (Beck et al., 2006; Pachtinger und Drobatz, 2008; Mackenzie et al., 2010). So werden Mortalitätsraten in Anwesenheit von Magenwandnekrosen bei entsprechender chirurgischer Therapie von bis zu 46% beschrieben (Brouman et al., 1996, Glickman et al., 1998). Die Zeit bis zur Behandlung des Hundes und seine klinische Präsentation haben ebenfalls Einfluss auf die Prognose der Patienten. Patienten mit reduziertem Allgemeinbefinden oder Patienten in Seitenlage zeigen ein drei bzw. 36 mal höheres Risiko zu versterben (Glickman et al., 1998). Hypovolämie, myokardiale Ischämie, Elektrolytverschiebungen, Azidose, DIC und der MDF können zu kardialen Arrhythmien führen, welche mit über 40% als häufigste Komplikation auftreten (Wagner et al., 1999; Chandler et al., 2006). Sind sie bereits in der präoperativen Phase nach zu weisen, führen sie zu einer signifikanten Erhöhung des Mortalitätsrisikos (38%) des Patienten (Brockman et al., 1995; Brouman et al., 1996; Mackenzie et al., 2010).

Die Problematik der DIC hat ebenfalls eine deutliche prognostische Relevanz, wird jedoch in vielen Studien nicht als Schwerpunkt gesehen bzw. aufgrund unterschiedlicher labordiagnostischer Möglichkeiten unterschiedlich interpretiert. Viele Faktoren, die mit einer Torsio ventriculi einhergehen, können letztendlich zu einem Zustand der DIC führen. Sowohl freigeschwemmte vasoaktive Substanzen, Mikrothromben, Endotoxämie, Azidose als auch Gewebshypoxie spielen in der Pathogenese eine wichtige Rolle. Ein

Zusammenhang zwischen dem Auftreten gastralere Nekrosen und Veränderungen der Hämostase, welche einer DIC zuzuordnen sind, wird beschrieben (Mills et al., 1993).

In mehreren aktuelleren Untersuchungen gewinnt die prognostische Relevanz der Plasmalaktatkonzentration im perioperativen Verlauf an Bedeutung (de Papp et al., 1999; Albrecht et al., 2009; Beer et al., 2013). Die Bestimmung der Laktatkonzentration wird von verschiedenen Autoren als ein bedeutender objektiver Parameter zur Einschätzung der Prognose des Patienten gesehen (Zacher et al., 2010, Green et al., 2011). Ihre Konzentrationszunahme im Plasma ist das Resultat im Zuge des Schockgeschehens auftretender verminderter Perfusion und demzufolge Hypoxie (James et al., 1999; Pachtinger und Drobatz, 2008). In schweren Fällen eines Schockgeschehens kann die Regulation der Laktatkonzentration trotz Wiederherstellung der Gewebepfusion ausbleiben. Aus diesem Grund wird die Verlaufskontrolle der Laktatkonzentration in der Behandlung der Torsio ventriculi als prognostischer und reaktiver Faktor auf die Therapie angesehen (Bakker et al., 1996; Nel et al., 2004; Stevenson et al., 2007; Zacher et al., 2010).

Da die Kenntnis der verschiedenen Risikofaktoren für das Versterben nach bzw. während der Behandlung der Magendrehung wichtig für zukünftige Präventivmaßnahmen und therapeutische Ansätze ist, ist das Ziel der vorliegenden Arbeit bereits bekannte Komplikationen im Zusammenhang mit gleichzeitig auftretenden Laborwertveränderungen im Verlauf der Erkrankung zu untersuchen um frühzeitige therapeutische Maßnahmen durchführen bzw. möglichen Komplikationen vorbeugen zu können.

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Studiendesign

In dieser prospektiven Arbeit werden alle Hunde, die an der Klinik für Kleintiere, Chirurgie der Justus-Liebig-Universität Giessen mit einer Magendrehung vorstellig werden, untersucht. Im Verlauf der Erkrankung auftretende mögliche Einflussfaktoren und Komplikationen (Zeit bis zur Vorstellung, Nekrosen, Blutungsneigung, DIC) werden dokumentiert. Die Dokumentation erfolgt aus den erhobenen Befunden aus Anamnese, Operation sowie postoperativer stationärer Phase mit Hilfe des klinikseigenen elektronischen Datenerfassungsprogramms („easyVet“, VetZ, Hannover, Deutschland). An Hand eines Blutentnahmeschemas (Tab. 1) werden zu festgelegten Zeitpunkten Blutproben entnommen zur Messung von Parametern der primären (Thrombozytenzahl) und sekundären Hämostase (PT, aPTT, Fibrinogen), natürlichen Gerinnungsinhibition (Antithrombin, Protein C und S) und Fibrinolyse (D-Dimere) sowie zur Messung der CRP- und Laktatplasmakonzentration. Die für die Untersuchung zusätzlich notwendigen Blutparameter der Torsio ventriculi-Patienten wurde durch die Tierschutzkommission Giessen (Nr. 64-2011) genehmigt.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Analyse einer möglichen prognostischen Relevanz der dokumentierten Variablen in Bezug auf das Überleben der Hunde sowie die Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen Blutwertveränderungen im Verlauf der Erkrankung und auftretenden Komplikationen. Der Einfluss der Faktoren „Euthanasie“, „Nekrosen“ und „DIC“ auf Veränderungen der Gerinnungsparameter, Laktatplasmakonzentration und des CRPs zu den Zeitpunkten 1 (präoperativ) und 3 (ein Tag postoperativ) wird untersucht. Hierbei sollen mögliche Unterschiede der zu untersuchenden Blutparameter in den Gruppen Euthanasie/Überleben, Nekrosen/keine Nekrosen und DIC/keine DIC festgestellt werden. Hinsichtlich der Gerinnungsparameter handelt es sich um ein erweitertes Gerinnungsprofil mit den zusätzlichen Parametern Protein C und Protein S, welche bisher im Verlauf der Torsio ventriculi des Hundes noch nicht untersucht wurden. Dies gilt ebenso für die serielle Bestimmung des Entzündungsparameters CRP.

3.1.1 Einschlusskriterien

Die für die Untersuchung geltenden Einschlusskriterien umfassen die Durchführung der Anamnese, klinischen Untersuchung und Röntgendiagnostik einschließlich der Behandlung an der Klinik für Kleintiere, Chirurgie. Eine Auswahl hinsichtlich Rasse, Alter oder Geschlecht erfolgt nicht.

3.2 Behandlungsschema

3.2.1 Behandlung der Patienten mit Torsio ventriculi

Die Behandlung von Torsio ventriculi Patienten erfolgt in einer vorgegebenen Reihenfolge. Diese umfasst die initiale Stabilisation mittels Infusionsgabe zu Korrektur der Hypovolämie, eine erste perkutane Dekompression, eine Röntgenaufnahme des Abdomens und die Operation des Hundes. Die Infusionsmenge und – art ist abhängig vom klinischen Zustand des Patienten. Als Richtwert dient eine Schockdosierung von 60-80 ml/kg Körpermasse (KM) (Sterofundin®, Fa. Braun, Melsungen, Deutschland) über beide Vv. cephalicae antibrachii. Gegebenenfalls erfolgt die Kombination mit einer hypertonen Infusionslösung (HAES®, Fa. Braun, Melsungen, Deutschland). Die Reevaluierung der Vitalparameter (Herzfrequenz, Pulspalpation, Schleimhäute, kapilläre Rückfüllzeit, metatarsale Pulspalpation) wird im Zuge der Kreislaufstabilisation durch den behandelnden Tierarzt durchgeführt. Zur Diagnosesicherung und zum Ausschluss zusätzlicher Befunde erfolgt ein rechtsanliegendes Röntgenbild des Abdomens im lateralen Strahlengang. Die Dekompression des Magens erfolgt durch eine linksseitige perkutane Gastrozentese (14-18 Gauge, 45 mm Vasofix® Braunüle, Fa. Braun, Melsungen, Deutschland). Nach Bedarf wird die Gastrozentese mehrfach durchgeführt. Die Verwendung einer orogastralen Sonde zur erweiterten Dekompression und Spülung des Magens erfolgt strikt nur am narkotisierten Hund.

Die anschließende Narkoseeinleitung wird durch eine Injektionsnarkose mit Levomethadon (L-Polamivet 0,2-0,5 mg/kg KM) und Diazepam (0,5-1,0 mg/kg KM) durchgeführt. Zur Erhaltung bzw. Vertiefung der Narkose wird Propofol (2-4 mg/kg KM, Verabreichung nach Wirkung) intravenös verabreicht. Danach erfolgt die Intubation des Patienten. Für die anschließende Inhalationsnarkose wird ein Gemisch von 1,5 Vol. % Isofluran und 600-800 ml/min Sauerstoff mit einem Atemzugvolumen von 10-15 ml/kg KM verwendet. Intraoperativ erfolgt die kontrollierte maschinelle

Beatmung mit intermittierender positiver Druckbeatmung. Das Monitoring während der Anästhesie beinhaltet die Überwachung des Echokardiogramms (EKG), der Sauerstoffsättigung (SO₂), der Pulsplethysmographie und der Kapnographie. Die maschinelle Beatmung jedes Patienten erfolgt unter Dokumentation des Atemzugvolumens bei maximalem Beatmungsdruck von 20 mmHg. Das Atemzugvolumen wird an Hand des CO₂ Richtwertes von 4,5-5% eingestellt. Die perioperative Analgesie wird zuzüglich der analgetischen Wirkung des L-Methadons durch Novaminsulfon (30-50 mg/kg KM) als intravenöse Injektion erweitert. Als intraoperative Antibiose wird das Breitspektrumantibiotikum Amoxicillin-Clavulansäure (20 mg/kg KM) subkutan eingesetzt.

Anschließend wird der Patient in Rückenlage aseptisch für die Operation vorbereitet. Es folgt eine Zöliotomie in der Linea alba und die Reposition des Magens unter palpatorischer Kontrolle der Cardia durch den Chirurgen. Der Magen wird anschließend mehrfach mit lauwarmem Wasser über die großlumige Magensonde gespült. Magen, Milz sowie die übrigen abdominalen Organe werden adspektorisch und palpatorisch hinsichtlich ihrer Vitalität beurteilt. Magenwandnekrosen werden, insofern ihre Lokalisation dies zulässt, invaginiert. Eine Milzexstirpation wird bei fehlender Pulsation der versorgenden Gefäße, bei Milzrupturen, -tumoren oder -torsionen durchgeführt. Als Gastropexiemethode zur Rezidivprophylaxe wird die sogenannte Linea alba-Gastropexie (inkorporierende Gastropexie) durchgeführt. Der Verschluss der Bauchdecke erfolgt routinemäßig in drei Schichten (Bauchdecke, Unterhaut und Haut). Nach erfolgter Operation wird am narkotisierten Patienten ein zentralvenöser Katheter in die V. jugularis gelegt (Cervafix® Certo® Splittocan®, Fa. Braun; Melsungen, Deutschland) und der Patient nach zentralvenösem Druck (2-5 cmH₂O) infundiert. Die weiterführende medikamentelle Therapie beinhaltet die perorale oder intravenöse Schmerztherapie mit Novalminsulfon (30-50 mg/kg KM 3*täglich) sowie die perorale oder intravenöse Antibiotikumtherapie mit Amoxicillin-Clavulansäure (20 mg/kg KM 2*täglich). Zusätzlich erhält jeder Patient eine perorale oder intravenöse Magenschutztherapie mit Pantoprazol (1 mg/kg KM 1*täglich) und oraler Gabe von Sucralfat (5 ml orale Suspension 3*täglich). Täglich erfolgen die Beurteilung der klinischen Parameter, EKG-Kontrollen sowie die Messung des zentralvenösen Druckes für ein adäquates Infusionsmanagement.

3.2.2 Datendokumentation

An Hand des klinikseigenen elektronischen Datenerfassungsprogrammes („easyVet“) werden folgende Parameter als mögliche Komplikationen dokumentiert.

a) Zeit bis zur Vorstellung

Anamnestisch wird die Dauer der klinischen Symptomatik bis zur Vorstellung in der Klinik für Kleintiere, Chirurgie erfasst und in Stunden dokumentiert.

b) Magenwandnekrose

Klinische Parameter für das Vorliegen einer Nekrose sind eine palpatorisch dünne, brüchige bis emphysematöse Magenwand. Adspektorisch weisen nekrotische Bereiche eine dunkelvoilet bis schwarz-gräuliche Verfärbung auf. Auch spezifische Röntgenbefunde, wie ein Magenwandemphysem oder ein Pneumoperitoneum können bereits hinweisend sein. Diesbezügliche Befunde werden aus dem Operationsbericht und der präoperativ erfolgten Röntgendiagnostik entnommen.

c) Blutungsneigung/DIC

Eine intraoperative vermehrte diffuse Blutungsneigung, blutige Exsudation aus der Naht oder Einblutung in die Unterhaut lassen eine Gerinnungsstörung vermuten. Hinweise auf ein solches Geschehen werden im Operationsbericht vermerkt und an Hand anschließender Labordiagnostik untersucht. Entsprechende labordiagnostische Befunde führen dann zur Diagnose einer DIC (siehe 3.3.6.).

3.3 Blutentnahmeschema

Gemäß eines Blutentnahmeschemas (Tab. 1) werden im perioperativen Verlauf der Magendrehung folgende zusätzliche Blutproben für die Untersuchung entnommen. Das Blutentnahmeschema, dargestellt in Tabelle1, beschreibt in der vertikalen Achse die Zeitpunkte der jeweiligen Blutentnahmen. Insgesamt werden sechs Messzeitpunkte festgelegt. Hierbei bedeutet „PRÄOPERATIV“ der Zeitpunkt der ersten Blutentnahme, noch vor jeglicher Behandlung und Infusionsgabe der Patienten. Die jeweilige Anzahl und Art (Heparin, Zitrat, Serum, EDTA) der benötigten Mikro-Probengefäßen ist in der Horizontalen angegeben. Die Markierung (X) gibt an, zu welchem Zeitpunkt, welche

Blutproben erforderlich sind. Die letzte Spalte der Tabelle gibt die Gesamtmenge an Blutvolumen pro Entnahmezeitpunkt an. Insgesamt beträgt die Gesamtmenge 55,5 ml Blutvolumen pro Patient im Rahmen der Untersuchung.

Über eine Braunüle (18 Gauge, 45 mm Vasofix® Braunüle, Fa. Braun, Melsungen, Deutschland) in der V. cephalica antebrachii der Vordergliedmaße werden die Mikroprobengefäße langsam tropfend gefüllt. Für die Vollblutgewinnung werden Kalium-EDTA Mikroprobengefäße (EDTA KE/1,2 ml, Fa. Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) verwendet. Für die Blutgasanalyse werden Lithium-Heparin Mikroprobengefäße (Li-Heparin LH/1,3, Fa. Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) verwendet. Im Anschluss werden die Blutprobengefäße für das Blutserum (1,3 ml Serum Mikroprobengefäße, Fa. Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) und für die Gerinnungsparameter (1,3 ml Zitrat Mikroprobengefäße, 3,18% Trisodiumzitrat, Fa. Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) bis zur Markierung gefüllt. Die Zitratgefäße werden mehrfach geschwenkt, so dass ein genaues Mischungsverhältnis von 9:1 (Blut zu Antikoagulanzen) entsteht.

Alle weiteren Blutentnahmen (post-OP, Tag 1, Tag 2, Tag 3, Tag 4) erfolgen aus dem postoperativ gelegten zentralvenösen Katheter (Cervafix® Certo® Splittocan®, Fa. Braun, Melsungen, Deutschland). Im Vergleich mit peripher gelegten venösen Kathetern ist hierbei kein signifikanter Einfluss insbesondere auf die Gerinnungsparameter zu erwarten (Bauer et al. 2011). Die Blutentnahmen aus dem zentralvenösen Katheter erfolgen über ein 3-Wege-Hahn-System (VIASEND, lipidresistenter Dreiwegehahn, Fa. Sendal, Washington, England). Zunächst wird eine Blutmenge von 5 ml dem Kathetervolumen entnommen (Powers, 1999), danach erfolgt die eigentliche Blutvolumenentnahme vorsichtig über eine sterile Spritze (BD Discardit™ II, LUER TIP, Franklin Lakes, USA), worüber anschließend gleichmäßig die Mikroprobengefäße gefüllt werden. Die Reihenfolge entspricht hierbei der präoperativen Blutentnahme. Der Zeitpunkt der Blutentnahme wird durch den Zeitpunkt der Vorstellung des jeweiligen Patienten bestimmt. Der Zeitpunkt Tag 1 stellt somit den jeweils auf die Operation folgenden Morgen dar, gefolgt von den übrigen Zeitpunkten (Tag 2 – Tag 4) am jeweils darauf folgenden Morgen des stationären Aufenthaltes.

Tab. 1: Blutentnahmeschema der Torsio ventriculi Patienten im perioperativen Verlauf bis einschließlich des vierten Tages nach erfolgter Operation:

	HEPARIN	ZITRAT	SERUM	EDTA	Volumen (ml)
PRÄOPERATIV	X	X	X	X	12,9
POSTOPERATIV	X		X	X	6,4
TAG 1	X	X	X	X	12,9
TAG 2	X		X		5,2
TAG 3	X		X		5,2
TAG 4	X	X	X	X	12,9

In der vertikalen Achse werden die Zeitpunkte der Blutentnahmen dargestellt. Hierbei bedeutet Tag 1 immer der erste Morgen nach erfolgter Operation. Der Zeitpunkt der Blutentnahme an Tag 2-Tag 4 ist der jeweilig nächste Morgen nach klinischer Untersuchung des Patienten. Die horizontale Achse gibt die Anzahl und die Art der Mikroprobengefäße an. An Hand der Makierung X ist der Zeitpunkt mit entsprechender Blutentnahme markiert. Das entnommene Blutvolumen wird in der letzten Spalte in Milliliter (ml) wiedergegeben.

Abkürzungen: BGA - Blutgasanalyse; EDTA - Ethylendiamin-tetraacetat

3.3.1 Blutprobenverarbeitung

Die Blutprobenverarbeitung erfolgt innerhalb einer Stunde nach Entnahme. Da die Patienten mit einer Magendrehung hauptsächlich im Notdienst vorstellig werden, müssen einige der Blutproben zunächst bearbeitet und bis zur endgültigen Analyse im klinikseigenen Zentrallabor der Klinik für Kleintiere entsprechend gelagert werden.

Die Serum Mikroprobengefäße für die Messung des CRPs sowie die Zitrat Mikroprobengefäße für die Messung der Gerinnungsfaktoren werden für die Verarbeitung abzentrifugiert (9000 x g 1 min.respektive 850 x g 10 min.) (Mikro 20, Fa. Hettich, Tuttlingen, Deutschland). Das Zitratplasma sowie das bearbeitete Serum werden bis zum folgenden Werktag bei -20° C tiefgekühlt und anschließend bei -80° C

bis zur endgültigen Probenanalyse aserviert. Die Analyse des CRPs sowie der Gerinnungsparameter erfolgen innerhalb von 12 Monaten nach Entnahme im klinikseigenen Labor. Die Stabilität der Proben wurde für diesen Zeitraum bereits untersucht und bestätigt (Bauer et al., 2009). Das EDTA-Blut kann zur Bestimmung der Hämatologie sowohl ohne Aufarbeitung im Kühlschrank bis zum folgenden Werktag gelagert werden, als auch direkt im Notdienst analysiert werden (siehe 3.3.2). Aus dem Heparin-Blut wird direkt nach Entnahme die Laktatplasmakonzentration bestimmt.

3.3.2 Hämatologische Untersuchung

Mit dem hämatologischen Analysegerät ADVIA 2120TM (Fa. Siemens, Medical Solutions Diagnostics, Eschborn) und (K₂)EDTA-Blut erfolgt die routinemäßige Messung der hämatologischen Parameter. Der für die Untersuchung ausgewertete Parameter stellt die Thrombozytenzahl (PLT) dar. Im Notdienst dient als Analysegeräte das IDEXX ProCyte Dx® Hämatologie Analysegerät mit IDEXX VetLab® Station.

3.3.3 Gerinnungsanalyse

Die bei -80° C tiefgekühlten Zitratplasmaproben werden in einem Wasserbad bei 37° C aufgetaut und nach anschließender Zentrifugierung (850 x g für 10 min.) das Kryopräzipitat komplett entfernt. Es erfolgt die routinemäßige Messung der Gerinnungszeiten PT und aPTT in Sekunden (STA APTT Kaolin, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Fibrinogen wird mit der Clauss-Methode (STA Fibrinogen, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) an Hand eines humanen Plasmakalibrators (STA Unicalibrator, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) bestimmt. Die Messung der Antithrombinaktivität basiert auf der Inhibition des Thrombins mit einem chromogenen Substratverfahren (STA Antithrombin III, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) und wird als prozentuale Aktivität im Vergleich zu einem humanen Plasma Kalibrator (STA Antithrombin III, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) angegeben. Die Messung des Protein C erfolgt über einen automatischen Gerinnungstest (STA protein C clotting, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) und wird als Prozentsatz des kaninen Poolplasmas angegeben, welches bereits in vorherigen Untersuchungen als Standardkalibrator für die Evaluierung von Referenzwerten eingesetzt wurde (Bauer et al., 2009). Protein S als Cofaktor des Protein C wird ebenso mit einem automatischen

Gerinnungstest (STA protein S clotting, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) bestimmt. Eine Qualitätskontrolle des Herstellers ist für alle gemessenen Parameter außer Protein C und S vorhanden und erfolgt mit dem STA Preciclot Plus I und II (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Fibrin D-Dimere werden mit dem immunoturbidimetrischen Liatest D-Di™ des STA Compact (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) gemessen. Als Fibrin D-Dimere Kontrolle dient der Liquicheck™ D-Dimer Control Level I und II (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).

3.3.4 Messung des C-reaktiven Proteins

Für die Untersuchung des C-reaktiven Proteins werden die bei -80° tiefgefrorenen Serumproben aufgetaut und mit dem Analysegerät Horiba Pentra 400 (ABX Diagnostics, Montpellier, France) mit einem kommerziell erhältlichen Humantest (Randox, CRP, Cat. No. CP 9742, Crumlin, United Kingdom) gemessen. Hierfür wird eigens ein Hundekalibrator (Life Diagnostics, Inc., Lot Nr. C-F1411B) zur Validierung der Messkurve verwendet.

3.3.5 Messung der Laktatplasmakonzentration

Die Messung der Laktatkonzentration erfolgt an dem Blutgasanalysegerät cobas b 221 (Blood Gas System, Fa. Roche Diagnostics GmbH, Basel, Schweiz) mit Lithium Heparin-Blut direkt nach Blutprobenentnahme.

3.3.6 DIC Diagnostik

Für die labordiagnostische Diagnosestellung einer DIC gelten folgende Kriterien: Aktivierte Gerinnung, Verbrauch von Inhibitoren und erhöhte fibrinolytische Aktivität. In Anlehnung an Abbrederis (2005) ergibt die Kombination aus mindestens drei der folgenden labordiagnostischen Veränderungen die Diagnose einer DIC: Thrombozytopenie, Verlängerung der PT und aPTT, Hypofibrinogenämie, Erhöhung der D-Dimere (Monreal, 2003; Bakhtiari et al., 2004; Eralp et al., 2011). Bei der routinemässigen Behandlung der Patienten lassen subjektive klinische perioperative Befunde, wie eine vermehrte intraoperative Blutungsneigung, blutige Exsudation aus der Bauchnaht und Veränderungen der Vitalparameter (z.B. Anämiepulss, Tachykardie,

blasse Schleimhäute), eine DIC vermuten. Dies wird als „vermehrte Blutungsneigung“ dokumentiert.

3.3.7 Referenzwerte

Die im Rahmen der Arbeit zugrunde gelegten Referenzwerte der untersuchten Blutparameter sind in der nachfolgenden Tabelle (Tab. 2) angegeben. Die Referenzwerte für die Gerinnungsparameter basieren auf Untersuchungen von Bauer und Mitarbeiter (2009).

Tab. 2: Untersuchte Laborparameter bei Torsio ventriculi Patienten mit Angabe des Referenzbereiches:

Messgröße	Einheit	Referenzbereich
Hämostase (Bauer 2009)		
- Prothrombinzeit	sec.	5,7-8,0
- Aktivierte partielle Thromboplastinzeit	sec.	10,0-14,0
- Fibrinogen	g/l	1,3-3,0
- Antithrombin III	%	108,0-128,0
- Protein S	%	74,0-161,0
- Protein C	%	76,0-119,0
- D-Dimere	µg/ml	0,02-0,67
Hämatologie (laboreigener Referenzwert)		
- Thrombozyten	G/l	150-500
Blutchemie (laboreigener Referenzwert)		
- Laktat	mmol/l	0,4-2,2
Akute Phase Proteine (laboreigener Referenzwert)		
- CRP	mg/l	0-11

3.4 Statistik

3.4.1 Datenanalyse

Die statistische Auswertung wird von der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen betreut. Unter Verwendung des Statistikprogramms BMDP 8.1 (Statistical Software, Inc., Saugus, USA) wird das Verfahren der schrittweisen logistischen Regression angewendet, um eine Aussage darüber zu machen, welche der untersuchten

Variablen (Laborwerte und Komplikationen) zum Messzeitpunkt 1 (präoperativ) im Zusammenhang mit dem Eintreten des Ereignisses „Euthanasie“ oder „Überleben“ der untersuchten Patienten steht (Tab. 3). Aufgrund der niedrigen Fallzahl der Patientengruppe und der folglich geringeren Präzision der Ergebnisse wird der berechnete „asymptotische“ p-Wert mit Hilfe einer zusätzlichen exakten logistischen Regression durch einen „exakten“ p-Wert korrigiert. Hierzu dient das statistische Programm StatXact 9.0.0 (CYTEL Inc., Cambridge, USA). Die weiteren Messzeitpunkte 2-6 werden nicht in das Verfahren aufgenommen, da aufgrund des Versterbens einzelner Patienten zu diesen Zeitpunkten keine ausreichende Datenmenge vorhanden ist. In Tabelle 3 werden alle untersuchten Variablen für die Patientengruppe zusammengefasst dargestellt.

Im explorativem Sinne werden die nachträglich gebildeten Gruppen bezüglich verschiedener Messgrößen miteinander verglichen. Der Zusammenhang zwischen metrischen Daten (Blutparameter) und qualitativen Merkmalen (Euthanasie, Nekrosen, DIC) erfolgt mit Hilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-Test, um die statistische Signifikanz des Medianwertes untersuchter Gruppen hinsichtlich der verschiedenen Variablen zu untersuchen. Für die graphische Darstellung wird ein Box-und-Whisker-Diagramm gewählt. Hierbei werden Median, Spannweite und Quartilsabstand in einer Grafik zur Anschauung gebracht. Innerhalb der zentralen Box liegen 50% der Werte. Die Mittellinie ist der Median. Die „whiskers“ bzw. Querstriche zu beiden Seiten der Box stellen die kleinsten bzw. größten Messwerte dar. Zur Darstellung signifikanter Gruppenunterschiede der qualitativen Merkmale (Blutungsneigung und DIC) wird im Anschluss der exakte Test nach Fischer verwendet.

Diese statistischen Testverfahren wurden mit Hilfe des Statistikprogrammes Graph Pad Prism 4.0 (Graph Pad Software, San Diego, USA) durchgeführt.

Bei der Bewertung der statistischen Signifikanzen wurde das Signifikanzniveau $\alpha=0,05$ zugrunde gelegt, d.h. Ergebnisse mit $p\leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen.

Tab. 3: Variablen der statistischen Analyse hinsichtlich des Ereignisses Euthanasie für den Messzeitpunkt 1.:

Laborparameter	Komplikationen
THROMBOZYTEN	NEKROSEN
APTT	DIC
PT	BLUTUNGSNEIGUNG
ANTITHROMBIN	Z.b.V.
PROTEIN C	
PROTEIN C	
D-DIMERE	
LAKTAT	
CRP	

Abkürzungen:

APTT – aktivierte partielle Thromboplastinzeit

PT – Prothrombinzeit

CRP – C-reaktives Protein

DIC - disseninierte intravasale Gerinnungsneigung

Z. b. V. – Zeit bis zur Vorstellung in der Klinik

4 Ergebnisse

Insgesamt werden 20 Patienten mit Torsio ventriculi an der Klinik für Kleintiere, Chirurgie behandelt. Das Medianalter der 20 untersuchten Patienten liegt bei 8 Jahren mit einer Spannweite zwischen 8 Monaten und 12 Jahren. Insgesamt sind 14 Rassen vertreten (Abb. 13), wovon der Berner Sennenhund mit 20% (4/20) den größten Anteil ausmacht, gefolgt vom Deutschen Schäferhund 15% (3/20). 12 (60%) Hunde sind männlichen Geschlechts, davon 3 (25%) kastriert und 9 (75%) unkastriert. 8 (40%) Hunde sind weiblichen Geschlechts, davon 2 (25%) kastriert und 6 (75%) unkastriert.

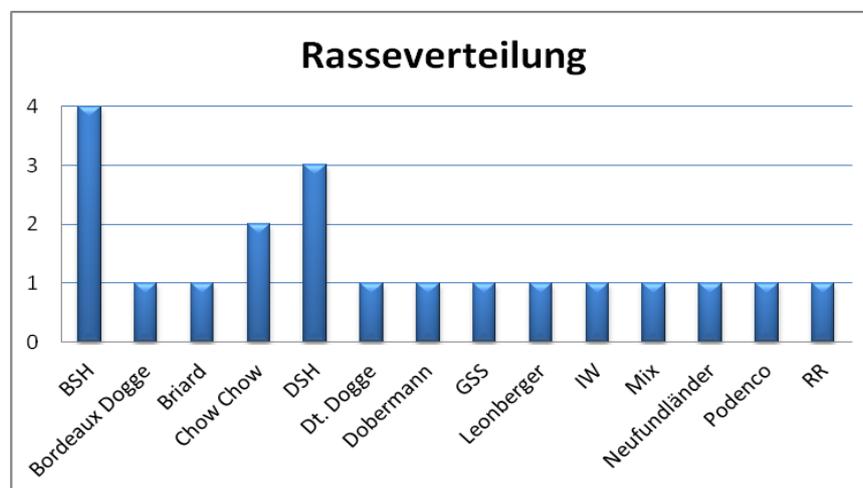


Abb. 13: Rasseverteilung der 20 Torsio ventriculi-Patienten

Abkürzungen:

BSH – Berner Sennenhund

GSS – Großer Schweizer Sennenhund

IW – Irischer Wolfshund

DSH – Deutscher Schäferhund

Dt. Dogge – Deutsche Dogge

RR – Rodesian Ridgeback

4.1 Prognostische Relevanz der Variablen

Mit Hilfe des Verfahrens der schrittweisen logistischen Regression werden die dokumentierten Blutparameter und Komplikationen auf einen möglichen statistischen Zusammenhang mit dem Ereignis der Euthanasie untersucht.

Im explorativen Sinne werden mit Hilfe des Box-und-Whisker-Diagramms signifikante Unterschiede der Medianwerte der untersuchten Variablen (Gerinnungsparameter, Laktatplasmakonzentration und CRP) hinsichtlich der Diagnosegruppen Euthanasie/Überleben, Nekrosen/keine Nekrosen und DIC/keine DIC dargestellt.

Anschließend erfolgt ein Überblick einzelner Variablen im zeitlichen Verlauf der Erkrankung.

4.1.1 Ergebnisse der logistischen Regression

Zum Zeitpunkt 1 weist in der Auswertung (Tab. 4) hinsichtlich der Blutparameter der Laktatwert den engsten statistischen Zusammenhang zum Ereignis „Euthanasie“ auf ($p=0,002$) gefolgt von der Komplikation „Nekrosen“ ($p=0,017$). Die logistische Regressionsfunktion des präoperativen Laktatwertes wird in Abbildung 14 dargestellt.

Bei allen anderen Parametern lässt sich weder für sich alleine für diese Patientengruppe und -größe noch im Zusammenhang mit den Variablen „Laktat“ bzw. „Nekrosen“ ein Zusammenhang zum Ereignis „Euthanasie“ nachweisen. Somit ergibt sich für die untersuchten Gerinnungs- und Entzündungsparameter kein statistisch signifikanter Zusammenhang (Tab. 4).

Tab. 4: Ergebnisse der logistischen Regression der einzelnen Variablen und dem Ereignis „Euthanasie“:

Variable	Exakter p-wert	Statistische Signifikanz
Nekrosen	0,017	Signifikant
Blutungsneigung	0,061	Nicht signifikant
DIC	0,217	Nicht signifikant
Zeit bis Vorstellung	0,862	Nicht signifikant
PLT	0,481	Nicht signifikant
PTT	0,684	Nicht signifikant
PT	0,654	Nicht signifikant
Fib	0,812	Nicht signifikant
Prot C	0,504	Nicht signifikant
Prot S	0,814	Nicht signifikant
AT III	0,375	Nicht signifikant
D-DI	0,318	Nicht signifikant
CRP	0,693	Nicht signifikant
Laktat	0,002	Signifikant

Abkürzung:

DIC – Disseminierte intravasale Gerinnungsstörung

PLT – Thrombozytenzahl

PTT – aktivierte partielle Thrombozytenzeit

PT – Thromboplastinzeit

FIB – Fibrinogen

Prot C – Protein C

Prot S – Protein S

AT III – Antithrombin III

D-DI – D-Dimere

CRP – C-reaktives Protein

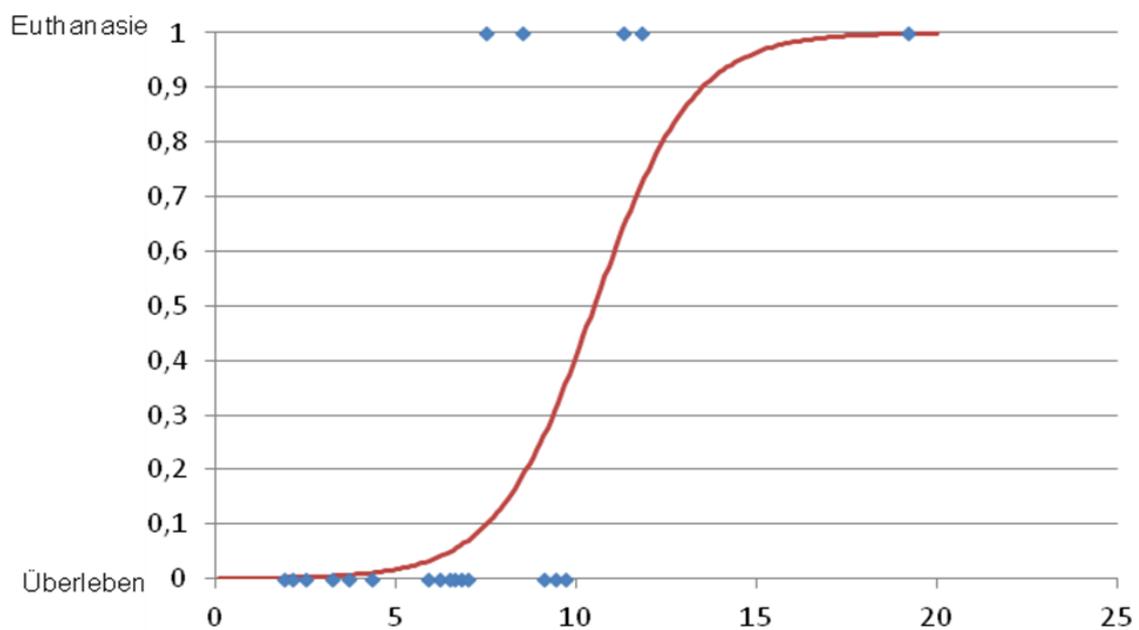


Abbildung 14: Kurvenverlauf der logistischen Regressionsfunktion der präoperativen Laktatplasmakonzentration

Auf der unteren (0) und oberen (1) Horizontalen sind die jeweiligen Laktatplasmakonzentrationen der überlebenden Patienten (0) und euthanasierten Patienten (1) markiert. Entlang des Kurvenverlaufs lässt sich für die jeweilige Laktatplasmakonzentration die Prognose der Patienten ablesen.

4.2 Einfluss des Faktors „Euthanasie“

Insgesamt verstarben 35% (7/20) der Patienten, hiervon werden 43% (3/7) auf Besitzerwunsch intraoperativ euthanasiert und 57% (4/7) der Patienten werden infolge Komplikationen und schlechter Prognose in der postoperativen Phase euthanasiert. Die Mortalitätsrate der postoperativ verstorbenen Patienten liegt demnach bei 20% (4/20).

Im Gruppenvergleich zwischen überlebenden und euthanasierten Patienten lässt sich ein signifikanter Unterschied des Medianwertes hinsichtlich folgender Blutparameter darstellen:

❖ Gerinnungsparameter

Zum präoperativen Zeitpunkt (ZP 1) lässt sich für keinen der untersuchten Gerinnungsparameter ein signifikanter Unterschied im Medianwert in der Gruppe Euthanasie/Überleben darstellen. Einen Tag nach erfolgter Operation (ZP 3) ist für alle Gerinnungsparameter (Thrombozytenzahl, PT, PTT, Antithrombin, Protein C und D-Dimere) bis auf das Fibrinogen und den anticoagulatorischen Faktor Protein S ein signifikanter Unterschied (p-Wert) in dieser Diagnosegruppe feststellbar. So weisen euthanasierte Patienten eine signifikant niedrigere Thrombozytenzahl und signifikant verlängerte Gerinnungszeiten (aPTT, PT) als überlebende Patienten auf. Dies zeigt sich ebenso für die natürlichen Antikoagulantien Antithrombin und Protein C. Euthanasierte Patienten weisen signifikant höhere D-Dimer-Konzentrationen auf, als Zeichen einer gesteigerten Fibrinolyse, im Vergleich zu überlebenden Patienten (Abb 15.).

Präoperativ zeigen 50% (9/18) der Patienten mit vollständigem Gerinnungsprofil mindestens 1 Wert außerhalb des Referenzbereiches, während lediglich 16% (3/18) mehr als drei veränderte Parameter aufweisen. Postoperativ zeigen 100% (16/16) der Patienten mindestens zwei veränderte Gerinnungsparameter und 81% (13/16) mehr als drei Gerinnungsparameter außerhalb des Referenzbereiches (Tab. 5).

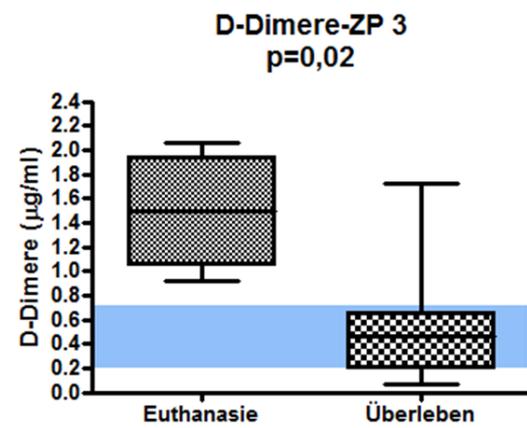
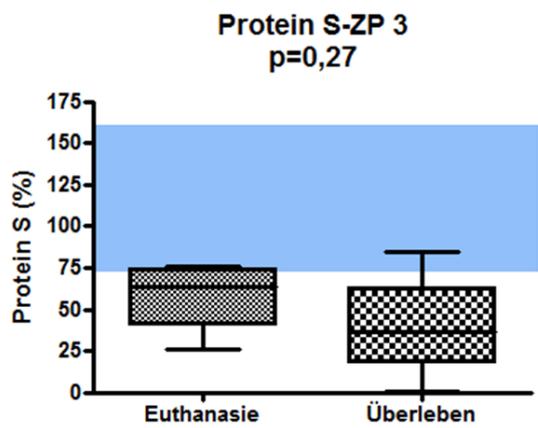
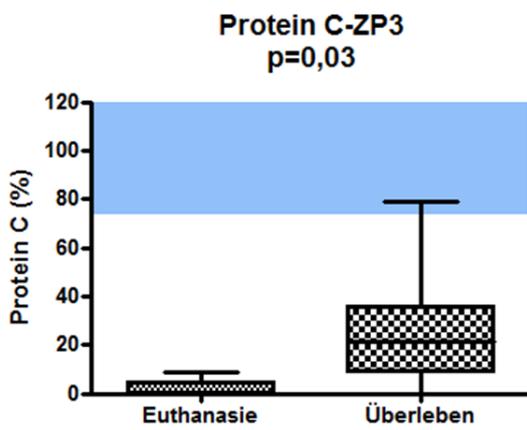
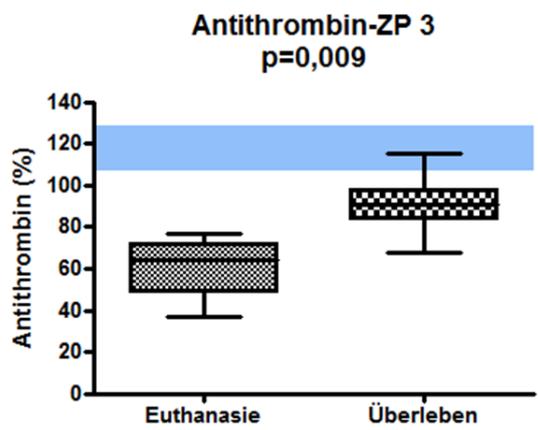
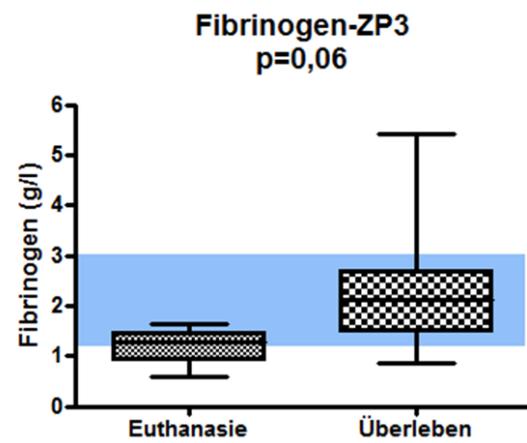
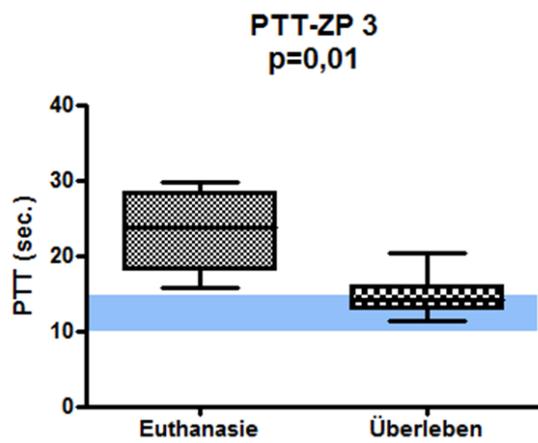
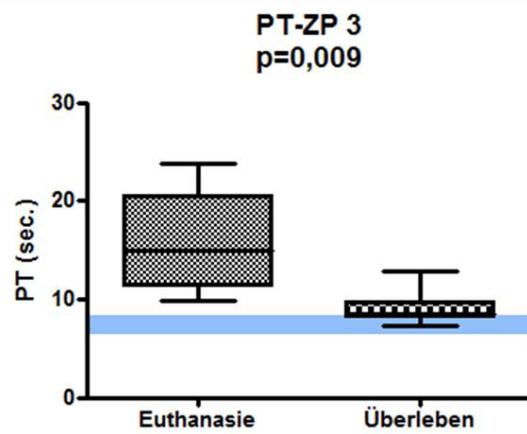
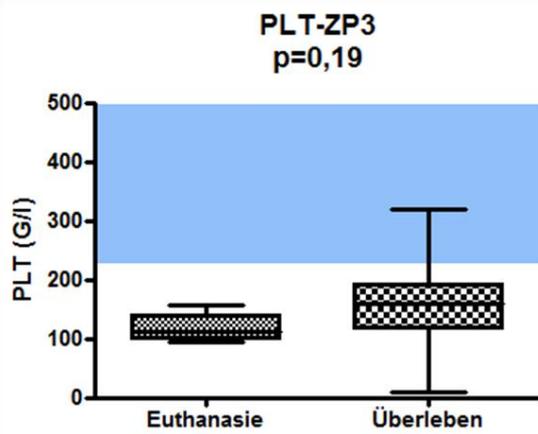


Abb. 15: Darstellung der untersuchten Gerinnungsparameter (PLT, PT, PTT, Fib, AT III, Prot C, Prot S und D-DI) zum Zeitpunkt (ZP) 3 im Gruppenvergleich zwischen überlebenden (Überleben) und euthanasierten (Euthanasie) Patienten und ihre jeweiligen p-Werte

Box-und-Whisker-Diagramm der Gerinnungsparameter (PLT, PT, PTT, Fib, AT III, Prot C, Prot S, D-DI) in der Gruppe Euthanasie/Überleben zum Zeitpunkt 3 (n=18). Die zentrale Box veranschaulicht die Werte des unteren und oberen Quartils, die Mittellinie ist der Median, die horizontalen Linien stehen für den höchsten und niedrigsten Wert. Der blaue Balken verdeutlicht den Referenzbereich des Parameters (siehe Tab. 2). Ergebnisse mit $p \leq 0,05$ sind statistisch signifikant. Abkürzungen siehe Tabelle 4.

Tab. 5: Darstellung der Anzahl der Patienten (n/n), die zum Zeitpunkt 1 (ZP1) und Zeitpunkt 3 (ZP 3) veränderte Gerinnungsparameter (PLT, PT, PTT, Fib, AT III, Prot C, Prot S, D-DI) aufweisen sowie der Median und Spannweite (range) des jeweiligen Parameters zum Zeitpunkt 3. Der jeweilige Prozentsatz wird in Klammern (%) angegeben. Für Abkürzungen siehe Tabelle 4:

Parameter	ZP 1 Anzahl (%)	ZP 3 Anzahl (%)	Median (range) ZP 3
PLT	4/19 (21)	9/17 (47)	138 G/l (10-318)
PT	4/18 (22)	12/16 (75)	9,1 sec. (7,3-22,2)
PTT	1/18 (6)	9/16 (56)	14,4 sec. (11,4-29,8)
Fib	1/18 (6)	3/16 (19)	1,62 g/l (0,6-5,43)
AT III	4/18 (22)	15/16 (94)	84% (37-115)
Prot C	9/18 (50)	15/16 (94)	15% (0-79)
Prot S	5/18 (28)	13/16 (81)	43% (1-85)
D-DI	1/18 (6)	6/16 (38)	5,02 $\mu\text{g/ml}$ (0,07-2,06)

❖ Laktatplasmakonzentration

Bei euthanasierten Patienten ist mediane Laktatplasmakonzentration zu beiden Zeitpunkten, Zeitpunkt 1 (ZP 1) und Zeitpunkt 3 (ZP 3) signifikant höher im Vergleich zu überlebenden Patienten (Abb. 16).

Bereits präoperativ (ZP 1) weisen 95% (19/20) aller Patienten eine Laktatplasmakonzentration außerhalb des Referenzbereiches ($> 2,2$ mmol/l) auf. Die

mediane Laktatplasmakonzentration euthanasierter Patienten beträgt zu diesem Zeitpunkt 11,8 mmol/l (range 7,5-25 mmol/l). Die mediane Laktatplasmakonzentration überlebender Patienten beträgt zu diesem Zeitpunkt 6 mmol/l (range 2,1-9,7 mmol/l). Zum Zeitpunkt 3 weisen 61% (11/18) der Patienten eine erhöhte Laktatkonzentration auf, hiervon versterben 35% (7/18). Die mediane Laktatplasmakonzentration euthanasierter Patienten beträgt zu diesem Zeitpunkt 7,3 mmol/l (range 6-8,9 mmol/l). Die mediane Laktatkonzentration überlebender Patienten beträgt zu diesem Zeitpunkt 2,1 mmol/l (range 0,7-14,1 mmol/l).

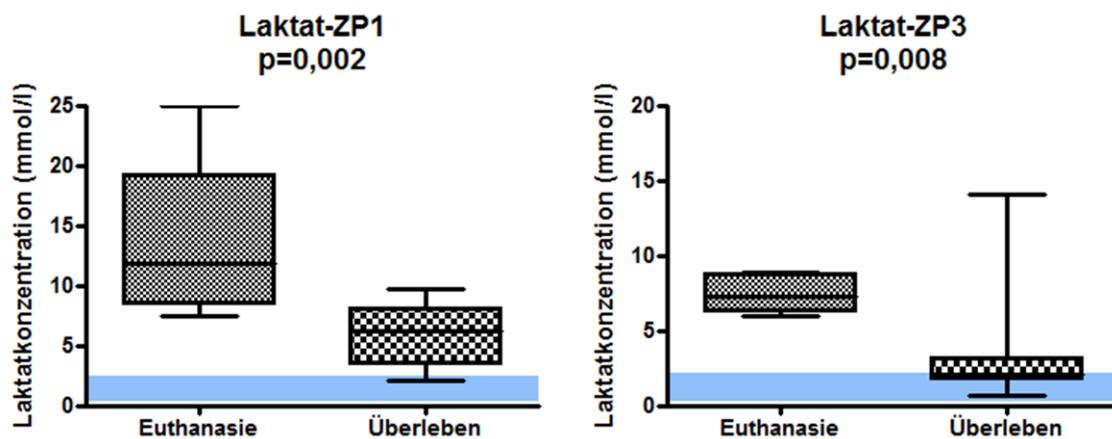


Abb. 16: Laktatplasmakonzentration (mmol/l) zum präoperativen Zeitpunkt (ZP 1) und am Tag 1 nach erfolgter Operation (ZP 3) bei überlebenden (Überleben) und euthanasierten (Euthanasie) Patienten

Box- und Whisker-Diagramm der Laktatplasmakonzentration in der Gruppe Euthanasie/Überleben zum Zeitpunkt 1 (n=20) und 3 (n=18). Ergebnisse mit $p \leq 0,05$ sind statistisch signifikant.

❖ CRP

Die mediane CRP-Konzentration zeigt zum Zeitpunkt 3 keinen signifikanten Unterschied zwischen überlebenden und euthanasierten Patienten (Abb. 17). Bei 100% (18/18) der Patienten befindet sich die CRP-Konzentration außerhalb des Referenzbereiches.

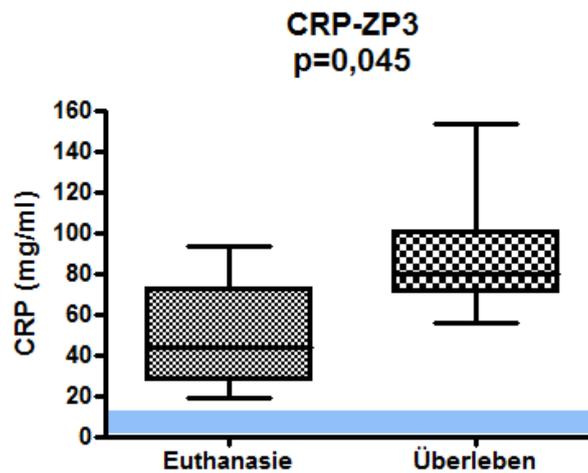


Abb. 17: CRP-Konzentration (mg/l) von überlebenden (Überleben) und euthanasierten (Euthanasie) Patienten zum Zeitpunkt 3 (ZP 3)

Box-und-Whisker-Diagramm der CRP-Konzentration in der Gruppe Euthanasie/Überleben zum Zeitpunkt 3 (n=18). Ergebnisse mit $p \leq 0,05$ sind statistisch signifikant.

4.3 Einfluss des Faktors „Nekrosen“

20% (4/20) der Patienten zeigen intraoperativ Anzeichen einer Magenwandnekrose (für die Beurteilung der Magenwandvitalität siehe 3.2 Behandlungsschema). Hiervon werden 50% (2/4) intraoperativ auf Besitzerwunsch und Ausdehnung der Nekrosen euthanasiert und 50% (2/4) werden postoperativ aufgrund zunehmender Verschlechterung nach Besitzerrücksprache euthanasiert. Bei den intraoperativ euthanasierten Patienten befinden sich die Nekrosen in unterschiedlicher Ausprägung im Bereich von Cardia bis Fundus. Innerhalb der postoperativ euthanasierten Hunde (n=2) wurde bei einem Patienten die Nekrose im Bereich des Fundus invaginiert, dieser verstarb in der postoperativen Phase. Der andere Patient wies dunkelviolette bis teilweise gräuliche Verfärbungen der Magenwand im Bereich der Cardia auf und erhielt keine Therapie.

In den Diagnosegruppen „Nekrosen/keine Nekrosen“ lassen sich außer für die initiale Laktatplasmakonzentration (Abb. 18) keine signifikanten Unterschiede des Medianwertes hinsichtlich der untersuchten Blutparameter darstellen. Patienten mit Nekrosen haben signifikant höhere Laktatplasmakonzentrationen (median 15,1 mmol/l, range 11,3-25 mmol/l) als Patienten ohne intraoperativ festgestellte Nekrosen (median 6,4 mmol/l, range 2,1-13,1mmol/l).

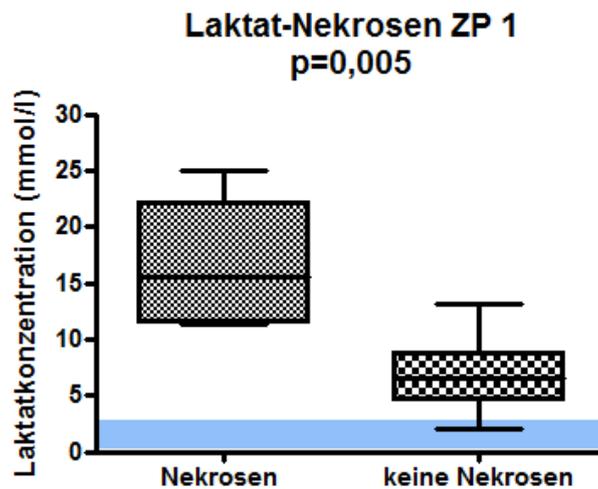


Abbildung 18: Laktatplasmakonzentration (mmol/l) von Patienten mit Nekrosen (Nekrosen) und ohne Nekrosen (keine Nekrosen) zum Zeitpunkt (ZP) 1

Box-und-Whisker-Diagramm der Laktatkonzentration in der Gruppe Nekrosen/keine Nekrosen zum Zeitpunkt 1 (n=20). Ergebnisse mit $p \leq 0,05$ sind statistisch signifikant.

4.4 Einfluss der „DIC“

Bei 35% (7/20) der Patienten wurde eine DIC diagnostiziert. Hiervon wurden 57% (4/7) im Verlauf der Behandlung euthanasiert.

Die zur Diagnostik der DIC verwendeten Parameter (PLT, PT, PTT, Fibrinogen, Antithrombin III, D-Dimere) sind erwartungsgemäß in der Diagnosegruppe DIC/keine DIC signifikant unterschiedlich. Das Vorhandensein einer DIC hatte dagegen sowohl zum Zeitpunkt 1 als auch zum Zeitpunkt 3 keinen signifikanten Einfluss auf Aktivitäten von Protein C und Protein S.

Ebenso besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Laktatplasmakonzentration sowie CRP-Konzentration und dem Auftreten einer DIC.

4.5 Deskriptive Darstellung der Variablen

4.5.1 Zusammenhang zwischen einzelnen Komplikationen

Die Verteilung der aufgetretenen Komplikationen in der untersuchten Patientengruppe (n=20 für Nekrosen und Blutungsneigung; n=18 für DIC) wird in Abbildung 19 wiedergegeben.

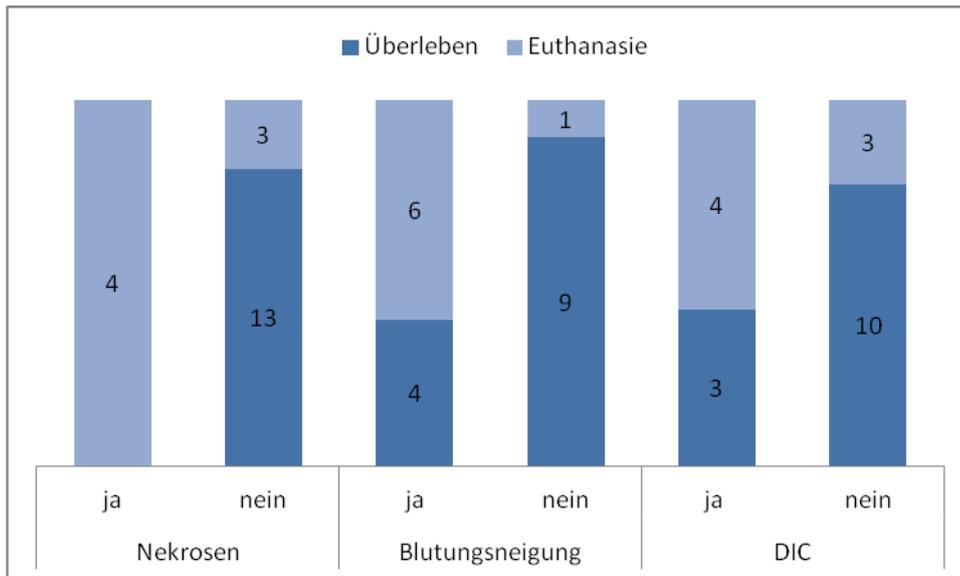


Abb. 19: Verteilung der Komplikationen der behandelten Torsio ventriculi-Patienten

Anzahl der Patienten mit Komplikationen (Nekrosen, Blutungsneigung, DIC) unterteilt in überlebende (Überlebt) und verstorbene (Euthanasie).

Abkürzung:

Blutungsneigung – Blutungsneigung

DIC – Disseminierte intravasale Gerinnungsneigung

Von den 35% (7/20) der Patienten mit DIC wurde bei 100% (7/7) eine vermehrte Blutungsneigung dokumentiert. An Hand des exakten Tests nach Fischer erhält man einen signifikanten Zusammenhang ($p < 0,0031$) zwischen dem Auftreten einer intraoperativen vermehrten Blutungsneigung und der postoperativen Diagnose einer DIC (Tab. 6).

Tab. 6: Zusammenhang zwischen Blutungsneigung und DIC (Fisher`s exact test: $p = 0,003$):

	DIC		
Blutungsneigung	ja	nein	
ja	7 (70%)	3 (30%)	10
nein	0 (0%)	10 (100%)	10
	7	13	20

An Hand des exakten Test nach Fishers lässt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen intraoperativ auftretenden Blutungsneigungen und der postoperativen Diagnose einer DIC feststellen.

Die mediane Zeit bis zur Vorstellung der Patienten beträgt 210 min. (range 40-720 min.). Bei 50% (10) Patienten liegt die Zeit vom Auftreten klinischer Symptome bis zur Vorstellung in der Klinik < 250 min. In dieser Gruppe hat ein Patient gastrale Nekrosen und dieser Patienten verstorbt. Dahingegen haben bei einer Zeit bis zur Vorstellung von \geq 250 min. drei (3/10) Patienten Nekrosen und sechs (6/10) Patienten insgesamt versterben (Tab. 7). Der Zusammenhang zwischen Dauer der klinischen Symptomatik (Z.b.V) und Mortalität ist in dieser Patientengruppe mit $p=0,057$ nicht statistisch signifikant.

Tab. 7: Einteilung der Anzahl der Patienten im Verhältnis zur Gesamtzahl der Patienten (n/n) mit einer Zeit bis zur Vorstellung (Z.b.V.) unter und über 250 Minuten (min.) mit der jeweiligen Anzahl an Patienten mit Nekrosen und der jeweiligen Anzahl verstorbener Patienten. Der Prozentsatz (%) wird in Klammern angegeben:

Z.b.V. (min.)	Anzahl (%)	Nekrosen (%)	Mortalitätsrate (%)
< 250	10/20 (50%)	1/10 (1%)	1/10 (1%)
\geq 250	10/20 (50%)	3/10 (30%)	6/10 (60%)

Vergleicht man die Mortalitätsrate und die Anzahl der Patienten mit Nekrosen unterhalb und oberhalb des Medianwertes von 250 min. fällt eine Zunahme euthanasierter Patienten als auch Patienten mit Nekrosen mit zunehmender Zeit bis zur Vorstellung auf. Der Zusammenhang zwischen Z.b.V. und Mortalitätsrate ist für diese Patientenanzahl nicht signifikant ($p= 0,057$)

Abkürzung:

Z.b.V.: Zeit bis zur Vorstellung

4.5.2 Darstellung der Blutwerte im zeitlichen Verlauf

❖ Gerinnungsparameter

Die Verlaufsmessungen des Gerinnungsinhibitors Protein C zeigten zu allen Messzeitpunkten (ZP 1, ZP 3, ZP 6) eine deutliche Abweichung von der Referenzaktivität. Zum Zeitpunkt 1 war bei 67% (12/18) der Patienten die Protein C Aktivität erniedrigt. Zum Zeitpunkt 3 war die Protein C Aktivität bei 94% (15/16) und am Entlassungstag (ZP 6) bei 85% (11/13) der Patienten erniedrigt. Im zeitlichen Verlauf zeigten die Patienten insgesamt einen deutliche mediane Senkung der Protein C Aktivität von 73% (range 5-108%) vor der Operation (ZP 1) auf 15% (range 0-79%) einen Tag postoperativ (ZP 3) und 61% (range 23-87%) am Entlassungstag (ZP 6) (Abb. 20). Hinsichtlich der Protein S Aktivität zeigten die Patienten im zeitlichen Verlauf ebenfalls einen deutliche mediane

Senkung von 82% (range 0-145%) vor der Operation (ZP1) auf 43% (1-85%) einen Tag postoperativ (ZP 3) sowie eine mediane Aktivität von 47% (range 1-127%) am Entlassungstag (ZP 6) (Abb 21.). Zum Zeitpunkt 1 ist die Protein S-Aktivität bei 28% (5/18), zum Zeitpunkt 3 bei 81% (13/16) und zum Zeitpunkt 6 bei 62% (8/13) erniedrigt.

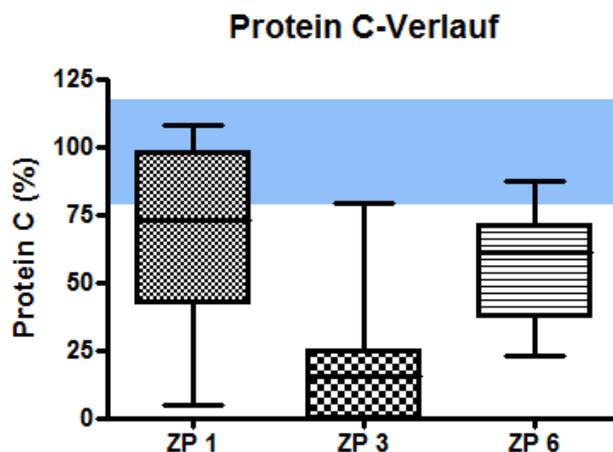


Abb. 20: Protein C – Aktivität (%) an den Zeitpunkten (ZP) 1 (prä-OP), 3 (Tag 1) und 6 (Entlassungstag 4)

Box-und-Whisker-Diagramm des Gerinnungsparameters Protein C.

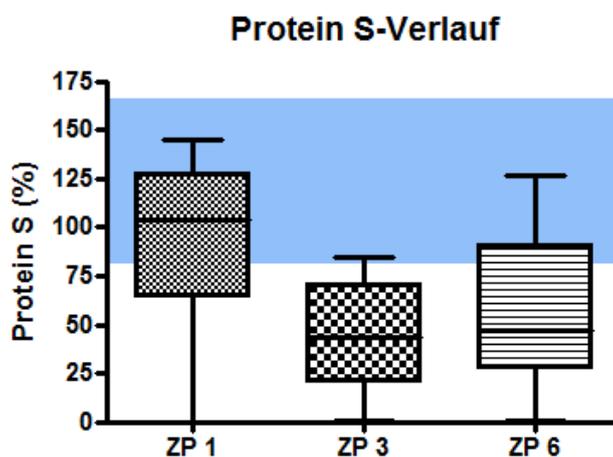


Abb. 21: Protein S – Aktivität (%) an den Zeitpunkten (ZP) 1 (prä-OP), 3 (Tag 1) und 6 (Entlassungstag 4)

Box-und-Whisker-Diagramm des Gerinnungsparameters Protein S.

❖ CRP

Im zeitlichen Verlauf zeigten alle Patienten einen deutlichen medianen Anstieg der CRP Konzentration von 7,5 mg/l (range 0,1-123,5 mg/l) vor der Operation (ZP 1) auf eine

maximale mediane Konzentration von 96,2 mg/l (range 19-257,3mg/l) zum Zeitpunkt 4 und eine Senkung der Konzentration am Entlassungstag (ZP 6) auf 38,5 mg/l (range 11,2–162,3 mg/l) (Abb. 24). Zum Zeitpunkt 1 ist die CRP-Konzentration bei 44% (8/18) der Hunde erhöht, zum Zeitpunkt 4 bei 100% (16/16) und zum Zeitpunkt 6 bei 94% (12/13).

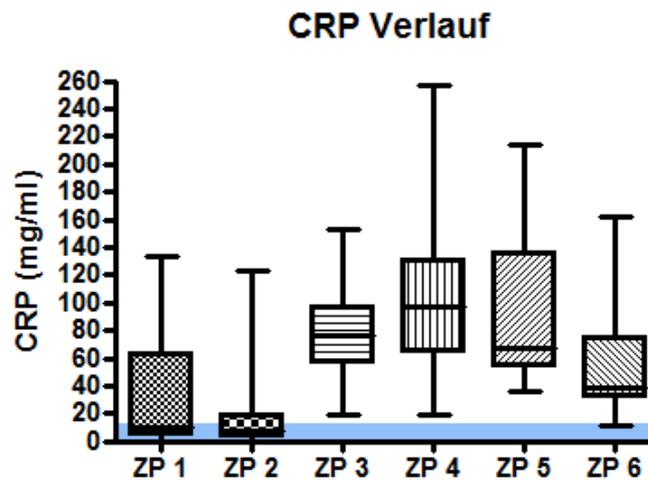


Abb. 22: CRP-Konzentrationsverlauf zu den Zeitpunkten (ZP) 1-6 der Patienten insgesamt

Box-und-Whisker-Diagramm der CRP-Konzentration.

5 Diskussion

5.1 Auswahl der Variablen

Zur Untersuchung von Veränderungen der Gerinnung im Zuge einer Magendrehung wurden Parameter aus primärer, sekundärer Hämostase, Gerinnungsinhibition sowie Fibrinolyse bestimmt. Außerdem folgte die Evaluierung der seriellen Messung des Akute Phase Proteins, CRP und der Laktatplasmakonzentration im Verlauf einer Magendrehung. Diese Laborparameter wurden zusammen mit dokumentierten Komplikationen hinsichtlich ihres Einflusses auf das Mortalitätsrisiko betreffender Patienten untersucht. Außerdem wurden mögliche Zusammenhänge einzelner Variablen untereinander dargestellt. Ziel der Untersuchung war es, eine mögliche prognostische Relevanz der Variablen herauszufinden. Hierbei wurde ein möglicher Einfluss der Faktoren „Euthanasie“, „Nekrosen“ und „DIC“ auf die untersuchten Laborparameter evaluiert.

5.1.1 Auswahl der Laborparameter

Zu den untersuchten Gerinnungsparametern gehören Thrombozytenzahl, Gerinnungszeiten aPTT und PT, Fibrinogen, Gerinnungsinhibitoren Antithrombin III, Protein C und Protein S sowie Parameter der Fibrinolyse, D-Dimere.

Hämostasestörungen, insbesondere die disseminierte intravasale Gerinnungsstörung (DIC), werden bei der Magendrehung des Hundes in verschiedenen Studien dokumentiert (Millis und Hauptman, 1991; Reinle, 1991; Millis et al., 1993; Abbrederis, 2005; Wüst, 2005). Bisher werden Veränderungen der Routine-Gerinnungsparameter Thrombozytenzahl, aPTT, PT, FDPs (Fibrinogene Spaltprodukte), Antithrombin und D-Dimere zur Diagnosestellung zu Hilfe genommen.

Die frühzeitige Erkennung von Hämostasestörungen, wie der DIC kann das Management und Outcome DIC gefährdeter (z.B. Magendrehung, Schockgeschehen, Sepsis, Neoplasie) Patienten deutlich verbessern (Wiinberg et al., 2005). Untersuchungen zu Parametern der primären und sekundären Hämostase als auch Gerinnungsinhibitoren und Parametern der Fibrinolyse im Verlauf einer Magendrehung des Hundes wurden nach Kenntnis der Autorin bisher noch nicht prospektiv untersucht. Dies gilt nicht nur für die Durchführung von Verlaufsmessungen der untersuchten Gerinnungsparameter, sondern ebenfalls für die

Messung eines erweiterten Spektrums der Gerinnungsinhibition, insbesondere des Protein C und Protein S, welche in diesem Zusammenhang bisher noch nicht untersucht wurden.

Protein C und Antithrombin III besitzen bereits prognostische Relevanz bei Hunden mit Sepsis. Hierbei lässt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Verlauf der Protein C- und Antithrombinaktivität und dem Überleben der Patienten darstellen (de Laforcade et al., 2003; de Laforcade et al., 2008).

Mit Hilfe der Verlaufsmessungen sollen Veränderungen dieser Gerinnungsparameter dargestellt und ein möglicher prognostischer Einfluss auf das Überleben der Patienten untersucht werden.

Das C-reaktive Protein gehört als unspezifischer Indikator für pathologische Prozesse in die Routinediagnostik der Humanmedizin (Caspi et al., 1987; Johnson et al., 1992). Insbesondere für Verlaufs- und Therapiekontrollen entzündlicher Prozesse stellt sich das CRP als frühzeitiger Biomarker mit der höchsten Sensitivität und Spezifität der Akute Phase Proteine heraus (Höffler und Shah, 1997). Auch in der Veterinärmedizin ist das CRP ein hilfreicher Parameter zur Diagnose entzündlicher pathologischer Vorgänge, insbesondere im Monitoring kritischer und gefährdeter Patienten. Hierbei haben sich vor allem die Verlaufsmessungen des CRPs im Vergleich zu Einzelwerten als aussagekräftig erwiesen. Untersuchung zum CRP-Verlauf als prognostischer Marker von Wundheilungsstörungen (Knapp et al., 2009) und zahlreicher anderer Erkrankungen (u.a. Neoplasien, Pyometera) (Tecles et al., 2005; Holm et al., 2004; Martinez-Subiela et al., 2002; Shimada et al., 2002; Otabe et al., 2000) liegen bereits vor. Verlaufsmessungen der CRP-Konzentration bei Schockpatienten, z.B. bei Hunden mit Torsio ventriculi, erscheinen für diese Untersuchung interessant um den Heilungsverlauf dieser Patienten zu verfolgen.

Die initiale Laktatplasmakonzentration sowie Veränderungen der Laktatplasmakonzentration im Verlauf einer Magendrehung und ihrer Therapie wurden bereits untersucht (Zacher et al., 2010; Green et al., 2011). Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der Laktatkonzentration und dem Auftreten von Nekrosen dargestellt werden (de Papp et al., 1999). In weitere Untersuchungen zeigt sich, dass sowohl die Ausgangslaktatkonzentration als auch das Ansprechen auf die Schocktherapie, d.h. der Grad der Konzentrationsänderung prognostisch signifikant sind hinsichtlich des Überlebens betroffener Patienten.

Da es sich um einen Laborparameter der Routinediagnostik handelt, welcher auch im Notdienst schnell und einfach zu bestimmen ist, ist dieser für den praktizierenden Tierarzt vor allem als objektiver Parameter zusätzlich zur klinischen Beurteilung der Hunde mit Torsio ventriculi vor Operation und auch im Verlauf der postoperativen Behandlung interessant.

5.1.2 Methoden

Der Messzeitpunkt 1 ist ausschlaggebend für die Beurteilung der Veränderungen der einzelnen Blutparameter im peri- und postoperativen Verlauf der Magendrehung und stellt die Ausgangskonzentration (präoperativ) des jeweiligen Blutparameters dar. Insgesamt gibt es sechs Messzeitpunkte (präoperativ, postoperativ, Tag 1-4), da dies mit der gängigen Anzahl der Tage des stationären Aufenthaltes bei einer komplikationslosen Magendrehung einhergeht. Bei Patienten mit Komplikationen wurden weitere Messungen, die über den Messzeitpunkt 6 (Tag 4 nach Operation) hinaus gingen, nicht in dieser Studie berücksichtigt, da für diesen Zeitraum keine Vergleichsgruppe (Patienten mit komplikationslosem Verlauf) vorhanden war.

Für die Messung der Gerinnungsparameter wurden die Zeitpunkte Prä-OP, Tag 1 nach Operation und Tag 4, als Entlassungstag gewählt. Für die Laktatkonzentration und CRP-Konzentration wurden in Anlehnung an vorherige Untersuchungen (Knapp et al., 2009; Zacher et al, 2010) tägliche Messungen gewählt. Die Reihenfolge der Blutentnahme sowie die Stabilität der Proben bis zur endgültigen Messung der Parameter wurde bereits untersucht und bestätigt (Bauer et al., 2009).

5.1.3 Behandlung und Auswahl der Komplikationen

Die Grundlage der Behandlung einer Magendrehung des Hundes besteht in der Kreislaufstabilisation mittels Infusionsgabe. Hierbei ist sowohl die Gabe einer isotonen als auch hypertonen Infusionslösung möglich (Cornell, 2012; Tivers und Brockman, 2009). Die Dekompression des Magens wird an der Klinik für Kleintiere der Justus-Liebig-Universität Giessen, Chirurgie durch eine perkutane Gastrozentese durchgeführt. Die Dekompression des Magens über eine orogastrale Sonde beim wachen Hund wird nicht durchgeführt. Der meist hochgradige Schockzustand und somit Stress der Hunde sowie mögliche vagale Reize beim Einführen der Sonde können den bereits komprimierten

Kreislaufzustand potenzieren und zum vollständigen Kollaps des Hundes führen (Nagel und Neumann, 1981).

Zur Rezidivprophylaxe einer Magendrehung wird die Gastropexie in der Linea alba in Anlehnung an Untersuchungen von Meyer-Lindenberg und Mitarbeiter (1993) durchgeführt.

Insgesamt stellen sich in der Aufarbeitung von Magendrehungspatienten eine Vielzahl von Risikofaktoren und Komplikationen heraus, welche mit einer Zunahme des Mortalitätsrisikos einhergehen (Brockman et al, 1995; Brouman et al., 1996; Zatloukal et al., 2005; Beck et al., 2006; Buber et al., 2007; Mackenzie et al., 2010). Prospektiv wurden in der vorliegenden Studie durch die behandelnden Tierärzte die Faktoren Zeit bis zur Vorstellung, gastrale Nekrosen, Blutungsneigung und DIC dokumentiert.

Das Auftreten gastraler Nekrosen geht trotz chirurgischer Therapie mit sehr hohen Mortalitätsraten von bis zu 46% einher (Brockman et al, 1995; Brouman et al., 1996; Beck et al., 2006; Buber et al., 2007). Ein zeitlicher Zusammenhang zwischen der Dauer der klinischen Symptomatik und der Wahrscheinlichkeit auf Nekrosen der Magenwand wird vermutet (Glickman et al., 1998). Weitere Komplikationen, wie Gerinnungsstörungen (DIC) können ebenfalls durch Nekrosen der Magenwand ausgelöst werden. Im Zusammenhang mit Torsio ventriculi Patienten haben sich bereits Veränderungen routinemässiger Gerinnungsparameter gezeigt (Millis et al., 1991). In vielen Studien wird jedoch das Auftreten einer Gerinnungsstörung bei Magendrehungspatienten nicht als Schwerpunkt gesehen bzw. aufgrund unterschiedlicher labordiagnostischer Möglichkeiten unterschiedlich interpretiert (Brouman et al., 1996; Mackenzie et al., 2010). Da die disseminierte intravasale Gerinnungsstörung eine schwerwiegende und therapieaufwendige Komplikation einer Torsio ventriculi darstellt, wird ebenfalls das Auftreten dieser Komplikation in der vorliegenden Arbeit dokumentiert. Sowohl Nekrosen der Magenwand als auch das Auftreten einer DIC verschlechtern die Prognose von Torsio ventriculi Patienten maßgeblich und bieten jedoch nur limitierte Therapieoptionen. Zentral in der Therapie gastraler Nekrosen und auch der DIC steht das frühzeitige therapeutische Eingreifen. Insbesondere in der Therapie einer DIC zeigt ein frühzeitiges Erkennen und Management dieser Erkrankung ein besseres Ansprechen auf Therapie (Wiinberg et al., 2008).

5.1.4 Limitation der Studie

Für die Beurteilung der statistischen Zusammenhänge der einzelnen Variablen mit dem Ereignis der „Euthanasie“ wurde das Verfahren der schrittweisen logistischen Regression gewählt. Somit konnte die statistische Signifikanz der einzelnen Variablen für sich und zusammen betrachtet ermittelt werden. Da es sich in der Patientengruppe (n=20) um eine, im Verhältnis zur Anzahl der Variablen, relativ kleine Gruppe handelt, sind zusätzliche signifikante Zusammenhänge einzelner Laborparameter bei einer größeren Patientenzahl nicht ausgeschlossen. Es handelt sich bei dem Patientengut lediglich um eine Stichprobe, so dass die Ergebnisse ausschließlich für diese Patientengruppe gültig sind. Des Weiteren ist die geringe Anzahl an euthanasierten Patienten zu den jeweiligen Messzeitpunkten ein limitierender Faktor, um die jeweiligen Variablen der Gruppen (überlebt/euthanasiert) miteinander vergleichen zu können. Daher wurde die statistische Analyse nur für den ersten Messzeitpunkt durchgeführt.

Die Blutprobenentnahme und Operation wurden von verschiedenen Tierärzten der Klinik für Kleintiere, Chirurgie, durchgeführt. Lediglich die Methode und Reihenfolge der Blutentnahmen sowie die Behandlungsreihenfolge waren als Konstante vorgegeben.

Die Zeitpunkte der Blutentnahmen wurden jeweils durch den Zeitpunkt der Vorstellung des Hundes in der Klinik bestimmt. Somit ist der Abstand zwischen Zeitpunkt 2 (post OP) und Zeitpunkt 3 (Tag 1 nach OP) immer abhängig vom Zeitpunkt der Operation und für jeden Patienten unterschiedlich. Aus organisatorischen Gründen wurde keine vorgegebene Zeit für die einzelnen Blutentnahmen festgelegt, da Torsio ventriculi Patienten in der Regel als Notfall in der Nacht vorstellig werden.

Der Abstand zwischen Zeitpunkt 1 und 2 wurde jeweils durch die Operations- und Anästhesiedauer bestimmt und war somit abhängig von der Schnelligkeit des Chirurgen und den intraoperativen Befunden. Der Faktor „Anästhesiedauer“ wurde bereits untersucht und geht nicht mit einer Erhöhung des Mortalitätsrisikos einher (Mackenzie et al., 2010). Vielmehr spielt die Zeit bis zur Behandlung des Patienten, d.h. die Dauer der klinischen Symptomatik eine wichtige prognostische Rolle (Glickman et al., 1998; Buber et al., 2007; Mackenzie et al., 2010). In der vorliegenden Arbeit wurde diesbezüglich kein signifikanter Zusammenhang festgestellt.

In der Beurteilung der perioperativen Komplikationen stellt sich die Dokumentation der vermehrten Blutungsneigung als einziger subjektiver Parameter heraus, d.h. es bestehen keine klinischen Parameter zur Überprüfung, wie bei der Beurteilung von Nekrosen. Somit

stellt der Befund der Blutungsneigung eine Limitation in der klinischen Beurteilung der qualitativen Variablen dar.

5.2 Ergebnisse

5.2.1 Einfluss des Faktors „Euthanasie“

35% (7/20) der Patienten mit Magendrehung wurden in der vorliegenden Arbeit euthanasiert. Die Mortalitätsrate der postoperativ euthansierten Hunde liegt bei 20%, und ist somit vergleichbar mit Ergebnissen anderer Studien (Brockman et al., 1995; Brouman et al., 1996; Beck et al., 2006; Buber et al., 2007; Mackenzie et al., 2010).

Gerinnungsparameter

In der durchgeführten Untersuchung lässt sich für die gewählten Gerinnungsparameter kein prognostisch relevanter Zusammenhang hinsichtlich des Ereignisses der „Euthanasie“ darstellen. Bisher wurden noch keine Verlaufsmessungen eines vergleichbaren Gerinnungsprofils bei Patienten mit Magendrehung untersucht. Im explorativen Sinne lassen sich dennoch einige Parallelen zu bereits bestehenden Untersuchungen zu veränderten Gerinnungsprofilen bei schwer erkrankten Patienten darstellen.

In der vorliegenden Arbeit fällt zum Zeitpunkt 3 ein deutlicher prozentueller Anstieg der Patienten mit verändertem Gerinnungsprofil auf. Diese Tendenz lässt sich ebenfalls in Untersuchungen von Eralp und Mitarbeitern (2011) für ein vergleichbares Gerinnungsprofil bei experimentell induzierter Endotoxämie erkennen und kann durch den chirurgischen Vorgang der Laparotomie und der Reposition und Dekompression des Magens erklärt werden. Zusätzlich zur permanenten Infusionsgabe gelangt das teilweise statische Blut zurück in den Kreislauf. Die bisher aufgestauten Schock bedingten vasoaktiven Substanzen und Endotoxine führen hierdurch in vollem Ausmaß zur Aktivierung des Gerinnungssystems.

Nach erfolgter Operation zeigen 100% der Patienten mindestens zwei Parameter der Gerinnung verändert (Tab. 5). Millis und Mitarbeiter (1993) stellen in ihrer Untersuchung mit ebenfalls 20 Hunden bei 90% der Hunde ein abweichendes Gerinnungsprofil fest. Es handelt sich hierbei um routinemässige Gerinnungsparameter, wie Gerinnungszeiten (PT und PTT), Thrombozytenzahl und Fibrinogen. Die Parameter Protein C, Protein S sowie D-Dimere werden in dieser Studie nicht gemessen. Hinsichtlich der Gerinnungszeiten (PT

und PTT) dokumentieren Buber und Mitarbeiter (2007) ebenfalls einen signifikanten Anstieg innerhalb 12 Stunden nach Vorstellung des Hundes. Dieser Zeitpunkt wäre mit dem Messzeitpunkt 3 der vorliegenden Arbeit vergleichbar.

Informationen über den Zusammenhang zwischen akuten Entzündungsprozessen, wie sie auch im Rahmen einer Magendrehung auftreten und Hämostaseveränderungen beim Hund liegen nur begrenzt vor. Bauer und Mitarbeiter (2013) untersuchen Hämostaseveränderungen bei Hunden mit systemischem inflammatorischen Reponse-Syndrom SIRS und ohne SIRS für ein vergleichbares Gerinnungsprofil und stellen insgesamt eine hypokoagulatorische Phase bei SIRS-Patienten fest, aber auch bei schwer erkrankten Patienten ohne SIRS. Diese Hypokoagulabilität spiegelt sich auch in den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit wider. Zum Zeitpunkt 3 lässt sich ein signifikant unterschiedlicher Medianwert für alle untersuchten Gerinnungsparameter (PLT, PT, PTT, Antithrombin, Protein C und D-Dimere) bis auf Fibrinogen und Protein S darstellen.

Die Parameter Protein C und S besitzen in der Humanmedizin bereits eine prognostische Relevanz. Verminderte Aktivitäten führen zu einer verminderten Gerinnungsinhibition und haben ein erhöhtes Thromboserisiko zur Folge (Levi et al., 2006). Verbindungen zwischen Hämostasestörungen im Rahmen von Entzündungsprozessen wurden bereits bewiesen. Sie resultieren in einer gesteigerten Aktivierung der Gerinnung mit gleichzeitig beeinträchtigter Funktion der Gerinnungsinhibitoren Protein C, Protein S und Antithrombin (Levi und van der Poll, 2008). In der Veterinärmedizin zeigen Verlaufsmessungen des Antithrombins und Protein C bei Hunden mit Sepsis ebenso eine signifikante Senkung ihrer Aktivität und stehen in einem signifikanten Zusammenhang zum Überleben dieser Patienten. Wie auch in der vorliegenden Arbeit ist der Unterschied zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten für beide Parameter signifikant (de Laforcade et al., 2008). Darüber hinaus zeigen noch am Entlassungstag 85% der hier untersuchten Hunde mit Magendrehung eine erniedrigte Protein C Aktivität und 62% eine erniedrigte Protein S Aktivität. Weitere Untersuchungen an dieser Stelle sind nötig um die klinische Auswirkung dieses Parameters als auch den Zeitpunkt der Normalisierung bei Hunden mit Magendrehung zu evaluieren.

Laktatplasmakonzentration

In der vorliegenden Arbeit stellt sich die initiale Laktatplasmakonzentration als einziger Laborparameter mit einer signifikanten prognostischen Aussagekraft hinsichtlich des Überlebens von Patienten mit Magendrehung heraus, entsprechend vergleichbarer

Untersuchungen bei Hunden mit Torsio ventriculi (de Papp et al., 1999; Zacher et al., 2011; Green et al., 2011; Beer et al., 2013).

In der Humanmedizin ist das Laktat als diagnostischer, therapeutischer und prognostischer Marker für hypoxische Gewebeschäden und bei Schockgeschehen bereits etabliert (Moomy et al., 1999; Nguyen et al., 2004). Hierbei handelt es sich vor allem um die serielle Bestimmung der Laktatplasmakonzentration zur Beurteilung des Therapieerfolges einer Erkrankung. Eine Stabilisation der Werte im Verlauf der Behandlung geht mit einer signifikant besseren Prognose einher (Nguyen et al., 2004). In Anlehnung an die Humanmedizin zeigt sich auch in der Veterinärmedizin an hand einiger Studien die prognostische Relevanz der seriellen Bestimmung bei systemisch erkrankten Hunden (Stevenson et al., 2007), z.B. bei Hunden mit immunbedingter hämolytischer Anämie (Holahan et al., 2010) und Magendrehung (Zacher et al., 2010). Zacher und Mitarbeiter (2011) sehen vor allem die Stabilisationsphase im Rahmen einer Magendrehung als maßgeblich für den Therapieerfolg an und kritisieren die rein klinische Beurteilung der Patienten in dieser Phase. Therapeutisch gesehen führen Stabilisation, Dekompression und Reposition des Magens im perioperativen Verlauf der Erkrankung zur Reperfusion und somit Reoxygenierung des Gewebes. In einem dekompensierten Schockgeschehen, wie bei einer Magendrehung, kann dieser Effekt jedoch verzögert bis nicht auftreten (Bakker et al., 1996). Daher sollte die Laktatclearance ein objektiver Parameter in der Beurteilung des Perfusionszustandes und der Therapie darstellen (Bakker et al., 1996; Husain et al., 2003). Zacher und Mitarbeiter (2011) bestätigen in ihrer Untersuchung die prognostische Relevanz der seriellen Laktatbestimmung im Verlauf der Stabilisation von Hunden mit Magendrehung. Insbesondere der Grad der Senkung während der Stabilisationsphase scheint hierbei ausschlaggebend zu sein (Stevenson et al., 2007; Zacher et al., 2010; Green et al., 2011). In Anlehnung an diese Untersuchungen empfiehlt es sich, Hunde mit sehr hohen Laktatkonzentrationen über Verlaufsmessungen im Zuge der Behandlung zu kontrollieren, um ein Ansprechen auf Therapie zu verifizieren. Somit ist es möglich, Patienten zu identifizieren, die optimalere bzw. aggressivere therapeutische Maßnahmen benötigen (Stevenson et al., 2007; Zacher et al., 2010). Die „point of care“ Messung dieses signifikanten Parameters sollte genutzt werden um eine schnelle und adäquate Einschätzung des sich im Schock befindlichen Patienten zu erhalten.

C-reaktives Protein

Als unspezifischer Marker für pathologische Vorgänge wird das CRP auch in der Veterinärmedizin bereits genutzt um Heilungsverläufe zu verfolgen. Es ermöglicht weit früher als herkömmliche klinische und labordiagnostische Parameter die Detektion von Entzündungsprozessen oder Infektionen (Yamamoto et al., 1993, Otabe et al., 2000). Knapp und Mitarbeiter (2009) bestätigen in ihrer Untersuchung die Notwendigkeit der seriellen Bestimmung und beschreiben den Verlauf der CRP-Konzentration bei insgesamt komplikationslosem Wundheilungsverlauf. Diese ist durch einen raschen initialen Anstieg und anschließenden kontinuierlichen Abfall charakterisiert. Hierbei korreliert der Schweregrad der Entzündung oder Traumatisierung mit der Höhe der initialen CRP-Konzentration. Hunde mit gleichbleibend hohen CRP-Konzentrationen oder einem Wiederanstieg zeigen weiterhin massive entzündliche oder infektiöse Prozesse (Knapp et al., 2009).

In der vorliegenden Arbeit lässt sich hinsichtlich einzelner Messzeitpunkte für die CRP-Konzentration keine statistisch signifikante und prognostische Aussage treffen. Dies unterstreicht die prognostische Relevanz der seriellen CRP-Messung (Gebhardt et al., 2009; Knapp et al., 2009). Vergleicht man die Medianwerte der Hunde mit komplikationslosem Wundheilungsverlauf aus der Studie von Knapp und Mitarbeiter (2009) zu den gleichen Messzeitpunkten, wie in der vorliegenden Arbeit bei Hunden ohne Komplikationen (ohne DIC und Nekrosen), handelt es sich um vergleichbare Konzentrationen (bis 25 mg/l) bei vergleichbaren Referenzwerten. Insgesamt lässt sich der charakteristische Konzentrationsverlauf zu den jeweiligen Messzeitpunkten mit initialem Anstieg nach erfolgter Operation (ZP 3) und kontinuierlicher Abnahme bis zum Entlassungstag nachvollziehen. Bei 92% der Patienten bleibt die Konzentration zum Entlassungstag erhöht, jedoch zeigen die Patienten keine klinischen Hinweise für eine Wundheilungsstörung oder eine Verschlechterung des Allgemeinbefindes. Ausschlaggebend für die Entscheidung, weitere Diagnostik einzuleiten, sind bleibend hohe CRP-Konzentrationen zusammen mit korrelierenden klinischen Parametern (Yamamoto et al., 1993; Gebhardt et al., 2009).

5.2.2 Einfluss des Faktors „Nekrosen“

In der vorliegenden Arbeit erweisen sich Magenwandnekrosen als signifikanter Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität bei Hunden mit Torsio ventriculi. Dies ist

vergleichbar mit Ergebnissen aus anderen Untersuchungen (Millis et al., 1993; Glickman et al., 1994; Brouman et al., 1996; Brockman et al., 1995; Beck et al., 2006; Buber et al., 2007; Mackenzie et al., 2010; Green et al., 2011).

20% der Hunde zeigten gastrale Nekrosen, übereinstimmend mit anderen Untersuchungen (10-35%) (Millis et al., 1993; Glickman et al., 1998; Beck et al., 2006). Bei 50% dieser Hunde erwiesen sich die Veränderungen im Bereich der Cardia als inoperabel und es erfolgte die intraoperative Euthanasie. Die andere Hälfte verstarb in der postoperativen Phase. Die Cardia war in allen Fällen beteiligt. Bei einem Patienten war zusätzlich der Fundus betroffen. Nekrosen im Bereich der Cardia sind nach Beck et al. (2006) selten operabel und gehen mit einer erhöhten Mortalität einher. In der Studie von Green und Mitarbeiter (2011) zeigt ein vergleichbarer Prozentsatz (19%) der Hunde gastrale Nekrosen. Bei 44% dieser Hunde sind die Nekrosen ebenfalls inoperabel. Ein Patient überlebte, trotz intraoperativ nicht resezierbarer Magenwandnekrosen. Die Autoren stellen daher die rein subjektive und adspektorische Beurteilung der Magenwand zur Beurteilung von Nekrosen in Frage (Green et al., 2011). Vergleichbar mit anderen Untersuchungen (Glickman et al., 1998; Beck et al., 2006) werden Nekrosen der Magenwand in dieser Arbeit intraoperativ an Hand adspektorischer und palpatorischer Befunde diagnostiziert. Eine histologische Untersuchung betroffener Hunde zur Verifizierung der Magenwandnekrose wurde in der vorliegenden Arbeit nicht durchgeführt.

Gerinnungsparameter

Millis und Mitarbeiter (1993) stellen in ihren Untersuchungen einen signifikanten Zusammenhang zwischen Veränderungen der Gerinnungsparameter aPTT, FDP und AT III und dem Auftreten von Nekrosen in einer Patientengruppe von 20 Hunden fest. Die Messung dieser Parameter ergab in der Vorhersage von Magenwandnekrosen eine Spezifität und Sensitivität von 100% resp. 86%. Eine statistische Berechnung hinsichtlich des Auftretens von Nekrosen im Zusammenhang mit den untersuchten Gerinnungsparametern erfolgte in der vorliegenden Studie dagegen aufgrund der geringen Anzahl von Patienten mit Nekrosen nicht. Die prognostische Aussagekraft hinsichtlich gastraler Nekrosen noch vor Operation des Hundes konnte in der vorliegenden Arbeit aus diesem Grund ebenfalls nicht geklärt werden. Außerdem sind bisher nicht für alle Parameter „point of care“ Geräte zur direkten Messung vorhanden, so dass ein Einsatz in der Praxis zum jetzigen Zeitpunkt schwierig erscheint.

Laktatplasmakonzentration

Der Zusammenhang zwischen der Höhe der Laktatkonzentration und dem Auftreten von Nekrosen wurde bereits in der Literatur aufgezeigt (de Papp et al., 1999; Zacher et al., 2010; Green et al., 2011; Beer et al. 2013). Vergleichbar mit diesen Untersuchungen stellt sich in der vorliegenden Arbeit ebenfalls ein statistisch signifikant unterschiedlicher Medianwert zwischen Hunden mit und ohne Nekrosen heraus. Eine zusätzliche Receiver Operating Characteristic (ROC)-Analyse für die optimale Grenzwertbestimmung wurde in der vorliegenden Arbeit auf grund der geringen Anzahl betroffener Patienten nicht durchgeführt. De Papp und Mitarbeiter (1999) erklären den Zusammenhang zwischen initial hoher Laktatkonzentration und dem Auftreten von Nekrosen durch den Zustand der Hypoperfusion. Hierbei stellt die Laktatkonzentration einen Indikator für das Ausmaß an systemischer Minderperfusion während des Schockgeschehens und der Drehung des Magens dar. Übersteigt die Laktatproduktion auf Grund anaeroben Stoffwechsels und Hypoxie den Laktatstoffwechsel kommt es zu einer Hyperlaktatämie im Körper. Die Rolle des nekrotischen Magengewebes in der Produktion des Laktates ist dabei unklar. Man vermutet, dass hochgradige Hypoperfusion und die Dauer des klinischen Schockzustandes die Gefahr der Nekrosen erhöht (de Papp et al., 1999; Zacher et al., 2010). Auch Lantz und Mitarbeiter (1992) demonstrieren in ihrer Studie experimentell induzierter Magendrehungen eine mit der Zeit zunehmende Magenschleimhautbeschädigung, bis hin zu hochgradigen hämorrhagischen Schäden nach 8 Stunden der Magendrehung bei 360 Grad. Beck und Mitarbeiter (2007) beschreiben diesen Zusammenhang ebenfalls nach mehr als sechs Stunden klinischer Symptomatik. Diese Tendenz ist in der vorliegenden Arbeit ebenfalls zu erkennen und kann eine mögliche Erklärung für den hohen Medianwert (15,1 mmol/l) in der Patientengruppe mit Nekrosen darstellen.

C-reaktives Protein

Otabe et al. (2000) untersuchen die diagnostische Relevanz der CRP-Konzentration bei experimentell induzierter Magenschleimhautbeschädigung. Diese werden zeitgleich endoskopisch kontrolliert. Die CRP-Konzentration beschreibt parallel zur experimentellen Verletzung der Schleimhaut den charakteristischen Konzentrationsanstieg und kontinuierlicher Senkung bei gleichzeitigem Abklingen der Schleimhautverletzungen in der endoskopischen Kontrolle. Hierbei zeigt das CRP einen wesentlich höheren Konzentrationsanstieg als herkömmliche Parameter. In der vorliegenden Arbeit lässt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der CRP-Konzentration zu den jeweiligen

Messzeitpunkten und dem Auftreten von Nekrosen herstellen. Dies wird auch in Untersuchungen von Galezowski et al. 2010 und Israeli et al., 2012 beschrieben. Da alle Patienten mit Nekrosen innerhalb des Messzeitraums verstorben sind, lässt sich hinsichtlich Konzentrationsveränderungen des CRPs in dieser Patientengruppe keine Aussage treffen.

5.2.3 Einfluss des Faktors "DIC"

Gerinnungsparameter

In Bezug auf die klinische Relevanz veränderter Gerinnungsparameter im Verlauf einer Magendrehung spielt insbesondere die disseminierte intravasale Gerinnungsstörung (DIC) und Verbrauchskoagulopathie eine große Rolle (Millis et al., 1993; Abbrederis, 2005; Beck et al., 2006). 35% der Hunde entwickelten in der vorliegenden Arbeit eine DIC. Dies ist vergleichbar mit 40% der Hunde aus Untersuchungen von Millis et al. (1993) und 38,5% von Abbrederis (2005).

Aus humanmedizinischen Studien ist bekannt, dass im Gegensatz zu Koagulopathien im Sinne einer vermehrten Blutungsneigung vielmehr die pathologisch gesteigerte Gerinnungsaktivität (Hyperkoagulabilität) und demzufolge die vermehrte Thromboseneigung von großer klinischer Bedeutung ist. Sie scheint sowohl häufiger aufzutreten als auch mit einer höheren Wahrscheinlichkeit des Versterbens einherzugehen (Levi et al., 2004; Franchini et al., 2006). Auch in der Veterinärmedizin ist die Störung der Gerinnungshemmung, einhergehend mit einer Thrombophilie von zunehmendem Interesse. Die gesteigerte Gerinnungsaktivität ist auch als frühe Phase in der disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung beschrieben (Monreal et al., 2003). Aus klinischem Standpunkt wird diese prothrombotische Phase bei den Hunden nur selten rechtzeitig erkannt, dies gilt auch für den Zeitpunkt der antithrombotischen Therapie. Wiinberg und Mitarbeiter (2008) zeigen, dass die Prognose für Patienten in der hyperkoagulatorischen Phase signifikant besser ist im Vergleich zu DIC Patienten in der hypokoagulatorischen Phase. In der Diagnosestellung der hyperkoagulatorischen Phase können verkürzte Gerinnungszeiten und insbesondere das TEG hinweisend sein (Griffin et al., 2003; Nelson und Andreasen, 2003; Wiinberg et al., 2008). In der vorliegenden Arbeit war es nicht möglich zu den jeweiligen Zeitpunkten eine TEG-Analyse durchzuführen, ebenso wiesen keine der Patienten verkürzte Gerinnungszeiten zum Zeitpunkt 1 und 3 auf. Somit ist hinsichtlich der Frühdiagnostik der DIC keine Aussage zu treffen.

Generell wird die Diagnose einer DIC beim Hund an Hand Veränderungen mehrerer (mindestens 3) Parameter gestellt. Einen Einzelwert gibt es weder für die Diagnostik noch für das Monitoring (Monreal et al., 2003). In dieser Untersuchung wurde ebenfalls traditionell die DIC diagnostiziert bei Vorliegen einer Thrombozytopenie, verlängerter Gerinnungszeiten, Erhöhung der D-Dimere und Senkung des Fibrinogens sowie Senkung des Antithrombin III zusammen mit klinischen Befunden, wie einer vermehrten Blutungsneigung. Die Faktoren Protein C und Protein S wurden bisher noch nicht im Zuge einer Magendrehung als Gerinnungsparameter untersucht.

Bei sieben Patienten mit vollständigen Blutuntersuchungen wurde eine DIC diagnostiziert. Wie zu erwarten lassen sich signifikante Unterschiede in Thrombozytenzahl, Gerinnungszeiten, Fibrinogen, D-Dimere und dem Antithrombin zwischen Patienten mit und ohne DIC nachvollziehen. Für die Parameter Protein C und S lassen sich keine prognostisch relevanten Zusammenhänge hinsichtlich des Auftretens einer DIC zu keinem der Messzeitpunkte feststellen.

D-Dimere weisen mit Abstand die größte Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik von Gerinnungsstörungen auf (Stokol et al., 2000; Abbrederis, 2005). Sie entstehen durch Spaltung von quervernetztem Fibrin durch Plasmin und sind im Gegensatz zu den Spaltprodukten, FSP, spezifisch für sowohl eine aktivierte Gerinnung als auch Fibrinolyse (Stokol et al., 2000; Stokol, 2003). Die sensitivsten Parameter in der Diagnostik einer DIC scheinen D-Dimere zu sein (Monreal et al., 2003) im Vergleich zu nicht DIC-erkrankten Hunden (Stokol et al., 2000). Die Wahrscheinlichkeit eine DIC zu diagnostizieren bzw. auf eine DIC steigt, mit steigender D-Dimer-Konzentration (Abbrederis, 2005).

Brockman und Mitarbeiter (1995) diagnostizieren bei 7,8% (15/193) ihrer untersuchten Patienten eine DIC. Bei fünf dieser Patienten wurde intraoperativ bereits eine vermehrte Blutungsneigung vermerkt. In der vorliegenden Patientengruppe weisen 50% (10/20) der Patienten eine Blutungsneigung auf. Hierbei stellt dies einen rein subjektiven Befund des Chirurgen dar. Auffällig ist dennoch, dass die Wahrscheinlichkeit, eine DIC zu entwickeln, bereits nur auf Grund der subjektiven Blutungsneigung mit $p < 0,0031$ sehr hoch ist und dieser Zusammenhang somit signifikant ist. Bisher gilt es insgesamt als schwierig, Koagulopathien, insbesondere die der DIC, in einer frühen Phase zu diagnostizieren (Monreal et al., 2003). Ebenso geht ein frühzeitiger Therapieansatz mit einer signifikant besseren Prognose einher (Wiinberg et al., 2008). Die Mortalitätsrate bei DIC-Patienten liegt in dieser untersuchten Patientengruppe bei 57% und stellt ein Risikofaktor für die Patienten dar. Vergleichbar wird dies auch in Untersuchungen von Brockman et al. (1995)

und Beck et al. (2006) dargestellt. Hieraus lässt sich vermuten, dass die bereits frühzeitige klinische Diagnose einer vermehrten perioperativen diffusen Blutungsneigung als deutlicher Hinweis auf eine DIC gewertet werden kann und somit bereits intraoperativ diesbezüglich weitere therapeutische Maßnahmen erfolgen sollten.

6 Zusammenfassung

Die Torsio ventriculi des Hundes stellt ein akut auftretendes lebensbedrohliches Syndrom dar, bei dem sich der Magen um seine Längsachse dreht und progressiv dilatiert. Maßgeblich für die Folgen dieser Erkrankung ist die Reduktion des venösen Rückflusses zum Herzen und somit die Abnahme der kardialen Auswurfleistung. Somit entsteht ein Zustand der Minderperfusion und der Hund befindet sich in einem hypovolämischen, obstruktiven Schock. Im progressiven Verlauf der Magendrehung können zahlreiche lebensbedrohliche Komplikationen (u.a. Herzrhythmusstörungen, Magenwandnekrosen, Milzkongestion, disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) und Sepsis) die Prognose erkrankter Hunde beeinflussen. Daher ist es wichtig, prognostische Faktoren im Verlauf der Erkrankung zu identifizieren, welche eine rechtzeitige therapeutische Strategie zulassen um die Prognose betroffener Hunde zu verbessern. Das Laktat wurde bereits als ein prognostischer Faktor und frühzeitiger Marker für das Überleben dieser Hunde und das Auftreten von Magenwandnekrosen identifiziert. Ebenso wurde ein Zusammenhang zwischen veränderten Routinegerinnungsparametern und dem Auftreten gastralischer Nekrosen vermutet.

Eine zeitliche Auswertung eines vervollständigten Gerinnungsprofils im Zuge einer Magendrehung wurde nach Wissen der Autorin bisher noch nicht durchgeführt. Dies gilt gleichermaßen für Verlaufsmessungen des C-reaktiven Proteins als Marker der akuten Phase Reaktion.

In der vorliegenden Arbeit wurden Hunde, die an der Klinik für Kleintiere, Chirurgie der Justus-Liebig-Universität Giessen mit einer Magendrehung vorgestellt wurden, untersucht. Hierbei wurden folgende, im Verlauf der Erkrankung, auftretende Komplikationen dokumentiert: Zeit bis zur Vorstellung in der Klinik, Nekrosen, intraoperative Blutungsneigung und DIC. An Hand eines Blutentnahmeschemas wurden bei jedem Patienten zu festgelegten Zeitpunkten Blutproben entnommen. Die Entnahme erfolgte vor jeglicher Behandlung der Hunde, direkt nach erfolgter Operation und an den anschliessenden drei aufeinander folgenden stationären Tagen.

Besonderes Interesse galt der Messung eines erweiterten Gerinnungsspektrums der primären (Thrombozytenzahl) und sekundären Hämostase (PT, aPTT, Fibrinogen), natürlichen Gerinnungsinhibition (Antithrombin, Protein C und S) und Fibrinolyse (D-Dimere) sowie der seriellen Messung der CRP- und Laktatplasmakonzentration. Als

Einschlusskriterien galten, die Therapie an der Klinik für Kleintiere in Giessen sowie die Dokumentation, der für die Untersuchung nötigen Daten aus Anamnese, Röntgendiagnostik und die Entnahme der Blutparameter gemäß des Blutentnahmeschemas. Insgesamt wurden 20 Hunde untersucht.

Ziel der vorliegenden prospektiven Arbeit war die Analyse einer möglichen prognostischen Relevanz der dokumentierten Komplikationen (Zeit bis zur Vorstellung, Nekrosen, Blutungsneigung, DIC) in Bezug auf das Überleben der Hunde sowie die Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen Blutwertveränderungen im Verlauf der Erkrankung und auftretenden Komplikationen. Die Variablen „Euthanasie“, „Nekrosen“ und „DIC“ wurden hierbei einzeln herausgestellt um ihren Einfluss auf die dokumentierten Laborparameter zu untersuchen, mit dem Ziel, mögliche Unterschiede in den Gruppen Euthanasie/Überleben, Nekrosen/keine Nekrosen und DIC/keine DIC heraus zu stellen.

Aus der statistischen Auswertung der Variablen (Komplikationen und Blutparameter) stellten sich die initiale Laktatplasmakonzentration ($p=0,002$) und die Anwesenheit gastraler Nekrosen ($p=0,017$) als signifikante prognostische Faktoren heraus.

In den untersuchten Gruppen Euthanasie/Überleben, Nekrosen/keine Nekrosen und DIC/keine DIC ergaben sich folgende Ergebnisse:

35% (7/20) der untersuchten Patienten verstarben. Hiervon wurden in der postoperativen Phase 20% der Hunde euthanasiert.

Hinsichtlich des untersuchten Gerinnungsprofils fiel nach erfolgter Operation eine deutliche Zunahme an abweichenden Gerinnungswerten auf. Am Tag nach der Operation wiesen 100% (16/16) der Patienten ≥ 2 und 81% (13/16) ≥ 3 veränderte Gerinnungsparameter auf. Euthanasierte Patienten zeigten eine signifikant niedrigere Thrombozytenzahl ($p=0,19$) und signifikant verlängerte Gerinnungszeiten (PTT mit $p=0,01$, PT mit $p=0,009$) als überlebende Patienten. Ein signifikanter Unterschied ließ sich ebenfalls für die natürlichen Antikoagulantien Antithrombin ($p=0,009$) und Protein C ($p=0,03$) nachvollziehen. Ebenso wiesen euthanasierte Patienten signifikant höhere D-Dimer-Konzentrationen ($p=0,02$) auf, als Zeichen einer gesteigerten Fibrinolyse, im Vergleich zu überlebenden Patienten.

Die mediane Laktatplasmakonzentration überlebender Hunde war signifikant ($p<0,002$) niedriger (median 6,0 mmol/l, range 2,1-9,7 mmol/l) als die Laktatkonzentration verstorbener Hunde (median 11,8 mmol/l, range 7,5-25 mmol/l).

Bei 35% (7/20) der Patienten wurde eine DIC diagnostiziert. Hiervon wurden 57% (4/7) im Verlauf der Behandlung euthanasiert.

Die zur Diagnostik der DIC verwendeten Parameter (PLT, PT, PTT, Fibrinogen, Antithrombin III, D-Dimere) waren erwartungsgemäß in dieser Diagnosegruppe signifikant verschieden. Kein signifikanter Einfluss liess sich jedoch auf Aktivitäten von Protein C und Protein S darstellen.

Bei 100% (7/7) der DIC positiven Patienten wurde intraoperativ eine vermehrte Blutungsneigung dokumentiert. Dieser Zusammenhang war statistisch signifikant ($p < 0,003$).

20% (4/20) der Hunde zeigten intraoperative Magenwandnekrosen im Bereich der Cardia, hiervon verstarben letztlich alle Patienten. Die mediane Laktatplasmakonzentration von Patienten mit und ohne Nekrosen war signifikant verschieden ($p = 0,004$). Patienten mit Nekrosen hatten eine signifikant höhere Laktatplasmakonzentration (median 15,1 mmol/l, range 11,3-25,0 mmol/l) als Patienten ohne intraoperativ festgestellte Nekrosen (median 6,4 mmol/l, range 2,1-13,1 mmol/l).

Das C-reaktive Protein zeigte in den verschiedenen Diagnosegruppen Euthanasie, Nekrosen und DIC keinen signifikanten Unterschied.

In der Darstellung des zeitlichen Verlaufs der untersuchten Laboparameter fiel eine deutliche Abweichung der Protein C und Protein S Aktivität von ihrer jeweiligen Referenzaktivität, zu allen Messzeitpunkten, auf. Im zeitlichen Verlauf zeigten die Patienten insgesamt einen deutliche mediane Senkung der Protein C Aktivität von 73% (range 5-108%) vor der Operation auf 15% (range 0-79%) einen Tag postoperativ und 61% (range 23-87%) am Entlassungstag (Referenzbereich Protein C: 76 – 119%). Hinsichtlich der Protein S Aktivität zeigten die Patienten ebenfalls einen deutliche mediane Senkung von 82% (range 0-145%) vor der Operation auf 43% (1-85%) einen Tag postoperativ sowie eine mediane Aktivität von 47% (range 1-127%) am Entlassungstag (Referenzbereich Protein S: 74-161%). Insgesamt war am Tag der Entlassung bei 85% (11/13) der Patienten die Protein C Aktivität und bei 62% (8/13) der Patienten die Protein S Aktivität erniedrigt.

In der Schlussfolgerung der vorliegenden Ergebnisse sind die Faktoren Laktatplasmakonzentration und gastrale Nekrosen signifikant mit dem Überleben von Patienten mit Torsio ventriculi korreliert. Ebenso ergab sich ein Zusammenhang zwischen initial hohen Laktatkonzentrationen und dem Auftreten von Nekrosen der Magenwand. Daher sollte die Möglichkeit der “point of care” Messung des Laktates genutzt werden um

eine rasche Einschätzung des erkrankten Hundes zu erhalten. Die Anwendung dieses Parameters als Therapiekontrolle im Verlauf der Erkrankung hat sich zu dem als sinnvoll bewiesen.

Die Analyse des erweiterten Gerinnungsspektrums lieferte hinsichtlich der Komplikation einer DIC keine weiteren Erkenntnisse. Wohl aber könnte der klinische, subjektive Befund einer vermehrten intraoperativen Blutungsneigung ein frühzeitiges Warnzeichen für eine DIC darstellen und somit eine präventive Therapieentscheidung (z.B. Fresh Frozen Plasma) ermöglichen.

Nach der Operation waren die untersuchten Gerinnungsparameter bei euthanasierten Patienten signifikant stärker verändert als bei überlebenden Patienten. Insgesamt weisen ein Großteil der Hunde im gesamten Verlauf der Erkrankung veränderte Protein C- und Protein S- Aktivitäten auf. Verminderte Aktivitäten dieser Parameter führen zu einer verminderten Gerinnungsinhibition und können das Thromboserisiko betroffener Patienten erhöhen. Verlaufsmessungen der Protein C Aktivität bei Hunden mit Sepsis zeigten bereits eine signifikante Senkung der Aktivität und stehen in einem signifikanten Zusammenhang zum Überleben dieser Patienten. Weitere Untersuchungen an dieser Stelle sind nötig um die klinische Auswirkung dieser Parameter als auch den Zeitpunkt der Normalisierung bei Hunden mit Magendrehung zu evaluieren.

7 Summary

Gastric dilatation volvulus is a life threatening disease in dogs, where the stomach rotates about its mesenteric axis and dilates progressively. Decisive for the consequences of this disease are the reduction of the venous return to the heart and the reduction of the cardiac output. Thus, hypoperfusion develops and the dog turns into a hypovolemic, obstructive shock. A series of pathophysiological changes follow and are responsible for possible life threatening complications (e.g. cardiac arrhythmias, gastric necrosis, spleencongestion, dic and sepsis) which worsen prognosis. Therefore it is important to identify certain prognostic factors in order to induce therapeutic strategies in time and to improve the patients prognosis.

Lactate has already been identified as such an early prognostic marker for survival and gastric necrosis in dogs with gastric dilatation volvulus. A relationship between changes in routine hemostatic parameters and gastric necrosis has also been assumed.

A temporal analysis of an extended hemostatic profile in the course of gastric dilatation volvulus has not been investigated to the authors knowledge. The latter could also be applied to serial measurements of C-reactive protein, as a marker for the acute phase reaction.

In this study dogs presented to the veterinary clinic, small animal surgery of the Justus-Liebig-University in Giessen, were examined. Complications occurring during the course of the disease, like time to presentation, gastric necrosis, intraoperative bleeding tendency and dic, were documented. Bloodsamples of every dog were taken at fixed points in the process of the disease that is to say, before any treatment of the dogs, after surgery and the following three days stay in hospital. Particular of interest was an extended hemostatic profile of primary (platelets) and secondary (PT, aPTT, fibrinogen) hemostasis, inhibitionfactors (antithrombin, protein C, protein S) and fibrinolysis (d-dimers) as well as serial measurements of C-reactive protein and plasma lactate. Criteria for inclusion were treatment at the veterinary clinic, small animal surgery of the Justus-Liebig-University in Giessen as well as documentation of anamnestic and diagnostic information and taking of bloodsamples. 20 dogs met the inclusion criteria for this study.

The objective of this study was to investigate whether complications (time to presentation, gastric necrosis, increasing bleeding tendency, dic) of gastric dilatation volvulus in dogs and simultaneously appearing changes in specific bloodvalues were associated with overall

survival. And whether there is a relationship between these bloodvalues and occurring complications. Therefore, the influence of the factors “euthanasia”, “necrosis” and “dic” on changes in bloodvalues were separately examined in order to identify possible differences between the diagnostic groups euthanasia/survival, necrosis/no necrosis and dic/no dic.

Statistical analysis of these variables (complication and bloodvalues) revealed the initial lactate plasma ($p=0,002$) and gastric necrosis ($p=0,017$) to be significant prognostic factors. Within the examined groups euthanasia/survival, necrosis/no necrosis and dic/no dic the following results were emphasized:

The mortality rate was 35% (7/20) of which 20% of the dogs died after surgery. Postoperatively there was an increase in changed hemostatic values. One day after surgery 100% (16/16) of the patients showed changes in ≤ 2 hemostatic parameters and 81% (13/16) ≤ 3 . Euthanized dogs showed significant decreased thrombocytes ($p=0,19$) and significant increased clottingtimes (PTT, $p=0,01$ and PT, $p=0,009$) in contrast to surviving dogs. This was also related to antithrombin ($p=0,009$) and protein c ($p=0,03$). Dogs, that were euthanized had significant higher d-dimer concentrations ($p=0,02$) in contrast to surviving dogs, as a sign of increasing fibrinolysis.

The median lactate plasma concentration of surviving dogs was significant ($p<0,002$) lower (6,0 mmol/l, range 2,1-9,7 mmol/l) than with euthanized dogs (11,8 mmol/l, range 7,5-25 mmol/l).

In 35% (7/20) of the dogs dic was diagnosed of which 57% (4/7) died. In this group the diagnostic bloodvalues (PLT, PT, PTT, fibrinogen, antithrombin, d-dimeres) for dic were significant different, as expected. Concerning the anticoagulation factors protein c and protein s no significant correlation regarding dic was found. An early diagnosis of dic by initial hemostatic profiles was not possible. However, a significant correlation between an increased intrasurgically bleeding tendency and the diagnosis of dic after surgery was detected ($p=0,003$).

20% (4/20) of the dogs had gastric wall necrosis located at the cardia, all of them died. There was a significant ($p=0,005$) difference between dogs with and without gastric wall necrosis. Dogs with gastric necrosis had significant higher plasma lactate concentrations (median 15,1 mmol/l, range 11,3-25 mmol/l) than dogs without detected necrosis during surgery (median 6,4 mmol/l, range 2,1-13,1 mmol/l).

C-reactive protein concentrations showed no significant difference between the diagnostic groups euthanasia, necrosis and dic.

Over the temporal course of the measured bloodvalues consistent decreased protein c and protein s activities at all points were obvious. There was a median decrease of protein c activity from 73% (range 5-108%) presurgery to 15% (range 0-79%) one day after surgery and 61% (range 23-87%) on discharge (reference activity protein c: 76-119%). This decreased activity was also present for protein s. There was a median decrease from 82% (0-145%) presurgery to 43% (range 1-85%) one day after surgery and 47% (range 1-127%) on discharge (reference activity protein s: 74-161%). That is to say, 85% (11/13) of the dogs had a decreased protein c activity and 62% (8/13) a decreased protein s activity on discharge.

In conclusion the initial lactate plasma concentration and gastric necrosis are significant prognostic factors concerning survival of dogs with gastric dilatation volvulus. Moreover, there was a relationship between initial high concentrations of lactate plasma and the occurrence of gastric necrosis. Thus, the possibility of point of care measurements of lactate should be used in order to rapidly estimate the patients clinical status. Serial measurements of lactate have also been useful with the patients follow up during treatment.

Analysis of an extended hemostatic profile revealed no further results concerning the early diagnosis of DIC. Whereas an early intrasurgically recognized bleeding tendency could be a hazard to developing DIC and might lead to preventive therapeutic strategies (e.g. fresh frozen plasma). Dogs with gastric dilatation volvulus were likely to have abnormal hemostatic profiles. Especially when it comes to anticoagulatory parameters like protein c and protein s. Decreased activities lead to a decreased inhibition of hemostasis and therefore to an increased thrombotic risk.

Serial measurements of protein c activity in dogs with sepsis have already shown a significant decrease and significantly are related to survival. Further examinations at this point are necessary to determine the clinical extent of the decreased activity of protein c and protein s and the point of normalization in dogs with gastric dilatation volvulus.

8 Literaturverzeichnis

1. Abbrederis, N. (2005). "Validierung von Laborparametern zur Diagnose einer DIC beim Hund " Inaugural-Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München.
 2. Abri, O., Pöschel, F., Löhde, E., Efenberger, T., Arndt, T., Kraas, E. (1988). "Überprüfung spezifischer Indikatoren zur Bestimmung postoperativer septischer Komplikationen." *Zentralbl Chir* 113: 1393-1405.
 3. Albrecht, S., Hartmann, M, Steidl, T. (2009). "Laktat-ein neuer Parameter im Laborprofil des Hundes?" *Tierärztl Prax* 3: 179-187.
 4. Bakker, J., Gris, P., Coffernils, M., Kahn, D. J., Vincent, J.-L. (1996). "Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock." *Am J Surg* 171 (2): 221-226.
 5. Bauer, N., Eralp, O., Moritz, A. (2009). "Reference intervals and method optimization for variables reflecting hypo- and hypercoagulatory states in dogs using the STA Compact automated analyser." *J Vet Diagn Invest* 21: 803-814.
 6. Bauer, N., Moritz, A. (2008). "Koagulopathien bei Hund und Katze." *Tierärztl Prax* 36: 235-246.
 7. Bauer, N., Er, E., Moritz, A. (2011). "Influence of blood collection technique on platelet function and coagulation variables in dogs." *Am J Vet Res* 72(1): 64-72.
 8. Baumann, H., Gauldie, J. (1994). "The acute phase response." *Immunology Today* 15 (2): 74-80.
 9. Bechuk, T. N., Hauptman, J. G., Braselton, W. E., Walshaw, R. (2000). "Intracellular magnesium concentrations in dogs with gastric dilatation-volvulus." *Am J Vet Res* 61(11): 1415-7.
 10. Beck, J. J., Staatz, A. J. , Pelsue, D. H., Kudnig, S. T., MacPhail, C. M., Seim, H. B. Monnet, E. (2006). "Risk factors associated with short-term outcome and development of perioperative complications in dogs undergoing surgery because of gastric dilatation-volvulus: 166 cases (1992-2003)." *J Am Vet Med Assoc* 229(12): 1934-9.
 11. Beer, K.A.S., Syring, R. S., Dobratz, K. J. (2013). "Evaluation of plasma lactate concentration and base excess at the time of hospital admission as predictors of gastric necrosis and outcome and correlation between those variables in dogs with gastric dilatation –volvulus: 78 cases (2004-2009)." *J Am Vet Med Assoc* (242): 54-58.
 12. Betts C. W., Wingfield W. E., Greene R. W. (1974). "A retrospective study of gastric dilatation torsion in the dog." *J Small Anim Pract.* 15: 727-734.
 13. Boag, A. K., Coe, R.-J., Martinez, T. A., Hughes, D. (2005). "Acid-base and electrolyte abnormalities in dogs with gastrointestinal foreign bodies." *J Vet Intern Med* 19: 816-821.
 14. Brockman, D. J., Washabau, R. J., Drobatz, K. J. (1995). "Canine gastric dilatation/volvulus syndrome in a veterinary critical care unit: 295 cases (1986-1992)." *J Am Vet Med Assoc* 207(4): 460-464.
 15. Brockman D. J., Holt D. E. (2000). "Management protocol for acute gastric dilatation-volvulus syndrome in dogs." *Compendium Cont Ed.* 22 (11).
-

16. Broome, C. J., Walsh, V. P. (2003). "Gastric dilatation-volvulus in dogs". *New Zealand Vet J* (51): 275-283.
 17. Brooks, M. (2000). "Coagulopathies and Thrombosis. Textbook of Veterinary Internal Medicine 5.Auflage SJ. Ettinger, W.B. Saunders, Philadelphia, USA.
 18. Brouman, J. D., Schertel, E. R., Allen, D. A., Birchard, S. J., DeHoff, W. D. (1996). "Factors associated with perioperative mortality in dogs with surgically managed gastric dilatation-volvulus: 137 cases (1988-1993)." *J Am Vet Med Assoc* 208(11): 1855-8.
 19. Buber, T., Saragusty, D., Ranen, E., Epstein, A., Bdolah-Abram, T., Bruchim, Y. (2007). "Evaluation of lidocaine treatment and risk factors for death associated with gastric dilatation and volvulus in dogs: 112 cases (1997-2005)." *J Am Vet Med Assoc* 230(9): 1334-9.
 20. Caspi, D., Snel, F. W. J. J, Batt, R. M., Benett, D., Rutteman, G. R., Hatman, E. G., Baltz, M. L., Pepys, M. B. (1987). "C-reactive protein in dogs". *Am J Vet Research*, 48:919-921.
 21. Cornell, K. (2012). "Stomach". In: *Veterinary Surgery: Small Animal*. Tobias, K. M., Johnston S. A. Elsevier, Saunders: 1484-1512.
 22. Couto, C. G. (2003). "Disorders of hemostasis." In: *Small Animal Internal Medicine*, Nelson, RW, Couto, CG, St. Louis, Mosby: 1185-1199.
 23. Cray, C., Zaias, J., Altman, N. H. (2009). "Acute Phase Response in Animals: A Review". *Comp Med* (59): 517-526.
 24. Davidson, J. R., Lantz, G. C., Salisbury, S. K., Kazacos, E. A., Bottoms, G. D. (1992). "Effects of flunixin meglumine on dogs with experimental gastric dilatation-volvulus." *Vet Surg* 21(2): 113-20.
 25. de Laforcade, A. M., Freeman, L. M., Shaw, S. P., Brooks, M. B., Rozanski, E. A., Rush, J. E. (2003). "Hemostatic changes in dogs with naturally occurring sepsis." *J Vet Intern Med* 17(5): 674-9.
 26. de Laforcade, A. M., Rozanski, E. A., Freeman, L. M., Li, W. (2008). "Serial evaluation of protein C and antithrombin in dogs with sepsis." *J Vet Intern Med* 22(1): 26-30.
 27. de Papp, E., Drobotz, K. J., Hughes, D. (1999). "Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995-1998)." *J Am Vet Med Assoc* 215(1): 49-52.
 28. De Zwart, P. M., Müller, J. E. (1994). "CRP als postoperativer Infektionsparameter bei Hüftgelenklersatz- und Kniegelenksoperationen (Teil 1)." *Akt Traumat* 24: 184-187.
 29. Dujowich, M., Reimer, S. B. (2008). "Evaluation of an endoscopically assisted gastropexy technique in dogs." *Am J Vet Res* 69(4): 537-41.
 30. Eckersall, P. D. (2000). "Recent advances and future prospects of the use of acute phase proteins as markers of disease in animals." *Revue de Médecine Vétérinaire* 151: 577-584.
 31. Eggertsdóttir, A. V., Langeland, M., Fuglem, B., Mohn, A., Stigen, O. (2008). "Long-term outcome in dogs after circumcostal gastropexy or gastrocolopexy for gastric dilatation with or without volvulus." *Vet Surg* 37(8): 809-10.
-

32. Eggertsdóttir, A. V., Stigen, O., Lonaas, O., Kolbjørnsen, O., Moe, L. (1996). "Comparison of two surgical treatments of gastric dilatation-volvulus in dogs." *Acta Vet Scand* 37(4): 415-426.
 33. Eggertsdóttir, A. V., Stigen, O., Lonaas, L., Langeland, M., Devor, M., Vibe-Petersen, G., Eriksen, T. (2001). "Comparison of the recurrence rate of gastric dilatation with or without volvulus in dogs after circumcostal gastropexy versus gastrocolopexy." *Vet Surg* 30(6): 546-51.
 34. Egner, B. (1994). Zur Torsio ventriculi des Hundes Kardiale Veränderungen und Rezidivprophylaxe mit Antropexie. Inaugural Dissertation, Ludwig-Maximilians Universität München.
 35. Ellison, G. W. (1993). "Gastric dilatation volvulus. Surgical prevention." *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 23(3): 513-30.
 36. Elwood, C. M. (1998). "Risk factors for gastric dilatation in Irish setter dogs." *J Small Anim Pract* 39(4): 185-90.
 37. Eralp, O., Yilmaz, Z., Failing, K., Moritz, A., Bauer, N. (2011). "Effect of experimental endotoxemia on thrombelastography parameters, secondary and tertiary hemostasis in dogs." *J Vet Intern Med* 25(3): 524-31.
 38. Fallah, A. M., Lumb, W. V., Nelson, A. W., Frandson, R. D., Withrow, S. J. (1982). "Circumcostal Gastropexy in the Dog A Preliminary Study." *Vet Surg* 11: 9-12.
 39. Feldmann, B. F., Kirby, R., Caldon, M. (2000). "Recognition and Treatment of Disseminated Intravascular Coagulation". In: Kirk's Current Veterinary Therapy XIII, W.B. Saunders, Philadelphia: 190-194.
 40. Flanders, J. A., Harvey, H. J. (1984). "Results of tube gastrostomy as a treatment for gastric volvulus in the dog." *J Am Vet Med Assoc* 185(1): 74-77.
 41. Fischetti A. J., Saunders H. M., Drobatz K. J. (2004). "Pneumatosis in canine gastric dilatationvolvulus syndrome." *Vet Radiol Ultrasound*. 45 (3): 205-209.
 42. Fox, S. M. (1985). "Results from 31 Surgical Cases Circumcostal Gastropexy vs. Tube Gastrostomy." *California Veterenarian*: 8-11.
 43. Fransson, B. A., Karlstam, E., Bergstrom, A., Lagerstedt, A. S., Park, J. S., Evans, M. A., Ragle, C. A. (2004). "C-reactive protein in the differentiation of pyometra from cystic endometrial hyperplasia/mucometra in dogs." *J Am Anim Hosp Assoc* 40(5): 391-9.
 44. Fourrier, F., Chopin, C., Goudemand, J., Hendryxs, S., Caron, C., Rime, A., Marey, A., Lesteval, P. (1992). "Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation. Compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies." *Chest* (101):816-823.
 45. Frank, P. M., Mahaffey, M. B. (2007). "The Stomach". In: *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, 5th edition. St. Louis, MO, Saunders Elsevier.
 46. Galezowski, A. M., Snead, E. C., Kidney; B. A., Jackson, M. L. (2010). "C-reactive protein as a prognostic indicator in dogs with acute abdomen syndrome." *J Vet Diagn Invest* (22): 395-401.
 47. Gebhardt, C., Hirschberger, J., Rau, S., Arndt, G., Krainer, K., Schweigert, F. J., Brunnberg, L., Kaspers, B., Kohn, B. (2009). "Use of C-reactive protein to predict outcome in dogs with systemic inflammatory response syndrome or sepsis." *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 19(5): 450-8.
-

48. Gfeller, R. W. (2002). "Gastric dilatation/volvulus-an intensivist's view." Proc. 20th ACVIM, Dallas, TX: 5-7.
 49. Glickman, L. T., Glickman, N. W., Perez, C. M., Schellenberg, D. B., Lantz, G. C. (1994). "Analysis of risk factors for gastric dilatation and dilatation-volvulus in dogs." J Am Vet Med Assoc 204(9): 1465-71.
 50. Glickman, L. T., Lantz, G. C., Schellenberg, D. B., Glickman, N. W. (1998). "A prospective study of survival and recurrence following the acute gastric dilatation-volvulus syndrome in 136 dogs." J Am Anim Hosp Assoc 34(3): 253-9.
 51. Goldhammer, M. A., Haining, H., Milne, E. M., Shaw, D. J., Yool, D. A. (2010). "Assessment of the incidence of GDV following splenectomy in dogs." J Small Anim Pract 51(1): 23-28.
 52. Green, T. I., Tonozzi, C. C., Kirby, R., Rudloff, E. (2011). "Evaluation of initial plasma lactate values as a predictor of gastric necrosis and initial and subsequent plasma lactate values as a predictor of survival in dogs with gastric dilatation-volvulus: 84 dogs (2003-2007)." J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 21(1): 36-44.
 53. Griebisch, C., Arndt, G., Raila, J., Schweigert, F. J., Kohn, B. (2009). "C-reactive protein concentration in dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia." Vet Clin Pathol 38(4): 421-5.
 54. Griffin, A. Callan, M. B., Shofer, F. S., Giger, U. (2003). "Evaluation of the canine D-Dimere point-of-care test kit for use in samples obtained from dogs with disseminated intravascular coagulation, thromboembolic disease, and hemorrhage. Am J Vet Res (64): 1562-1569.
 55. Hall, J. A. (1989). "Canine gastric dilatation-volvulus update." Semin Vet Med Surg (Small Anim) 4(3): 188-93.
 56. Hammond, R. (2007). "Assessment and diagnosis of shock". In: BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care. King, L., Boag, A. British Small Animal Veterinary Association: 24-29.
 57. Harvey, R. C. (1986). "Anesthetic management for canine gastric dilatation-volvulus." Semin Vet Med Surg (Small Anim) 1(3): 230-7.
 58. Hedlund, C. S., Fossum T. W. (2007). "Surgery of the Digestive System". In: Small Animal Surgery. Fossum TW, Mosby, Elsevier, third edition: 427.
 59. Schwarz, T. (2008). "Abdomenübersicht". In: Röntgendiagnostik in der Kleintierpraxis. Hecht, S., Schattauer: 193-220.
 60. Heemskerk, J. W. M., Bevers, E. M., Lindhoudt, T. (2002). "Platlet Activation and Blood Coagulation". Thromb Haemost (88): 186-193.
 61. Höffler, D, Shah, P. M. (1997). "C-Reaktives Protein – die diagnostische Reichweite." Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
 62. Holm, J. L., Rozanski, E. A., Freeman, L. M. (2004). "C-reactive protein concentrations in canine acute pancreatitis." J Vet Emerg Crit Care 14(3): 183-186.
 63. Horne, W. A., Gilmore, D. R., Dietze, A. E., Freden, G. O. (1985). "Effects of gastric distention-volvulus on a coronary blood flow and myocardial oxygen consumption in the dog." Am J Vet Res 46(1): 98-104.
 64. Hosgood, G. (1994). "Gastric dilatation-volvulus in dogs." J Am Vet Med Assoc 204(11): 1742-7.
-

65. Husain, F. A., Martin, M. J., Mullenix, P. S., Steele, S. R., Elliott, D. C. (2003). "Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity." *Am J Surg* (185): 489-491.
 66. James, J. H., Luchette, F. A., McCarter, F. D., Fischer, J. E. (1999). "Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis." *The Lancet* 354(9177): 505-508.
 67. Kaspers, B., Lösch, U., Cihak, J., Erhard, M. H. (2000). Kapitel 10: "Blut und Abwehr." In Engelhardt, W., Breves, G.: *Physiologie der Haustiere*, Enke Verlag.
 68. Kjelgaard-Hansen, M., Kristensen, A. T., Jensen, A. (2003). "Evaluation of a commercially available enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the determination of C-reactive protein in canine serum." *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 50(3): 164-168.
 69. Klenner, S., Bauer, N., Moritz, A. (2010). "Evaluation of three automated human immunoturbidimetric assays for the detection of C-reactive protein in dogs." *J Vet Diagn Invest* 22(4): 544-552.
 70. Knapp, A. (2003). "Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP) im Blutserum bei Hunden mit postoperativen Wundheilungsstörungen." Inaugural-Dissertation, Universität Leipzig.
 71. Knapp, A., Schrödl, W., Grevel, V., Oechtering, G. (2009). "Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP) im Blutserum bei Hunden mit postoperativen Wundheilungsstörungen." *Tierärztl Prax* 37: 21-27.
 72. König H., Köstlin R., Franczusi D. (1982). "Zur Torsio ventriculi beim Hund unter besonderer Berücksichtigung der Magenwandnekrose." *Kleintierpraxis* 27: 19-24.
 73. Kovacic, J. P. "Acid bases disturbances. In: Silverstein DC, Hopper K. *Small animal critical care medicine*. St. Louis, Saunders Elsevier: 249-254.
 74. Lagutchik, M. S., Ogilvie, G.-K., Hackett, T. B., Wingfield, W. E. (1998). "Increased lactate concentrations in ill and injured dogs." *J Vet Emerg Crit Care* 8 (2): 117-127.
 75. Lantz G. C., Bottoms G. D., Carlton W. W., Nowman S., Cantwell, D. (1984). "The effect of 360 degree gastric volvulus on the blood supply of the nondistended stomach." *Vet Surg*: 189-196.
 76. Lantz, G. C., Badylak, S. F., Hiles, M. C., Arkin, T. E. (1992). "Treatment of reperfusion injury in dogs with experimentally induced gastric dilatation-volvulus." *Am J Vet Res* 53(9): 1594-8.
 77. Lees, G. E., Leighton, R. L. Hart, R. L. (1977). "Management of Gastric Dilatation-Volvulus and Disseminated Intravascular Coagulation in a Dog: A Case Report." *J Am Anim Hosp Assoc* 13: 463-469.
 78. Leib M. S., Blass C. E. (1984). "Acute gastric dilatation in the dog: Various clinical presentations." *Compendium Cont Ed*.11, 707.
 79. Levi, M., van der Poll, T. (2004). "New treatment strategies for disseminated intravascular coagulation based on current understanding of the pathophysiology." *Annals of Medicine* (36):41-49.
 80. Levi, M., Opal, S. M. (2006). "Coagulation abnormalities in critically ill patients." *Crit Care* (10): 222.
-

81. Levi, M., van der Poll, T. (2008). "The role of natural anticoagulants in the pathogenesis and management of systemic activation of coagulation and inflammation in critically ill patients". *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* (34):459-468.
 82. Lippincott C., Schulman, A. (1989). "Gastric dilatation-volvulus-torsion syndrome." In: Ettinger SJ, 3. Aufl. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders: 1278-1288.
 83. Machida, T., Kokubu, H., Matsuda, K., Miyoshi, K., Uchida, E. (2010). "Clinical use of D-dimer measurement for the diagnosis of disseminated intravascular coagulation in dogs." *J Vet Med Sci* 72(10): 1301-1306.
 84. Mackenzie, G., Barnhart, M., Kennedy, S., DeHoff, W., Schertel, E. (2010). "A Retrospective Study of Factors Influencing Survival Following Surgery for Gastric Dilatation-Volvulus Syndrome in 306 Dogs." *J Am Anim Hosp Assoc* 46(2): 97-102.
 85. MacPhail, C. M., Monnet, E., Pelsue, D., Gaynor, J. S. (2006). "Evaluation of cardiac performances in a dog after induction of portal hypertension and gastric ischemia." *J Vet Emerg Crit Care* 16(3): 192-198.
 86. Marconato, L. (2006). "Gastric dilatation-volvulus as complication after surgical removal of a splenic haemangiosarcoma in a dog." *J Vet Med Physiol Pathol Clin Med* 53(7): 371-374.
 87. Martinez-Subiela, S., Tecles, F., Eckersall, P. D., Ceron, D. D. (2002). "Serum concentrations of acute phase proteins in dogs with leishmaniasis." *Vet Rec* 150: 241-244.
 88. Maruyama, H., Miura, T., Sakai, M., Koie, H., Yamaya, Y., Shibuya, H., Sato, T., Watari, T., Takeuchi, A., Tokuriki, M., Hasegawa, A. (2004). "The incidence of disseminated intravascular coagulation in dogs with malignant tumor." *J Vet Med Sci* 66(5): 573-575.
 89. Meyer-Lindenberg, A., Harder, A., Fehr, M., Luerssen, M., Brunnberg, L. (1993). "Treatment of gastric dilatation-volvulus and a rapid method for prevention of relapse in dogs: 134 cases (1988-1991)." *J Am Vet Med Assoc* 203(9): 1303-1307.
 90. Millis, D. L., Hauptmann, J. G. (1991). "Coagulation abnormalities and gastric necrosis in canine gastric dilatation-volvulus". *Vet Surg* (23): 410-411.
 91. Millis, D. L., Hauptman, J. G., Fulton, Jr. R. B. (1993). "Abnormal hemostatic profiles and gastric necrosis in canine gastric dilatation-volvulus." *Vet Surg* 22(2): 93-97.
 92. Millis, D. L., Nemzek, J., Rigg, C., Walshaw, R. (1995). "Gastric dilatation-volvulus after splenic torsion in two dogs." *J Am Vet Med Assoc* 207(3): 314-315.
 93. Mischke, R. (2003). "Praktische Hämatologie bei Hund und Katze". 1. Auflage, Verlag Schlütersche, Hanover.
 94. Mischke, R. (2005). "Acute haemostatic changes in accidentally traumatised dogs." *Vet J* 169: 60-64.
 95. Moomy, C. B. Jr., Melton, S. M., Corce, M. A., et al. (1999). "Prognostic value of blood lactate, base deficit, and oxygen-derived variables in an LD50 model of penetrating trauma. *Crit Care Med* (27): 154-161.
 96. Monnet, E. (2003). "Gastric dilatation-volvulus syndrome in dogs." *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 33(5): 987-1005.
 97. Monreal, L. (2003). "D-dimer as a new test for the diagnosis of DIC and thromboembolic disease." *J Vet Intern Med* 17(6): 757-759.
-

98. Muir, W. W. (1982). "Gastric dilatation-volvulus in the dog, with emphasis on cardiac arrhythmias." *J Am Vet Med Assoc* 180(7): 739-742.
 99. Murata, H., Shimada, N., Yoshioka, M. (2004). "Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview." *Vet J* 168(1): 28-40.
 100. Nagel, M.-L., Neumann, W. (1992). "Magendilatation-Volvulus-Syndrom beim Hund". *Der Praktische Tierarzt* (8): 721-729.
 101. Neath, P. J., Brockman, D. J., Saunders, H. M. (1997). "Retrospective analysis of 19 cases of isolated torsion of the splenic pedicle in dogs." *J Small Anim Pract* 38: 387-392.
 102. Nelson, O. L., Andreasen C. (2003). "The utility of plasma D-dimer to identify thromboembolic disease in dogs." *J Vet Intern Med* 17(6): 830-834.
 103. Neumaier, M., Scherer, M. ., Busch, R., von Grumppenberg, S (1999). "Das C-Reaktive Protein als Routineparamete für Komplikationen nach unfallchirurgischen Komplikationen." *Unfallchirurgie* 25: 247-253.
 104. Neumaier, M., Scherer, M. A., Von Grumppenberg, S. (2000). "Das C-Reaktive Protein bei tiefer Wundinfektion." *Akt Traumatol* 30: 69-99.
 105. Nguyen, B. H., Rivers E. P., Knoblich B. P., Jacobson G. M. S., Muzzin A. B. S., Ressler J. A., Tomlanovich M. C. (2004). "Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock." *J Crit Care Med* 32(8): 1637-1642.
 106. O'Brien, R., Barr, F. (2009). "Canine and Feline Abdominal Imaging". British Small Animal Veterinary Society Association.
 107. Orman M. E., Lorenz M. D. (1972). "Torsion of the splenic pedicle in a dog." *J Am Vet Med Assoc*; 160 (8): 1099-1100.
 108. Orton, E. C., Muir, W. (1983). "Hemodynamics during experimental gastric dilatation-volvulus in dogs." *Am J Vet Res* 44 (8): 1512-1515.
 109. Otabe, K., Ito, T., Sugimoto, S., Yamamoto, S. (2000). "C-reactive protein (CRP) measurement in canine serum following experimentally-induced acute gastric mucosal injury." *Lab Anim* 34(4): 434-438.
 110. Pachtinger, G. E., Drobatz, K. J. (2008). "Assessment and treatment of hypovolaemic States." *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38: 629-643.
 111. Parton, A. T., Volk, S. W., Weisse C. (2006). "Gastric ulceration subsequent to partial invagination of the stomach in a dog with gastric dilatation-volvulus." *J Am Vet Med Assoc* 228(12): 1895-900.
 112. Rawlings C. A., Foutz T. L., Mahaffey M. B., Howerth E. W., Bement S., Canalis C. (2001). "A rapid and strong laparoscopic/assisted gastropexy in dogs." *Am J Vet Res.*; 62 (6):871-875.
 113. Rawlings, C. A., Mahaffey, M. B., Bement S., Canalis, C. (2002). "Prospective evaluation of laparoscopic-assisted gastropexy in dogs susceptible to gastric dilatation." *J Am Vet Med Assoc* 221(11): 1576-1581.
 114. Reinle, A. (1991). Hämostasestörungen bei einer Magendilatation/-torsion des Hundes. Inaugural Dissertation, Justus-Liebig-Universität Giessen.
 115. Schober, K. E., Cornand, C., Kirbach, B., Aupperle, H., Oechtering, G. (2002). "Serum cardiac troponin I and cardiac troponin T concentrations in dogs with gastric dilatation-volvulus." *J Am Vet Med Assoc* 221(3): 381-388.
-

116. Schulman, A. J., Lusk, R., Lippincott, C. L., Ettinger, S. J. (1986). "Muscular Flap Gastropexy: A New Surgical Technique to Prevent Recurrences of Gastric Dilatation-Volvulus Syndrome." *J Am Anim Hosp Assoc* 22: 339-346.
 117. Shimada, T., Ishida, Y., Shimizu, M., Nomura, M., Kawato, K., Iguchi, K., Jinbo, T. (2002). "Monitoring C-reactive protein in beagle dogs experimentally inoculated with *Ehrlichia canis*." *Vet Res Comm* 26(3): 171-177.
 118. Stampley, A. R., Burrows, C. F., Ellison, G. W., Tooker, J. (1992). "Gastric myoelectric activity after experimental gastric dilatation-volvulus and tube gastrostomy in dogs." *Vet Surg* 21(1): 10-14.
 119. Stevenson, C. K., Kidney, B. A., Duke, T., Snead, C. R., Mainar-Jaime, R. C., Jackson, M. L. (2007). "Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs." *vet Clin Pathol* 36: 234-239.
 120. Stockham, S. L., Scott, M. A. (2008). "Hemostasis". In: Stockham SL, Scott MA. *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*, 2nd edition. Ames, IA: Iowa State Press:259-321.
 121. Stokol, T. (2003). "Plasma D-dimer for the diagnosis of thromboembolic disorders in dogs." *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 33(6): 1419-1435.
 122. Stokol, T. (2005). Disorders of haemostasis. *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology*. Villiers, S., Blackwood, L. British Small Animal Veterinary Association: 83-98.
 123. Stokol, T., Brooks, M. B., Erb, H. N., Mauldin, H. N. (2000). "D-dimer concentrations in healthy dogs and dogs with disseminated intravascular coagulation." *Am J Vet Res* 61(4): 393-398.
 124. Tanka, H., Kobayashi, N., Maekawa, T. (1986). "Studies on production of antithrombin III with special reference to endotoxin-induced DIC in dogs." *Thrombosis and hemostasis* (56): 137-143.
 125. Tecles, F., Spiranelli, E., Bonfanti, U., Ceron, J. J., Paltrinieri, S. (2005). "Preliminary studies of serum acute-phase protein concentrations in hematologic and neoplastic diseases of the dog." *J Vet Intern Med* 19(6): 865-870.
 126. Tivers, M., Brockman, D. (2009). "Gastric dilatation-volvulus syndrome in dogs 2. Surgical and postoperative management." *In Practice* (31): 114-121.
 127. van Sluijs, F. J. (1991). "[Stomach dilatation-volvulus in the dog: current viewpoint and retrospective study in 160 patients]." *Tijdschr Diergeneeskd* 116(3): 112-121.
 128. Vlasín, M., Prauser, F. T., Novotny, J. (2004). "Disseminated Intravascular Coagulopathy of the Dog." *Acta Vet BRNO* 73: 497-505.
 129. Wagner, A. E., Dunlop, C. I., Chapman, P. L. (1999). "Cardiopulmonary measurements in dogs undergoing gastropexy without gastrectomy for correction of gastric dilatation-volvulus." *J Am Vet Med Assoc* 215(4): 484-488.
 130. Whitney, W. O., Scavelli, W. L., Matthiesen, D. T., Burk, R. L. (1989). "Belt-Loop Gastropexy: Technique and Surgical Results in 20 Dogs." *J Am Anim Hosp Assoc* 25: 75-83.
 131. Wiinberg, B., Jensen, A. L., Rojkjaer, R., Johansson, P., Kjeelgaard-Hansen, M., Kristensen, A. T. (2005). "Validation of human recombinant tissue factor activated thromboelastography on citrated whole blood from clinically healthy dogs". *Vet Clin Pathol* (34): 389-393.
-

132. Wiinberg, B., Jensen, A. L., Johansson, P. I., Rozanski, E., Tranholm, M. , Kristensen, A. T. (2008). "Thromboelastographic evaluation of hemostatic function in dogs with disseminated intravascular coagulation." *J Vet Intern Med* 22(2): 357-365.
 133. Williams, J. M. and R. A. S. White (1993). "Tube Gastrostomy in Dogs." *J Small Anim Pract* 34: 59-64.
 134. Wingfield, W. E., Twedt, D. C., Moore, R. W., Leib, M. S., Wright, M. (1982). "Acid-base and electrolyte values in dogs with acute gastric dilatation-volvulus." *J Am Vet Med Assoc* 180(9): 1070-1072.
 135. Wüst, C. (2005). Wirkung von niedermolekularem Heparin auf den klinischen Verlauf und das Hämostasesystem bei Hunden mit Magendrehung. Inaugural Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.
 136. Yamamoto, S., Shida, T., Miyaji, S., Santsuka, H., Fujise, H., Mukawa, K., Furukawa, E., Nagae, T., Naiki, M. (1993). "Changes in Serum C-reactive Protein Levels in dogs with various Disorders and Surgical Treatment." *Vet Research Com* 17: 85-93.
 137. Yan, S.B., Helterbrand, J. D., Hartmann, D. L., Wright, T. J., Bernard, G. R. (2001). "Low levels of protein C are associated with poor outcome in severe sepsis." *Chest* (120): 915-922.
 138. Zacher, L. A., Berg, J., Shaw, S. P., Kudej, R. K. (2010). "Association between outcome and changes in plasma lactate concentration during presurgical treatment in dogs with gastric dilatation-volvulus: 64 cases (2002-2008)." *J Am Vet Med Assoc* 236(8): 892-897.
 139. Zatloukal, J., Crha, M., Lexmaulová, L., Nečas, A., Fichtel, T. (2005). "Gastric Dilatation-Volvulus Syndrome: Outcome and Factors Associated with Perioperative Mortality." *Acta Vet Brno* (74): 621-631.
-

9 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Blutentnahmeschema der Torsio ventriculi Patienten im perioperativen Verlauf bis einschließlich des vierten Tages nach erfolgter Operation:.....	40
Tab. 2: Untersuchte Laborparamter bei Torsio ventriculi Patienten mit Angabe des Referenzbereiches:.....	44
Tab. 3: Variablen der statistischen Analyse hinsichtlich des Ereignisses Euthanasie für den	46
Tab. 4: Ergebnisse der logistischen Regression der einzelnen Variablen und dem Ereignis „Euthanasie“:	48
Tab. 5: Darstellung der Anzahl der Patienten (n/n), die zum Zeitpunkt 1 (ZP1) und Zeitpunkt 3 (ZP 3) veränderte Gerinnungsparameter (PLT, PT, PTT, Fib, AT III, Prot C, Prot S, D-DI) aufweisen sowie der Median und Spannweite (range) des jeweiligen Parameters zum Zeitpunkt 3. Der jeweilige Prozentsatz wird in Klammern (%) angegeben. Für Abkürzungen siehe Tabelle 4:	52
Tab. 6: Zusammenhang zwischen Blutungsneigung und DIC (Fisher`s exact test: p=0,003):	56
Tab. 7: Einteilung der Anzahl der Patienten im Verhältnis zur Gesamtzahl der Patienten (n/n) mit einer Zeit bis zur Vorstellung (Z.b.V.) unter und über 250 Minuten (min.) mit der jeweiligen Anzahl an Patienten mit Nekrosen und der jeweiligen Anzahl verstorbener Patienten. Der Prozentsatz (%) wird in Klammern angegeben:	57

10 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Laterolaterale rechtsanliegende Röntgenaufnahme des Abdomens eines Dackelrüden mit einer Torsio ventriculi:.....	4
Abb. 2: Intraoperatives Bild der Magenwand im Bereich der Cardia und des Corpus ventriculi.....	6
Abb. 3: Post mortem-Darstellung der Cardia eines Deutschen Schäferhundes	7
Abb. 4: Darstellung der Magenschleimhaut eines Patienten mit Torsio ventriculi einen Tag post mortem	8
Abb. 5: Intraoperatives Bild einer Milztorsion.....	10
Abb. 6: Intraoperativer Situs: Zustand des Pankreas nach Reposition des Magens.....	12
Abb. 7: Gerinnungskaskade (Graphik:Bauer und Moritz. 2009)	15
Abb. 8: Laterolaterale rechtsanliegende Aufnahme des Abdomens eines Deutschen Schäferhundes, weiblich, kastriert, 7 Jahre alt	25
Abb. 9: Laterolaterale rechtsanliegende Aufnahme des Abdomens eines Deutschen Schäferhundes, männlich, kastriert, 3 Jahre	26
Abb. 10: Dekompression eines narkotisierten und intubierten Hundes mittels orogastraler Sonde	29
Abb. 11: Intraoperativer Situs einer inkorporierenden Gastropexie.....	30
Abb. 12: Gastropexiemethode in der Linea alba	32
Abb. 13: Rasseverteilung der 20 Torsio ventriculi-Patienten.....	47
Abbildung 14: Kurvenverlauf der logistischen Regressionsfunktion der präoperativen Laktatplasmakonzentration.....	49
Abb. 15: Darstellung der untersuchten Gerinnungsparameter (PLT, PT, PTT, Fib, AT III, Prot C, Prot S und D-DI) zum Zeitpunkt (ZP) 3 im Gruppenvergleich zwischen überlebenden (Überleben) und euthanasierten (Euthanasie) Patienten und ihre jeweiligen p-Werte	52
Abb. 16: Laktatplasmakonzentration (mmol/l) zum präoperativen Zeitpunkt (ZP 1) und am Tag 1 nach erfolgter Operation (ZP 3) bei überlebenden (Überleben) und euthanasierten (Euthanasie) Patienten	53
Abb. 17: CRP-Konzentration (mg/l) von überlebenden (Überleben) und euthanasierten (Euthanasie) Patienten zum Zeitpunkt 3 (ZP 3)	54
Abbildung 18: Laktatplasmakonzentration(mmol/l) von Patienten mit Nekrosen (Nekrosen) und ohne Nekrosen (keine Nekrosen) zum Zeitpunkt (ZP) 1.....	55

Abb. 19: Verteilung der Komplikationen der behandelten Torsio ventriculi-Patienten.....	56
Abb. 20: Protein C – Aktivität (%) an den Zeitpunkten (ZP) 1 (prä-OP), 3 (Tag 1) und 6 (Entlassungstag 4)	58
Abb. 21: Protein S – Aktivität (%) an den Zeitpunkten (ZP) 1 (prä-OP), 3 (Tag 1) und 6 (Entlassungstag 4)	58
Abb. 22: CRP-Konzentrationsverlauf zu den Zeitpunkten (ZP) 1-6 der Patienten insgesamt	59

11 Abkürzungsverzeichnis

°	Grad
%	Prozent
µg	Mikrogramm
A.	Arterie
Abb.	Abbildung
Acetyl CoA	Acetyl Coenzym A
APP	Akute Phase Protein
APR	Akute Phase Reaktion
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
AT III	Antithrombin III
ATP	Adenosintriphosphat
BCS	Body Condition Score
BGA	Blutgasanalyse
BSH	Berner Sennenhund
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
CO ₂	Kohlendioxid
cTnI	Troponin I
cTnT	Troponin T
d.h.	das heißt
DIC	disseminierte intravasale Gerinnungsstörung
DSH	Deutscher Schäferhund
Dt.	deutsch
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
e.g.	for example
EKG	Elektrokardiogramm
FSP	Fibrin/Fibrinogenspaltprodukte
gdv	gastric dilatation volvulus
G/l	Giga pro Liter
GSS	Großer Schweizer Sennenhund
HB	Hämoglobin
HTC	Hämatokrit
i.d.R.	in der Regel
i.v.	intravenös
IBD	Inflammatory Bowel Disease
IW	Irisher Wolfshund
kg	Kilogramm
KM	Körpermasse
KRZ	kapilläre Rückfüllzeit
l	Liter
max.	Maximal
MDF	myocard depressant factor
MDT	Magendilatations-Torsions-komplex
min.	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule

mmol	Millimol
MOV	Multiorganversagen
NSAID	nicht-steroidales Antiphlogistikum
O ₂	Sauerstoff
p.o.	per os
PLT	Thrombozyten
post OP	post operationem
prä OP	prä operationem
PT	Prothrombinzeit
ROC	Receiver Operating Characteristic
RR	Rodesian Ridgeback
s.c.	subcutan
sec.	Sekunden
SIRS	Systemisches inflammatorisches Response Syndrom
SO ₂	Sauerstoffsättigung
TF	Gewebefaktor
U	Umdrehungen
u.a.	unter anderem
V.	Vene
vWF	von Willebrand Faktor
z.B.	zum Beispiel
ZP	Zeitpunkt
ZVD	zentralvenöser Druck
ZVK	zentralvenöser Katheter

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei all denen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Besonderen Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Kramer, meinem Doktorvater, der mich über all diese Jahre intensiv betreut hat und mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Frau Prof. Dr. Natali Bauer danke ich besonders für die konsequente und vor allem lehrreiche Betreuung meiner Arbeit, und dafür, dass sie für jedes Problem immer eine Lösung parat hatte.

Dr. Klaus Failing und seinem Team möchte ich herzlich für die statistische Betreuung meiner Arbeit danken.

Des Weiteren gilt mein Dank natürlich allen Mitarbeitern des Zentrallabors der Klinik für Kleintiere für die Hilfsbereitschaft, die mir entgegen gebracht wurde und dafür, dass sie nie den Überblick verloren haben.

Ich danke meinen Kollegen für die vor allem nächtliche Unterstützung während der zahlreichen Blutentnahmen.

Meiner Familie gilt besonderen Dank für die Unterstützung und Ermutigung während der gesamten Zeit und letztendlich dafür, dass sie mir all das ermöglicht hat. Meinem Freund Wulf danke ich für den besonderen Zuspruch insbesondere während einiger Durststrecken während der Aufarbeitung dieser Arbeit.

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt habe, sondern nur Hilfen benutzt habe, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind sowie 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.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

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

ISBN: 978-3-8359-6109-8



9 783835 196109 8