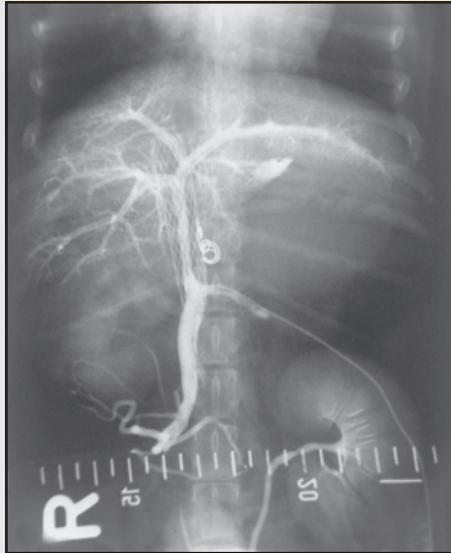


# DIE STENT UNTERSTÜTZTE COIL-EMBOLISATION DES PORTOSYSTEMISCHEN SHUNTES BEIM HUND

**Madeleine Dertwinkel**



## **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 2008

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

1<sup>st</sup> Edition 2008

© 2008 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**  
édition scientifique

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

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

Aus der Klinik für Kleintiere  
Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: PD Dr. M. Schneider

# **Die Stent unterstützte Coil-Embolisation des portosystemischen Shuntes beim Hund**

**INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

**Madeleine Dertwinkel geb. Plassmann**

Tierärztin aus Frankfurt a.M.

Gießen 2008

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

---

Dekan: Prof. Dr. Dr. habil. Georg Baljer

Gutachter/-in: PD Dr. M. Schneider

PD Dr. S. Tacke

Tag der Disputation: 12. Juni 2008

Meinen Eltern

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

Im Rahmen der Arbeit verwendete Abkürzungen:

μmol	Mikromol
A	Arterie
Abb.	Abbildung
ACT	activated clotting time
Alb	Albumin
cm H <sub>2</sub> O	Zentimeter Wassersäule
F	French
G	Gauge
g	Gramm
GP	Gesamtprotein
GS	Gallensäuren
Hb	Hämoglobin
HN	Harnstoff
I.E.	internationale Einheit
i.v.	intra venös
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
l	Liter
li LV	linke Lebervene
LW	Lendenwirbel
MCV	mean corpuscular volume = mittleres Erythrozytenvolumen
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration = mittlere Hämoglobinkonzentration
mg	Milligramm
MHz	MegaHertz
ml	Milliliter
mm	Millimeter
n	Patientenzahl
NH <sub>3</sub>	Ammoniak
Nr.	Nummer
p.o.	per os
PA	Pfortader
PCV	Hämatokrit (packed cell volume)
PSS	Portosystemischer Shunt
PT	Prothrombinzeit
PTT	partielle Thromboplastinzeit
RBC	Erythrozytenzahl (red blood cells)
re LV	rechte Lebervene
sec	Sekunden
V	Vene
VCCa	Vena cava caudalis
VCCr	Vena cava cranialis
ZNS	zentrales Nervensystem

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1	Aufgabenstellung .....	1
<b>2</b>	<b>Literaturübersicht</b> .....	<b>3</b>
2.1	Portosystemischer Shunt beim Hund .....	3
2.1.1	Arten des portosystemischen Shuntes .....	3
2.1.1.1	Erworbene portosystemische Shunts .....	3
2.1.1.2	Angeborene portosystemische Shunts .....	3
2.1.1.2.1	Intra- versus extrahepatische Shunts .....	4
2.1.1.2.2	Anatomie der Lebergefäße.....	4
2.1.1.2.3	Embryologie des Ductus venosus .....	6
2.1.1.2.4	Ätiologie des kongenitalen PSS .....	7
2.1.1.2.5	Vererbung .....	8
2.1.1.2.6	Einteilung der intrahepatischen portosystemischen Shunts .....	8
2.1.1.2.7	Einteilung der extrahepatischen portosystemischen Shunts .....	9
2.2	Pathophysiologie .....	10
2.3	Klinische Symptome .....	11
2.4	Diagnostik .....	12
2.4.1	Labor .....	12
2.4.1.1	Hämatologie, Blutgerinnung und blutchemische Parameter.....	12
2.4.1.2	Urinuntersuchung .....	15
2.4.2	Röntgen .....	15
2.4.3	Sonographie.....	16
2.4.4	Computertomographie.....	17
2.4.5	Szintigraphie .....	17
2.4.6	Angiographie.....	18
2.4.6.1	Portographie.....	18
2.4.6.1.1	direkte Portographie.....	19
2.4.6.1.2	indirekte Portographie.....	19
2.4.6.2	Lebervenenangiographie.....	20
2.4.6.3	Transvenöse retrograde Angiographie.....	20
2.5	Therapiemethoden .....	20
2.5.1	Symptomatische Therapie .....	20

## Inhaltsverzeichnis

---

2.5.2	Chirurgische Therapie .....	22
2.5.2.1	Narkose .....	23
2.5.2.2	Vermeidung eines portalen Hochdruckes .....	23
2.5.2.2.1	Beurteilung des maximalen Einengungsgrades .....	23
2.5.2.2.2	Schrittweise Shunteinengung .....	25
2.5.2.3	Intrahepatische Shunts .....	25
2.5.2.3.1	Zugang .....	25
2.5.2.3.2	Lokalisierung des Shuntes in der Leber .....	26
2.5.2.3.3	Operationsverfahren .....	26
2.5.2.4	Extrahepatische Shunts .....	29
2.5.2.4.1	Isolierung des Shuntgefäßes .....	29
2.5.2.4.2	Verschluss des Shuntes .....	29
2.5.2.4.2.1	Ligatur .....	29
2.5.2.4.2.2	Ameroid-Konstriktor .....	30
2.5.2.4.2.3	Cellophane-Banding .....	30
2.5.2.5	Ergebnisse .....	31
2.5.2.5.1	Mortalität .....	31
2.5.2.5.2	Komplikationen .....	31
2.5.2.5.3	Einflussfaktoren auf den Therapieerfolg .....	34
2.5.3	Interventionelle Therapie .....	36
2.5.3.1	Stent .....	36
2.5.3.1.1	Stentarten .....	36
2.5.3.1.2	Gianturco Stent .....	37
2.5.3.1.3	Wallstent .....	37
2.5.3.1.4	Komplikationen der Stent-Implantation .....	37
2.5.3.1.5	Reaktion auf die Stent-Implantation .....	38
2.5.3.2	Coil .....	38
2.5.3.2.1	Coilarten .....	38
2.5.3.2.2	Komplikationen der Coil-Implantation .....	39
2.5.3.2.3	Reaktion auf die Coil-Implantation .....	39
2.5.3.3	Interventionelle Therapie des kongenitalen PSS in der Humanmedizin .....	39
2.5.3.4	Interventionelle Therapie des kongenitalen PSS in der Veterinärmedizin .....	39
<b>3</b>	<b>Eigene Untersuchung .....</b>	<b>42</b>
3.1	Material und Methoden .....	42
3.1.1	Patientenauswahl .....	42

## Inhaltsverzeichnis

---

3.1.2	Voruntersuchung .....	43
3.1.2.1	Anamnese und klinische Untersuchung .....	43
3.1.2.2	Hämatologische und blutchemische Untersuchung .....	44
3.1.2.3	Röntgen.....	45
3.1.2.4	Sonographie .....	45
3.1.3	Phase der Stabilisierung der Patienten .....	46
3.1.4	Präoperative Stabilisierung .....	46
3.1.5	Stent-Implantation.....	46
3.1.5.1	Stents .....	46
3.1.5.2	Laboruntersuchung vor der Stent-Implantation .....	49
3.1.5.3	Patientenvorbereitung und Narkose.....	49
3.1.5.4	Katheterisierung des Shunters und der Pfortader .....	50
3.1.5.5	Druckmessungen .....	53
3.1.5.6	Auswahl des Stentes und Stentpositionierung .....	53
3.1.5.7	Kontrolle der Stentposition.....	53
3.1.5.8	Kontrolle der Reaktion auf den Stent.....	53
3.1.5.9	Kontrolle der Lage und Formveränderung des Stentes.....	54
3.1.6	Coil Embolisation am Stent.....	54
3.1.6.1	Coils.....	54
3.1.6.2	Patientenvorbereitung und Narkose.....	56
3.1.6.3	Angiographie der Pfortader .....	56
3.1.6.4	Druckmessung .....	56
3.1.6.5	Gerinnungshemmende Therapie .....	57
3.1.6.6	Coil-Auswahl und -Implantation .....	57
3.1.6.7	Nachsorge .....	58
3.1.6.8	Fortführung der gerinnungshemmenden Therapie.....	58
3.1.6.9	Weitere Kontrollen und Embolisationen .....	59
3.1.6.10	Perkutaner Zugang zur Milzvene und Pfortader .....	60
3.1.7	Therapie von intrahepatischen Shunts mit veno-venösen Kollateralen.....	60
3.1.8	Abschlussuntersuchung.....	61
3.1.9	Leberfunktion im Verlauf der Therapie .....	62
3.2	Ergebnisse .....	63
3.2.1	Patienten.....	63
3.2.2	Voruntersuchung .....	63
3.2.2.1	Anamnese und klinische Untersuchung.....	63
3.2.2.2	Hämatologische und blutchemische Untersuchung .....	65

## Inhaltsverzeichnis

---

3.2.2.3	Röntgenuntersuchung .....	66
3.2.2.4	Sonographie .....	66
3.2.3	Zustand zu Beginn der Therapie .....	68
3.2.4	Angiographische Shunt-Morphologie .....	68
	Durchmesser Shunt (mm) .....	68
3.2.4.1	Pfortaderausbildung und Druckwerte .....	74
3.2.5	Therapeutische Maßnahmen .....	74
3.2.5.1	Stent-Implantation .....	76
3.2.5.1.1	Verwendete Stent-Typen und Dimensionen .....	76
3.2.5.1.2	Komplikationen bei der Stent-Implantation .....	77
3.2.5.1.3	Reaktionen auf den Stent .....	79
3.2.5.1.4	Komplikationen nach der Stent-Implantation .....	81
3.2.5.2	Coil-Embolisation am Stent .....	83
3.2.5.2.1	Art und Anzahl der Eingriffe und der implantierten Coils .....	83
3.2.5.2.2	Komplikationen bei der Coil-Embolisation .....	85
	Gefäßverletzung beim Katheterisieren .....	85
3.2.5.3	Kontrollangiographien und Druckmessungen .....	89
3.2.6	Therapie bei intrahepatischen Shunts mit veno-venösen Kollateralen .....	94
3.2.6.1	Shuntdurchmesser und Durchmesser des ersten Coils .....	94
3.2.6.2	Art und Anzahl der Eingriffe und der verwendeten Coils .....	94
3.2.6.3	Komplikationen .....	95
3.2.6.4	Daten der Pfortadergefäßausbildung und der Druckwerte .....	96
3.2.7	Abschlussportographie und Druckmessung .....	99
3.2.8	Gesamttherapie .....	102
3.2.9	Abschlussuntersuchung .....	102
3.2.9.1	Anamnese und klinischer Befund .....	102
3.2.9.2	Ultraschallbefund .....	103
3.2.10	Leberfunktion im Verlauf der Therapie .....	105
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>109</b>
4.1	Patientenauswahl und -daten .....	109
4.2	Voruntersuchung .....	110
4.2.1	Anamnese und klinische Untersuchung .....	110
4.2.2	Hämatologische und blutchemische Befunde .....	110
4.2.3	Röntgenbefunde .....	111

## Inhaltsverzeichnis

---

4.2.4	Sonographische Untersuchungen .....	111
4.3	Phase der Stabilisierung .....	111
4.4	Narkose.....	111
4.5	Angiographie.....	112
4.5.1	Methodik .....	112
4.5.2	Shuntmorphologie.....	112
4.5.3	Shuntdimension.....	114
4.5.4	Pfortaderentwicklung .....	115
4.6	Interventioneller Verschluss des PSS.....	116
4.6.1	Wahl der Therapie.....	116
4.6.2	Stent-Implantation.....	117
4.6.2.1	Ziel der Stent-Implantation .....	117
4.6.2.2	Auswahl des Stentdurchmessers .....	118
4.6.2.3	Auswahl der verschiedenen Stenttypen .....	118
4.6.2.4	Reaktionen auf die Stent-Implantation .....	120
4.6.2.5	Komplikationen nach der Stent-Implantation .....	120
4.6.3	Coil-Embolisation und Heparintherapie.....	121
4.6.3.1	Prinzip der Therapie .....	121
4.6.3.2	Coil-Arten.....	122
4.6.3.3	Zugänge für die Coil-Implantation .....	123
4.6.3.4	Auswahl der Coilgröße des ersten Coils.....	123
4.6.3.5	Auswahl der Größe weiterer Coils.....	125
4.6.3.6	Gerinnungshemmende Therapie .....	125
4.6.4	Therapie der extrahepatischen Shunts .....	127
4.6.5	Indirekter Verschluss der intrahepatischen Shunts.....	127
4.6.6	Direkter Verschluss der intrahepatischen Shunts .....	128
4.7	Komplikationen der Coil-Embolisation .....	129
4.8	Abschließende Beurteilung des Therapiekonzeptes.....	131
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>133</b>
<b>6</b>	<b>Summary.....</b>	<b>135</b>
<b>7</b>	<b>Literatur.....</b>	<b>137</b>

# 1 Einleitung

Der kongenitale portosystemische Shunt (PSS) des Hundes stellt eine in den letzten Jahren immer häufiger diagnostizierte Erkrankung dar<sup>1</sup>. Nach der Beschreibung des ersten Patienten mit einem PSS im Jahr 1949 als Zufallsbefund bei der Sektion eines 10 Monate alten an einer Bronchopneumonie gestorbenen Hundes<sup>2</sup>, wurde erst wieder in den 70er Jahren in Fallberichten über die klinischen Anzeichen, hämatologischen und blutchemischen Veränderungen und die röntgenologischen Befunde geschrieben<sup>3</sup>. Von da an nahmen die Veröffentlichungen mit Beschreibungen von chirurgischen Therapiemöglichkeiten zu.

Die Standardtherapie für intrahepatische und extrahepatische Shuntverbindungen besteht in der chirurgischen Ligatur des Gefäßes. Um einen portalen Hochdruck zu vermeiden, wird der Verschluss in der Regel in 2 Eingriffen im Abstand von einigen Wochen durchgeführt<sup>4-6</sup>. In den 90er Jahren wurde neben der Weiterentwicklung der operativen Ligatur nach alternativen Methoden gesucht, um das Shuntgefäß langsam von außen zu verschließen (Ameroid-Konstriktor<sup>7,8</sup>, Cellophane Banding<sup>9,10</sup>). Auch wurden einzelne Fallberichte über die kathetergestützte (interventionelle) Therapie angefertigt, bei der ein intravasaler Verschluss zur Behandlung von kongenitalen portosystemischen Shunts geprüft wurde<sup>7-15</sup>.

Mit den minimalinvasiven Katheterverfahren wird versucht, eine Reduktion der intra- und postoperativen Komplikationen zu erreichen und die Rekonvaleszenzzeit zu verringern. Dies gilt insbesondere für die intrahepatischen Shunts, bei denen zur chirurgischen Isolierung des Shuntgefäßes oftmals eine Durchtrennung von Leberparenchym notwendig ist.

## 1.1 Aufgabenstellung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, eine neue Behandlungsmöglichkeit für den kongenitalen portosystemischen Shunt (PSS) des Hundes zu prüfen und zu optimieren. Dazu wurde ein Katheterverfahren entwickelt und bei 10 Patienten, die mit einem kongenitalen PSS in der Klinik für Kleintiere, Innere Medizin und Chirurgie (ehemals Medizinische und Gerichtliche Veterinärklinik I) der Justus-Liebig-Universität Giessen, Innere Krankheiten der Kleintiere, vorgestellt wurden, angewendet. Im Rahmen der Verlaufsuntersuchung sollte die Effektivität der Therapie ausgewertet und mit den Ergebnissen nach chirurgischer Therapie verglichen werden.

Das neue Therapieverfahren sieht den intravaskulären Verschluss des PSS nach einem 2 Stufen-Konzept vor.

- Stufe 1: Stent-Implantation in die Vena cava caudalis (VCCa)

Da in der Literatur eine Abschwemmung von Coils, die ohne weitere Fixierung in den Shunt implantiert wurden, beschrieben ist<sup>13,16,17</sup>, wird im ersten Schritt eine Drahröhre (Stent) in die VCCa über die Mündung des Shuntes bzw. der Lebervene hinweg eingesetzt. Der Stent dient ausschließlich als Fixierungsmöglichkeit für die im nächsten Schritt implantierten Coils.

- Stufe 2: Shunteinengung mittels Coil-Embolisation

Diese Stufe des Therapiekonzeptes sieht den langsamen Verschluss des Shuntgefäßes durch die Implantation von Drahtspiralen (Coils) vor. Die starke thrombogene Eigenschaft der Coils wird zunächst mit einer gerinnungshemmenden Therapie unterdrückt, damit es nicht zu einem zu schnellen Verschluss des Shuntgefäßes mit der Ausbildung einer portalen Hypertension kommt. Nach Absetzen der antithrombotischen Therapie wird das Gefäß durch die nun einsetzende Thrombose an den Coils weiter eingeengt.

Das Therapiekonzept sah einen unterschiedlichen Verschluss für die intra- und extrahepatischen Shunts vor. Während die extrahepatischen Shunts in der Regel direkt zur VCCa verbunden sind, münden die linksseitigen<sup>18-21</sup> und einige der rechtsseitigen<sup>4,5,22,23</sup> intrahepatischen Shunts zunächst in eine Lebervene und dann erst in die VCCa. Aufgrund der in der Literatur beschriebenen Möglichkeit des indirekten Verschlusses von linksseitigen intrahepatischen Shunts durch die chirurgische Ligatur der linken Lebervene<sup>5,19,24</sup> wurde dieser Therapieansatz von uns übernommen. Ziel war es, bei den intrahepatischen Shunts durch die Implantation von Coils in die linke oder rechte Lebervene und den damit verbundenen Druckanstieg den Shuntfluss zu unterbinden. Bei den extrahepatischen Shunts war die direkte Embolisation des Shuntes an der Mündung zur VCCa möglich. In beiden Fällen sollte der in einem vorherigen Eingriff implantierte Stent als Fixierungsmöglichkeit für die Coils dienen.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Portosystemischer Shunt beim Hund

Bei einem portosystemischen Shunt handelt es sich um eine abnorme Verbindung von einem Anteil des Pfortadersystems (V. gastroduodenalis, V. splenica, V. gastrica sinistra, V. mesenterica cranialis und V. portae) zu einer systemischen Vene (in der Regel V. cava caudalis oder V. azygos)<sup>22,25,26</sup>.

#### 2.1.1 Arten des portosystemischen Shuntes

Man unterscheidet einen primären, d.h. angeborenen Shunt, der in der Regel singulär vorliegt, von einem sekundären Shunt, der in Folge einer portalen Hypertension erworben ist<sup>26,27</sup> und aus multiplen kleinen extrahepatischen Shunts besteht<sup>22,25,26</sup>. Etwa 76 % der diagnostizierten portosystemischen Shunts sind angeboren und 24 % sekundär erworben<sup>28</sup>.

##### 2.1.1.1 Erworbene portosystemische Shunts

Multiple extrahepatische Shunts entstehen sekundär durch Öffnen bereits bestehender funktioneller Gefäße infolge eines portalen Hochdrucks<sup>18,25,26,28-30</sup>. Sie dienen dazu, eine letale portale Hypertension zu verhindern<sup>25,26,28,30</sup>. Bei diesen Gefäßen handelt es sich um fetal angelegte mikrovaskuläre Verbindungen zwischen dem Pfortadersystem und einer systemischen Vene, die bei allen Hunden physiologisch vorhanden sind. Sie sind in der Regel in der linken perirenaln Gegend zu finden<sup>28</sup>.

Die Möglichkeit der Entwicklung der extrahepatischen Shunts besteht nur bei einer langsamen Erhöhung des Pfortaderdruckes über einige Wochen. Ein plötzlicher Verschluss mit schnellem Druckanstieg wie z.B. das Abbinden der Pfortader führt innerhalb von Stunden zum Tod des Tieres<sup>28,30</sup>.

##### 2.1.1.2 Angeborene portosystemische Shunts

Im weiteren Verlauf soll nur noch auf die primären, d.h. angeborenen Shunts eingegangen werden. Nach einem Einblick in das Auftreten von intra- und extrahepatischen Shunts wird genauer auf die Anatomie der Lebergefäße, die Embryologie des Ductus venosus, die Ätiologie und Vererbung sowie auf die genauere Differenzierung der einzelnen Shuntformen eingegangen.

### 2.1.1.2.1 Intra- versus extrahepatische Shunts

Je nach Lage des Shuntes innerhalb oder außerhalb des Lebergewebes trennt man anatomisch in intrahepatische und extrahepatische Shunts<sup>22,26,31</sup>.

Während die Mehrzahl der Autoren<sup>28,32-36</sup> ein gehäuftes Auftreten (59 - 77%) von extrahepatischen Shunts beim Hund beschreiben, gibt es auch Arbeiten<sup>37,38</sup>, die vermehrt intrahepatische Shunts angeben (57 - 61%).

Große Hunderassen weisen zu 60% bis 70%<sup>30</sup> bzw. 90%<sup>6</sup> intrahepatische Shunts auf. Bei kleinen Hunderassen sind zu 90% bis 93% extrahepatische Shunts zu beobachten<sup>6,30</sup>. So weisen Hunde mit einem intrahepatischen Shunt ein höheres medianes Körpergewicht von 10,5 kg (Bereich 3,2 bis 40,9) auf als Hunde mit einem extrahepatischen Shunt mit 2,3 kg (Bereich 1,1 bis 26,8)<sup>6</sup>.

### 2.1.1.2.2 Anatomie der Lebergefäße

#### Zuführendes Gefäßsystem

Die Leber wird von zwei zuführenden Gefäßsystemen mit Blut versorgt<sup>27,30</sup> und erhält insgesamt ca.  $\frac{1}{4}$  des Herzminutenvolumens<sup>28,30</sup>. Etwa 25% davon werden über das arterielle System (A. hepatica) und 75% über das portale System der Leber zugeführt<sup>27,28,39</sup>. Der Sauerstoffbedarf der Leber wird dabei je zur Hälfte von beiden Gefäßen gedeckt<sup>39</sup>.

Im Pfortadersystem wird Blut aus den Kapillargebieten des Intestinums, der Milz und des Pankreas gesammelt. Diese Organe sind arteriell von der A. mesenterica cranialis und caudalis und zum Teil von der A. coeliaca versorgt. Der eigentliche Pfortaderstamm liegt ca. 1 - 2 cm rechts und ventral der Vena cava caudalis<sup>27</sup> und wird aus dem Zusammenfluss von der cranialen und caudalen V. mesenterica, der V. gastroduodenale und der V. splenica gebildet<sup>40</sup> (siehe *Abbildung 1*).

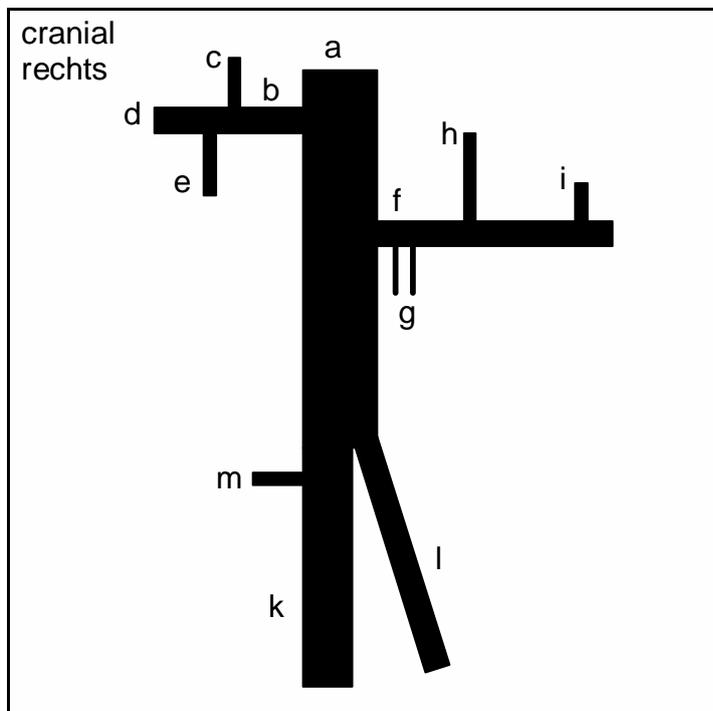
Direkt caudal der Leber mündet die V. gastroduodenale in die Pfortader ein. Die V. gastroduodenale gibt als erstes die V. gastrica dextra ab, die von rechts an die kleine Magenkuvature zieht. Des weiteren trennen sich die V. gastroepiploica dextra, die von rechts entlang der großen Magenkuvature verläuft und Äste an den Magen und das große Netz abgibt und die V. pancreaticoduodenale cranialis ab, die entlang des Duodenums zieht und über den Pankreasast Verbindung zur V. pancreaticoduodenale caudalis aufnimmt<sup>40</sup> (siehe *Abbildung 1*).

Weiter caudal mündet die V. splenica (bzw. V. lienalis) von links in die Pfortader. Sie gibt zunächst mehrere kleine Vv. pancreatici ab und danach die größere V. gastrica sinistra, die

von links die kleine Magenkuvature entlang zieht. Im Bereich der linken Seite der großen Magenkuvature werden mehrere kleinere Vv. gastrici abgegeben und die größere V. gastroepiploica sinistra, die entlang der großen Magenkuvature zieht. Am Ende nimmt die V. splenica Verbindung zur Milz auf<sup>40</sup> (siehe *Abbildung 1*).

Die kleine V. mesenterica caudalis sammelt Großteile des Blutes aus Colon und Rektum. Die größere V. mesenterica cranialis erhält Blut aus Pankreas, Dünndarm und kleinen Anteilen des Colon (V. pancreaticoduodenale caudalis, Vv. jejunales, Vv. ilei und V. ileocolica; siehe *Abbildung 1*).

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Pfortadersystems mit einmündenden Gefäßen nach Nickel, Schummer, Seifele: Anatomie der Haustiere Band III<sup>40</sup>, dorsoventrale Ansicht



a = Pfortader, b = V. gastroduodenale, c = V. gastrica dextra, d = V. gastroepiploica dextra, e = V. pancreaticoduodenale cranialis, f = V. splenica, g = Vv. pancreatici, h = V. gastrica sinistra, i = V. gastroepiploica sinistra, k = V. mesenterica cranialis, l = V. mesenterica caudalis, m = V. pancreaticoduodenale caudalis

### Pfortaderaufzweigung

Die Pfortader trennt sich schon extrahepatisch<sup>28</sup> in 2<sup>18,28,30</sup> bzw. 3 Hauptäste<sup>27,41</sup>. Der erste abgehende Hauptast zieht in die rechten Leberanteile (Lobus dexter lateralis und Lobus caudatus), im weiteren Verlauf werden die zentralen (Lobus dexter medialis und Lobus quadratus) und später auch die linken Leberlappen (Lobus sinister lateralis und medialis, sowie Anteile des Lobus quadratus) versorgt<sup>18,27,28,30,41</sup>. Der Processus papillaris des Lobus caudatus hat eine individuell verschiedene Versorgung. Zusätzlich zu den Hauptästen gibt es kleine Pfortaderäste, die die benachbarten Leberlappen versorgen<sup>27</sup>.

### Abführendes Gefäßsystem

Die Vv. hepaticae bringen das Blut aus der Leber in die Vena cava caudalis (VCCa). Sie unterscheiden sich bei jedem Tier in ihrer Größe und Zahl. Die größte Vene ist die V. hepatica sinistra und sammelt das Blut aus den linken Leberlappen und Teilen des rechten Mittellappens. Sie mündet von ventral am weitesten cranial in die VCCa<sup>27,28</sup> und setzt sich aus 4 - 5 Lebervenen zusammen<sup>41</sup>. Von den rechten Leberanteilen bringen 2 – 5 kleinere Venen das Blut in die VCCa<sup>41</sup>.

#### 2.1.1.2.3 Embryologie des Ductus venosus

Der Ductus venosus ist eine embryonale Gefäßverbindung von der V. umbilicalis und V. portae über die V. hepatica sinistra zur VCCa<sup>18-21</sup>. Er ist beim Hund ca. 1 - 3 mm weit und 4 - 12 mm lang<sup>20</sup>. Über dieses Gefäß gelangt das oxygenierte Blut von der Plazenta zum Herzen, ohne vorher die Lebersinusoide zu passieren<sup>20,42</sup>. Nur ein geringer Teil des Blutes aus der V. umbilicalis wird mit dem fetalen Pfortaderblut über die Pfortaderäste in die einzelnen Leberlappen verteilt<sup>42</sup>. Der Ductus venosus verläuft an der Oberfläche der Leberlappen entlang zwischen dem Lobus sinister und dem Processus papillaris des Lobus caudatus hindurch und endet im dorsalen Teil der V. hepatica sinistra<sup>20</sup>. In die linke Lebervene, die im Bereich der Einmündung des Ductus venosus dilatiert ist, mündet bei 60% der Hunde zusätzlich auch die linke Zwerchfellvene<sup>43</sup>. Über die linke Lebervene fließt dann das Blut in die Vena cava caudalis<sup>20,43</sup>.

Der Verschluss des Ductus venosus ist ein progredienter Prozess<sup>42</sup>, der bei den verschiedenen Tierarten variiert. Beim Hund ist physiologisch 3 Tage post partum kein Blutfluss mehr durch den Ductus venosus nachweisbar, wobei diesem funktionellen Verschluss erst später der morphologische Verschluss folgt<sup>42</sup>. Der Ductus venosus scheint sich dabei in der gesamten Länge einzuengen und zu verschließen<sup>43</sup>. Der Verschlussmechanismus beim Hund ist bisher nicht geklärt, da im Gegensatz zum Menschen kein muskulöser Sphincter nachweisbar ist<sup>20,42,43</sup>. Durch den Verschluss kommt es zu einer Steigerung der Leberperfusion über die

Pfortaderäste bis schließlich das gesamte Blut aus der V. portae den Lebersinusoiden zugeführt und über die Lebervenen in die Vena cava caudalis weiter transportiert wird<sup>42</sup>.

### 2.1.1.2.4 Ätiologie des kongenitalen PSS

Bei der Ätiologie der kongenitalen portosystemischen Shunts wird zwischen den intrahepatischen und den extrahepatischen Shunts unterschieden.

#### Intrahepatischer Shunt

Für das Entstehen eines linksseitigen intrahepatischen Shuntes wird das Persistieren des Ductus venosus als Ursache angesehen. Hierfür gibt es zwei Erklärungsansätze: einerseits einen mangelnden Verschlussmechanismus und andererseits eine primäre Pfortaderunterentwicklung.

Die erste Theorie geht davon aus, dass es sekundär durch den gestörten Verschluss des Ductus venosus zu einer unzureichenden Ausbildung der einzelnen Pfortadergefäße kommt. Dagegen spricht jedoch, dass bei Welpen, die aufgrund anderer kongenitaler Defekte innerhalb von 24 Stunden post partum euthanasiert wurden, bereits unmittelbar nach der Geburt angiographisch neben dem noch offenen aber schon eingengten Ductus venosus ein gut entwickeltes Pfortadersystem nachzuweisen ist<sup>43</sup>.

So wird postuliert, dass das Persistieren des Ductus venosus sekundär durch eine Pfortaderunterentwicklung bzw. Pfortaderatresie entsteht und nicht primär ein Fehler im Verschlussmechanismus besteht<sup>28,43</sup>. Durch die Pfortaderunterentwicklung kommt es zu einer transienten portalen Hypertension, die eine Ausbildung oder das Bestehenbleiben des Shuntes/Ductus venosus verursacht. Durch das Shuntgefäß kann es anschließend zur Normalisierung des Druckes in der Pfortader kommen<sup>28</sup>.

Der Entstehungsmechanismus von rechtsseitigen und zentralen intrahepatischen Shunts ist unklar. Es wird vermutet, dass es sich dabei entweder um einen abweichenden Ductus venosus oder um ein anomales Gefäß zusätzlich zu einem Ductus venosus handelt, der sich regelgerecht geschlossen hat<sup>22,30</sup>. So könnte ein rechtmündender Shunt zusätzlich zu einem Ductus venosus durch eine persistierende rechte omphalomesenterische Vene oder eine Malformation von Lebersinusoiden entstanden sein<sup>21</sup>.

#### Extrahepatischer Shunt

Kongenitale extrahepatische Shunts entstehen durch einen Fehler in der embryonalen Gefäßentwicklung durch abnorme Verbindungen zwischen Venen des kardinalen (später VCCa) und vitellinen Systems (später V. portae)<sup>18</sup>.

#### 2.1.1.2.5 Vererbung

Für das Auftreten von kongenitalen portosystemischen Shunts wird eine Vererblichkeit vermutet<sup>44</sup>. Sie ist bisher bei 2 Hunderassen nachgewiesen. Bei Cairnterriern ist die Vererblichkeit (vermutlich polygenetisch) der extrahepatischen Shunts ausgehend von der V. gastroduodenalis zur VCCa mit einer Inzidenz von 1,2 bis 2% in den Niederlanden beschrieben<sup>44</sup>. Bei den Irischen Wolfshunden wird ein persistierender Ductus venosus mit einer autosomal rezessiven Übertragung (single gene) vererbt<sup>44,45</sup>, wobei die Inzidenz von 2,1% der Population in den Niederlanden im Jahre 1984<sup>45</sup> auf 4% im Jahr 2000<sup>44</sup> zugenommen hat.

#### 2.1.1.2.6 Einteilung der intrahepatischen portosystemischen Shunts

In der Literatur herrscht Uneinigkeit über die Einteilung der verschiedenen intrahepatischen Shunts. Sie erfolgt entweder nach dem Ursprung oder nach der Mündung des Shuntes.

##### Einteilung nach dem Ursprung

Eine Möglichkeit der Einteilung der Shunts besteht anhand des Pfortaderastes, aus dem das Shuntgefäß hervorgeht in links- und rechtsliegende Shunts<sup>5,20,34,46</sup>.

##### Einteilung nach der Mündungsstelle

Andere Autoren<sup>4,21,23,24</sup> trennen die intrahepatischen Shunts je nach dem Leberabschnitt, durch den sie fließen und dann in normale Gefäßstrukturen münden in links-, zentral- oder rechtsmündende Shunts. Dabei beinhaltet der linke Leberanteil den linken lateralen und medialen Lappen sowie den Processus papillaris des Lobus caudatus. Der zentrale Leberanteil schließt den Lobus quadratus und rechten medialen Lappen und der rechte Leberanteil den rechten lateralen Leberlappen sowie Teile des Lobus caudatus ein<sup>22,30</sup>.

##### Verlauf der Shuntformen

Die rechtsmündenden Shunts verlaufen durch rechte Leberanteile, bevor sie direkt in die V. cava caudalis oder zunächst in einer rechten Lebervene und dann mit dieser zusammen in die V. cava caudalis münden<sup>5,22,23,46-48</sup>.

Die zentralen Shunts sind in der Regel als direkte fensterartige Verbindungen zwischen der an dieser Stelle dilatierten Pfortader und der V. cava caudalis darzustellen<sup>5,22,23</sup>. Allerdings gibt es auch zentrale Shunts, die statt der direkten Verbindung zur V. cava caudalis zunächst in eine zentrale Lebervene und dann in die V. cava caudalis führen<sup>4</sup>.

Für die linksgerichteten Shunts ist beschrieben, dass das Shuntgefäß zunächst in die linke Lebervene und dann mit dieser in die V. cava caudalis mündet<sup>20,22,23</sup>.

Die linksmündenden Shunts können dem embryologischen Verlauf nach einem persistierenden Ductus venosus gleichgesetzt werden. Dagegen ist es nicht klar, ob es sich bei einem zentral und rechtsmündenden Shunt um einen abweichenden Ductus venosus oder um ein anomales Gefäß zusätzlich zu einem funktionierenden Ductus venosus handelt, der sich regelgerecht geschlossen hat<sup>21,22</sup>. Dennoch bezeichnen einige Autoren<sup>18,30,49-51</sup> alle intrahepatischen Shunts unabhängig von ihrem Verlauf als einen persistierenden Ductus venosus.

Bei allen intrahepatischen Shunts sind die Pfortaderäste deutlich unterentwickelt und oft auch angiographisch nicht nachweisbar<sup>27</sup>.

#### Häufigkeit der intrahepatischen Shuntformen

Die Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen intrahepatischen Shuntformen ist unterschiedlich. Einige Autoren stellen ein vermehrtes Vorhandensein von linksseitigen Shunts fest (62 - 64%)<sup>4,52</sup>, während bei anderen am meisten zentrale (50%)<sup>24</sup> oder rechtsmündende Shunts (56%)<sup>5</sup> vorhanden waren.

#### Sonderform: multiple kongenitale intrahepatische Shunts

Obwohl kongenitale Shunts in der Regel singular vorkommen, beschreiben einige Autoren<sup>37,46,53,54</sup> einzelne Fälle mit der Ausbildung von multiplen intrahepatischen Shunts im rechten oder linken Leberanteil. In diesen Fällen soll ein dilatierter Pfortaderast intrahepatisch in einen Gefäßplexus mit mehreren kleinen Gefäßen münden, die sich wieder in einem Gefäß sammeln und zur VCC führen.

#### 2.1.1.2.7 Einteilung der extrahepatischen portosystemischen Shunts

Auch die extrahepatischen Shunts werden eingeteilt nach dem Ursprung oder aber nach der Mündung in die systemische Vene.

#### Einteilung nach der Mündung in die systemische Vene

Die extrahepatischen Shunts münden i.d.R. in die V. cava caudalis, sogen. portocavale Shunts<sup>26-28,30,31,34,39,49</sup> oder in die V. azygos, sogen. Portoazygos Shunts<sup>26-28,30,31,34,39,49</sup> bzw. in die V. hemiazygos, sogen. portohemiazygos Shunts;<sup>49</sup>. Selten gibt es auch Beschreibungen von Shuntverbindungen in die V. thoracica interna oder V. renalis<sup>26</sup>.

Die portocavalen Shunts münden meistens cranial der phrenicoabdominalen Venen in die V. cava caudalis. Zum Teil verlaufen diese Shunts aber auch direkt an der visceralen Seite des

Zwerchfells entlang und münden dann in die V. cava caudalis bzw. in Lebervenen. Dieser Shuntverlauf wird von einer Arbeitsgruppe als Portophrenico - Shunts bezeichnet<sup>27</sup>.

Die Portoazygos oder Portoemiazygos - Shunts verbinden sich in der Regel dorsal des Magens in der Nähe des Zwerchfells mit der V. azygos oder V. hemiazygos<sup>18</sup> welche dann weiter unterhalb der Wirbelsäule verlaufen und cranial des Herzens in die V. cava cranialis münden.

#### Einteilung nach dem Ursprung

Ihren Ursprung haben die extrahepatischen Shunts in einer Vene des Pfortadersystems, nach der auch ihre Einteilung erfolgt. Insbesondere gehen sie von der V. gastrica sinistra, V. splenica und V. gastroduodenale, aber auch von der V. mesenterica cranialis und caudalis oder der V. portae selbst aus<sup>26,28,30,34,39,49</sup>.

#### Häufigkeit der extrahepatischen Shuntformen

Am häufigsten vertreten sind portocavale Shunts (56% - 61%) mit einem hohen Anteil von Shunts zwischen der linken Magenvene und der VCCa (19%)<sup>31,53</sup> gefolgt von Portoazygos - Shunts (11% - 19%). In einer anderen Arbeit<sup>55</sup> überwog der Anteil der Shunts von der Magen-/Milzvene (84%) vor allen anderen extrahepatischen Shuntformen (10% andere portocavaler Shunts und 5 % Portoazygos – Shunts) noch deutlicher.

#### Sonderform

In Kombination mit einem Portoazygos-Shunt kann es zu einem Fehlen der prärenalen VCCa kommen. Der weitere Blutabfluss aus der VCCa erfolgt dann, wie auch bei der Pfortader, über eine Verbindung zur V. azygos<sup>3,56</sup>.

## 2.2 Pathophysiologie

Über das Shuntgefäß gelangt das portale Blut unter Umgehung der Lebersinusoide direkt in den systemischen Kreislauf<sup>26,27</sup>. Einerseits kommen dadurch Bakterien, Hormone, Medikamente und Abfallprodukte des zellulären und bakteriellen Metabolismus in den Systemkreislauf, ohne in der Leber inaktiviert oder entfernt zu werden und entfalten zum Teil toxische Wirkungen<sup>26</sup>. Andererseits werden wichtige hepatotrophe Faktoren (metabolische, nutritive und hormonelle Substanzen) vom Pankreas und Intestinum an der Leber vorbei geleitet<sup>39</sup>.

Die genaue Pathogenese der Hepatoenzephalopathie ist noch weitgehend ungeklärt. Es gibt viele Theorien, die auf 2 verschiedenen Ansätzen basieren. Zum einen können toxische Metaboliten von gastrointestinalen Bakterien, die nicht durch die Leber aus dem Blutsystem

entfernt wurden, für die Symptome verantwortlich sein. Eine wichtige Rolle spielen in diesem Geschehen v.a. Ammoniak, aromatische Aminosäuren, kurzkettige Fettsäuren, Mercaptane, GABA-Agonisten, Benzodiazepinähnliche Substanzen<sup>26,27,57</sup>, die entweder als primäres Neurotoxin (Ammoniak) oder als falsche Neurotransmitter wirken<sup>57</sup>.

Eine andere Möglichkeit für die Entwicklung einer Hepatoenzephalopathie kann in der ungenügenden Leberfunktion liegen, wodurch zu wenig Faktoren gebildet werden, die für eine normale Hirnfunktion notwendig sind<sup>57</sup>.

## 2.3 Klinische Symptome

Die Mehrzahl der Hunde mit einem kongenitalen portosystemischen Shunt werden als Jungtiere vorgestellt. Ca. 60% aller kongenitalen Shunts werden im Alter von unter 1 Jahr diagnostiziert. Im Alter bis 2 Jahre sind es 75%<sup>28</sup>. Bei einigen Hunden treten Symptome aber auch erst mit 2 - 4 Jahren auf<sup>38,49</sup>. Es gibt einzelne Beschreibungen von Hunden, die erst im Alter von bis zu 12 Jahren klinisch auffällig wurden<sup>39,58</sup>. Intrahepatische Shunts haben in der Regel einen größeren Durchmesser als extrahepatische Shunts und entwickeln daher im Verhältnis früher klinische Symptome<sup>38,39,52</sup>.

Die klinischen Symptome bei Hunden mit einem PSS lassen sich in zentralnervöse, gastrointestinale, urologische und unspezifische Störungen trennen.

### Zentralnervöse Symptome

Die zentralnervösen Störungen zeigen sich in der Ausbildung einer Hepatoenzephalopathie unterschiedlichen Schweregrades mit Apathie, Salivation, Allotriophagie, Übererregbarkeit, motorische Unruhe mit Neigung an der Wand entlang zu laufen oder sich im Kreis zu drehen, Kopfpresen an Wände, Verhaltensänderungen, Ataxie, Krämpfen und Koma<sup>3,27,28,38,39,49,59,60</sup>. Charakteristisch sind periodisch auftretende Veränderungen mit Phasen starker zentralnervöser Störungen und fast unauffälligen Phasen<sup>3,27,39,49,57</sup>.

Typischerweise zeigen sich die Symptome im Zusammenhang mit der Futtermittelaufnahme<sup>28,39,57,61</sup>. Sie können aber auch durch Blutungen im Magendarmtrakt (durch Parasiten oder andere Ursachen) ausgelöst werden<sup>39,57,62</sup>.

Die Ursache der zentralnervösen Symptome sind in den unter Pathophysiologie (siehe Kapitel 2.2) beschriebenen Gründen zu sehen.

### Gastrointestinale Symptome

An gastrointestinalen Symptomen fallen insbesondere Vomitus und Diarrhoe auf, aber auch vermehrtes Speicheln, Inappetenz oder Anorexie und Fremdkörperaufnahme<sup>27,28,39</sup>.

### Urologische Symptome

Durch das Auftreten von Harnkristallen und -steinen in der Blase (typischerweise Ammoniumurate) kann es zur Ausbildung von Harnabsatzproblemen, Strangurie und Hämaturie kommen<sup>53,60,63</sup>. Ein weiteres bisher kausal noch nicht geklärtes Symptom ist die Polydipsie und Polyurie<sup>49</sup>. Zum einen wird angenommen, dass es durch eine erniedrigte Produktion von Harnstoff in der Leber zu einer geringen Exkretion von Harnstoff in der Niere kommt und somit ein erniedrigter Nierenmarkkonzentrationsgradient herrscht<sup>39,49</sup>. Andere mögliche Ursachen sind eine psychogene Polydipsie durch eine Stimulation des Durstzentrums infolge der Hepatoenzephalopathie<sup>39,64</sup>, eine primäre Polydipsie durch Veränderungen in den Pfortaderosmorezeptoren<sup>39,64</sup> und eine erhöhte Cortisolkonzentration durch erhöhten adrenalen Output oder reduzierte Lebersteroiddegradation<sup>39</sup>.

### Unspezifische Symptome

Zu den unspezifischen Symptomen gehören verzögertes Wachstum, Gewichtsverlust, Aszites, abdominale Schmerzen, intermittierendes Fieber, schlechtes Haarkleid, Koagulopathie mit Blutungen und schlechte Clearance von Anästhetika, Tranquilizern und Antiparasitika mit verzögerter und/oder verlängerter Wirkung<sup>27,28,39</sup>.

## 2.4 Diagnostik

Neben der Anamnese und den klinischen Symptomen lässt sich durch eine Reihe von Untersuchungen die Diagnose eines portosystemischen Shuntens sichern und die Shuntform genauer differenzieren. Dazu dienen neben der Labordiagnostik, das Röntgen, die Sonographie, die Computertomographie, die Szintigraphie und insbesondere die Angiographie.

### 2.4.1 Labor

Bei den Laboruntersuchungen können Veränderungen in der Hämatologie und von blutchemischen Parametern, aber auch Veränderungen bei der Urinuntersuchung Hinweise auf einen PSS geben.

#### 2.4.1.1 Hämatologie, Blutgerinnung und blutchemische Parameter

Die Laborwertveränderungen sind als Folge des eingeschränkten portalen Blutflusses und der Minderentwicklung bzw. Insuffizienz des Leberparenchyms zu sehen<sup>27</sup>.

Neben einigen Veränderungen im zellulären Blutbild und in der Blutgerinnung sind vor allem bestimmte Parameter des Leberstoffwechsels verändert. Eine besondere Bedeutung in der Shuntdiagnostik kommt der Ammoniak- und Gallensäuremessung im Plasma bzw. Serum zu.

#### Veränderung des zellulären Blutbildes

Einige Autoren<sup>27,28</sup> beschreiben eine Leukozytose im Blutbild, während andere<sup>59</sup> dies nicht feststellen konnten. Die Leukozytose kann auf die beeinträchtigte Funktion des retikuloendothelialen Systems der Leber zurückgeführt werden<sup>27,28</sup>. Desweiteren werden die im portalen Blut befindlichen intestinalen Bakterien über das Shuntgefäß direkt der Systemzirkulation zugeführt<sup>28</sup>.

Im roten Blutbild kann bei 19 - 53% eine Anämie festgestellt werden<sup>4,38,39,59,65,66</sup>. Eine Mikrozytose (erniedrigtes MCV = mittleres Erythrozytenvolumen) wiesen 33 - 100%<sup>3,4,38,39,53,59,65-68</sup> und eine Hypochromasie (erniedrigtes MCHC = mittlere Hämoglobinkonzentration) 4 - 60%<sup>3,59,68</sup> auf. Die Mikrozytose ist oftmals nicht mit einer Anämie verbunden. Vermutete Ursachen für diese Veränderungen sind chronischer Blutverlust über den Gastrointestinaltrakt durch z.B. Parasiten, Erniedrigung von Eisen und Transferrin, erniedrigte Erythrozytenüberlebenszeit, Erythrozytenbildungsstörung durch erniedrigte Erythropoetin-Serumspiegel und vermutlich eine Erythrozytenmembraninstabilität durch einen abnormen Cholesterol- und Fettmetabolismus<sup>28,30,67,68</sup>.

#### Veränderung der Gerinnungsparameter

Die Leber bildet bis auf den Faktor VIII alle Gerinnungsfaktoren, so dass es durch die Unterfunktion der Leber zu Störungen der Gerinnung kommen kann<sup>28,39</sup>. Trotz klinisch feststellbaren vermehrten Blutungen<sup>39</sup> sind die Gerinnungszeiten oftmals im Referenzbereich<sup>39,49</sup>. Allerdings kann bei einigen Patienten auch eine Erhöhung der Partiellen Thromboplastin Zeit (PTT) über den Referenzbereich festgestellt werden<sup>66</sup>. Das Fibrinogen ist bei manchen Tieren erniedrigt<sup>39,66</sup>.

#### Veränderung der Leberenzyme

Normale und geringgradig erhöhte Werte können bei der Bestimmung der Serumaktivitäten der Leberenzyme (AP, GLDH, ALT) gemessen werden<sup>3,27,28,37-39,49,53,59</sup>. Es wird vermutet, dass die reduzierte Leberperfusion zu einem hypoxischen Zellschaden und Enzymfreisetzung führt<sup>30</sup>.

### Veränderung von Stoffwechselfparametern

Als Folge der Erkrankung zeigen sich durch die Störung der Leberfunktion fast immer Erniedrigungen der Serumharnstoffwerte<sup>3,4,27,28,37-39,46,52,53,59,66</sup> und des Gesamtproteins wobei insbesondere die Albuminfraktion<sup>3,4,28,38,39,46,49,52,66</sup> aber auch die Globulinfraktion<sup>3,27,37,39,59</sup> betroffen ist. Weiterhin findet sich oftmals eine Verminderung des Cholesterins<sup>39</sup>. Eine Absenkung des Blutzuckerspiegels wird in einigen Arbeiten bei 40 - 50% der Fälle angegeben<sup>3,27,28,39,46,53</sup>, während eine andere Arbeit<sup>52</sup> dies nicht bestätigen konnte.

### Veränderung von Ammoniak und Gallensäuren

Das aus dem Darm resorbierte Ammoniak gelangt über das Shuntgefäß direkt in den Systemkreislauf und kann nicht in der Leber abgebaut werden. Deshalb findet man bei fast allen Hunden erhöhte nüchtern gemessene Ammoniakwert im Blutplasma<sup>4,27,28,37,46,49,52,53,59,69,70</sup>.

Grenzwertig erhöhte Werte können durch die Durchführung eines Ammoniumchloridtoleranztestes (ATT) noch verdeutlicht werden<sup>46,71</sup>. Jedoch kann es durch das verabreichte Ammoniumchlorid zu einer Ausbildung von starken neurologischen Symptomen kommen, so dass die Durchführung dieses Testes bei schon nüchtern erhöhten Ammoniakwerten gefährlich werden kann und außerdem nicht notwendig ist<sup>26,27,56,59</sup>.

Beim Ammoniumtoleranztest wird Ammoniumchlorid als 5%ige Lösung in einer Dosierung von 2 ml/kg KGW (=100 mg/kg KGW) nach einer 12 stündigen Nüchternphase verabreicht. Nach vorheriger rektaler Spülung erfolgt die Applikation des Ammoniumchlorids verdünnt mit 10 – 15 ml Wasser ca. 20 bis 35 cm tief ins Rektum. Diese tiefe Applikation ist wichtig, da es sonst durch die Absorption der Hämorrhoidalvenen zu einem falsch positiven Ergebnis kommt. Eine weitere Möglichkeit besteht in der direkten peroralen Gabe oder in einer mit 20 – 25 ml warmen Wasser verdünnten Applikation über eine Magensonde<sup>27,37,70,71</sup>. Eine Blutentnahme erfolgt vor der Gabe und nach 20 und 40 min<sup>27,37,71</sup> bzw. 30 Minuten<sup>70</sup>. Die häufigeren Blutentnahmen sieht eine Arbeitsgruppe als wichtig an, da starke individuelle Schwankungen auftreten können. So kommt es bei einigen Patienten nach der Gabe zu einem schnellen Anstieg des Ammoniakwertes im Blut und bereits nach 30 bis 40 min zu einem Abfall, während andere Hunde erst nach 30 min einen Anstieg zeigen<sup>71</sup>.

Die Angaben zur Auswertung des ATT sind unterschiedlich. So sollte bei normaler Leberfunktion nach 40 min der Ausgangswert wieder erreicht sein<sup>27</sup> oder der Stimulationswert nicht mehr als 100 µmol/l<sup>37</sup> bzw. nicht mehr als das 2,5fache des im Referenzbereich (12 bis 60 µmol/l) liegenden Ausgangswertes<sup>72</sup> betragen.

Bei Hunden mit einem PSS werden Werte von 200 bis 800  $\mu\text{mol/l}$  erreicht<sup>37</sup>. Allerdings korreliert die Höhe der Ammoniakkonzentration im Blutplasma nicht mit der Stärke der klinischen Symptomatik<sup>28,59</sup>.

Ein weiterer Parameter ist die Messung des Blutserumgallensäuregehaltes, der häufig schon nüchtern erhöht ist<sup>4,28,38,52,66,73</sup> und 2 Stunden postprandial<sup>4,66,69,73,74</sup> bzw. nach Stimulation mit Ceruletid<sup>75</sup> stark ansteigt.

Bei Hunden der Rasse Malteser scheint die Bestimmung der Gallensäuren nicht aussagekräftig zu sein, da auch bei klinisch gesunden Hunden deutlich erhöhte Gallensäurenwerte gemessen werden. Eine Ursache wird im Vorhandensein von additional reagierenden Substanzen im Serum vermutet<sup>76</sup>.

#### 2.4.1.2 Urinuntersuchung

Bei der Untersuchung des Urins fällt in der Regel ein erniedrigtes spezifisches Gewicht auf<sup>28,39</sup>, dessen Ursache in der oben beschriebenen Polydipsie und Polyurie zu suchen ist. Es werden aber auch bei bis zu 20% der Tiere eine Hypersthenurie nachgewiesen<sup>30</sup>, wobei Angaben zur Ursache fehlen.

Im Urinsediment fallen bei ca. 20 - 53% der Hunde Ammoniumbiuratkristalle auf<sup>37,39,49,53</sup>. Ammoniumbiuratkristalle oder -steine entstehen durch erhöhte Blut- und Urinspiegel von Ammonium und Harnsäure. Normalerweise werden Ammonium und Harnsäure in den Hepatozyten metabolisiert und erreichen dadurch im Urin keine signifikanten Mengen<sup>26,30</sup>. Daher sind solche Kristalle pathognomonisch für das Vorliegen einer schweren Leberinsuffizienz, bei dem die Harnsäure nicht zu Allantoin umgewandelt wird<sup>77</sup> oder das Vorhandensein eines geänderten Uratmetabolismus, wie er beim Dalmatiner beschrieben ist<sup>37</sup>. Eine Rolle bei der Bildung der Ammoniumbiurate scheint dem pH Wert im Urin zuzukommen, da diese bei einem alkalischen pH Wert weniger löslich sind und somit ausfallen<sup>26</sup>.

Seltener kommen auch gemischte Steine mit zusätzlichem Phosphatanteil vor<sup>77</sup>.

Durch die Ammoniumbiuratkristallurie und die Ausbildung von Harnsteinen kommt es bei ca. 40% der Hunde zu einer Hämaturie und Proteinurie<sup>30</sup>.

#### 2.4.2 Röntgen

Beim kongenitalen portosystemischen Shunt werden röntgenologisch bei 61 - 100% der Tiere eine verkleinerte Leber<sup>3,27,37,46,52</sup> und in 50 - 64% eine Renomegalie festgestellt<sup>3,37</sup>.

Da reine Uratsteine röntgenstrahlendurchlässig sind, können diese röntgenologisch nicht nachgewiesen werden. Erst durch Mischungen mit den röntgendichten Phosphatsteinen werden diese darstellbar<sup>77</sup>.

### 2.4.3 Sonographie

Die Ultraschalluntersuchung dient einerseits dem direkten Shuntgefäßnachweis aber auch dem Nachweis von indirekten Shuntanzeichen.

Der Ultraschall (inkl. Doppler) stellt mit einer Sensitivität von 95% und Spezifität von 98% eine sichere Methode zur Lebershunt Diagnostik für intra- und extrahepatische Shunts dar<sup>32</sup>. Darüber hinaus kann die Lokalisation und Morphologie des Shuntes vor einer Operation beurteilt werden<sup>21</sup>. Auch die Unterscheidung zwischen intra- und extrahepatischen Shunts kann zuverlässig getroffen werden<sup>32,78</sup>, wobei der Ultraschall für extrahepatische Shunts weniger sensitiv ist als für intrahepatische Shunts. So konnte bei 100% der intrahepatischen Shunts und 80,5% der extrahepatischen Shunts dieser im Ultraschall nachgewiesen werden<sup>63</sup>.

Schwierigkeiten gibt es bisweilen bei großen Hunden mit tiefer Brust und kleiner Leber, da die Untersuchung durch Lunge und Rippen gestört wird<sup>21</sup>. In diesen Fällen kann es hilfreich sein, unter Anästhesie eine positive Druckbeatmung durchzuführen, wodurch die Leber nach caudal verlagert und die intrahepatischen Gefäße dilatiert werden<sup>79</sup>.

Ein indirektes Anzeichen für das Bestehen eines portosystemischen Shuntes stellt eine kleine, hypovaskuläre Leber dar<sup>22,32</sup>. Eine sehr schmale Pfortader an der Lebereintrittsstelle gibt einen Hinweis auf das Bestehen eines extrahepatischen Shuntes<sup>63</sup>. Zur Identifizierung des Shuntgefäßes kann zum einen die Pfortader entlang nach abnormen Verbindungen zur VCCa oder V. azygos gesucht werden oder man bekommt durch eine im Farb-Doppler darstellbare starke Turbulenz in der VCCa den Hinweis auf das Shuntgefäß<sup>63</sup>.

Auch der im Doppler gemessene Pfortaderfluss kann einen Verdacht auf das Bestehen eines portosystemischen Shuntes geben<sup>32</sup>. Der normale Pfortaderfluss ist gleichmäßig, laminar und nicht pulsatil mit einer mittleren Geschwindigkeit von 0,15 m/s (0,12 – 0,17 m/s)<sup>80</sup>. Bei einem Großteil der Hunde (70%) mit einem portosystemischen Shunt ist ein erhöhter (über 0,20 m/s)<sup>22</sup> oder variabler Pfortaderfluss nachweisbar<sup>32</sup>, da die Pfortader über den Shunt den Druckveränderungen der VCCa ausgesetzt ist und sich der Pfortaderfluss dadurch dem der VCCa angleicht<sup>22</sup>.

#### 2.4.4 Computertomographie

Die Computertomographie wird als bildgebendes Verfahren zur Diagnostik eines portosystemischen Shuntes eingesetzt, bei der das Shuntgefäß nach intravenöser Gabe eines wasserlöslichen jodhaltigen Röntgenkontrastmittels direkt mit der Mündungsstelle darstellbar ist<sup>81</sup>.

#### 2.4.5 Szintigraphie

Die Szintigraphie kann als rektale oder als Milzvenen - Szintigraphie durchgeführt werden.

##### Rektale Szintigraphie

Bei der Szintigraphie wird eine radioaktiv markierte Substanz (<sup>99m</sup>Technetium Pertechnetat, Natrium Pertechnetat TC<sup>99m</sup>) nach einer zwölfstündigen Nüchternphase und rektaler Spülung in Vollnarkose über eine Sonde ca. 5 – 10 cm<sup>82</sup> oder 20 – 30 cm<sup>83,84</sup> ins Rektum eingebracht. Innerhalb von Sekunden kommt es normalerweise zur Anreicherung der radioaktiven Substanz in der Leber, deren Aktivität mit Hilfe einer Gammakamera gemessen werden kann<sup>83</sup>.

Bei einem portosystemischen Shunt kommt es zeitgleich mit einer Anreicherung in der Leber zu einer höheren und zum Teil auch schnelleren Aktivitätsanreicherung im Herz- und Lungenbereich<sup>82-84</sup>. Die Zeitspanne zwischen erster messbarer Aktivität in der Leber bis zur Anreicherung im Herzen wird bestimmt<sup>82,84</sup>. Bei 10 gesunden Kontrollhunden lag diese Zeit bei 12 Sekunden<sup>84</sup>. Als zweiter Parameter wird die Shuntfraktion berechnet. Hierzu wird die Aktivität in der Leber und im Herzen innerhalb von 12 Sekunden nach Auftreten des ersten Isotops im Organ bestimmt. Die Summe der Aktivität im Herzen wird durch die Summe der Aktivität in Herz und Leber dividiert und mit 100 multipliziert. Sie liegt bei gesunden Hunden unter 15 %<sup>84,85</sup>. Die Shuntfraktion ist abhängig von der Absorption des applizierten Mittels im Colon und scheint sich auch nach einem Verschluss des Shuntgefäßes nicht direkt zu Normalwerten zu reduzieren<sup>84</sup>.

Mittels der Szintigraphie kann zwar eine Aussage über das Bestehen einer Shuntverbindung gemacht, nicht aber das Shuntgefäß selbst dargestellt werden. Es ist somit keine Differenzierung zwischen der Form und Lage des Shuntes (intra- und extrahepatisch, sowie singular oder multiple) möglich<sup>83-85</sup>. Auch zur Kontrolle nach einer durchgeführten Shuntoperation lässt sich bei bleibend hohen Werten mit der Szintigraphie nicht sagen, ob das Shuntgefäß weiterhin persistiert oder ob sich multiple extrahepatische Shunts gebildet haben<sup>86</sup>.

Außerdem zeigte sich in einer aktuellen Studie<sup>87</sup>, dass die Ergebnisse der Shuntfraktionen signifikant von den auswertenden Radiologen abhängen und zu dem nicht reproduzierbar waren.

### Milzvenen - Szintigraphie

Eine besondere Art der Szintigraphie stellt die Applikation von radioaktiv markierten Albuminaggregaten (<sup>99m</sup>Tc-Makroaggregat) dar<sup>85</sup>. Diese werden unter Ultraschallkontrolle perkutan in eine Milzvene injiziert und passieren die normalen Lebersinusoide nicht. Durch die direkte Injektion in das Pfortadersystem ist dieses Verfahren weniger störanfällig als die rektale Szintigraphie und der Referenzwert der Shuntfraktion liegt mit 1 – 5 % deutlich niedriger<sup>85</sup>.

### 2.4.6 Angiographie

Eine Angiographie ist eine röntgenologische Darstellung von Gefäßen mittels Kontrastmittelgabe<sup>88</sup>. Je nachdem wo das Kontrastmittel appliziert wird, spricht man von einer indirekten oder direkten (=selektiven) Angiographie<sup>88</sup>.

Es werden i.d.R. wasserlösliche Kontrastmittel auf Jodbasis in einer Dosis von 1,5 – 3,0 ml/kg KGW verwendet<sup>89</sup> und von Hand oder mit einem Hochdruckinjektor injiziert<sup>88,89</sup>.

Die Angiographie gilt als ein sicheres Mittel, um einen portosystemischen Shunt zu diagnostizieren und ermöglicht die Beurteilung von Lokalisation und Größe des Shuntes<sup>49,89</sup>. Außerdem dient sie der Beurteilung der Pfortaderausbildung, dem Ausschluss von weiteren Shuntgefäßen und der Kontrolle nach einer Operation<sup>31</sup>.

Eine Schwelle zur Unterscheidung zwischen intrahepatischen und extrahepatischen Shunts stellt der 13. Brustwirbel dar. So soll die Mündungsstelle der intrahepatischen Shunts meistens cranial, die der extrahepatischen Shunts in der Regel caudal davon liegen<sup>90</sup>.

Zur Darstellung von portosystemischen Shunts kann man 3 verschiedene Verfahren anwenden: die Portographie, die Lebervenenangiographie und die retrograde Angiographie über die VCCa.

#### 2.4.6.1 Portographie

Die Portographie trennt sich in eine direkte Portographie über die V. jejunalis (bzw. V. mesenterica cranialis), die V. portae oder V. splenica und in eine indirekte Portographie über die A. mesenterica cranialis sowie in eine Splenoportographie<sup>27,89,91</sup>.

#### 2.4.6.1.1 direkte Portographie

operative Portographie über V. jejunalis und V. mesenterica cranialis

Diese Portographie erfolgt nach ventraler Eröffnung des Abdomens und Vorlagerung des Jejunums. Es wird eine Verweilkanüle oder ein Katheter in eine Jejunalvene eingebracht und das Kontrastmittel von Hand appliziert, welches dann über die V. mesenterica cranialis in die V. portae fließt. Ein Röntgenbild wird direkt nach der Gabe des Kontrastmittels angefertigt. Anschließend muss das Gefäß proximal und distal der Punktionsstelle abgebunden werden<sup>27,89,91</sup>.

Mit dieser Methode stellt sich ein guter Kontrast mit deutlicher Darstellung des Pfortadersystems dar. Auch ist es mit dieser Methode möglich, Druckmessungen in der Pfortader durchzuführen<sup>89,91</sup>.

Portographie über eine Milzvene

Unter Ultraschallkontrolle transabdominell<sup>92</sup> oder nach Eröffnung der Bauchhöhle und Vorlagerung der Milz unter Sichtkontrolle<sup>93</sup> wird ein Katheter durch das Milzparenchym in eine Hauptmilzvene gelegt. Das weitere Vorgehen entspricht dem vorherigen Abschnitt.

perkutane transhepatische Portographie

Bei der perkutanen transhepatischen Portographie erfolgt eine transabdominelle intrahepatische Punktion der Pfortader oder eines Pfortaderastes<sup>89,91</sup>. Durch die Injektion des Kontrastmittels direkt in die Pfortader sind sehr gute Bilder der intrahepatischen Pfortader zu erreichen. Diese Methode ist allerdings infolge der beim portosystemischen Shunt meist hypoplastischen Pfortader sehr schwierig durchzuführen<sup>89</sup>.

Transvenöse Portographie

Bei dieser Methode wird der Angiographiekatheter von der VCCa durch den Shunt bis in die PA platziert<sup>94</sup>. Meist muss hierzu vorher eine Kontrastinjektion in die VCCa erfolgen, um die Shuntmündung darzustellen (s. Kapitel 2.4.6.3 Transvenöse retrograde Portographie<sup>94</sup>).

#### 2.4.6.1.2 indirekte Portographie

Arteriographie über die A. mesenterica cranialis

Eine indirekte Portographie wird über die A. mesenterica cranialis durchgeführt<sup>27,91</sup>. Bei der Arteriographie wird ein Katheter nach Legen eines Zuganges über die A. femoralis in die Aorta abdominalis und dann in die A. mesenterica cranialis eingeführt<sup>27,89</sup>. Die Kontrastmittelgabe sollte mit einem Hochdruckinjektor erfolgen.

Der Nachteil bei der Arteriographie besteht in der Verdünnung des Kontrastmittels und der damit schwachen Darstellung des Pfortadersystems, da das Kontrastmittel erst in der venösen Phase nach Passieren der Arterien und des Kapillarbettes in der Pfortader zu sehen ist<sup>89,93</sup>.

#### Splenoportographie

Die Splenoportographie kann perkutan oder unter Sichtkontrolle nach Eröffnung der Bauchhöhle ins Milzgewebe erfolgen<sup>27,89,91</sup>. Die Spitze der Nadel wird in die Nähe des Milzhilus gelegt, um ein schnelleres Abfließen des Kontrastmittels zu ermöglichen<sup>27,91</sup>. Trotzdem kommt es bei der Passage durch das Milzparenchym zu einer Verdünnung des Kontrastmittels und damit zu einer zum Teil schwachen Kontrastmitteldichte<sup>93</sup>.

Eine Splenoportographie stellt eine schnelle Methode dar<sup>27</sup>, jedoch können extrahepatische Shunts, die caudal der V. splenica aus der Pfortader hervorgehen, übersehen werden<sup>27,89</sup>.

#### 2.4.6.2 Lebervenenangiographie

Die Lebervenenangiographie kann in freier und verkeilter Stellung durchgeführt werden. Bei beiden Methoden wird ein Katheter über die V. jugularis durch den rechten Vorhof hindurch in die VCCa und dann in eine Lebervene gelegt<sup>27,91</sup>. Nur die in verkeilter Stellung injizierte Kontrastmittelgabe (Lebervenenverschlussangiographie) kann retrograd über die Lebersinusoide in periphere Pfortaderäste gelangen<sup>27,91</sup>.

#### 2.4.6.3 Transvenöse retrograde Angiographie

Bei dieser Methode wird das Shuntgefäß retrograd durch Kontrastmittelgabe über die VCCa dargestellt<sup>94,95</sup>. Zur besseren Darstellung wird die thorakale VCCa durch positive Druckbeatmung (20 - 30 cm H<sub>2</sub>O)<sup>95</sup> oder durch einen Ballonkatheter<sup>94</sup> kurzfristig blockiert.

## 2.5 Therapiemethoden

Die nachfolgend genannten Methoden zeigen die verschiedenen Möglichkeiten zur konservativen und zur chirurgischen Therapie des portosystemischen Shuntes beim Hund sowie beim Menschen.

### 2.5.1 Symptomatische Therapie

Die konservative medikamentöse und diätetische Therapie stellt eine vorübergehende Maßnahme dar, mit der sich eine Unterdrückung der Symptome durch eine Verminderung der

Produktion und Absorption von potentiellen ZNS - Toxinen aus dem Magendarmtrakt<sup>26,62</sup> über einen gewissen Zeitraum, nicht aber eine Heilung erreichen lässt<sup>26,30,49,96</sup>. Diese ist nur durch einen Verschluss des Shuntgefäßes möglich. Durch die symptomatische Therapie soll der Patient stabilisiert und damit in einen operationsfähigen Zustand gebracht werden<sup>26</sup>.

Mit der konservativen Therapie stellt sich zunächst meistens eine sehr gute klinische Besserung ein, jedoch kommt es in der Regel innerhalb von einem Jahr zu einem Wiederauftreten der Symptome trotz bestehender medikamentöser Therapie und diätetischer Einstellung<sup>25,37</sup>. Die mittlere Überlebenszeit von der Diagnosestellung bis zur Euthanasie wegen rezidivierenden Symptomen liegt bei 6 Monaten, wobei die Hunde ein mittleres Alter von 20 Monaten erreichen<sup>38</sup>. Es gibt aber auch Beschreibungen, bei denen Patienten für einige Jahre überlebt haben<sup>6,38,77</sup>. Mitunter gelingt die konservative Einstellung nicht und die Hunde werden wegen weiterhin bestehender Symptome euthanasiert (33 - 38% der Tiere)<sup>37,38</sup>.

Wird der Patient mit Hepatoenzephalopathie im Koma vorgestellt, sollte zunächst ein vollständiger Futterentzug über 12 – 72 Stunden<sup>30,62</sup> erfolgen. Die Tiere müssen parenteral ernährt werden und mit Infusionen die Elektrolyt-, Säure- und Basenhaushalt- sowie Blutzuckerabweichungen ausgeglichen werden<sup>57,62,97</sup>.

Mit einer rektalen Spülung, die aus einer 1:10 mit warmem Wasser verdünnten Polyvidon-Jod-Lösung, einer verdünnten Lactulose Lösung (1 Teil 50%ige Lactulose auf 2 Teile Wasser) oder einer Neomycin Lösung besteht, kann der Ammoniakgehalt im Colon deutlich reduziert werden und eine klinische Besserung erzielt werden. Die Spülungen werden zunächst bis zur vollständigen Entleerung des Colons und dann im Abstand von 6 - 8 Stunden durchgeführt, solange sich der Patient im Koma befindet<sup>28,57</sup>.

Nach erster Stabilisierung des Patienten erfolgt eine diätetische und medikamentöse Einstellung. Die Symptome der Hepatoenzephalopathie sollen unterdrückt und v.a. der Blutplasma-Ammoniakgehalt erniedrigt werden<sup>97</sup>. Das Ammoniak entsteht durch bakteriellen Eiweißabbau im Colon. Somit liegt der Hauptpunkt der symptomatischen Therapie in einer guten diätetischen Einstellung der Tiere, damit möglichst wenig Eiweiß bis ins Colon transportiert wird. Die Patienten erhalten deswegen eine Diät mit leichtresorbierbaren Eiweißen, die zum Großteil schon im Dünndarm resorbiert werden. Eingesetzt werden Milcheiweißprodukte wie Hüttenkäse und Quark<sup>57,97</sup>. Die Diät sollte außerdem einen niedrigen Rohfasergehalt aufweisen, damit eine Desquamierung der Darmepithelien gering gehalten wird, die wieder eine Eiweißquelle für die Bakterien darstellen würden<sup>97</sup>. Der Kohlenhydratbedarf sollte über geschälten Reis, Zwieback und Teigwaren gedeckt werden. Außerdem muss auf eine ausreichende Versorgung mit Vitaminen und Mineralien geachtet werden<sup>57,97</sup>.

Da jeder Patient individuell auf die Diät anspricht, ist diese auf jedes einzelne Tier anzupassen<sup>57</sup>. Es sollte zunächst mit einem Proteingehalt von 1g/kg KGW/d begonnen und dann alle 2 – 3 Tage jeweils um 0,5g/kg KGW/d bis zu einem Gehalt von 1,75 – 2,5g/kg KGW/d erhöht werden<sup>62</sup>. Es können auch kommerzielle Fertigfuttermittel mit einem entsprechend reduzierten Proteingehalt wie z.B. Nierendiäten (Hills prescription Diet canine k/d<sup>57</sup>) oder spezielle Leberdiäten (Hills prescription Diet canine l/d oder Royal Canin Veterinary Diet Hepatic) eingesetzt werden. Wegen der häufig auftretenden Hypoglykämie sollte mehrmals täglich (4 - 6 mal) in kleinen Portionen gefüttert werden<sup>62</sup>.

Als medikamentöse Therapie eignet sich der Einsatz von Antibiotika, um die intestinalen Bakterien zu reduzieren<sup>26</sup>. Es werden Antibiotika empfohlen, die v.a. gegen Urea spaltende Bakterien wirken (Neomycin, Kanamycin, Ampicillin, Metronidazol)<sup>30,57,62</sup>.

Desweiteren zeigt sich der orale Einsatz von Lactulose als ein sehr gutes Mittel, die klinischen Symptome zu reduzieren. Lactulose ist ein synthetisches Disaccharid, das im Dünndarm weder metabolisiert noch absorbiert wird<sup>57</sup>. Es bewirkt eine Erniedrigung des pH-Wertes im Colon, wodurch Ammoniak in das schlecht resorbierbare Ammoniumion umgewandelt und damit im Colon zurückgehalten wird<sup>26,57,62</sup>. Außerdem verändert es die Dickdarmflora und erhöht die intestinale Passage, so dass weniger Zeit zur Produktion und Absorption von Ammoniak und anderen Toxinen besteht<sup>62</sup>. Die Dosis (etwa 0,5 – 1,0 ml/kg KGW 2-3x/d) muss individuell angepasst werden, bis 2 – 3 x täglich ein weicher Stuhlgang zu beobachten ist<sup>57</sup>.

Neben der Fütterung spielen auch Magendarmblutungen als Proteinquelle eine Rolle in der Bildung von Ammoniak und damit einer Hepatoencephalopathie. Dazu zählen auch okkulte Blutungen durch kleinere Ulzera oder durch Magendarmparasiten. Die Behandlung erfolgt mit Säureblockern (z.B. Cimetidin) und andere Schleimhautprotektiva (z.B. Sucralfat) und bei Nachweis von Parasiten mit Antiparasitika<sup>57,62</sup>.

### 2.5.2 Chirurgische Therapie

Mit der chirurgischen Therapie soll das Shuntgefäß eingeengt und damit der Pfortaderfluss in die Leber gesteigert werden<sup>97</sup>. Nur bei einem geringen Teil der Patienten sind die Pfortaderäste bereits so gut ausgebildet, dass sie eine vollständige Ligatur des Shuntgefäßes ohne Anzeichen einer portalen Hypertension tolerieren<sup>96</sup>.

Bei 13 - 55% der Hunde mit einem kongenitalen Shunt ist ein kompletter Verschluss des Shuntgefäßes im ersten Eingriff möglich<sup>31,34,36,46,66,98,99</sup>. Diese Rate eines vollständigen Verschlusses liegt bei den extrahepatischen Shunts (34 - 53%<sup>35,100</sup>) deutlich höher als bei den

intrahepatischen Shunts (0%<sup>4,24</sup> bzw. 12 - 42%<sup>5,6,33,46,52</sup>). Dagegen konnte ein anderer Autor<sup>66</sup> keinen Unterschied in der Verschlussrate von intra- und extrahepatischen Shunts finden.

#### 2.5.2.1 Narkose

Zur Anästhesie sollten nur Mittel verwendet werden, die möglichst wenig leber-, nieren-, herz- und kreislaufbelastend sind<sup>101</sup>. Viele der Narkosemittel werden in der Leber metabolisiert, so dass ihre Halbwertszeit bei einem PSS aufgrund der Leberfunktionseinschränkung verlängert sein kann<sup>101,102</sup>. Einige Autoren<sup>101,103</sup> raten daher von Xylazin, Medetomidin und Acepromazin wegen der blutdrucksenkenden Eigenschaften und der langen Halbwertszeit ab, stattdessen empfehlen sie, Benzodiazepine (Diazepam oder Midazolam) zu verwenden. Zur Analgesie sind kurzwirksame Morphine (z.B. Fentanyl oder Alfentanil) dem recht lang wirkenden l-Methadon vorzuziehen. Auch Barbiturate sollten vermieden werden, da die Tiere i.d.R. jung und sehr mager sind und somit wenig Fettreserven zur Umverteilung dieser Stoffe besitzen<sup>101,103</sup>. Dagegen wird die Anwendung des Kurzzeithypnotikums Propofol angeraten<sup>101</sup>. Aufgrund des geringen Metabolisierungsgrades sind die Inhalationsanästhetika Enfluran, Isofluran, Sevofluran und Desfluran gegenüber Halothan und Methoxyfluran zu bevorzugen<sup>101</sup>.

Einige Autoren<sup>102,103</sup> leiten wegen der Empfindlichkeit der Patienten gegenüber Narkosemitteln die Narkose über eine Gasmasken (Halothan, Isofluran) ein und führen diese nach Intubation fort.

Trotz der oben beschriebenen Bedenken werden vermeintlich ungünstige Medikamente (z.B. Einleitung Acepromazin und Atropin, Thiamylal Na oder Diazepam und l-Methadon, Erhaltung mit Halothan) ohne schwere Nebenwirkungen eingesetzt<sup>97</sup>.

#### 2.5.2.2 Vermeidung eines portalen Hochdruckes

Wie oben angegeben, toleriert nur ein Teil der Patienten die vollständige Shunteinengung ohne portale Hypertension. Zur Vermeidung von Komplikationen ist daher eine Beurteilung des maximalen Einengungsgrades und ggf. eine graduelle oder progrediente Shunteinengung notwendig.

##### 2.5.2.2.1 Beurteilung des maximalen Einengungsgrades

Als Kriterium für die Beurteilung des maximalen Einengungsgrades dient der direkt gemessene Druck in der Pfortader, der VCCA und einer systemischen Arterie sowie indirekte Anzeichen einer Stauung der abdominalen Organe.

### Druckmessung in der Pfortader, der VCCa und der Arterie

Die Messung des Druckes in der Pfortader erfolgt mittels einfacher Wassersäulen (Einheit cm H<sub>2</sub>O)<sup>27,104</sup>, oder mit elektronischen Druckwandlern (Einheit mm Hg)<sup>105</sup>. Dabei entspricht 1 cm H<sub>2</sub>O etwa 0,7 mm Hg. Der Nullpunkt zur Messung wird auf Höhe der VCCa am Übergang zum Zwerchfell gewählt<sup>27,104</sup>. Die Druckmessung in der VCCa wird in der Regel über einen zentralen Venenkatheter durchgeführt. Die Messung des Pfortaderdruckes erfolgt entweder direkt über einen Katheter in der V. jejunalis oder indirekt als Milzpulpadruck bzw. verkeilter Lebervenenendruck<sup>27,104</sup>. Der normale Druck in der VCCa beträgt 3 - 5 cm H<sub>2</sub>O<sup>28</sup>, während der Pfortader Druck ca. 7 - 8 cm H<sub>2</sub>O über dem zentralvenösen Druck<sup>27</sup> bei 8 - 12 cm H<sub>2</sub>O<sup>28</sup> oder im Mittel bei  $6,57 \pm 1,38$  cm H<sub>2</sub>O<sup>104</sup> liegt. Der Pfortaderdruck ist kaum vom arteriellen Zufluss abhängig, sondern wird v.a. durch den Widerstand im Kapillargebiet der Leber bestimmt<sup>27</sup>. Bei einem bestehenden portosystemischen Shunt kommt es zu einer Erniedrigung des Pfortaderdruckes und des Gradienten zur VCCa<sup>27,28,47</sup>. Die gemessenen Druckwerte sind abhängig von Veränderungen der Leber bzw. des Blutflusses, der Narkosetiefe und -dauer, des Zustandes des Tieres vor der OP, der Lage des Katheters im Gefäßlumen und einer evtl. Thrombusbildung im Katheter<sup>27</sup>.

Der Druck in der Pfortader sowie in der VCCa wird vor und nach dem Setzen einer Ligatur um das Shuntgefäß gemessen, um anhand der Druckwertveränderungen den maximal möglichen Verschlussgrad des Shuntes zu bestimmen<sup>6,35,53,55</sup>. Es werden verschiedene Richtlinien für den Grad des Shuntverschlusses beschrieben. Der maximale Pfortaderdruck nach Ligatur sollte nicht über 17 - 20 cm H<sub>2</sub>O liegen bzw. der Druckanstieg in der Pfortader nicht über 9 - 15 cm H<sub>2</sub>O betragen<sup>4,35,53,60</sup>. Andere Autoren<sup>55</sup> empfehlen eine Obergrenze des Pfortaderdruckes beim Doppelten des Ausgangswertes, außerdem stellen sie eine Formel für den erwünschten Druckanstieg auf (post Ligatur Pfortaderdruck =  $4,4 + 1,5 \times$  Druck vor Ligatur [cm H<sub>2</sub>O]).

Zu bedenken ist, dass nach Setzen des 2. Knotens der Pfortaderdruck noch um 1 - 4 cm H<sub>2</sub>O ansteigen kann, was beim Eingriff mit einberechnet werden muss<sup>106</sup>.

Neben dem Druck in der Pfortader können auch der Druckabfall in der VCCa, der arterielle Blutdruckabfall und der Anstieg der Herzfrequenz zur Bestimmung des Einengungsgrades hinzugezogen werden<sup>5,10,35,100</sup>. So sollte der zentrale Venendruck nicht über 1 mm Hg oder 1 cm H<sub>2</sub>O und der mittlere arterielle Blutdruck nicht mehr als 10 mm Hg abfallen<sup>100</sup>.

### Makroskopische Hinweise auf eine portale Hypertension

Neben der Bestimmung des Druckes sollte parallel nach Setzen der Ligatur über einen Zeitraum von 10 Minuten auf makroskopische Anzeichen einer portalen Hypertension

geachtet werden. Hinweise dafür sind Zyanose, Blässe, Ödeme und Hypermotilität des Intestinums. Die Mesenterialvenen werden auf Anzeichen von Kongestion beobachtet und am Pankreas wird auf interlobuläre Ödeme geachtet<sup>55,60</sup>. Bereits bei einem Pfortaderdruckanstieg im oben genannten gewünschten Bereich können leichte Veränderungen am Darm und Pankreas beobachtet werden<sup>60</sup>.

#### 2.5.2.2.2 Schrittweise Shunteinengung

Anhand der beschriebenen Kriterien kann der Shuntgefäßdurchmesser bei einem Eingriff um 50 - 90% eingeengt werden<sup>34,46,55</sup>, wobei dieser Wert bei extrahepatischen Shunts mit 85% höher liegt als bei intrahepatischen Shunts mit 73%<sup>34</sup>.

Bei Patienten, bei denen die genannten Grenzwerte überschritten werden oder indirekte Anzeichen einer portalen Hypertension auftreten, muss zur Vermeidung schwerer Komplikationen der Shunt über einen längeren Zeitraum eingeengt werden<sup>4,26,35,36,46,96,105</sup>. Dies geschieht entweder durch partielle Ligatur<sup>4-6</sup>, durch vollständige Ligatur mit zeitgleichem Legen eines Bypass<sup>4,24,107</sup> oder durch den Einsatz progredienter Verschlussysteme (Ameroid Konstrictor und Cellophan banding)<sup>7-10</sup>.

Je nach Lage des Shuntgefäßes intra- oder extrahepatisch sind verschiedene Therapieverfahren beschrieben worden.

#### 2.5.2.3 Intrahepatische Shunts

Die intrahepatischen Shunts stellen eine Besonderheit bei der chirurgischen Behandlung dar, da sie durch ihre Lage besonders schwer darzustellen und zu isolieren sind. So müssen z.T. Patienten euthanasiert werden, weil der Shunt intraoperativ nicht zugänglich war<sup>36,53</sup>.

Für die Behandlung der intrahepatischen Shunts sind verschiedene Therapieformen entwickelt worden. Nach der Beschreibung des Zuganges zum Shuntgefäß und Maßnahmen zur Isolierung von intrahepatischen Shunts wird genauer auf die einzelnen Operationsverfahren eingegangen.

##### 2.5.2.3.1 Zugang

Der Zugang erfolgt nach Eröffnung der Bauchhöhle in der Medianen<sup>47,97</sup> und Vorlagerung des Darmkonvoluts. Um das Shuntgefäß zu isolieren, beschreiben einige Autoren die Notwendigkeit der zusätzlichen Eröffnung des Thorax durch eine Sternotomie und Inzision des Zwerchfells<sup>19,24,46,50,52</sup>. Diese ist insbesondere beim sogenannten posthepatischen Zugang notwendig<sup>19</sup>.

Je nach Lage des Shuntgefäßes innerhalb der Leber müssen die einzelnen Leberlappen unterschiedlich mobilisiert werden, um den Weg zum Shuntgefäß freizulegen.

Für die in den linken Leberlappen liegenden Shunts müssen häufig die Ligamenta falciforme<sup>4</sup> und triangulare sinistra<sup>4,47,52</sup> durchtrennt werden, wodurch man einen Einblick auf die posthepatische VCCa und die linke Lebervene erhält<sup>4</sup>.

Zur Isolierung von zentralliegenden Shunts müssen der rechte mediale und laterale Lappen nach Durchtrennung des Ligamentum falciforme von den rechten triangularen und hepatorenalen Bändern befreit werden. Damit wird die laterale Wand der VCCa freigelegt, in dessen Bereich das Shuntgefäß in die dilatierte VCCa oder eine zentrale Lebervene mündet<sup>4</sup>.

Für die rechtsliegenden Shunts werden das Ligamentum falciforme und das rechte Ligamentum triangulare durchtrennt<sup>4</sup>. Dabei kann das Shuntgefäß dennoch soweit intrahepatisch liegen, dass eine Freipräparation im Lebergewebe unumgänglich ist<sup>4</sup>.

#### 2.5.2.3.2 Lokalisierung des Shuntes in der Leber

Nur bei wenigen Patienten kann ein Teil des Shuntes zwischen dem Lebergewebe direkt eingesehen werden, in den meisten Fällen ist es vollständig von Lebergewebe umschlossen<sup>47</sup>. Ein Hinweis zum Auffinden eines solchen Shuntes stellt eine palpable weiche Vertiefung des Lebergewebes dar<sup>5,47,54</sup>. Diesen Befund konnten andere Autoren allerdings bei ihren Patienten nicht nachvollziehen<sup>97</sup>. Ein weiterer Hinweis kann eine palpierbare Dilatation der Lebervene, in die das Shuntgefäß mündet, oder auch Turbulenzen im Shuntgefäß bzw. der betroffenen Lebervene<sup>47</sup> sein. Als ein weiteres Kriterium dient der Pfortaderdruckanstieg bei manueller Kompression des vermeintlichen Shuntes<sup>28,97</sup>.

Die intraoperative Ultraschalluntersuchung<sup>51</sup> stellt eine zusätzliche Möglichkeit zur Shuntidentifizierung dar.

Die Freilegung des Shuntgefäßes im Leberparenchym erfolgt mittels stumpfer und scharfer Präparation, wobei die Gefahr von starken Blutungen besteht<sup>4</sup>. Der sogenannte Ultrasonic Aspirator<sup>108</sup> hilft bei der Vermeidung solcher Blutungen, da das Lebergewebe um das Shuntgefäß entfernt werden kann, ohne dass kleine Gefäße zerstört werden. Eine andere Möglichkeit ist, das Shuntgefäß nach vorheriger Ultraschalldarstellung im Leberparenchym ohne vorherige Freipräparation zu ligieren<sup>51</sup>.

#### 2.5.2.3.3 Operationsverfahren

Die Einengung eines intrahepatischen Shuntes kann extravaskulär oder intravaskulär erfolgen.

Als Nahtmaterial werden nicht resorbierbare Fäden verwendet (Seide, Polypropylen, Nylon)<sup>4,25,26,52,97</sup>. Die Anwendung von Hemoclips wird empfohlen, wenn keine vollständige Freipräparation möglich ist<sup>52</sup>.

#### extravaskuläre chirurgische Methode

Je nach Lage des Shuntes in der Leber wird bei der extravaskulären Methode die Operation von prähepatisch, intrahepatisch oder posthepatisch durchgeführt<sup>5,19,24,35,47,50,52,97,107</sup>. Dabei kann eine Einengung des Shuntgefäßes selber, des zuführenden Pfortaderastes oder der Lebervene, in die das Shuntgefäß einmündet, erfolgen.

#### prähepatischer Zugang:

Bei einem prähepatischen Zugang wird der zum Shuntgefäß führende Pfortaderast isoliert und eingeengt<sup>5,24,35,47</sup>. Dieser Zugang wird insbesondere dann gewählt, wenn der Shunt vollständig von Lebergewebe umschlossen ist<sup>47</sup>.

#### intrahepatischer Zugang:

Die intrahepatische Freilegung eines Shuntgefäßes erfolgt mittels direkter Präparation<sup>5,24,50</sup> oder unter Zuhilfenahme eines speziellen Gerätes, welches mit Ultraschall arbeitet (Ultrasonic aspirators<sup>35</sup>).

Nach der oben beschriebenen Technik der Mobilisierung der Leberlappen kann bei einigen zentralmündenden Shunts ein Einblick auf das Shuntgefäß, das in die dilatierte VCCa oder eine zentrale Lebervene mündet, geschaffen werden und eine Einengung mit einer Ligatur erfolgen<sup>4</sup>.

#### posthepatischer Zugang:

Beim posthepatischen Zugang wird entweder das Shuntgefäß selber<sup>47,52,97,107</sup> oder die Lebervene<sup>5,19,24</sup>, in die das Shuntgefäß mündet, unterbunden. Nach Mobilisieren der Leberlappen durch Trennung von Leberbändern<sup>4,47,52</sup> kann man auf die dilatierte linke Lebervene blicken. Zur Isolierung des Shuntgefäßes aber auch der linken Lebervene ist oft noch eine vorsichtige Präparation im Lebergewebe notwendig<sup>4,19,47,97</sup>.

#### intravaskuläre chirurgische Methode

Bei der intravaskulären Methode wird entweder die VCCa<sup>24,47,109</sup> oder die Pfortader<sup>5,24,54</sup> nach vollständiger Unterbindung des Blutflusses in und aus der Leber eröffnet. Die Unterbindung des Blutflusses sollte über maximal 10 Minuten<sup>47</sup> bzw. 8 - 16 Minuten<sup>5</sup> erfolgen. Dabei wird der arterielle Zugang (A. coeliaca und A. mesenterica), die Pfortader proximal ihrer ersten Lebergefäße, die VCCa zwischen Leber und Herz sowie zwischen Leber und Niere und die

phrenicoabdominalen Venen unterbunden<sup>47</sup>. Temporäre Bypässe von der VCCa und Pfortader zum rechten Herzen ermöglichen die Blutzirkulation während der Unterbindung der VCCa und der A. hepatica<sup>109</sup>.

Vena cava Venotomie:

Nach Unterbindung des Blutflusses und Freilegung der VCCa durch Mobilisierung der Leberlappen (s. oben) wird die VCCa in Längsrichtung über die Mündung des Shuntgefäßes bzw. der dilatierten Lebervene hinweg eröffnet<sup>4,47,107,109</sup>. Somit ist der direkte Einblick auf die Mündung der Lebervenen bzw. des Shuntgefäßes geschaffen<sup>47</sup>. Anschließend werden Ligaturen im Randbereich des Gefäßdefektes gelegt<sup>47</sup> und durch Anziehen eine teilweise oder komplette Einengung des Shuntgefäßes geschaffen<sup>4,47,107,109</sup>.

Pfortader-Venotomie:

Mitunter zeigt sich noch außerhalb der Leber eine Ausweitung des Pfortaderastes, der zum Shuntgefäß führt<sup>5</sup>. Nach vorheriger Unterbindung der Lebergefäße wird die Pfortader außerhalb des Lebergewebes im Bereich der Ausweitung eröffnet<sup>5</sup>, wodurch ein Blick auf das Shuntgefäß sowie abgehende Pfortaderäste möglich ist. Die Matratzennaht durch das Shuntlumen wird nach Verschließen der Pfortader und Eröffnung des Blutflusses unter Kontrolle des Pfortaderdruckes so weit wie möglich zugezogen<sup>5</sup>. Diese Methode wurde auch bei 2 Fällen mit multiplen intrahepatischen Shunts angewendet<sup>54</sup>.

Venograft:

Ziel dieser Technik ist es, nach Anlegen eines künstlichen extrahepatischen portocavalen Shuntes aus einer autologen Jugularvene oder in einem Fall aus Polytetrafluoroethylen (GoroTex), einen vollständigen Verschluss des intrahepatischen Shuntes durchzuführen und später den extrahepatischen Shunt zu verschließen. Somit wird eine zweite intrahepatische Operation vermieden<sup>4,24,107</sup>.

Bei der Mehrzahl der Patienten ist es aufgrund des gelegten extrahepatischen Shuntes möglich, den intrahepatischen Shunt vollständig zu verschließen<sup>4,24</sup>. Bei wenigen Patienten (20%) ist der Durchmesser der extrahepatischen Shuntverbindung zu gering und der intrahepatische Shunt kann nur teilweise eingeengt werden<sup>24</sup>. Der Verschluss des extrahepatischen Venografts erfolgt durch den Einsatz eines Ameroid-Konstriktors<sup>24</sup> oder durch Ligatur<sup>4</sup> in einer 2. Operation.

#### 2.5.2.4 Extrahepatische Shunts

##### 2.5.2.4.1 Isolierung des Shuntgefäßes

Zur chirurgischen Therapie der extrahepatischen Shunts werden die Patienten in Vollnarkose in Rückenlage gebracht und in der Medianen das Abdomen eröffnet<sup>102,106</sup>. Um das abnorme Gefäß zu finden, wird entweder an der VCCa nach einem zusätzlich einmündenden Gefäß gesucht<sup>102,106</sup> oder den Pfortaderaufzweigungen entlang gegangen<sup>102</sup>. Nach Eröffnung der Bursa omentalis<sup>102</sup> oder Cranialverlagerung des Magens sowie Caudalverlagerung des Pankreas<sup>106</sup> wird der Blick auf die linke Magenvene, Milzvene und andere Äste der Pfortader freigelegt. Über das Foramen epiploicum ist auch die VCCa einzusehen<sup>106</sup>.

Das Shuntgefäß sollte so nahe wie möglich an der Mündung zum Systemkreislauf verschlossen werden<sup>25</sup>.

##### 2.5.2.4.2 Verschluss des Shuntes

Da auch bei den extrahepatischen Shunts bei 42 – 79% der Fälle nur eine partielle Ligatur möglich ist<sup>35,55,99,100</sup>, wird in solchen Fällen entweder eine schrittweise Ligatur oder ein progredienter Verschluss durch Einsatz des Ameroid Konstriktors oder des Cellophanbandings durchgeführt.

##### 2.5.2.4.2.1 Ligatur

Das Shuntgefäß wird wie bei den intrahepatischen Shunts mit einem nicht resorbierbaren Faden<sup>25,26</sup> unter Kontrolle der Drücke in der Pfortader und der VCCa sowie makroskopischer Anzeichen von Stauungen der Eingeweide ligiert<sup>31,36,102,106</sup>.

Um eine definierte Reduktion des Shuntdurchmessers zu erreichen, besteht die Möglichkeit, das Shuntgefäß über einer rostfreie Stahlstange (Stärke 1,5 bis 5,0 mm) zu ligieren und diese anschließend wieder zu entfernen<sup>36</sup>.

##### Weiterer Verlauf bei partieller Ligatur

Einige Autoren wiesen in Kontrolluntersuchungen nach, dass es auch nach einer partiellen Einengung zu einem weiteren, unter Umständen kompletten Verschluss des Shuntgefäßes kommen kann<sup>4,31,34,86</sup>. Ein vollständiger Verschluss des Shuntgefäßes konnte bei 63 bis 83% der Hunde, die operativ nur eine partielle Ligatur des Shuntgefäßes erhalten hatten, nachgewiesen werden<sup>31,34,86</sup>.

Ursächlich für den weiteren Verschluss wird die entzündliche Reaktion in der Gefäßwand gesehen, die durch eine Seidenligatur hervorgerufen wird<sup>86</sup>. Diese lokale Antwort führt zu

einer Einengung des Gefäßdurchmessers und zusammen mit einer Gefäßthrombose, die sich zu jeder Zeit nach der Operation bilden kann, zu einer weiteren Okklusion des Gefäßes. Außerdem kann es durch die Manipulation am Shuntgefäß selber während der Operation zu einer Schwellung der Gefäßwand und zu einem Vasospasmus kommen. Es wird vermutet, dass die initiale Einengung des Shuntes (als ein Resultat auf den Gefäßspasmus und die Inflammation) zu einem erhöhten Zufluss von hepatotropen Substanzen zur Leber führt. Daraus resultiert eine Leberregeneration und Erniedrigung des Lebergefäßwiderstandes mit der Folge, dass der Shuntfluss nicht länger den leichteren Abfluss darstellt und das Shuntgefäß sich weiter verschließen bzw. zuthrombosieren<sup>16</sup>.

#### 2.5.2.4.2.2 Ameroid-Konstriktor

Um einen langsamen kontinuierlichen Gefäßverschluss in nur einem Eingriff zu erzielen, findet der Ameroid-Konstriktor seine Anwendung<sup>7,8</sup>. Er besteht aus 3 Anteilen: dem jeweils geöffneten äußeren Metallring und inneren Kaseinring sowie dem Kaseinsplint, mit dem der Kaseinring verschlossen wird<sup>7</sup>. Der Ameroid-Konstriktor ist in verschiedenen Größen erhältlich. Der Innendurchmesser des Kaseinringes sollte etwa 50% des Shuntgefäßes betragen, deshalb werden für die Therapie von extrahepatischen Shunts 2 Größen mit einem Innendurchmesser von 3,5 und 5,0 mm verwendet<sup>7,8</sup>. Nach Freipräparation des Shuntgefäßes wird der Ameroid-Konstriktor um das Gefäß gelegt und mit dem Splint verschlossen.

Der hygroskopische Kaseinring quillt bei Kontakt mit der Bauchhöhlenflüssigkeit auf und engt damit langsam das Shuntgefäß ein, da er nach außen durch den Metallring nicht expandieren kann. In den ersten 14 Tagen kommt es zu einer schnellen Expansion des Kaseins und dann über weitere 60 Tage zu einer langsamen Expansion<sup>7</sup>. Im Gegensatz zu dem gewünschten langsamen Verschluss über Wochen, kam es in einer experimentellen Studie zu einem relativ schnellen Gefäßverschluss innerhalb von einer Woche<sup>16</sup>, wobei das Gefäßlumen nicht durch den Ameroid-Konstriktor verschlossen wurde, sondern das Shuntgefäß durch die Bildung von fibrösem Gewebe obliteriert war.

Es wird postuliert, dass durch den langsamen Verschluss bei dem Einsatz eines Ameroid-Konstriktors Druckmessungen nicht nötig sind<sup>7</sup>.

#### 2.5.2.4.2.3 Cellophane-Banding

Eine weitere Methode zur progredienten Einengung des Shuntes für Patienten, bei denen nur eine partielle Ligatur des Shuntgefäßes möglich ist, stellt das „Cellophane-Banding“ dar. Dazu wird ein Cellophanblatt (MS 350 Grade, Cello Paper, Fairfield)<sup>10</sup> mehrmals in

Längsrichtung gefaltet, so dass ein ca. 4 mm breites mehrlagiges Band entsteht, welches anschließend mit Ethylenoxid sterilisiert wird<sup>9,10</sup>.

Dieses wird um das Shuntgefäß gelegt und mit Clips befestigt, so dass eine Einengung des Shuntgefäßes von weniger als 50% erreicht wird<sup>9,10</sup>. Um einen Innendurchmesser von mindestens 2 bis 3 mm aufrecht zu erhalten, besteht ähnlich wie oben für die chirurgische Ligatur beschrieben die Möglichkeit, temporär Metallstäbe (sogen. Stintmann Pins) der gewünschten Größe einzusetzen<sup>10</sup> und nach Fixierung des Cellophanbandes wieder zu entfernen.

Mit dem Cellophane-Banding soll es über eine graduelle Fibrose zu einer langsamen Gefäßokklusion kommen<sup>16</sup>.

Die Therapie des Cellophane-Bandings erhält ihren Einsatz überwiegend bei extrahepatischen Shunts<sup>9,10</sup>. Es gibt aber auch einen Bericht über 3 Hunde mit einem rechtsseitigen intrahepatischen Shunt, bei denen der zum Shunt führende Pfortaderast mit einem Cellophane-Banding obliteriert wurde<sup>48</sup>.

## 2.5.2.5 Ergebnisse

### 2.5.2.5.1 Mortalität

Die Mortalität ist stark abhängig von der Lokalisation (intra- bzw. extrahepatisch) des Shuntes sowie von der gewählten Therapiemethode. Im Durchschnitt über alle Patienten liegt die perioperative Mortalität bei der chirurgischen Ligatur zwischen 21%<sup>53</sup> und 29 %<sup>36</sup> und ist bei den intrahepatischen mit 10 bis 25%<sup>4,6,24,47,52,110</sup> höher als bei den extrahepatischen Shunts mit 2%<sup>100</sup> bzw. 18-19%<sup>55,98</sup>.

Die Mortalität bei der Behandlung von extrahepatischen Shunts bei Tieren, die mit einem Ameroid-Konstriktor oder dem Cellophane-Banding behandelt worden sind, scheint sich nicht von der chirurgischen Ligatur zu unterscheiden<sup>7,8,10,100</sup>.

### 2.5.2.5.2 Komplikationen

Komplikationen können perioperativ, aber auch postoperativ auftreten und werden getrennt aufgeführt.

#### Perioperative Komplikationen

Blutungen:

Als perioperative Komplikationen werden v.a. starke Blutungen beschrieben, die insbesondere bei den intrahepatischen Shunts durch die Freipräparation im Lebergewebe

entstehen und oftmals tödlich verlaufen<sup>4,50,52,97</sup>. Genaue Angaben über die Häufigkeiten liegen nicht vor.

Hypotension:

Des Weiteren werden häufig systemische Hypotensionen beobachtet, die in den meisten Fällen mit einer Dopamindauerinfusion oder einer Bluttransfusion erfolgreich behandelt werden konnten<sup>24,52,109</sup>.

Portale Hypoplasie:

Bei einem Teil der Patienten (6,3 bis 13 %) <sup>5,33,46</sup> kommt es schon perioperativ bei geringgradiger Einengung am Shuntgefäß zu so starken Anzeichen einer portalen Hypertension und einem massiven Druckwertanstieg in der Pfortader, dass gar keine Einengung des Gefäßes durchgeführt werden kann. Bei 19 von 160 Hunden war es nicht möglich, das Shuntgefäß um mehr als 50 % zu verringern, so dass diese Hunde während der Narkose wegen des Verdachts einer schweren Hypoplasie der Pfortader euthanasiert wurden<sup>36</sup>.

Postoperative Komplikationen

Postoperative Komplikationen treten bei 33 bis 76% der Patienten auf<sup>46,52,105</sup>.

Blutungen:

Zu den häufigsten Problemen gehören Blutungen in das Abdomen sowie in den Thorax durch Koagulopathien, die über einen kardiovaskulären Kollaps tödlich enden können<sup>5,24,52,55</sup>.

Transienter Aszites:

Bei einigen Patienten kommt es nach dem Eingriff zu einem transienten Aszites, der in der Regel ohne Therapie innerhalb von Tagen bis einer Woche wieder verschwindet<sup>24,35,46,55</sup>. Ursächlich hierfür werden eine portale Hypertension aber auch Hypoproteinämien gesehen<sup>35</sup>.

Schwere portale Hypertension:

Eine Gefahr beim Verschluss des Shuntgefäßes besteht in der Ausbildung einer schweren portalen Hypertension, die direkt nach der Operation oder erst bis zu 58 Stunden postoperativ auftreten kann<sup>4,26,35,46,96,105</sup>. Diese entsteht, wenn sich die Pfortaderäste in der Leber gar nicht oder nicht schnell genug ausbilden<sup>4</sup> bzw. der Verschluss des Shuntes zu schnell oder zu aggressiv vorgenommen wird. Eine andere Ursache für die Ausbildung einer portalen Hypertension beobachteten 2 Autoren, bei denen es nach Verschluss eines extrahepatischen Shuntes zu einer Pfortaderthrombose kam<sup>55,111</sup>. Die Thrombose nahm ihren Ursprung am

Shuntgefäß, zog in die Pfortader und verlegte das Gefäßlumen zum Teil vollständig, so dass die Patienten nach einigen Tagen (2 - 6 Tagen) verstarben.

Klinische Anzeichen einer schweren portalen, oftmals tödlich verlaufenden Hypertension stellen abdominale Schmerzen, blutiger Durchfall und Aszites dar<sup>36</sup>.

Multiple extrahepatische Shunts:

Bei nicht ganz so schwerem Verlauf kann die portale Hypertension zur Ausbildung von multiplen extrahepatischen Shunts führen<sup>50,103</sup>. Diese multiplen Shunts wurden nach partieller Ligatur sowie nach kompletten Shuntverschlüssen beobachtet<sup>4,24,31,34,50,100</sup>.

Sie kommen nach einer chirurgischen Ligatur ebenso vor wie beim Einsatz von Ameroid-Konstriktoren<sup>7,8,24</sup>. Die Entwicklung der multiplen extrahepatischen Shunts scheint durch eine Erhöhung des Pfortaderdruckes und der Unfähigkeit einer adäquaten Entwicklung des intrahepatischen portalen Systems zu entstehen. Bisher gibt es noch keine Untersuchungsmöglichkeit, mit der sich feststellen lässt, ob es zur Ausbildung von intrahepatischen Pfortaderästen kommen wird oder nicht<sup>31</sup>.

Es wird vermutet, dass die Entwicklung der Shunts von der absoluten Höhe des Pfortaderdruckes sowie von der zeitlichen Dauer des portalen Hochdruckes bestimmt wird. Je höher der akute Druck ist, um so eher entstehen multiple Shunts, während ein gradueller Anstieg ein Vorhandensein eines höheren portalen Druckes erlaubt, ohne dass es zur Ausbildung von multiplen Shunts kommt<sup>31</sup>.

Krampfanfälle:

Eine weitere Komplikation, die beobachtet werden kann, stellen starke Krampfanfälle dar, die 13 Stunden bis zu 2 - 3 Tage nach der Operation auftreten und zum Teil mit Koma und Blindheit einhergehen<sup>36,55,100,112-114</sup>. Diese Krampfanfälle erweisen sich als äußerst therapieresistent und können tödlich verlaufen. Eine Ursache für dieses Geschehen ist bisher nicht gefunden. Spekuliert wird über einen unbekanntem biochemischen Faktor, der auch nach der Operation zu einem Fortführen der Hepatoencephalopathie beiträgt<sup>113</sup>. Eine andere Möglichkeit wäre, dass sich das Gehirn so an den veränderten Metabolismus gewöhnt hat oder auch durch den über eine längere Zeit bestehenden PSS so geschädigt wurde, dass es nicht physiologisch auf den sich nach der Operation wieder rasch normalisierenden Stoffwechsel reagieren kann und somit anfälliger für Krampfanfälle wird<sup>112,113</sup>.

Bei beiden Theorien ist unklar, warum die Hunde vor dem Eingriff keine Anfälle zeigten bzw. nur ein Teil der Hunde zu postoperativen Krampfanfällen neigt<sup>113</sup>. Metabolische Ursachen wie eine Hypoglykämie scheinen nicht die Ursache der Anfälle zu sein<sup>112,113</sup>. Eine weitere

Ursache wird in endogenen Benzodiazepin-Agonisten gesehen, die durch die Operation abrupt abfallen und dadurch das Gehirn anfälliger für Anfälle machen können<sup>112</sup>.

#### 2.5.2.5.3 Einflussfaktoren auf den Therapieerfolg

##### Art des Shuntes

Das klinische Ergebnis scheint von der Lage des Shuntgefäßes abzuhängen. So lag der Anteil der Patienten ohne klinische Symptome 1 bzw. 2 Jahre postoperativ bei den intrahepatischen Shunts mit 62 bzw. 50% niedriger als bei den extrahepatischen Shunts mit 90 bzw. 84%<sup>33</sup>.

##### Partieller versus totaler Verschluss

Durch den partiellen Verschluss kommt es zu einer deutlich besseren Durchblutung der Leber und Ausbildung von Pfortaderästen. Die Tiere sind oft klinisch symptomfrei bei noch veränderten Laborwerten. Es kann jedoch mit der Zeit zur erneuten Ausbildung von ZNS Symptomen kommen<sup>4</sup>.

Es gibt unterschiedliche Untersuchungsergebnisse über die Langzeitprognose nach einem vollständigen im Vergleich zu einem partiellen Verschluss. Einige Autoren berichten von besseren klinischen Resultaten nach einem kompletten Verschluss, andere konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen partieller und vollständiger Shuntligatur feststellen.

In einer Studie konnten 18 von 29 mit einem vollständigen Shuntverschluss therapierten Hunden nach über einem Jahr nachuntersucht werden. Zu diesem Zeitpunkt zeigte keines der Tiere klinische Symptome und nur 2 Hunde wiesen erhöhte Gallensäurenwerte im Blutserum auf. Von den Hunden mit einer partiellen Shuntligatur konnten 14 von 27 Hunden nachuntersucht werden. Von diesen waren nur 3 Hunde nach über einem Jahr klinisch unauffällig, während 11 Hunde wieder Symptome zeigten<sup>98</sup>.

Ähnliche Unterschiede konnten auch in einer anderen Studie beobachtet werden, bei der bei 29% (9 von 31) der Hunde mit partieller Ligatur rezidivierende klinische Symptome auftraten im Gegensatz zu den Hunden mit vollständigem Verschluss, bei denen es nur 6,3% (1 von 16) der Hunde waren<sup>100</sup>.

Des Weiteren scheinen die Hunde mit einem vollständigen Verschluss eine deutlichere klinische Besserung als Hunde mit einer partieller Ligatur des Shuntgefäßes zu zeigen<sup>4,53,100</sup>.

Im Gegensatz zu den obigen Ergebnissen konnte in zwei weiteren Studien<sup>33,34</sup> kein statistisch signifikanter Unterschied in der Langzeitprognose zwischen partieller und kompletter Ligatur gefunden werden, obwohl auch hier Hunde mit partieller Ligatur (7/22) häufiger wieder Symptome aufwiesen als Hunde mit kompletter Ligatur (1/8)<sup>33</sup>.

### Druckwerte

Einige Autoren<sup>6,46,53,98</sup> beschreiben, dass anhand des Druckanstieges postoperativ in der Pfortader kein signifikanter Unterschied zwischen überlebenden und nicht überlebenden Patienten gefunden werden kann. So zeigten alle Hunde, die verstarben, einen Druckwert in der Pfortader nach der Operation von unter 19 cm H<sub>2</sub>O und einen Druckanstieg von unter 10 cm H<sub>2</sub>O, während andere Hunde mit einem Pfortaderdruck über 19 cm H<sub>2</sub>O (19,5 - 24 cm H<sub>2</sub>O) und einem Druckanstieg über 10 cm H<sub>2</sub>O (11 - 14 cm H<sub>2</sub>O) überlebten<sup>6</sup>.

Ähnliche Beobachtungen machte auch ein anderer Autor<sup>53</sup>, bei dem die verstorbenen Patienten zwar einen Pfortaderdruck von über 19 cm H<sub>2</sub>O und einen Anstieg von über 10 cm H<sub>2</sub>O aufwiesen, es aber auch einige Hunde (6 von 24) mit einem Druckwert von über 20 cm H<sub>2</sub>O gab, die die Operation überlebten.

In anderen Fällen kam es trotz Druckwerten, die nach der Ligatur des Shuntgefäßes in den anzustrebenden Druckbereichen lagen, zur Ausbildung von portalen Hypertensionen bzw. von multiplen extrahepatischen Shunts<sup>46,98</sup> oder es zeigten sich schon nach einem Pfortaderdruckanstieg von nur 2 bis 6 cm H<sub>2</sub>O makroskopische Anzeichen einer portalen Hypertension<sup>35</sup>.

Auch wenn makroskopisch und durch Druckmessungen während der OP keine Hinweise auf eine portalen Hypertension bestehen, kann sich diese nach 12 bis 58 Stunden plötzlich ausbilden<sup>26,36,105</sup>. Inwiefern Schwellungen im Operationsgebiet, Vasospasmen oder Thrombosen dieses auslösen, ist bisher nicht belegt.

### Alter der Patienten

Hunde im Alter von über 2 Jahren zum Zeitpunkt der Operation wiesen ein signifikant schlechteres klinisches Ergebnis auf als Hunde unter 1 Jahr<sup>99</sup>. Diesen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter der Hunde zur OP und dem klinischen Ergebnis konnte in einer anderen Studie nicht bestätigt werden<sup>33</sup>.

### Schwere der klinischen Symptomatik

Das Shuntgefäß von Hunden, die zum Zeitpunkt des Eingriffes keine Anzeichen einer Hepatoencephalopathie aufwiesen, konnte öfter im ersten Eingriff komplett verschlossen werden (92% von 11 Hunden) als bei Hunden mit Hepatoencephalopathie (59% von 44 Hunden)<sup>60</sup>.

### 2.5.3 Interventionelle Therapie

Schon seit ca. 50 Jahren werden kathetergestützte Verfahren zur Behandlung von kongenitalen Herzdefekten beim Menschen eingesetzt. Zunächst stand v.a. die Weitung von Pulmonalstenosen im Vordergrund<sup>115</sup>. In den 70er Jahren begannen Gianturco et al<sup>116</sup> mit dem Einsatz von faserbesetzten Metallspiralen zum Verschluss von arteriellen Gefäßen. Ende der 70er Jahre und am Anfang der 80er Jahre begann ein Aufschwung in der Kinder-Herzkatheterintervention von kongenitalen Herzerkrankungen<sup>115</sup>.

Die Gianturco Coils wurden mit Erfolg beim persistierenden Ductus arteriosus des Kindes eingesetzt. Sie führten zu einem guten Verschluss bei einer sicheren und „atraumatischen“ Anwendung und sind relativ billig erhältlich<sup>115</sup>.

Um eingengegte Gefäße nach einer Dilatation oder Rekanalisation bleibend offen zu halten, finden die Stents ihren Einsatz in der interventionellen Therapie beim Menschen<sup>117</sup>.

#### 2.5.3.1 Stent

Bei einem Stent handelt es sich um eine endoffene Röhre, die zumeist aus einem Drahtgeflecht gefertigt wird. Ein wesentliches Anwendungsgebiet ist das Offenhalten von Gefäßengstellen.

##### 2.5.3.1.1 Stentarten

Die modernen Stents werden anhand ihrer Freisetzung in 2 verschiedene Typen unterschieden: die Ballon-expandierenden und die selbstexpandierenden Stents<sup>118</sup>.

Die Ballon-expandierenden Stents sind auf einem Ballonkatheter platziert und werden im Gefäßsystem durch das Aufblasen des Ballons passiv geweitet. Nach Ablassen des Ballons halten sie ihren Durchmesser, ohne weiter zu expandieren<sup>118</sup>.

Die selbstexpandierenden Stents stellen sich gemäß ihrem Namen selbst auf, wenn sie aus dem Führungskatheter freigegeben werden, und pressen mit ihren unterschiedlichen Expansionskräften gegen die Wand des Gefäßes. Es sind v.a. zwei rostfreie Edelmetallendoprothesen im Einsatz. Der Gianturco-Rösch-Z Stent (COOK Inc., Bloomington, IN, USA) und der Wallstent TM (Schneider, Bülach, Schweiz; heute Boston Scientific Vascular, Watertown, USA).

#### 2.5.3.1.2 Gianturco Stent

Der Gianturco Stent wurde erstmals 1985 eingesetzt. Er besteht aus einem rostfreien Edelstahl von 0,18 mm Durchmesser, der 6 bis 8mal in gegensätzliche Richtungen gefaltet ist und dadurch eine Zick-Zack-Form erhält. Die Enden sind zu einer zylindrischen Form miteinander verbunden<sup>118</sup>. Der Stent besitzt eine hohe Expandierkraft, die durch den Drahtdurchmesser, den Winkel und die Anzahl der Streben bestimmt wird.<sup>118</sup> Der Gianturco Stent ist einzeln, in doppelter oder multipler Konfiguration erhältlich, wobei jedes Segment 2,5 cm lang ist.<sup>119</sup> Die verfügbaren Durchmesser betragen 15, 20, 30, 40 mm<sup>119</sup>. Für diese Stentform sind Einführbestecke von 12 bis 14 French notwendig. Kleine Widerhaken am Stent halten diesen im Gefäßsystem in Position, wodurch ein Verrutschen des Stentes sehr unwahrscheinlich ist.

Experimentell wurde der Gianturco Stent in der Vena cava des Hundes eingesetzt. Es konnten keine Verletzungen, Einengungen oder Verschlüsse am Gefäß festgestellt werden. Der Stent selbst war nicht thrombogen, die Gefäßabgänge, die vom Stent überbrückt wurden, blieben durchlässig. Es konnte keine Stentmigration bemerkt werden. 2 bis 3 Wochen nach der Implantation waren die Stents von Neointima überzogen<sup>120</sup>.

#### 2.5.3.1.3 Wallstent

Der Wallstent wurde 1982 von Hans Wallsten patentiert. Es gibt ihn v.a. für den Einsatz von Gefäßaneurysmen ummantelt mit mikroporösem Polyurethan und nicht ummantelt für den Einsatz bei Stenosen<sup>118</sup>. Er hat eine zylindrische Form, die durch 24 Drähte mit jeweils 0,12 mm Stärke gebildet wird. Der Wallstent ist in seiner Form sehr flexibel und kann dadurch auch in gewundene Gefäße implantiert werden<sup>118</sup>.

Für den Einsatz in großen Venen ist er in 16, 20 und 21 mm Durchmesser erhältlich. Zur Implantation befindet er sich langgestreckt in einem Ablösekatheter, der über ein 9 F oder 11,5 F Einführbesteck in das Gefäßsystem eingeführt werden kann. Die Besonderheit dieses Stentes liegt in seiner Eigenschaft sich zu verkürzen, wenn er sich im Gefäß weit aufstellen kann. Die exakte Verkürzung des Stentes während der Expansion ist im venösen System nicht genau vorauszusagen<sup>119</sup>.

#### 2.5.3.1.4 Komplikationen der Stent-Implantation

Die Zahl der Komplikationen bei der Stent-Implantation ist gering. V.a. sind die falsche Platzierung und die Stentmigration gefürchtet. Blutungen durch die Perforation der Vena cava oder mediastinale Blutungen sind nicht beschrieben. Eine Infektion am Stent, Bakteriämie, Septikämie und Schock sind mögliche Komplikationen und sollten durch eine strikte aseptische Technik vermieden werden.<sup>119</sup>

#### 2.5.3.1.5 Reaktion auf die Stent-Implantation

Die endovaskuläre Manipulation bei der Stent-Implantation verursacht unvermeidlich eine Beschädigung an der internen Gefäßauskleidung. Bei den Reparaturmaßnahmen der Läsionen entwickelt sich eine neue Intima, die von neuem Endothel bedeckt wird. Dadurch wird der Stent ausgekleidet und hat keinen direkten Kontakt mehr zum strömenden Blut. Dieser normale Prozess kann gestört werden, so dass es in extremen Fällen zu einer Stentokklusion durch eine Thrombusbildung oder Intimahyperplasie kommt, wobei die Thrombusbildung früh, die Intimahyperplasie auch erst nach Monaten sichtbar ist.<sup>117</sup> Insbesondere ein niedriger oder turbulenter Blutfluss fördert die Thrombusbildung bei inkompletter Stenteinbettung<sup>117</sup>.

#### 2.5.3.2 Coil

Coils sind kleine Drahtspiralen. Ihr Einsatzgebiet ist der Verschluss von abnormen Gefäßabschnitten. In der Human- wie Tiermedizin haben sie große Verbreitung in der Therapie des persistierenden Ductus arteriosus gefunden.

##### 2.5.3.2.1 Coilarten

Der am weitesten verbreitete Coil ist der Gianturco Embolisation Coil (COOK Inc., Bloomington, IN, USA). An seinen gleichgroßen Windungen aus Edelstahl sind synthetische Fasern (Polyester) befestigt, die die Thrombogenität des Coils erhöhen.

Deutlich später und weniger häufig werden fasertragende Coils aus Platin mit abnehmendem Windungsdurchmesser (Tornado-Coils; COOK Inc., Bloomington, IN, USA) oder faserlose Coils aus Nitinol (DuctOcclud PFM, PFM, Köln, Deutschland) verwendet.

Die Gianturco Coils sind sogenannte freie Coils, d.h. sie sind nicht fixiert an einem Führungssystem<sup>121</sup>. Zur Vermeidung ungewollter Abschwemmung wurden später ablösbare Coil-Modifikationen erarbeitet (Jackson detachable Coil, PDA detachable Coil und DuctOcclud PFM).

##### Gianturco Coil

Drei Variablen sind bei der Auswahl des Gianturco Coils von Bedeutung<sup>121</sup>: der Drahtdurchmesser, der Durchmesser des Coils sowie die Coillänge.

Die Drahtstärke (0,025; 0,035; 0,038; 0,052 Inches) und der Windungsdurchmesser (3 - 15 mm) bestimmen die Stabilität des Coils. Es ist eine Vielzahl von verschiedenen Längen verfügbar (4 - 15 cm). Für die Implantation werden je nach Drahtstärke 4 - 6 F Katheter benötigt.

Für den Einsatz beim Persistierenden Ductus arteriosus liegen genaue Angaben zur Auswahl des Coil-Durchmessers (mind. 2x der Engstelle) und der Länge (mind. 3 Windungen) vor<sup>121</sup>. Für andere Anwendungen gibt es keine vergleichbaren Angaben.

#### 2.5.3.2.2 Komplikationen der Coil-Implantation

Als Komplikation tritt bei einem zu klein ausgewählten Coildurchmesser eine Abschwemmung aus dem Shuntgefäß auf. Zu große Durchmesser weisen zu viel Material auf, um sie vollständig in das Shuntgefäß zu platzieren<sup>121</sup>.

#### 2.5.3.2.3 Reaktion auf die Coil-Implantation

Der nach der Implantation gebildete Thrombus wird allmählich abgebaut und durch Fibrin und Kollagenmaterial ersetzt, die Coil-Oberfläche wird von einer Neointima überzogen<sup>121</sup>.

In einer experimentellen Studie an Femoralvenen beim Hund kam es bei der Hälfte der Fälle zu einem temporären Verschluss der Vene und im weiteren Verlauf zu einer Rekanalisation entlang der Coils. Histologisch waren die Coils von Endothel umgeben<sup>16</sup>.

#### 2.5.3.3 Interventionelle Therapie des kongenitalen PSS in der Humanmedizin

Literaturangaben zum interventionellen Verschluss des kongenitalen PSS beim Menschen gibt es nur wenige, da die Erkrankung selbst deutlich seltener zu finden ist als in der Tiermedizin.

In je einem Fall wurde über die erfolgreiche Therapie eines persistierenden Ductus venosus nach transvenöser Applikation eines faserlosen, ablösbaren Coils (DuctOcclud PFM)<sup>15</sup>, eines Reduktionsstents (Memotherm, Bard)<sup>14</sup> und mehrerer fasertragender freier Coils (Tornado Embolisation Micro Coil, Cook)<sup>122</sup> berichtet.

Bei einem anderen Kind mit einem persistierenden Ductus venosus dagegen wurde wegen der Gefahr der Coil-Abschwemmung und portalen Hypertension von einer Coil-Embolisation des Shuntes abgesehen<sup>123</sup>.

#### 2.5.3.4 Interventionelle Therapie des kongenitalen PSS in der Veterinärmedizin

In den letzten Jahren gibt es eine zunehmende Zahl von Fallberichten und eine Studie zur Coil-Embolisation des angeborenen intra- bzw. extrahepatischen Shuntes beim Hund und einen Fallbericht bei der Katze. Die folgende Auflistung gibt die zeitliche Reihenfolge der Publikationen wieder.

1993

In 4 Eingriffen mit mehrwöchigem Abstand wurden bei einem Hund insgesamt 8 Gianturco Coils transvenös in einen linksseitigen intrahepatischen Shunt eingesetzt<sup>11</sup>. Es kam dadurch zur deutlichen Reduktion des Shuntflusses nicht jedoch zu dessen vollständigen Verschluss. Klinisch war der Patient über mehr als 2 Jahre nach der Therapie frei von Zeichen einer Hepatoencephalopathie.

1999

Über eine portale Venotomie wurde bei 4 Hunden mit einem intrahepatischen Shunt je ein Gianturco Coil eingesetzt<sup>16</sup>. Bei 2 Patienten kam es zu einem vollständigen Verschluss des Shuntes mit lebensgefährlicher portaler Hypertension, so dass die Coils chirurgisch entfernt werden mussten. Bei den beiden anderen Hunden persistierte der Shunt für mindestens 2 Wochen bzw. 3 Jahre

1999

Die erste interventionelle Therapie eines extrahepatischen Shunts erfolgte ebenfalls mittels transvenöser Coil-Embolisation<sup>12</sup>. Insgesamt 8 Gianturco Coils führten nach 48 Stunden zum vollständigen Shuntverschluss, ohne dass der Hund Anzeichen einer portalen Hypertension zeigte.

2000

Bei einem Hund mit einem großen (> 8 mm) zentralen intrahepatischen Shunt scheiterte die alleinige Implantation eines Coils<sup>13</sup>. Erst die Applikation eines Wallstents in die VCCa über die Shuntmündung hinweg, ermöglichte die sichere transvenöse Implantation eines Gianturco Coils. Ein Restshunt nach 2 Monaten konnte durch das transvenöse Einbringen von 2 weiteren Gianturco Coils reduziert werden und persistierte für mindestens einen Monat. Der Hund war zu diesem Zeitpunkt symptomfrei.

2003

Die erste Studie zur Coil-Embolisation umfasst 3 intra- und 7 extrahepatische Shunts beim Hund<sup>17</sup>. Durch die transvenöse Applikation von mehreren Gianturco Coils konnten 7 von 10 Tiere mit klinischem Erfolg behandelt werden. Bei allen 3 intrahepatischen Shunts war ein klinischer Erfolg zu verzeichnen, allerdings war hierfür bei 2 Hunden mehr als ein Eingriff notwendig. Von den 7 Hunden mit extrahepatischen Shunts verstarben 3 aufgrund einer Coilabschwemmung oder portaler Hypertension. Die restlichen 4 zeigten einen guten klinischen Erfolg, aber nur einer einen kompletten Shuntverschluss.

2003

Der einzige Bericht zur Coil-Embolisation eines PSS bei einer Katze, beschreibt den vollständigen Verschluss eines intrahepatischen Shunts ohne Komplikationen innerhalb von 2 Tagen nach transvenöser Implantation von 3 Gianturco Coils<sup>124</sup>.

2003

In einem Fallbericht beim Hund konnte ein intrahepatischer Shunt durch die Applikation eines einzelnen Jackson detachable Coil erfolgreich behandelt werden<sup>125</sup>. Der Hund entwickelte keine Anzeichen einer portalen Hypertension, obgleich er in der Kontrollangiographie nach 4 Monaten eine Dysplasie der Pfortadergefäße bei vollständigem Shuntverschluss aufwies.

2007

In einer aktuellen online Publikation<sup>126</sup> wird das erste Mal die Kombination von Stent-Applikation und anschließender Coil-Embolisation bei 5 links- bzw. rechtsseitigen intrahepatischen und einem extrahepatischen Shunt beschrieben. Mit Ausnahme eines Hundes mit gleichzeitiger Leberzirrhose war die Therapie klinisch erfolgreich.

## 3 Eigene Untersuchung

### 3.1 Material und Methoden

Die Beschreibung der Methodik dieser Arbeit erfolgt in 7 Abschnitten

- Patientenauswahl
- Voruntersuchungen
- Stent-Implantation und Kontrollen
- Coil-Implantation und Kontrollen
- Therapie bei veno-venösen Kollateralen
- Abschlussuntersuchung
- Untersuchung der Leberfunktion im Verlauf der Therapie

#### 3.1.1 Patientenauswahl

Zwischen Juli 1997 und Dezember 1999 wurde bei insgesamt 19 Patienten der Klinik für Kleintiere, Innere Medizin und Chirurgie (ehemals Medizinische und Gerichtliche Veterinärklinik I, Innere Krankheiten der Kleintiere) ein kongenitaler portosystemischer Shunt diagnostiziert. 8 Hunde wiesen einen intrahepatischen und 11 Hunde einen extrahepatischen Shunt auf. Alle Hunde wurden unabhängig von der Shuntart und von der klinischen Symptomatik für die Aufnahme in die Studie vorgesehen. Es erfolgte eine Aufklärung der Patientenbesitzer über die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten (rein diätetisch/medikamentelle Therapie, chirurgischer Verschluss, interventionelle Therapie) und eine Einstellung der Patienten auf eine geeignete Diät und Medikamente. Vier Besitzer wünschten eine rein diätetische Therapie und zwei eine Euthanasie des Patienten. Drei Hunde wurden wegen anderer schwerer Erkrankungen von der Auswertung ausgeschlossen (zwei vor Beginn der Therapie, ein Hund nach dem ersten Eingriff).

10 Patienten konnten in der Studie ausgewertet werden. Bei zwei der Patienten (Nr. 2; Nr. 9) war ein vorheriger Embolisationsversuch des Shuntes mit der alleinigen Applikation von Coils erfolglos verlaufen, da die Drahtspiralen nicht oder nicht dauerhaft im Shuntgefäß fixiert werden konnten. Ein Patient (Nr. 2) erhielt zum Zeitpunkt der Shunttherapie eine dauerhafte antiarrhythmische Therapie, um ihn nach der elektrischen Kardioversion eines idiopathischen Vorhofflimmerns im Sinusrhythmus zu halten.

Die Hunde gehörten alle zu unterschiedlichen Rassen. Von den Hunden waren 4 weiblichen und 6 männlichen Geschlechts. Das Alter zum Zeitpunkt der Erstvorstellung betrug zwischen 3,0 und 55,9 Monaten (Median 8,90). Das Körpergewicht lag zwischen 2,4 und 45,0 kg (Median 7,05). Die folgende Tabelle 1 zeigt die Hunde mit Rasse, Geschlecht, Körpergewicht und Alter zum Zeitpunkt der Erstvorstellung.

Tabelle 1: Patientendaten von 10 Hunden mit einem portosystemischen Shunt: Angabe von Rasse, Geschlecht, Alter und Körpergewicht zum Zeitpunkt der Erstvorstellung

Patienten-Nr.	Rasse	Geschlecht	Alter (Monate)	Körpergewicht (kg)
1	Berner Sennenhund	Männlich	3,7	11,7
2	Irischer Wolfshund	Weiblich	15,8	45,0
3	Malteser	Weiblich	6,3	2,8
4	Norwich Terrier	Weiblich	17,5	5,0
5	Mischling	Männlich	11,5	7,1
6	Rauhaardackel	Männlich	3,0	2,4
7	Hovawart	Männlich	55,9	35,0
8	Bearded Collie	Männlich	6,2	12,0
9	West-Highland-White Terrier	Männlich	27,2	6,0
10	Siberian Husky	Weiblich	5,0	7,0

### 3.1.2 Voruntersuchung

Bei der Voruntersuchung wurden nach Erhebung der Anamnese eine klinische Untersuchung, eine hämatologische und blutchemische Analyse sowie eine radiologische und sonographische Untersuchung des Abdomens durchgeführt.

#### 3.1.2.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Anhand der Anamnese und der Befunde der klinischen Untersuchung wurden die Patienten in Hepatoencephalopathie-Grade<sup>57</sup> eingeteilt (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Einteilung der verschiedenen Grade der Hepatoencephalopathie anhand klinischer Symptome (nach Taboada und Dimiski, 1995<sup>57</sup>)

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

### 3.1.2.2 Hämatologische und blutchemische Untersuchung

Bei allen Patienten wurden Parameter des roten Blutbildes (Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit, mittleres Erythrozytenvolumen, mittlere Hämoglobinkonzentration) sowie ausgewählte Organparameter der Leberfunktion (Ammoniak, Harnstoff, Gesamteiweiß, Gallensäuren) ermittelt.

Zur Zellzählung der Erythrozyten (RBC) sowie zur Bestimmung des Hämoglobin (Hb) und des Hämatokrits (HTK) wurde der Microzellcounter Sysmex F-800<sup>a</sup> oder der Advia 120<sup>b</sup> verwendet. Das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV) und die mittlere Hämoglobinkonzentration (MCHC) wurden aus obigen Parametern berechnet ( $MCV = HTK * 1000 / RBC$ ;  $MCHC = Hb / HTK$ ). Die Untersuchung der Blutplasma- bzw. Blutserum-Konzentrationen bzw. -aktivitäten von Harnstoff, Gesamteinweiß, Gallensäuren und Ammoniak erfolgte mit dem Autoanalyzer Cobas Mira Plus<sup>c</sup>.

<sup>a</sup> TOA Medical Electronics, Hamburg, Deutschland

<sup>b</sup> Bayer AG, Leverkusen, Deutschland

<sup>c</sup> Hoffmann -LaRoche, Grenzach-Wyhlen, Deutschland

Die folgende Tabelle 3 gibt die gemessenen Blutparameter inklusive der klinikseigenen Referenzbereiche an.

Tabelle 3: Blutparameter der labordiagnostischen Untersuchung: Abkürzungen, Maßeinheiten und klinikseigene Referenzbereiche

Blutparameter	Abkürzung	Maßeinheit	Referenzbereich
<b>Rotes und weißes Blutbild</b>			
Erythrozyten-Zahl	RBC	10 <sup>12</sup> /l	5,5-8,5
Hämoglobin	Hb	mmol/l	9,3-11,8
Hämatokrit	HTK	l/l	0,40-0,55
Mittleres Erythrozytenvolumen	MCV	fl	67,0-80,0
Mittlere Hämoglobinkonzentration	MCHC	mmol/l	18,6-22,3
<b>Blutchemische Parameter</b>			
Harnstoff	HN	mmol/l	3,3-8,3
Gesamtprotein	GP	G/l	60,0-80,0
Gallensäuren	GS	µmol/l	< 10
Ammoniak	NH <sub>3</sub>	µmol/l	< 59,0

### 3.1.2.3 Röntgen

Bei allen Hunden erfolgte eine Röntgenuntersuchung (Maximus CM 80<sup>a</sup> oder ASTAR<sub>x</sub>, X STAR-14<sup>b</sup>) des Abdomens in links-lateraler und ventrodorsaler Projektion. Beurteilt wurden die Lebergröße anhand des Leberschattens und der Lage des Magens sowie die Größe der Nieren (Länge der linken Niere im Verhältnis zur Länge des 2. Lendenwirbels).

### 3.1.2.4 Sonographie

Die sonographische Untersuchung erfolgte mit dem Ultraschallgerät Powervison 7000<sup>c</sup> unter Verwendung von elektronischen Sektorschallköpfen der Frequenz 5,0 MHz bzw. 7,0 MHz. Bei der Sonographie des Abdomens wurde ein besonderes Augenmerk auf das Vorhandensein von Steinen oder korpuskulären Bestandteilen in der Harnblase, die Lebergröße und die Lebergefäßausbildung gelegt. Durch Verfolgung des Gefäßverlaufes von Pfortader und VCCa wurde das Shuntgefäß aufgesucht und dessen Lage innerhalb bzw. außerhalb der Leber sowie seine Morphologie und die Position der Mündung in die VCCa bestimmt.

<sup>a</sup> Philips medical systems, Hamburg, Deutschland

<sup>b</sup> Comet, Liebefeld-Bern, Schweiz

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

### 3.1.3 Phase der Stabilisierung der Patienten

Die bei der Erstuntersuchung im Stadium einer Hepatoencephalopathie vorgestellten Hunde (n = 5) wurden zunächst einer intensiven Behandlung unterzogen. Diese bestand aus Dauertropfinfusionen mit Vollelektrolytlösung und Glukose, Nahrungsentzug für 2 Tage und anschließender langsamen Anfütterung mit Diätfuttermittel (k/d<sup>a</sup> oder hepatic support<sup>b</sup>), einer Antibiose mit Amoxycillin und Clavulansäure<sup>c</sup> (20 mg/kg KGW 2x/Tag anfangs i.v. dann p.o.) und der Gabe von Laktulose<sup>d</sup> (100-200 mg/kg KGW 3x/Tag p.o.). Nach Besserung der Symptomatik wurden die Hunde nach Hause entlassen. Dort erfolgte ebenso wie bei den Patienten, die nicht im Stadium der Hepatoencephalopathie vorgestellt wurden, neben der strikten diätetischen Versorgung eine Dauermedikation mit Laktulose (3x/Tag p.o.). Die Dosis der Laktulose wurde vom Besitzer entsprechend der Kotkonsistenz eingestellt, so dass der Kot weich-breigig war.

### 3.1.4 Präoperative Stabilisierung

Bei Hunden, die zum Zeitpunkt einer geplanten Intervention eine Anämie mit einem Hämatokrit unter 15 % aufwiesen, wurde zur Stabilisierung direkt vor der Intervention eine Vollbluttransfusion (10 ml/kg KGW) verabreicht (Patient Nr. 5; Nr. 6; Nr. 10).

### 3.1.5 Stent-Implantation

Bei den ersten 8 Patienten wurde im ersten Eingriff nur die Stent-Implantation durchgeführt, während bei dem 9. Hund direkt nach der Stent-Implantation bereits mit der Coil-Embolisation begonnen wurde (siehe Kapitel 3.1.6). Bei dem letzten Patienten (Nr. 10) wurde aufgrund der Shuntmorphologie kein Stent implantiert. Er wird gesondert im Anschluss besprochen (siehe Kapitel 3.1.7).

#### 3.1.5.1 Stents

Ein Stent ist eine Drahröhre, die ursprünglich dazu gedacht ist, ein Gefäß oder ein anderes Gangsystem offen zu halten. Das Ziel der Stent-Implantation in dieser Studie war es, eine künstliche Engstelle am Übergang des Shuntes bzw. der entsprechenden Lebervene zur VCCa zu schaffen.

---

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

<sup>b</sup> Masterfoods GmbH, Verden/Aller, Deutschland

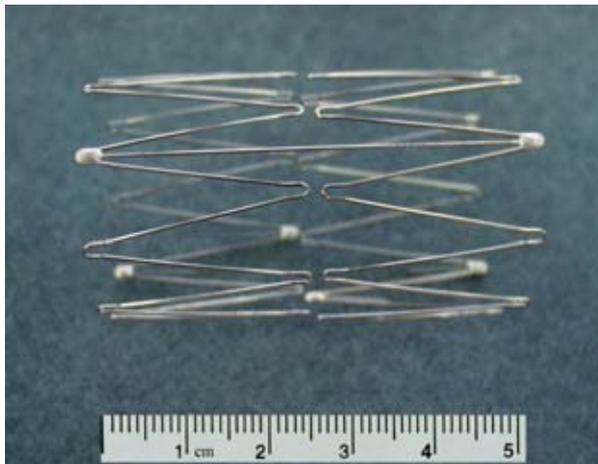
<sup>c</sup> Augmentan, Glaxo Smith Kline GmbH&CO KG, München, Deutschland bzw. Synulox, Pfizer, Karlsruhe, Deutschland

<sup>d</sup> Bifiteral, Solvay, Hannover, Deutschland

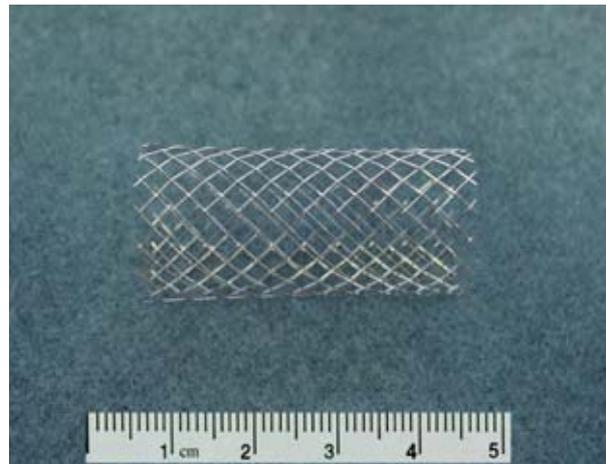
Als Implantat standen 2 verschiedene Stent-Typen zur Verfügung: Gianturco Z Stent (kurz Gianturco Stent)<sup>a</sup> und Wallstent<sup>b</sup> (siehe Abbildung 2).

Abbildung 2: Verwendete Stent-Typen

A) Gianturco Stent



B) Wallstent



Der Gianturco Stent (siehe Abbildung 2 A) ist aus einem Z-förmigen Draht gebaut und besitzt dadurch relativ große, dreieckige Maschen. Für diese Studie wurden Gianturco Stents im Durchmesser von 30 und 40 mm und einer Länge von 50 mm bereitgehalten. Die Gianturco Stents mit einer Länge von 50 mm bestehen aus 2 Gliedern, die durch verlötete Querstreben miteinander verbunden sind.

Der Wallstent (siehe Abbildung 2 B) besteht aus einem Drahtgeflecht, dessen rautenförmige Maschen durch zwei gegeneinander verwobene Drähte gebildet werden. Er stand für die Studie in einem nominalen Durchmesser von 9, 14 bzw. 18 mm und einer zugehörigen Länge von 37, 61 bzw. 47 mm zur Verfügung.

Die folgende Tabelle 4 zeigt die beiden Stenttypen mit den jeweils zur Verfügung stehenden Größen (Durchmesser und Länge) sowie der Größe des dafür benötigten Einführbesteckes.

<sup>a</sup> GZV, Cook Deutschland GmbH, Mönchengladbach, Deutschland

<sup>b</sup> Schneider, Buelach, Schweiz heute Boston Scientific Vascular, Watertown, USA

Tabelle 4: Übersicht zu den verwendeten Stenttypen mit Angaben ihres Durchmessers und Länge sowie des für die Implantation benötigten Einführbesteckes

Stenttyp	Durchmesser (mm)	Länge (mm)	Einführbesteck (French)	Abkürzung
Gianturco Stent	30	50	11	G-30-50 <sup>a</sup>
Gianturco Stent	40	50	12	G-40-50 <sup>b</sup>
Wallstent	9	37	9	W-9-37 <sup>c</sup>
Wallstent	14	61	9	W-14-61 <sup>d</sup>
Wallstent	18	47	12	W-18-47 <sup>e</sup>

Beide Stents werden eng zusammengefaltet in einen Katheter geladen. Im Patienten erfolgt die Freisetzung durch langsamen Rückzug des Katheters (siehe Abbildung 3). Während der Gianturco Stent seine Länge und Maschengröße unabhängig vom jeweiligen Durchmesser beibehält, hat der Wallstent die Eigenschaft, mit zunehmendem Durchmesser eine geringere Länge anzunehmen und dabei gleichzeitig die Maschen zu verkleinern (siehe Abbildung 3 und Tabelle 5).

Tabelle 5: Vergleich von nominalem und maximalem Durchmesser und Länge bei den verwendeten Wallstents

Stent	Nominaler Durchmesser/Länge (mm)	Maximaler Durchmesser/Länge (mm)
Wallstent (W-9-37)	9/37	10/34
Wallstent (W-14-61)	14/61	16/30
Wallstent (W-18-47)	18/47	20/40

<sup>a</sup> GZV-30-50, Cook Deutschland GmbH, Mönchengladbach, Deutschland

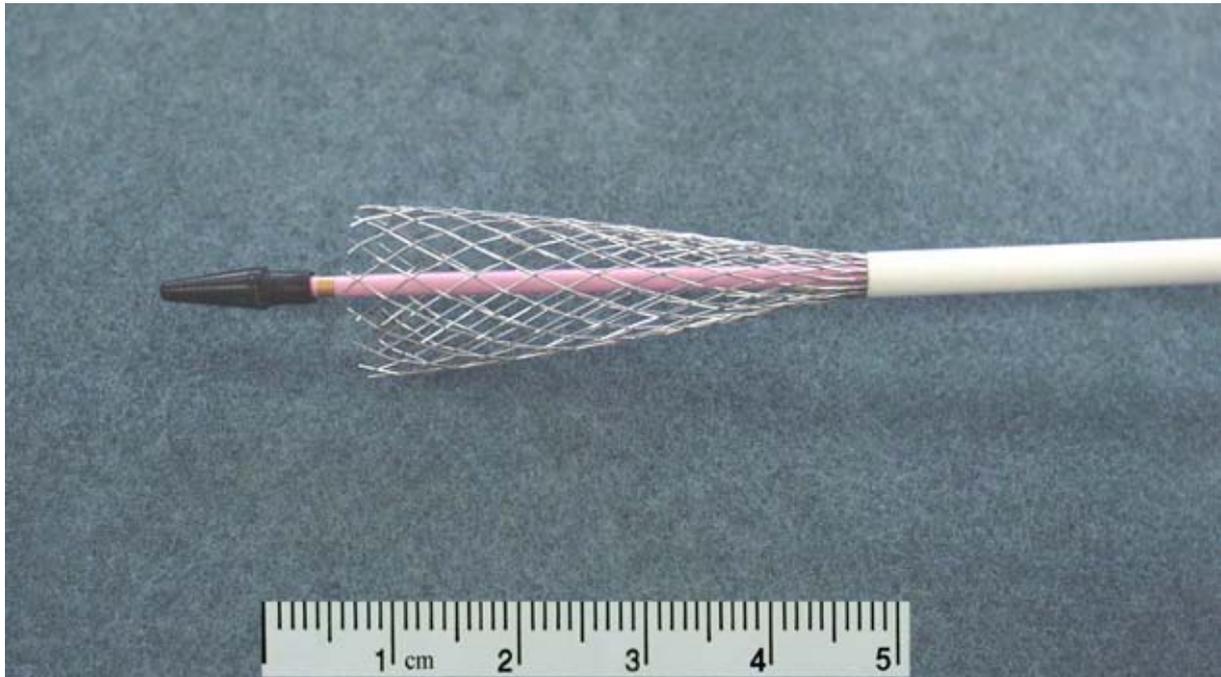
<sup>b</sup> GZV-40-50, Cook Deutschland GmbH, Mönchengladbach, Deutschland

<sup>c</sup> AV 0910050N, Schneider, Buelach, Schweiz

<sup>d</sup> AV 0916100N, Schneider, Buelach, Schweiz

<sup>e</sup> U 11,5 20 040, Schneider, Buelach, Schweiz

Abbildung 3: Freisetzung eines Wallstentes



Die Freisetzung des Wallstentes geschieht durch Rückzug des äußeren Hüllkatheters (weiß) bei gleichzeitigem Festhalten des zentralen Katheters (rosa). Im Katheter liegt der Wallstent in gestreckter Form vor, so dass sich dieser während der Freisetzung verkürzt.

### 3.1.5.2 Laboruntersuchung vor der Stent-Implantation

Unmittelbar vor der geplanten Stent-Implantation erfolgte die Bestimmung der Prothrombinzeit<sup>a</sup> (PT), der partiellen Thromboplastinzeit<sup>b</sup> (PTT) und der Thrombozytenzahl<sup>c</sup>. Eine Intervention fand nur statt, wenn die Werte im klinikseigenen Referenzbereich (PT: 7-12 sec, PTT: 12-24 sec, Thrombozytenzahl: 150 – 500\*10<sup>9</sup>/l) lagen.

### 3.1.5.3 Patientenvorbereitung und Narkose

Vor Beginn der Katheterintervention bestand eine Nahrungskarenz der Tiere über mindestens 12 Stunden. Zur Narkoseeinleitung wurde 0,05-0,20 mg/kg KGW Acepromazin<sup>d</sup> und 0,5 mg/kg KGW L-Polamidon<sup>e</sup> intravenös verabreicht. Die Narkoseerhaltung erfolgte nach Intubation mittels Inhalationsanästhesie mit 1,5 - 2,0% Isofluran<sup>f</sup> in 100% Sauerstoff. Die

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

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

<sup>c</sup> Advia 120 Bayer AG, Leverkusen, Deutschland oder Sysmex F800 TOA Medical Electronics, Hamburg, Deutschland

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

<sup>e</sup> Polamivet, Intervet, Unterschleißheim, Deutschland

<sup>f</sup> Forene, Abbott GmbH, Wiesbaden, Deutschland

kontrollierte Beatmung der Patienten wurde gemäß des endexpiratorischen CO<sub>2</sub>-Gehaltes der Atemluft eingestellt.

Nach chirurgischer Vorbereitung wurde ein 6 F Gefäß-Besteck mit Ventil mittels Seldinger-Technik in die rechte Vena jugularis eingeführt und fixiert. Die Patienten waren für die Dauer des Eingriffes in Rückenlage auf dem Untersuchungstisch der Durchleuchtungsanlage fixiert. Bei den ersten 3 Patienten wurde die Stent-Implantation sowie bei den ersten 2 Hunden auch der erste Eingriff mit Coil-Implantation auf einer uni-planen Durchleuchtungsanlage<sup>a</sup> durchgeführt. Die Angiographien in beiden Ebenen erfolgten nacheinander durch Drehen des C-Bogens. Die Stent- bzw. Coil-Implantation wurde nur in der laterolateralen Ebene kontrolliert. Nach diesen ersten 5 Eingriffen wurden alle weiteren Interventionen mit einer bi-planen Röntgenanlage<sup>b</sup> mit gleichzeitiger Betrachtung beider Ebenen (laterolateral und ventrodorsal) durchgeführt.

Während der gesamten Narkosedauer erfolgte eine kontinuierliche Überwachung der Körperinnentemperatur, der perkutan gemessenen Sauerstoffsättigung, des Elektrokardiogramms und des an der Arteria dorsalis pedis invasiv gemessenen arteriellen Blutdruckes.

In 1 bis 2 stündlichen Abständen erfolgten Blutanalysen des Glukosespiegels (Accutrend alpha<sup>c</sup>), der Elektrolyte Natrium, Kalium und ionisiertes Calcium (9180 Electrolyte Analyzer<sup>d</sup>), der Blutgase und der Basenabweichung sowie des Hämoglobingehaltes (AVL OMNI<sup>e</sup>). Gemäß diesen Werten wurde die Infusionstherapie gesteuert und eventuelle Abweichungen ausgeglichen.

#### 3.1.5.4 Katheterisierung des Shunters und der Pfortader

Über das eingesetzte Einführbesteck (siehe Kapitel 3.1.5.3) in der rechten Vena jugularis (n = 10) und bei einem Hund (Nr. 6) zusätzlich über die Vena saphena (n = 1) wurde versucht, einen 4 F endoffenen Katheter<sup>f</sup> unter Hilfe eines 0,025 inches Führungsdrahtes mit J-förmiger Spitze<sup>g</sup> von der VCCa durch den Shunt in die Pfortader zu schieben. Dazu erfolgte bei 6 Tieren zunächst eine Portographie. Dies geschah als jejunale Portographie (n = 2; Patient

---

<sup>a</sup> Maximus CM80, Philips medical systems, Hamburg, Deutschland

<sup>b</sup> Angiomax, General Electric CGR, Frankfurt a.M., Deutschland

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

<sup>d</sup> AVL, Bad Homburg, Deutschland

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

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

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

Nr. 3; Nr. 4) oder als perkutane Portographie über eine Milzvene (n = 2; Patient Nr. 6; Nr. 7) bzw. das Milzgewebe (n = 2, Patient Nr. 1; Nr. 2). Bei den 4 übrigen Hunden (Patient Nr. 5; Nr. 8; Nr. 9; Nr. 10) ermöglichte eine simultan durchgeführte Ultraschalluntersuchung mittels eines transösophagealen Schallkopfes die Darstellung des Shuntgefäßes und dessen Katheterisierung ohne vorherige Portographie.

Nach der Katheterisierung der Pfortader wurde zur Beurteilung der Morphologie des Shuntes vor jeglicher Manipulation am Shunt eine Angiographie der Pfortader durchgeführt. In Abhängigkeit von der Körpergröße der Patienten erfolgte die Angiographie über den 4 F endoffenen Katheter<sup>a</sup> mittels Handinjektion oder nach Wechsel des Katheters zu einem 5 F Angiographiekatheter mit Seitenöffnungen<sup>b</sup> mittels maschineller Druckinjektion<sup>c</sup>. Dabei wurden 0,8-1,0 ml/kg KGW eines jodhaltigen Kontrastmittels (Conray 70<sup>d</sup>) in die Pfortader injiziert. Die Dokumentation der Angiographie erfolgte auf Videoband und auf Schnellschussbildern (10 x 10 cm, 6 Bilder/sec) oder auf Film (30 mm, 50 Bilder/sec). Anhand dieser Angiographie wurde die Shuntmorphologie und der Grad der Pfortadergefäßausbildung beurteilt sowie die Messung der Dimension des Shuntes, der VCCA auf Höhe der Shuntmündung und bei den intrahepatischen Shunts auch der entsprechenden Lebervene durchgeführt. Ein röntgendichtes Lineal auf dem Patienten bzw. die Markierungen des Angiographiekatheters dienten hierfür als Größenmaß zur Korrektur des Vergrößerungseffektes der Durchleuchtungsanlage.

Der Entwicklungsgrad der intrahepatischen Pfortader wurde nach einer eigenen Einteilung (siehe Abbildung 4) semiquantitativ in 4 Grade eingestuft.

---

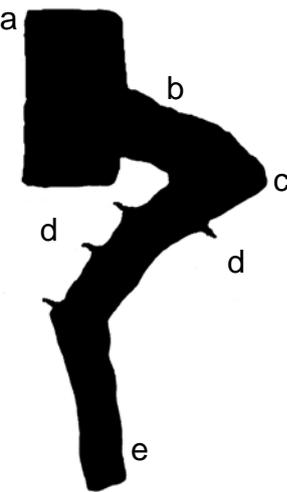
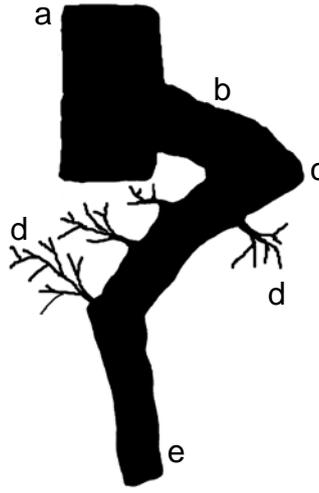
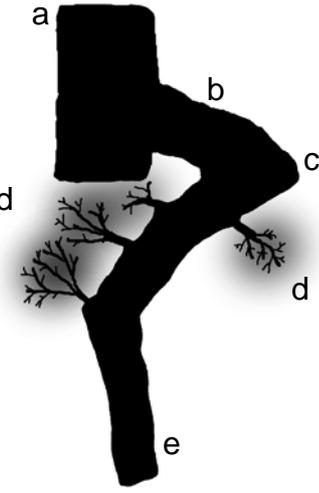
<sup>a</sup> Radiofocus, Cobra II, 4F, 65 cm, Terumo Deutschland GmbH, Frankfurt/Main, Deutschland

<sup>b</sup> HN5.0-38-90-P-10S-PIG-WSC, Cook Deutschland GmbH, Mönchengladbach, Deutschland

<sup>c</sup> Angiomat 3000, Angiomed GmbH, Karlsruhe, Deutschland

<sup>d</sup> Mallinckrodt Hennef, Hennef Sieg, Deutschland

Abbildung 4: Schematische Darstellung der angiographischen Grade der Pfortaderentwicklung am Beispiel eines intrahepatischen linksseitigen Shuntes: dorsoventrale Projektion

<p>PA-Grad 0: keine Pfortaderäste (maximal leichte Ausbeulung in der PA als Ursprung der späteren Äste sichtbar)</p>	<p>PA-Grad 1: Stammgefäß der Pfortaderäste sichtbar</p>
<p>cranial rechts</p> 	<p>cranial rechts</p> 
<p>PA-Grad 2: deutliche Verzweigungen der Pfortaderäste</p>	<p>PA-Grad 3: feine Aufzweigung der Pfortaderäste mit Gewebeanfärbung des Leberparenchyms</p>
<p>cranial rechts</p> 	<p>cranial rechts</p> 

a = VCCa, b = Lebervene, c = Shunt, d = Pfortaderäste, e = Pfortaderstamm

### 3.1.5.5 Druckmessungen

Über den in der Pfortader liegenden Katheter und über den Seitenarm des Einführbesteckes wurde mit Hilfe eines Steigrohrsystems der Druck in der Pfortader und in der Vena cava cranialis (VCCr) bestimmt. Nach den Druckmessungen wurde der Katheter aus der Pfortader entfernt.

### 3.1.5.6 Auswahl des Stentes und Stentpositionierung

Der nominale Stentdurchmesser wurde bei den extrahepatischen Shunts mindestens gleich und bei den intrahepatischen Shunts mindestens 20% größer dem angiographisch bestimmten VCCa-Durchmesser ausgewählt.

Ein für den ausgewählten Stent ausreichend großes Einführbesteck (9 – 12 F) wurde mittels Seldinger Technik in die rechte Vena jugularis eingebracht und anschließend ein Führungsdraht von der Vena jugularis durch den rechten Vorhof bis in die VCCa platziert. Über diesen Draht wurde dann der Stent im Katheter liegend vorgeführt und unter Durchleuchtungskontrolle so freigesetzt, dass er über die Mündungsstelle des Shuntgefäßes bei den extrahepatischen Shunts bzw. der Lebervene, in welche der intrahepatische Shunt einmündet, zu liegen kam.

### 3.1.5.7 Kontrolle der Stentposition

Zur Beurteilung der korrekten Lage des Stentes erfolgten anschließend eine erneute Katheterisierung der Pfortader und eine Portographie. Bei unzureichender Überdeckung der Shuntmündung bzw. der Mündung der Lebervene wurde ein zweiter Stent implantiert.

Nach Narkoseausleitung wurde eine laterolaterale Röntgenaufnahme des Abdomens angefertigt.

### 3.1.5.8 Kontrolle der Reaktion auf den Stent

Am ersten Tag nach der Implantation sowie eine und mindestens drei Wochen später erfolgten Kontrollen mittels Ultraschall, um eventuelle Reaktionen (z.B. Thrombosebildung im Stent) auszuschließen. Bei der gleichzeitig durchgeführten hämatologischen Untersuchung wurde v.a. auf das Vorhandensein einer Hämolyse im Blutplasma geachtet.

### 3.1.5.9 Kontrolle der Lage und Formveränderung des Stentes

Mindestens 2,5 Monate nach Implantation wurde zur Beurteilung der Lage- und Formveränderung des Stentes eine laterolaterale Röntgenaufnahme des Abdomens angefertigt und mit den Aufnahmen direkt nach der Implantation verglichen. Der Wert für den Stentdurchmesser wurde dabei an 4 Punkten (craniales und caudales Ende sowie 1/3 und 2/3 der Stentlänge) gemessen und gemittelt.

### 3.1.6 Coil Embolisation am Stent

Unmittelbar nach der Stent-Implantation (Patient Nr. 9) oder 0,9 – 8,9 Monate (Median 3,3 Monate; n = 8) später wurde mit der ersten Coil-Implantation begonnen.

#### 3.1.6.1 Coils

Coils sind kleine Drahtspiralen, die zum intravasalen Verschluss von Gefäßen entwickelt wurden. Die Wirkung der Coils beruht einerseits auf der mechanischen Verlegung des Blutstromes und andererseits auf ihrer thromboseauslösenden Funktion. Letztere kann durch gerinnungshemmende Medikamente verzögert werden.

Zur Embolisation am Stent kamen Metallspiralen mit Polyesterfasern zum Einsatz. Verwendet wurden Coils der Stärken 0,035 Inches und 0,038 inches in unterschiedlicher Coilkonfiguration. Es kamen Gianturco Coils<sup>a</sup> (Edelstahl Coils mit gleichbleibendem Windungsdurchmesser) und Tornado-Coils<sup>b</sup> (Platin Coils mit abnehmendem Windungsdurchmesser) eines Herstellers zum Einsatz (siehe Abbildung 5). Die Coil-Konfiguration und -Stärke sowie der Windungsdurchmesser, die Länge und die Windungsanzahl aller zur Verfügung stehenden Coils ist in Tabelle 6 angegeben. Zum leichteren Verständnis werden die Coils innerhalb dieser Studie einheitlich nach ihrem Typ, der Stärke sowie dem Windungsdurchmesser, Länge und Windungsanzahl bezeichnet.

Die ursprünglich freien Coils wurden von Hand so modifiziert, dass am distalen Ende des Coils ein ca. 5 mm langes Gewinde entstand, mit dem sie durch drei Umdrehungen an das Gewinde eines Führungsdrahtes<sup>c</sup> fixiert werden konnten (siehe Abbildung 6). Die innere Seele des Führungsdrahtes ermöglichte die Streckung des Coils vor dem Einführen in den Katheter und bei eventuellen Manipulationen des Coils im Gefäßsystem.

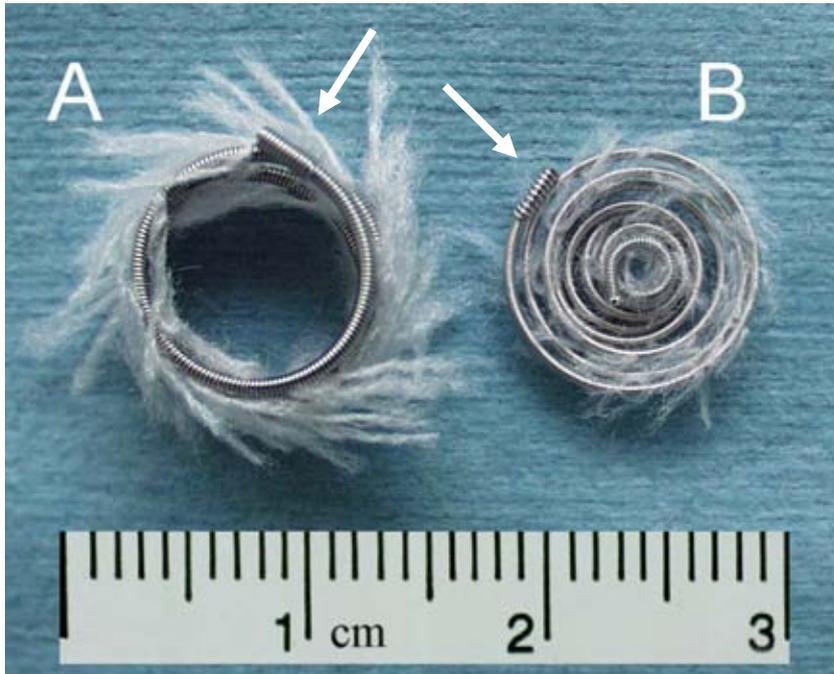
---

<sup>a</sup> MWCE Coils, Cook Deutschland GmbH, Mönchengladbach, Deutschland

<sup>b</sup> MWCE-Tornado, Cook Deutschland GmbH, Mönchengladbach, Deutschland

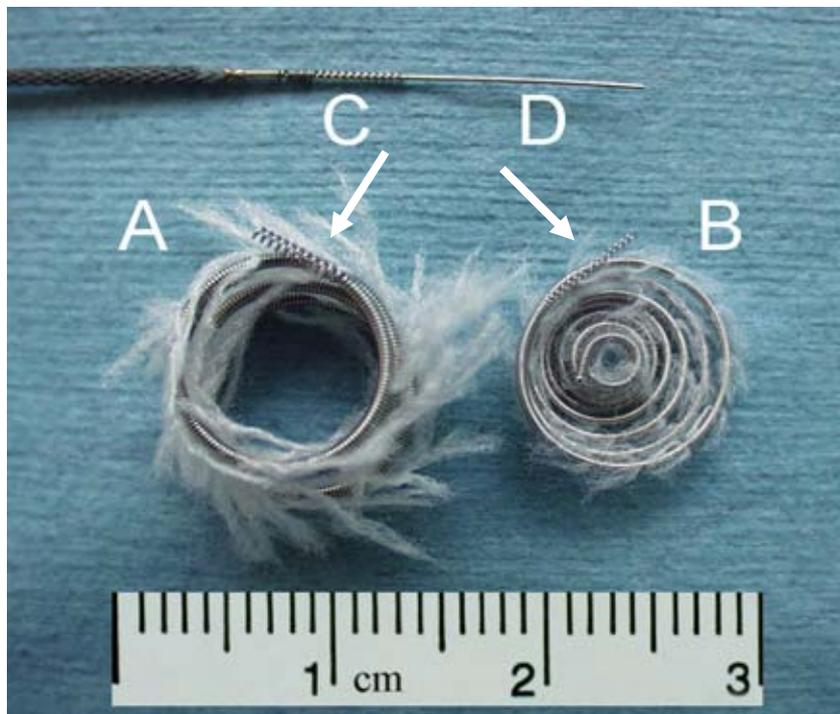
<sup>c</sup> TDS-110-PDA, Cook Deutschland GmbH, Mönchengladbach, Deutschland

Abbildung 5: Verwendete Coil-Typen



Der Gianturco Coil (A) aus Edelstahl hat einen gleichbleibenden Windungsdurchmesser. Der Tornado Coil (B) aus Platin zeichnet sich durch Windungen mit sich reduzierendem Durchmesser aus. Beide Coils besitzen Polyestherfasern. Als sogenannte freie Coils sind beide Enden dieser Coils verschlossen (Pfeile).

Abbildung 6: modifizierte Coils mit Führungsdraht



Sowohl der Gianturco Coil (A) als auch der Tornado Coil (B) wurden so modifiziert, dass ein Gewinde (Pfeile) entstand, mit welchem sie mit dem Gewinde des Führungsdrahtes (C) verbunden werden konnten. Die Seele (D) des Führungsdrahtes dient zur Streckung des Coils vor der Implantation.

Tabelle 6: Übersicht der zur Verfügung stehenden Coils mit Angabe des Coil-Typs, der Stärke, des Windungsdurchmesser, der Länge und der Windungsanzahl und der Bezeichnung innerhalb dieser Studie

Coil-Typ	Stärke (inches)	Windungsdurchmesser (mm)	Länge (cm)	Windungsanzahl	Bezeichnung in der Studie
Gianturco <sup>§</sup>	0,038	15	15	3,2*	G-38-15-15-3,2 <sup>a</sup>
Gianturco	0,038	10	15	4,8*	G-38-10-15-4,8 <sup>b</sup>
Gianturco	0,035	8	10	4*	G-35-8-10-4 <sup>c</sup>
Gianturco	0,035	5	10	6,4*	G-35-5-10-6,4 <sup>d</sup>
Tornado	0,035	10 – 3	15 <sup>∇</sup>	7 <sup>∇</sup>	T-35-10/3-15-7 <sup>e</sup>
Tornado <sup>#</sup>	0,035	8 – 3	10 <sup>∇</sup>	5 <sup>∇</sup>	T-35-8/3-10-5

<sup>§</sup> dieser Coil wurde nachträglich in die Studie aufgenommen, da sich die anderen Coils bei Patient Nr. 2 als zu klein erwiesen hatten; \* errechneter Parameter aus Windungsdurchmesser und Coillänge bzw. Windungsdurchmesser und Windungszahl, # manuell gekürzter Coil ausgehend von MWCE-35-10/3-Tornado, <sup>∇</sup> manuell ausgemessener Wert

### 3.1.6.2 Patientenvorbereitung und Narkose

Die Patientenvorbereitung und Narkose erfolgte wie bei der Stent-Implantation in Kapitel 3.1.5.3 beschrieben.

### 3.1.6.3 Angiographie der Pfortader

Ausgehend von der V. jugularis wurde ein Katheter unter Röntgendurchleuchtung in die VCCa und durch den Stent und Shunt hindurch bis in die Pfortader vorgeschoben. In der anschließenden Portographie (gemäß Kapitel 3.1.5.4) wurde insbesondere auf die Ausbildung der intrahepatischen Pfortadergefäße und das Ausmaß des Shuntflusses geachtet.

### 3.1.6.4 Druckmessung

Als Grundlage für den weiteren Eingriff wurden Druckmessungen in der Pfortader und in der VCCr wie in Kapitel 3.1.5.5 beschrieben, durchgeführt.

<sup>a</sup> Embolization Coil, MWCE-38-15-15, William Cook Europe A/S, Bjaeverskov, Dänemark

<sup>b</sup> Embolization Coil, MWCE-38-10-15, William Cook Europe A/S, Bjaeverskov, Dänemark

<sup>c</sup> Embolization Coil, MWCE-38-10-8, William Cook Europe A/S, Bjaeverskov, Dänemark

<sup>d</sup> Embolization Coil, MWCE-38-10-5, William Cook Europe A/S, Bjaeverskov, Dänemark

<sup>e</sup> Tornado Embolization Coil, MWCE-35-10/3 Tornado, William Cook Europe A/S, Bjaeverskov, Dänemark

### 3.1.6.5 Gerinnungshemmende Therapie

Vor der Coil-Implantation startete die gerinnungshemmende Therapie. Dazu wurde zunächst der Ausgangswert der aktivierten Clotting Time (ACT)<sup>a</sup> bestimmt. Danach erfolgte die Therapie mit unfragmentiertem Heparin<sup>b</sup> zunächst als intravenöse Bolusgabe von 100 IE/kg KGW und dann als kontinuierliche intravenöse Gabe von 25 IE/kg KGW/h mittels Perfusor.

### 3.1.6.6 Coil-Auswahl und -Implantation

Unter Verwendung eines Drahtes<sup>c</sup> erfolgte zunächst die Platzierung eines 4 F<sup>d</sup> oder 5 F<sup>e</sup> end-offenen Katheters durch den Stent in das Shuntgefäß oder die entsprechende Lebervene. Anschließend wurde ein Coil an den Führungsdraht fixiert und in gestreckter Form bis zur Spitze des Katheters vorgeschoben. Durch Rückzug der Seele und langsames Vorschieben des Führungsdrahtes wurde der Coil sukzessive in seine spiralförmige Form überführt und in das Shuntgefäß bzw. die Lebervene implantiert. Dann erfolgte die Freisetzung des Coils durch Drehen des Führungsdrahtes. Die Auswahl des ersten Coils (Stärke, Windungsdurchmesser, Länge) richtete sich nach der Shuntart und Shuntgröße. So wurden bei den extrahepatischen Shunts immer relativ weiche 0,035 Tornado Coils mit einem maximalen Durchmesser von 8 - 10 mm ausgewählt. Bei den intrahepatischen Shunts wurden die Coils i.d.R. so ausgewählt, dass sie gemäß ihrem Durchmesser in die Lebervene passten. Die weiteren Coils wurden dann abhängig vom Platz am Implantationsort gleich groß oder etwas kleiner gewählt. Nach der Applikation von je 1 bis 2 Coils wurde ein Katheter durch den Stent und die liegenden Coils bis in die Pfortader geschoben und eine erneute Portographie sowie Druckmessungen (siehe Kapitel 3.1.5.4 und 3.1.5.5) durchgeführt. Der Eingriff wurde beendet, wenn die Passage der Coils nicht mehr möglich war (n = 2; Patient Nr. 2; Nr. 5), die Coils bei Manipulation zu verrutschen drohten (n = 2; Patient Nr. 1; Nr. 7) oder in der Angiographie eine deutliche Reduktion des Shuntflusses bzw. ein entsprechender Druckanstieg nachweisbar war (n = 5; Patient Nr. 3; Nr. 4; Nr. 6; Nr. 8; Nr. 9).

Am Ende des Kathetereingriffes wurden alle Katheter entfernt und durch das Einführbesteck in der V. jugularis ein zentraler Venenkatheter eingebracht.

---

<sup>a</sup> HR-ACT (high range activated clotting time cartridges); Medtronic, Minneapolis, USA, bestimmt mit :ACT – Automated Coagulation Timer; Medtronic Hemotec, Englewood, Colorado, USA

<sup>b</sup> Liquemin N 25000; Hoffmann-la Roche; Grenzach-Wyhlen, Deutschland

<sup>c</sup> Radiofocus® Guide Wire M, 0,035 inch, Terumo Europe N.V., Leuven, Belgien

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

<sup>e</sup> HN5.0-NT-110-P-NS-MPA, Cook Deutschland GmbH, Mönchengladbach, Deutschland

### 3.1.6.7 Nachsorge

Postoperativ erfolgte über 48 Stunden eine regelmäßige Kontrolle der Herzfrequenz, des Elektrokardiogramms, des arteriellen Blutdruckes mittels oszillometrischer Messung<sup>a</sup>, des zentralen Venendruckes und der Körperinnentemperatur. Abhängig vom Zustand des Patienten wurden alle 2 bis 4 Stunden venöse Blutkontrollen mit Bestimmung des Blut-pH<sup>s</sup>, des Bicarbonatgehaltes und der Hämoglobinkonzentration<sup>b</sup>, der Elektrolyte (Natrium, Kalium, ionisiertes Calcium)<sup>c</sup>, des Blutzuckergehaltes<sup>d</sup> und der ACT<sup>e</sup> durchgeführt. Die Patienten erhielten eine Dauertropfinfusion mit Vollelektrolytlösung und Glukose. Die Infusionsmenge wurde mit 10 ml/kg KGW/h begonnen und dann anhand des zentralen Venendruckes reguliert. Wenn nötig wurden veränderte Parameter der Blutuntersuchung ausgeglichen und eine ausreichende Wärmezufuhr durch Wärmelampen und Wärmflaschen gesichert. Die Urinproduktion wurde kontrolliert und ggf. mit Furosemid<sup>f</sup> (0,1 - 0,4 mg/kg KGW i.v.) stimuliert. Die Tiere erhielten eine antibiotische Abdeckung über 7-10 Tage mit Amoxycillin/Clavulansäure<sup>g</sup> (15 - 20 mg/kg KGW 2x/Tag i.v. bzw. p.o.).

### 3.1.6.8 Fortführung der gerinnungshemmenden Therapie

Am Ende des Kathetereingriffes wurde die intravenöse Heparinabgabe<sup>h</sup> über einen Perfusor (25 IE/kg KGW/h) für 48 Stunden fortgesetzt und parallel dazu mit einer subkutanen Heparintherapie (200 IE/kg KGW alle 8 Stunden) begonnen. Zusätzliche intravenöse Bolusgaben wurden ggf. eingesetzt bis die ACT bei dem 1,5 bis 2,0 fachen des Ausgangswertes (siehe Kapitel 3.1.6.5) lag.

Ab dem 3. Tag nach dem Eingriff wurde parallel zur subkutanen Heparinabgabe mit der peroralen gerinnungshemmenden Therapie mittels Cumarinderivaten begonnen und die Dosis so eingestellt, dass die Prothrombinzeit (PT) auf das 1,5 - 2,0-fache des Ausgangswertes anstieg (Phenprocoumon<sup>i</sup>; 0,03-0,05mg/kg/KGW; 1x/Tag; Patient Nr. 1; Nr. 2; Nr. 3 oder Warfarin-Natrium<sup>j</sup>; 0,1-0,2 mg/kg/KGW; 1x/Tag; Patient Nr. 5; Nr. 6; Nr. 8; Nr. 9).

---

<sup>a</sup> Vet BP 6000, Sensor Devices Inc., Waukesha, USA

<sup>b</sup> AVL OMNI™, AVL, Bad Homburg, Deutschland

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

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

<sup>e</sup> HR-ACT (high range activated clotting time cartridges), Medtronic, Minneapolis, USA

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

<sup>g</sup> Augmentan, SmithKline Beecham, Bönen, Deutschland bzw. Synulox, Pfizer GmbH, Karlsruhe, Deutschland

<sup>h</sup> Liquemin N25000, Hoffmann-LaRoche, Grenzach-Whylen, Deutschland

<sup>i</sup> Marcumar, Hoffmann-LaRoche, Grenzach-Whylen, Deutschland

<sup>j</sup> Coumadin, Du Pont Pharma, Bad Homburg, Deutschland

Die subkutane Heparin-gabe wurde nach im median 7 Tagen (3 bis 10 Tage) beendet, wenn der gewünschte PT-Bereich erreicht war oder wenn es zu klinisch manifesten Blutungen kam und gleichzeitig keine Anzeichen einer portalen Hypertension nachweisbar waren (n = 3; Patient Nr. 2; Nr. 5; Nr. 8).

Die perorale antikoagulative Therapie wurde bei den zeitlich 4 ersten Patienten mit einer Coil-Embolisation (Patient Nr. 1; Nr. 2; Nr. 3; Nr. 9) zum Zeitpunkt der nächsten Vorstellung nach 6 - 12 Wochen abgesetzt. Bei den darauf folgenden 3 Patienten erfolgte das Ende der peroralen Antikoagulation nach 5 - 7 Tagen, weil massive Unterhautblutungen auftraten (Patient Nr. 5; Nr. 8) bzw. weil nach einer Woche eine sonographisch nachweisbare portale Leberdurchblutung ohne Anzeichen einer portalen Hypertension bestand (Patient Nr. 6).

#### 3.1.6.9 Weitere Kontrollen und Embolisationen

Eine Doppler-sonographische Beurteilung des Shuntflusses wurde in der ersten Woche täglich und dann bei der Kontrolle drei Monate nach dem Eingriff durchgeführt. Wenn nach drei Monaten mittels Ultraschall kein Shuntfluss mehr nachweisbar war, wurde eine Kontrollangiographie durchgeführt. War sonographisch noch ein Restshunt darstellbar, wurden ein zweiter und wiederum mindestens drei Monate später ggf. ein dritter Eingriff mit Coil-Implantation vorgenommen.

Die Patientenvorbereitung und Narkose entsprach dem oben beschriebenen Vorgehen (siehe Kapitel 3.1.5.3). Gleiches galt auch für die Gefäßzugänge und die Katheterisierung der Pfortader, die zunächst über die VCCa versucht wurde. Wenn sonographisch kein Shuntfluss mehr nachweisbar war bzw. wenn der Zugang über die VCCa durch den Stent und die bisher applizierten Coils nicht möglich war, wurde der unter Kapitel 3.1.6.10 beschriebene perkutane Zugang zur Pfortader über die Milzvene angewendet.

Unabhängig von der Katheterführung (von der VCCa durch den Stent oder über die Milzvene) erfolgte anschließend die Portographie, die Druckmessung und ggf. Coil-Implantation gemäß dem Vorgehen bei der ersten Coil-Implantation mit einem 4 F Katheter<sup>a</sup>.

Falls es durch die erste Coil-Embolisation zu keiner ausreichenden Pfortaderausbildung gekommen war, wurde die gerinnungshemmende Therapie wie unter Kapitel 3.1.6.5 beschrieben auch bei der zweiten Coil-Implantation durchgeführt (n = 1; Patient Nr. 1).

---

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

### 3.1.6.10 Perkutaner Zugang zur Milzvene und Pfortader

Der perkutane Zugang zur Milzvene und ggf. Pfortader erfolgte entweder zu rein diagnostischen Zwecken bei den Patienten, die im Ultraschall keinen Shuntfluss mehr aufwiesen oder zur diagnostischen und therapeutischen Intervention bei Patienten, die noch einen Restshunt zeigten, dieser aber von der VCCa nicht mehr zu katheterisieren war.

Zunächst wurde eine Punktionsführhilfe an einem 7,0 MHz Sektorschallkopf befestigt und anschließend die Milz und deren Venen sonographisch dargestellt. Nach aseptischer Vorbereitung der Haut an der Eintrittsstelle wurde eine Kanüle mit Mandrin<sup>a</sup> durch die Bauchdecke hindurch ins Milzgewebe eingeführt und bis in die Milzvene vorgeschoben. Nach Entfernung des Mandrins konnte durch Aspiration von Blut die richtige Lage der Nadel im Gefäß kontrolliert werden. Anschließend wurde ein 0,018 Inches Draht<sup>b</sup> durch die Nadel in die Milzvene und weiter bis in die Pfortader vorgeschoben und die Nadel entfernt.

Über den Draht konnte nun ein 3 F Katheter<sup>c</sup> oder nach Einbringung eines 4 F Einführbesteckes<sup>d</sup> ein 4 F Katheter<sup>e</sup> in die Milzvene bzw. bis in die Pfortader gelegt werden.

### 3.1.7 Therapie von intrahepatischen Shunts mit veno-venösen Kollateralen

Bei 4 Patienten mit einem intrahepatischen Shunt wurde die oben beschriebene Therapieweise mit Embolisation der Lebervene mittels Stents und Coils wegen veno-venöser Kollateralen gar nicht begonnen (Patient Nr. 10) oder abgebrochen (Patient Nr. 1; Nr. 5; Nr. 8). Bei diesen wurde im Anschluss die Embolisation des Shuntes an der Mündung zur Lebervene durchgeführt.

Dabei standen folgende Gianturco und Tornado Coils zur Verfügung (siehe Tabelle 7).

---

<sup>a</sup> 0.90x100mm LOT 0145, Unimed, Lausanne, Schweiz

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

<sup>c</sup> Careflow 3 Fr. 20 cm, Becton Dickinson Critical Care Systems, Singapur

<sup>d</sup> Désilet FG 04, Vygon, Écouen, Frankreich

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

Tabelle 7: Übersicht der zur Verfügung stehenden Coils mit Angabe des Coil-Typs, der Stärke, des Windungsdurchmessers, der Länge und der Windungszahl und der Bezeichnung innerhalb dieser Studie

Coil-Typ	Stärke (inches)	Windungsdurchmesser (mm)	Länge (cm)	Windungszahl	Bezeichnung in der Studie
Gianturco	0,038	15	15	3,2*	G-38-15-15-3,2
Gianturco	0,038	12	8	2,1*	G-38-12-8-2,1
Gianturco	0,038	10	15	4,8*	G-38-10-15-4,8
Gianturco	0,035	8	10	4*	G-35-8-10-4
Gianturco	0,035	5	10	6,4*	G-35-5-10-6,4
Tornado	0,038	10 – 3	15 <sup>∇</sup>	7 <sup>∇</sup>	T-38-10/3-15-7
Tornado	0,035	10 – 3	15 <sup>∇</sup>	7 <sup>∇</sup>	T-35-10/3-15-7

\* errechneter Parameter aus Windungsdurchmesser und Coillänge bzw. Windungsdurchmesser und Windungszahl, <sup>∇</sup> manuell ausgemessener Wert

Die Patientenvorbereitung, Narkose, Angiographie, Druckmessungen und antithrombotische Therapie wurden analog zu Kapitel 3.1.6 durchgeführt. Der Zugang zum Shunt erfolgte beim ersten Eingriff von der V. jugularis ausgehend durch die Lebervene (n = 2). War dies nicht erfolgreich (n = 2), so wurde der Zugang über die Milzvene (siehe Kapitel 3.1.6.10) genutzt. Letzteres Vorgehen galt auch bei allen weiteren Eingriffen (n = 3). Der Durchmesser des ersten Coils wurde um den Faktor 1,4 bis 2,0 größer als der Shunt-Durchmesser gewählt. Dieser Coil wurde nicht an den Stent sondern direkt in den Shunt platziert. Das weitere Vorgehen hinsichtlich der Zahl und Größe der applizierten Coils und der Nachsorge entsprach dem Kapitel 3.1.6. Eine antithrombotische Therapie wurde nur durchgeführt, wenn noch keine Entwicklung der intrahepatischen Pfortaderäste vorlag (Patient Nr. 10). Beendet wurde der erste Eingriff, wenn eine deutliche Reduktion des Shuntflusses in der Angiographie darstellbar war. Weitere Eingriffe erfolgten, wenn bei der Kontrolle nach jeweils 3 Monaten noch ein Rest-Shunt zu verzeichnen war.

### 3.1.8 Abschlussuntersuchung

Bei 8 Patienten wurde 3,5 bis 28,0 Monate (Median 12,23) nach der letzten Intervention eine Abschlussuntersuchung mit klinischer Untersuchung, hämatologischen und blutchemischen Analysen, sowie sonographischer Untersuchung gemäß Kapitel 3.1.2 durchgeführt.

### 3.1.9 Leberfunktion im Verlauf der Therapie

Im Abstand von mindestens 6 Wochen nach Beginn der diätetisch/medikamentösen Therapie bzw. bei jeder Coil-Implantation und bei der Abschlussuntersuchung wurden nach 12 stündiger Nüchternphase folgende Leberfunktionsparameter gemessen: Ammoniak (NH<sub>3</sub>), Harnstoff (HN), Hämoglobin (Hb) und Gallensäuren (GS). Die Methodik der Bestimmung ist in Kapitel 3.1.2.2 beschrieben

## 3.2 Ergebnisse

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

- Voruntersuchungen mit sonographischer Einteilung der Shuntform
- Angiographische Morphologie des Shuntes
- Druckwerte und Pfortaderentwicklung
- Stent-Implantation und Komplikationen
- Coil-Implantation und Komplikationen
- Abschlussuntersuchung
- Leberfunktion im Verlauf der Therapie

### 3.2.1 Patienten

Im Folgenden sind nochmals die Patientendaten aufgeführt. Die Hunde stammten alle von unterschiedlichen Rassen ab, bzw. ein Hund war ein Mischling. Von den Hunden waren 4 weiblichen und 6 männlichen Geschlechts. Das Alter zum Zeitpunkt der Erstvorstellung betrug zwischen 3,0 und 55,9 Monaten (Median 8,90) und die Patienten hatten ein Körpergewicht von 2,4 bis 45,0 kg (Median 7,05).

### 3.2.2 Voruntersuchung

#### 3.2.2.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Vorberichtlich zeigten die Patienten seit 0,5 bis 18,1 Monaten (Median 3,85) klinische Symptome und waren zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten klinischen Anzeichen 2,4 bis 38,9 Monate (Median 4,98) alt.

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

Zentrales Nervensystem (ZNS):

Drangwandern	n = 3
Kopf gegen Wand drücken	n = 2
Allotriophagie	n = 2
vorübergehende Blindheit	n = 1
Verhaltensänderung mit Zerbeißen von Gegenständen	n = 1
Orientierungslosigkeit	n = 1
Koordinationsstörungen	n = 1
Krampfanfälle	n = 1
Somnolenz bis Koma	n = 1

Gastrointestinaltrakt:

Inappetenz	n = 5
Vomitus	n = 4
Diarrhoe	n = 4
Salivation	n = 1

Urogenitaltrakt:

Polydipsie/Polyurie	n = 9
Nykturie	n = 2
Urinabsatzstörungen durch Blasensteine	n = 1

Gesamtorganismus:

reduzierter Ernährungszustand	n = 7
Leistungsschwäche	n = 3
Apathie	n = 3
Unruhe	n = 2
rezidivierendes Fieber	n = 1
Ascites	n = 1
Haarausfall an den Akren	n = 1

In der Anamnese hatten 8 von 10 Tieren ZNS-Symptome, wobei bei 3 Hunden die Symptome Verkriechen, Unruhe bzw. Drängen gegen die Wand mit der Futteraufnahme assoziiert waren. Gemäß der Einteilung nach TABOADA und DIMISKI (1995)<sup>57</sup> zeigten die Hunde unterschiedliche Grade einer Hepatoencephalopathie (Grad 2 n = 5; Grad 3 n = 1; Grad 4 n = 2). Durch eine Vortherapie des Haustierarztes waren die neurologischen Symptome bei 3 Hunden vollständig verschwunden (vorher Grad 2 bzw. Grad 3) und bei einem Hund von Grad 4 auf Grad 2 gebessert. Bei 2 anderen Hunden verschlechterten sich die Symptome, so dass sie in die Klinik überwiesen wurden. Somit präsentierten sich bei Vorstellung in der Klinik 2 Hunde mit einer Hepatoencephalopathie Grad 2, einer mit Grad 3 und 2 Hunde mit Grad 4 (Koma). Neben diesen ZNS-Symptomen fiel als häufigster Befund eine Polydipsie und Polyurie (n = 9) und ein deutlich reduzierter Ernährungszustand (n = 7) auf.

## 3.2.2.2 Hämatologische und blutchemische Untersuchung

Die folgende Tabelle 8 zeigt eine Auswahl von Werten der Blutanalyse zum Zeitpunkt der Erstvorstellung in der Klinik.

Tabelle 8: Blutparameter der Patienten zum Zeitpunkt der Erstvorstellung in der Klinik

Pat.-Nr.	RBC [*10 <sup>12</sup> /l]	Hb [mmol/l]	HTK [l/l]	MCV [fl]	MCHC [mmol/l]	HN [mmol/l]	GP [g/l]	GS [μmol/l]	NH <sub>3</sub> [μmol/l]
1	6,84	7,0	0,33	48,2	21,2	2,3	52,9	159,0	315,0
2	6,78	8,3	0,40	59,0	20,8	1,7	58,0	113,2	149,0
3	6,30	7,9	0,39	61,9	20,3	2,0	48,2	129,0	356,0
4	7,08	7,7	0,37	52,3	20,8	2,4	40,3	133,6	337,0
5	8,02	9,4	0,46	57,4	20,4	2,9	60,1	115,2	47,0
6	7,05	8,3	0,40	56,7	20,8	2,2	46,6	152,4	258,0
7	6,73	7,3	0,36	53,5	20,3	6,0	47,2	257,0	234,0
8	7,77	8,8	0,42	54,1	21,0	2,7	52,6	103,0	91,0
9	7,31	8,4	0,43	58,8	19,5	1,6	57,8	165,5	81,5
10	5,91	6,9	0,33	55,8	20,3	2,5	49,1	137,0	100,0
Bereich	5,91 – 8,02	6,9 – 9,4	0,33 – 0,46	48,2 – 61,9	19,5 – 21,2	1,6 – 6,0	40,3 – 60,1	103,0 – 257,0	47,0 – 356,0
Median	6,95	8,10	0,40	56,30	20,80	2,35	50,85	135,30	191,50

RBC = Erythrozytenzahl, Hb = Hämoglobin, HTK = Hämatokrit, MCV = mittleres Erythrozytenvolumen, MCHC = mittlere Hämoglobinkonzentration, HN = Harnstoff, GP = Gesamtprotein, Alb = Albumin, GS = Gallensäuren, NH<sub>3</sub> = Ammoniak

Bei der hämatologischen und blutchemischen Untersuchung fand sich bei 9/10 Hunden ein erniedrigtes Hämoglobin bei normaler Erythrozytenzahl. Der Hämatokrit lag entweder am unteren Rand des Referenzbereiches (n = 5) oder war leicht erniedrigt (n = 5). Der MCV war bei allen 10 Hunden erniedrigt, dagegen der MCHC im Referenzbereich. Der Harnstoff befand sich nur bei einem Hund (Patient Nr. 7) im Referenzbereich, alle anderen zeigten eine Erniedrigung. Der Gesamtprotein- und Albumingehalt wies ebenfalls nur bei einem Hund einen Wert im unteren Referenzbereich auf (Patient Nr. 5), bei allen anderen waren beide Werte erniedrigt. Die nüchtern gemessenen Gallensäurenwerte waren bei allen Hunden erhöht. Der ebenfalls nüchtern bestimmte Ammoniakwert lag bei einem Patienten (Patient Nr. 5) im Referenzbereich, während die anderen Hunde deutliche Erhöhungen aufwiesen.

### 3.2.2.3 Röntgenuntersuchung

Bei allen 10 Hunden konnte röntgenologisch ein kleiner Leberschatten festgestellt werden. 3 von 10 Hunden wiesen eine deutliche Vergrößerung des Nierenschattens über dem 2,5 bis 3,5 fachen der Länge des 2. Lendenwirbels auf (2,8 bis 4,6 fach; Median 3,4; s. Tabelle 9).

Tabelle 9: Röntgenologisch bestimmtes Verhältnis der Länge der linken Niere zur Länge des 2. Lendenwirbels (2. LW)

Pat.-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Median
Länge Niere/ Länge 2. LW	2,8	3,2	3,4	4,3	3,4	4,2	3,0	3,3	4,6	3,5	3,4

Bei einem Hund (Patient Nr. 10) konnte röntgenologisch ein Fremdkörper im Magen festgestellt werden, der anschließend endoskopisch entfernt wurde und sich als Plastikspielzeug herausstellte. Ein weiterer Patient (Nr. 1) wies röntgenologisch multiple Harnsteine in der Harnblase auf.

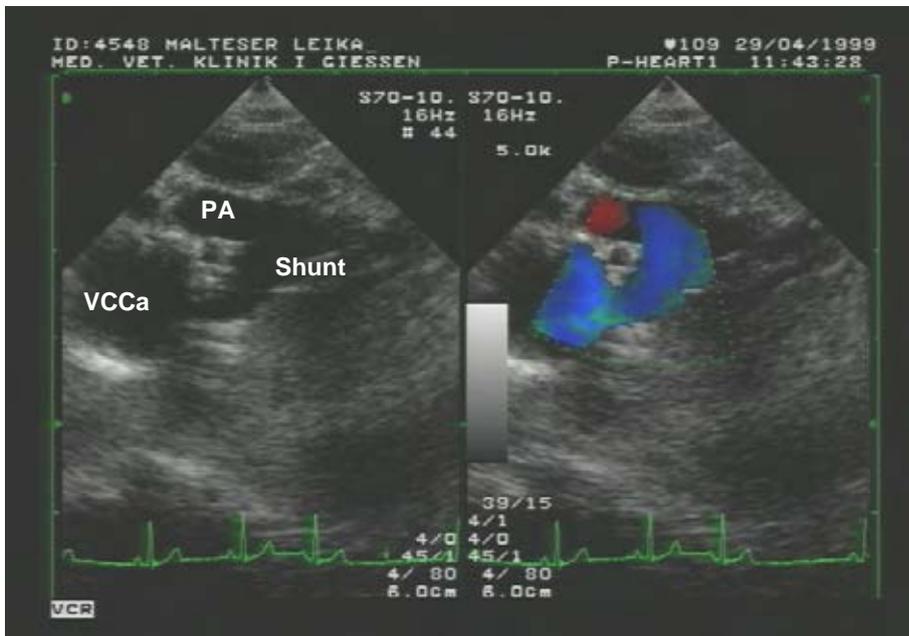
### 3.2.2.4 Sonographie

Alle 10 Hunde wiesen sonographisch kleine reflexreiche Echos in der Harnblase auf, bei zwei Hunden (Patient Nr. 1; Nr. 9) konnte auch ein bzw. mehrere Blasensteine gefunden werden. Bei allen Hunden zeigte sich die Leber deutlich verkleinert und hypovaskularisiert.

Bei 2 Hunden (Patient Nr. 3; Nr. 9) konnte eindeutig ein extrahepatischer Shunt mit linksseitiger Mündung in die VCCa etwas caudal der Leber dargestellt werden (s. Abbildung 7). Einer der Hunde (Patient Nr. 6) wies im cranialen Abdomen ein aus der Pfortader entspringendes breites Gefäß auf, welches von rechts nach links zog und dann in die VCCa mündete. Aufgrund der Nähe zur Leber konnte nicht eindeutig bestimmt werden, ob der Ursprung und die Mündung des Gefäßes innerhalb der Leber oder zwischen den Leberlappen lagen.

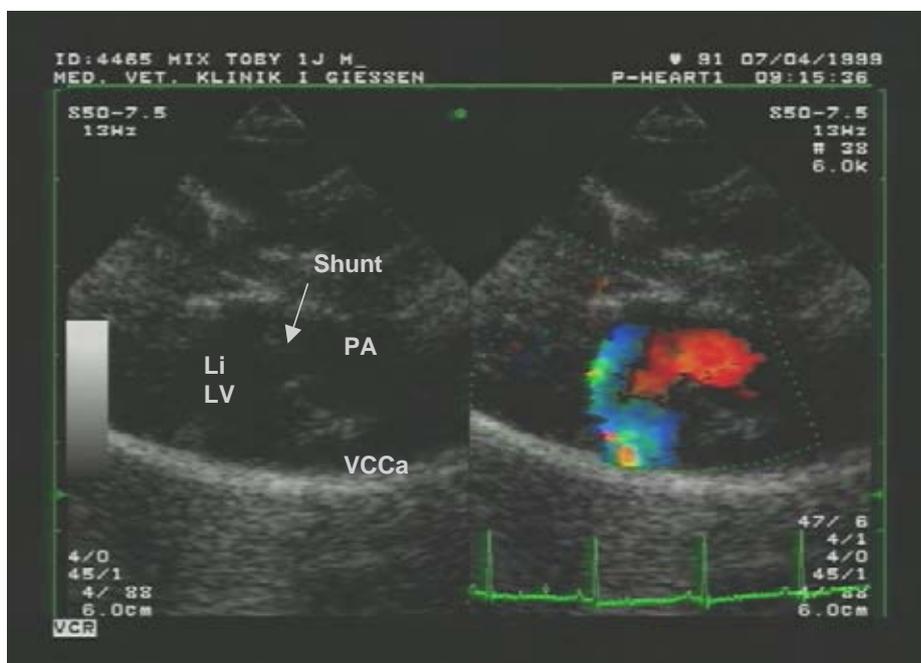
Die übrigen 7 Hunde zeigten eine intrahepatische Shuntmündung. Bei 6 der intrahepatischen Shunts mündete das Shuntgefäß cranial im linken Leberbereich zunächst in die dilatierte linke Lebervene (siehe Abbildung 8) und mit dieser in die VCCa. Bei einem Hund (Patient Nr. 1) war die Shuntmündung im rechten Leberlappen in die rechte Lebervene darzustellen.

Abbildung 7: Ultraschallbild extrahepatischer Shunt (Patient Nr. 3): Querschnitt mittleres Abdomen (links B-Bild, rechts mit Farb-Doppler)



PA = Pfortader, VCCa = Vena cava caudalis. Im B-Bild wird der Shunt als bogenförmige Verbindung zwischen PA und VCCa sichtbar. Der Farb-Doppler beweist den Fluss durch den Shunt in die VCCa.

Abbildung 8: Ultraschallbild intrahepatischer Shunt (Patient Nr. 5): Längsschnitt linkes craniales Abdomen (links B-Bild, rechts mit Farb-Doppler)



Li LV = linke Lebervene, PA = Pfortader, VCCa = Vena cava caudalis. Auf dem B-Bild ist der Shunt als kurze Verbindung (Pfeil) zwischen der Pfortader (PA) und der linken Lebervene (Li LV) zu erkennen. Im Farb-Doppler lässt sich in roter Farbe der Fluss von der Pfortader in Richtung Lebervene darstellen, die blaue Farbe zeigt den Blutfluss der linken Lebervene in Richtung VCCa.

### 3.2.3 Zustand zu Beginn der Therapie

Nach der Stabilisierungsphase von 0,9 bis 9,3 Monaten (Median 3,05) wurde mit der 1. Katheterintervention begonnen. Während dieser Zeit nahmen sechs der Tiere um 0,5 - 16,3 kg KGW (Median 4,75) zu. Drei Patienten behielten ihr Gewicht (Patient Nr. 4; Nr. 7; Nr. 9), ein Patient verlor 0,4 kg KGW (Patient Nr. 5). Zum Zeitpunkt des Eingriffes betrug das Körpergewicht der Hunde zwischen 3,3 und 54,0 kg (Median 8,6). Alle Patienten waren zu Beginn der interventionellen Therapie frei von neurologischen Symptomen.

### 3.2.4 Angiographische Shunt-Morphologie

In der Angiographie zeigten 3 Hunde einen extrahepatischen und 7 Hunde einen intrahepatischen Shunt. Die folgende Tabelle 10 erfasst die Patienten mit ihrer Shuntform und der in der Angiographie gemessenen Dimension des Shuntes, der VCCa und bei den intrahepatischen Shunts auch der entsprechenden Lebervene an.

Tabelle 10: Angiographische Beurteilung der Shuntform mit Angabe des Durchmessers des Shuntes, der VCCa und bei den intrahepatischen Shunts zusätzlich der entsprechenden Lebervene

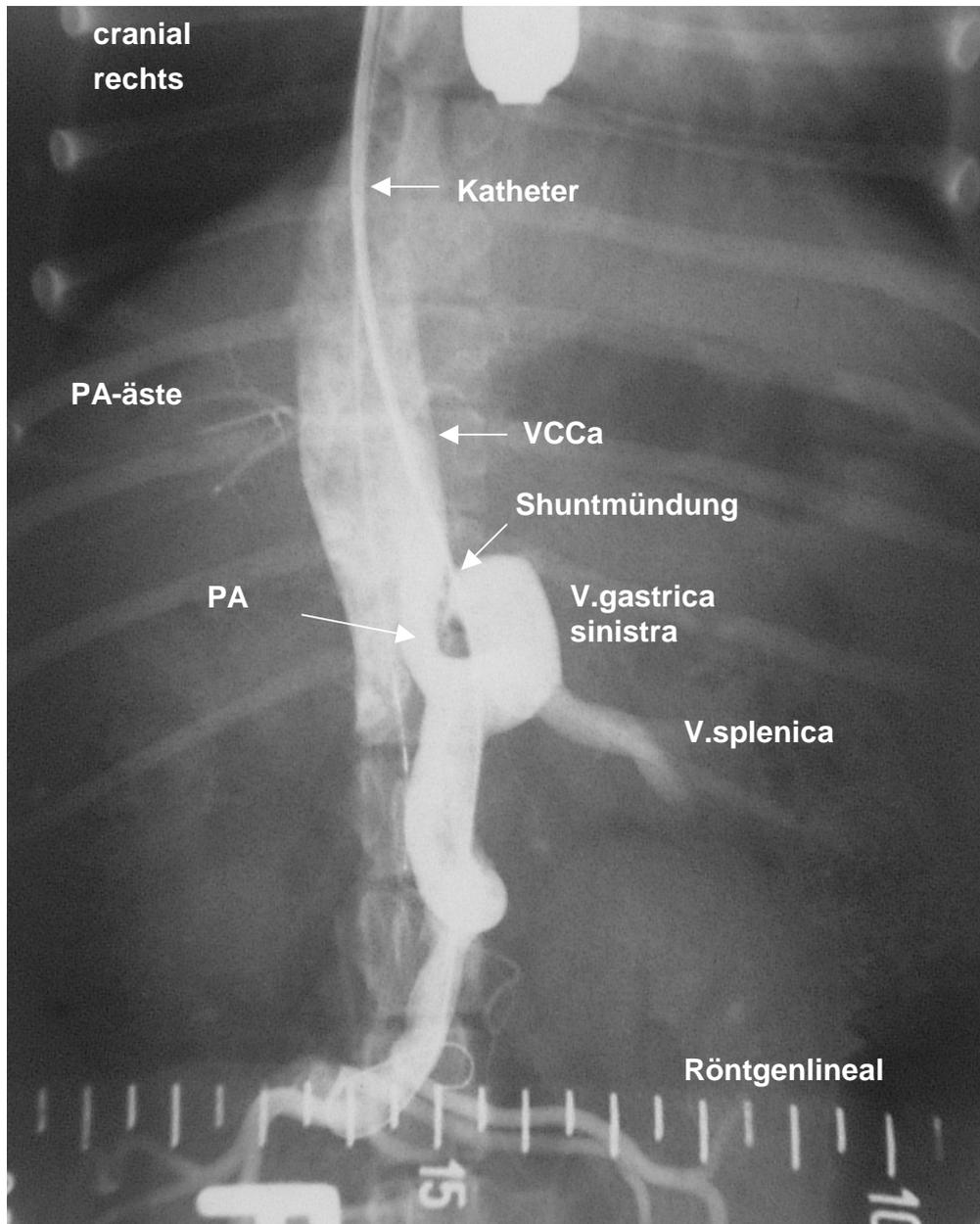
Pat.-Nr.	Shuntform	Durchmesser Shunt (mm)	Durchmesser VCCa (mm)	Durchmesser Lebervene (mm)
Extrahepatische Shunts				
3	Vena gastrica sinistra	6	13	n.d.
6	Vena gastrica sinistra	5	9	n.d.
9	Vena gastrica sinistra	6	15	n.d.
Intrahepatische Shunts				
1	Rechtsseitig	9	23	19
2	Linksseitig	9	27	20
4	Linksseitig	9	14	10
5	Linksseitig	7	12	12
7	Linksseitig	7	20	11
8	Linksseitig	10	15	12
10	Linksseitig	6	15	13

n.d.: nicht durchgeführt

Extrahepatische Shunts

Bei den 3 Hunden (Patient Nr. 3; Nr. 6; Nr. 9) mit einem extrahepatischen Shunt handelte es sich jeweils um Shuntverbindungen von der linken Vena gastrica zur VCCa (s. Abbildung 9). Bei einem dieser Hunde (Patient Nr. 6) war die Vena gastrica sinistra zusätzlich über eine Kommunikation zur Vena gastrica dextra mit der Pfortader verbunden (siehe Abbildung 10). Die Shuntmündung der extrahepatischen Shunts zur VCCa hatte einen Durchmesser von 6,5 bzw. 6 mm. Der Durchmesser der VCCa auf Höhe der Shuntmündung betrug 13,9 bzw. 15 mm.

Abbildung 9: Angiographie eines extrahepatischen Shunts (Patient Nr. 9): ventrodorsale Projektion



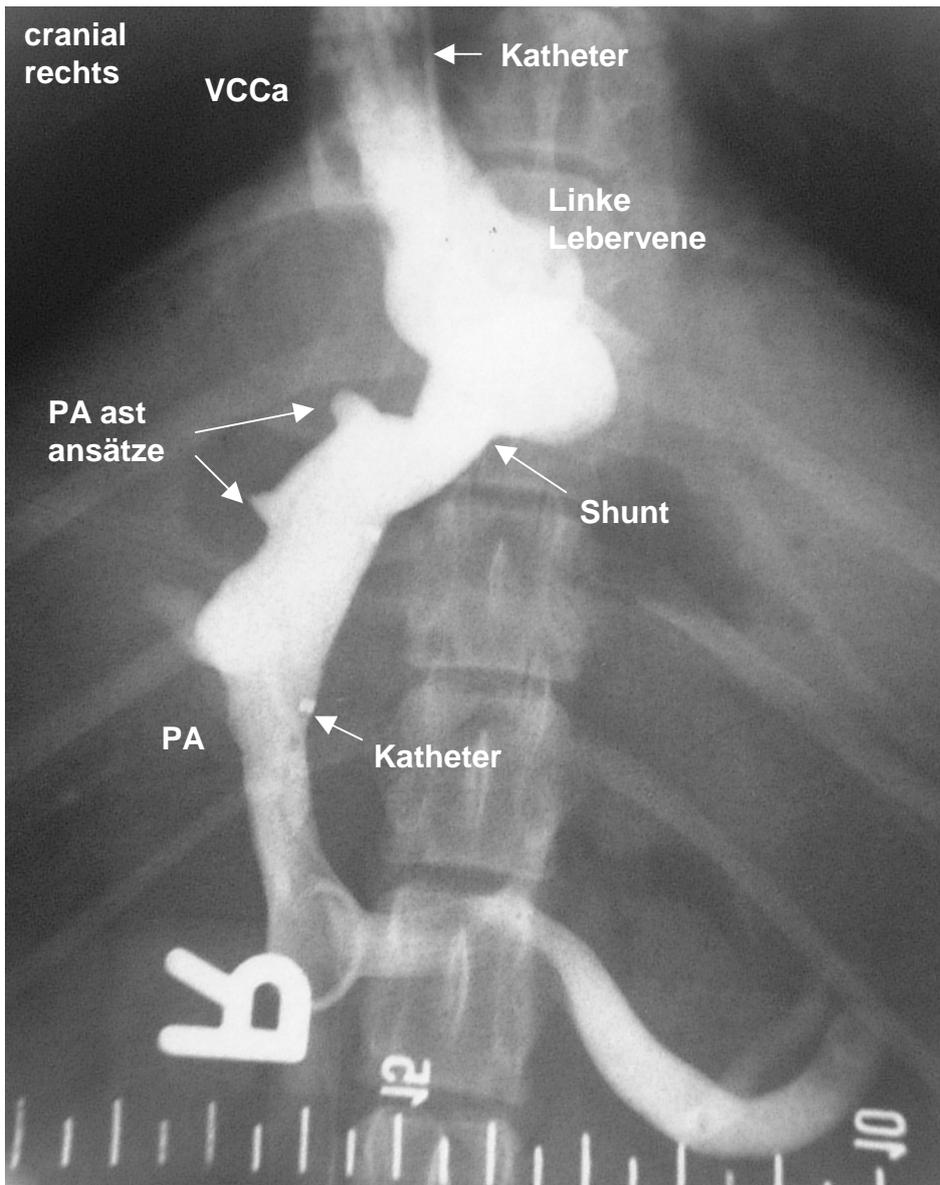
Der Katheter wurde von der Vena cava caudalis (VCCa) durch den Shunt bis in die Pfortader (PA) platziert. Das Kontrastmittel färbt die Mesenterialvene und den PA-Stamm. Zur linken Patientenseite geht die Verbindung zur V. gastrica sinistra ab, in die auch die V. splenica einmündet. Etwas weiter cranial ist eine Verbindung zwischen der V. gastrica sinistra und der VCCa zu sehen. Die VCCa färbt sich durch die Shuntverbindung mit Kontrastmittel an und wird von der weiter nach cranial verlaufenden Pfortader teilweise überlagert. Von der Pfortader stellen sich im rechten Leberbereich einzelne Pfortaderäste dar (PA Grad 2).



Intrahepatische Shunts

Bei 6 Patienten zeigte sich ein intrahepatischer Shunt zur linken Lebervene (persistierender Ductus venosus). Bei einem Patienten (Nr. 1) konnte ein rechtsseitiger intrahepatischer Shunt mit Einmündung in eine rechte Lebervene nachgewiesen werden.

Abbildung 11: Angiographie eines intrahepatischen linksseitigen Shunts (Patient Nr. 8): ventrodorsale Projektion

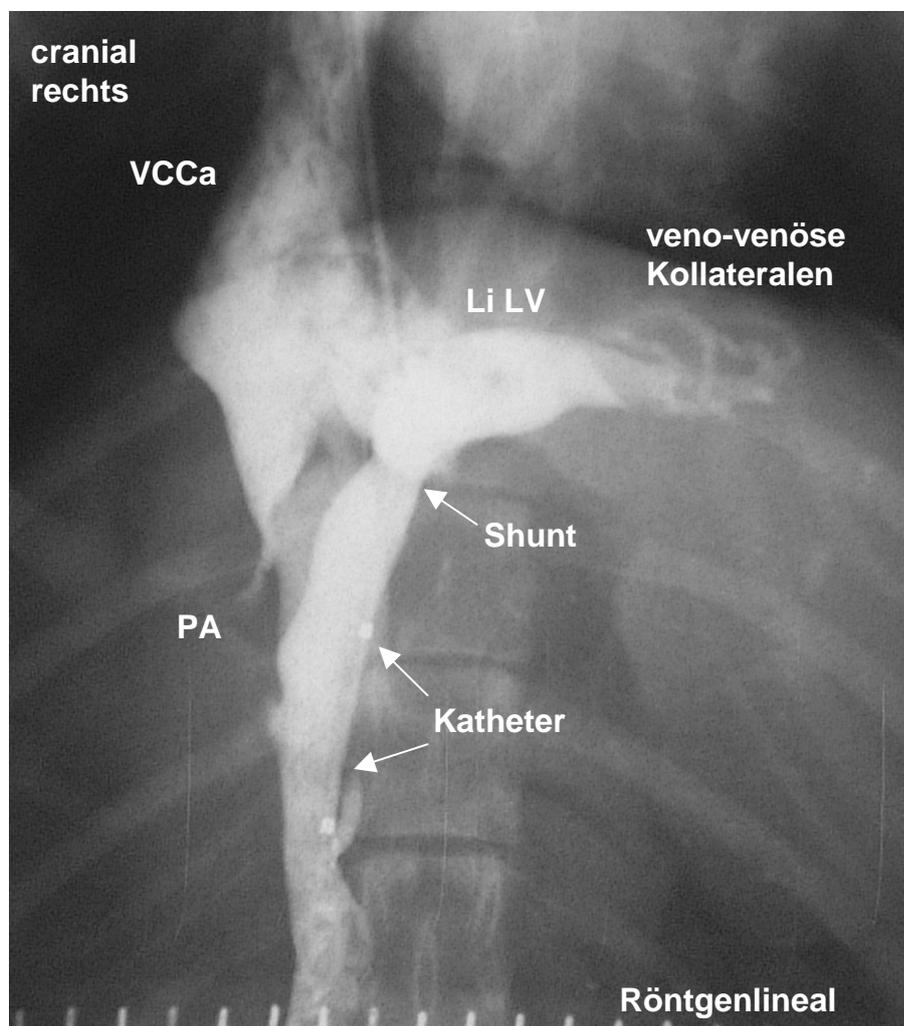


Der Katheter wurde von der VCCa ausgehend durch die linke Lebervene und den Shunt bis in die Pfortader (PA) gelegt. Die beiden kleinen Röntgenmarkierungen zeigen die Position des Katheters. Das Kontrastmittel färbt die PA sowie die Milzvene an. Im Leberbereich zeigt sich der Ansatz des rechten und zentralen PA-Astes (PA Grad 1). Weiter links steht die Pfortader in breiter Verbindung zur linken Lebervene. Von dort gelangt das Kontrastmittel kurz unterhalb des Zwerchfells in die VCCa.

Die Hunde mit einem intrahepatischen Shunt wiesen einen Shuntdurchmesser an der Mündungsstelle zur Lebervene von 6 bis 10 mm (Median 9) auf; der Durchmesser dieser Lebervene an der Mündung zur VCCa lag zwischen 10 und 20 mm (Median 12) und der Durchmesser der VCCa zwischen 12 und 27 mm (Median 15; siehe Tabelle 10).

Einer der Hunde (Patient Nr. 10) mit einem intrahepatischen linksseitigen Shunt zeigte in der Angiographie zusätzlich multiple Gefäße, die ausgehend von der linken Lebervene Verbindungen zu anderen Lebervenen aufnahmen (siehe Abbildung 12).

Abbildung 12: Angiographie eines intrahepatischen linksseitigen Shuntes mit veno-venösen Kollateralen (Patient Nr. 10): ventrodorsale Projektion



Der Katheter wurde von der Vena cava caudalis (VCCa) ausgehend durch die linke Lebervene (Li LV) und den Shunt bis in die periphere Pfortader (PA) geführt. Das Kontrastmittel färbt die PA an, es sind keine Pfortaderäste zu sehen (PA Grad 0). Eine kleine Einengung am Übergang zur linken Lebervene kennzeichnet die Lage des Shuntes. Die linke Lebervene selbst ist dilatiert und entlässt multiple kleine Gefäße nach links cranial. Diese nehmen in einer späteren Phase der Angiographie Kontakt zu anderen Lebervenen auf.

### 3.2.4.1 Pfortaderausbildung und Druckwerte

Die Tabelle 11 gibt eine Übersicht zu der Pfortaderentwicklung und den Druckwerten zu Beginn der Therapie.

Tabelle 11: Angiographisch bestimmter Grad der Pfortaderentwicklung und Druckwerte in der Pfortader (PA) und Vena cava cranialis (VCCr) vor der Stent-Implantation

Patient-Nr.	Grad der PA-Entwicklung	PA-Druck (cm H <sub>2</sub> O)	VCCr-Druck (cm H <sub>2</sub> O)	Druckdifferenz PA zu VCCr (cm H <sub>2</sub> O)
Extrahepatische Shunts				
3	0	5,0	4,0	1,0
6	0	6,5	5,5	1,0
9	2	10,0	5,5	4,5
Intrahepatische Shunts				
1	0	4,0	3,5	0,5
2	2	11,0	8,0	3,0
4	0	5,0	4,0	1,0
5	2	10,0	9,5	0,5
7	2	2,0	1,0	1,0
8	1	4,5	2,0	2,5
10	0	10,0	5,0	5,0

Die Bestimmung des PA-Grades erfolgte nach dem am besten entwickelten Pfortaderast.

Bei 5 von 10 Hunden war angiographisch keine Pfortaderentwicklung (PA Grad 0; siehe Abbildung 12) nachweisbar. Ein Patient (Nr. 8) zeigte im Bereich der Pfortader kleine Stammgefäße (PA Grad 1, siehe Abbildung 11). Bei den übrigen 4 Patienten (Nr. 2; Nr. 5; Nr. 7; Nr. 9) konnten einzelne Aufzweigungen der Pfortadergefäße ohne Anfärbung des Leberparenchyms festgestellt werden (PA Grad 2, siehe Abbildung 9).

Zu Beginn der Katheterintervention wurde bei den Patienten der Druck in der Pfortader und in der VCCr gemessen. Der Druck in der Pfortader lag mit 2,0 bis 11,0 cm H<sub>2</sub>O (Median 5,75) um 0,5 bis 5,0 cm H<sub>2</sub>O (Median 1,0) höher als der Druck in der VCCr (1,0 bis 9,5 cm H<sub>2</sub>O, Median 4,5).

### 3.2.5 Therapeutische Maßnahmen

Im Folgenden wird eine Übersicht zu den durchgeführten therapeutischen Maßnahmen gegeben.

Tabelle 12: Übersicht zu den Eingriffen bei den einzelnen Patienten mit der jeweiligen therapeutischen Maßnahme und dem Zeitabstand zur Voruntersuchung bzw. zum vorherigen Eingriff

Pat.- Nr.	1. Eingriff		2. Eingriff		3. Eingriff		4. Eingriff	
	Therapie	Zeitraum (Mo)	Therapie	Zeitraum (Mo)	Therapie	Zeitraum (Mo)	Therapie	Zeitraum (Mo)
<b>Extrahepatische Shunts</b>								
3	Stent	5,2	Coil	3,6	Coil	6,7	Coil	16,4
6	Stent	2,9	Coil	5,8	Coil	4,7	Coil	4,7
9	Stent + Coil	2,4						
<b>Intrahepatische Shunts</b>								
1	Stent	9,3	Coil	0,9	Coil	5,3	Abbruch	20,9
2	Stent	3,2	Coil	2,8				
4	Stent	0,9	Coil	4,7				
5	Stent	2,2	Coil	8,9	Abbruch	6,8		
7	Stent	3,5	Coil	2,8				
8	Stent	3,9	Coil	3,0	Abbruch	5,2		
10	Abbruch	2,7						

Mo = Monate

Die ersten 8 Patienten erhielten beim 1. Eingriff nur einen Stent implantiert. Erst mit 1 bis 3 weiteren Eingriffen erfolgte die Embolisation des Shuntes bzw. der Lebervene mittels Coils. Nur dem letzten mit dieser Therapie behandelten Patienten (Patient Nr. 9) wurde zeitgleich zur Stent-Implantation auch ein Coil eingesetzt. Bei Patient Nr. 10 wurde aufgrund der bestehenden veno-venösen Kollateralen keine Stent-Implantation durchgeführt, dieser Patient wird in Kapitel 3.2.6 besprochen.

Der Zeitabstand zwischen erster Vorstellung und erster Katheterintervention betrug 0,9 bis 9,3 Monate (Median 3,05; n = 10), zwischen erster und zweiter Intervention 0,9 bis 8,9 Monate (Median 3,30; n = 8), zwischen zweiter und dritter 4,7; 5,3 bzw. 6,7 Monate (n = 3) und zwischen dritter und vierter 16,4 bzw. 4,7 Monate (n = 2).

Bei allen drei Hunden mit einem extrahepatischen Shunt (Patient Nr. 3; Nr. 6; Nr. 9) wurde die Therapie erfolgreich abgeschlossen.

Zwei von 7 Tieren mit einem intrahepatischen Shunt starben im Verlauf der Therapie (Patient Nr. 4; Nr. 7). Bei 4 weiteren Tieren (Patient Nr. 1; Nr. 5; Nr. 8; Nr. 10) musste das gewählte Therapiekonzept zu verschiedenen Zeitpunkten abgebrochen werden. Diese Patienten wurden mit einer anderen Kathethertherapie weiterbehandelt (siehe Kapitel 3.2.6). Nur ein einziger

Patient (Nr. 2) mit einem intrahepatischen Shunt wurde vollständig nach dem zu prüfenden Therapieschema behandelt.

### 3.2.5.1 Stent-Implantation

#### 3.2.5.1.1 Verwendete Stent-Typen und Dimensionen

Bei 9 Patienten wurde ein Stent in die VCCa implantiert. Die Tabelle 13 fasst die wesentlichen Parameter über die Stent-Implantation zusammen.

Tabelle 13: Übersicht zur Stent-Implantation mit Angabe des Körpergewichtes der Patienten, des Stent-Types und des Durchmesser von Stent und VCCa, sowie des Quotienten aus beiden Durchmessern

Pat.-Nr.	KGW (kg)	Stent-Typ	∅ Stent (mm)	∅ VCCa (mm)	∅ Stent/ ∅ VCCa
Extrahepatische Shunts					
3	3,3	W-14-61	14	13	1,1
6	4,8	W-9-37	9	9	1,0
9	6,3	W-18-47	18	15	1,2
Intrahepatische Shunts					
1	30,0	G-30-50	30	23	1,3
2	54,0	G-40-50	40	27	1,5
4	5,0	W-18-47	18	14	1,3
5	6,7	W-14-61	14	12	1,2
7	35,0	G-30-50	30	20	1,5
8	18,0	W-18-47	18	15	1,2

KGW = Körpergewicht, ∅ Stent = nominaler Durchmesser des Stentes, ∅ VCCa = Durchmesser der Vena cava caudalis, W = Wallstent, G = Gianturcostent

Die 3 Hunde mit einem extrahepatischen Shunt und einem Durchmesser der VCCa von 13, 9 bzw. 15 mm erhielten einen Wallstent implantiert, dessen nominaler Durchmesser um den Faktor 1,0 bis 1,2 größer als der VCCa – Durchmesser war.

Bei den intrahepatischen Shunts bekamen die 3 Patienten (Patient Nr. 1; Nr. 2; Nr. 7) mit einem Durchmesser der VCCa über 15 mm (20, 23 bzw. 27 mm) jeweils einen Gianturco Stent, der um den Faktor 1,3 bis 1,5 größer war als der Durchmesser der VCCa. Den übrigen 3 Patienten (Nr. 3; Nr. 5; Nr. 8) mit einem VCCa Durchmesser von maximal 15 mm (12, 14 bzw. 15 mm) wurde ein Wallstent implantiert, dessen Durchmesser um den Faktor 1,2 bis 1,3 über dem Durchmesser der VCCa lag.

### 3.2.5.1.2 Komplikationen bei der Stent-Implantation

Bei der Stent-Implantation gab es einerseits Schwierigkeiten mit der korrekten Stent-Platzierung und andererseits mit der Stent-Freisetzung.

#### Komplikation bei der Stent-Platzierung

Zu Komplikationen bei der korrekten Stent-Platzierung kam es bei 3 von 9 Patienten. Dies betraf einmal einen Gianturco Stent und zweimal einen Wallstent. Alle 3 Patienten wiesen angiographisch einen linksmündenden intrahepatischen Shunt auf.

Bei Patient Nr. 2 musste ein zweiter Gianturco Stent direkt cranial überlappend in den ersten Stent gelegt werden, da letzterer die Mündung der linken Lebervene nicht vollständig überdeckte.

Bei Patient Nr. 5 kam der Wallstent zu weit caudal zu liegen. Erst der 2. Stent konnte weiter cranial über die Mündungsstelle der linken Lebervene hinweg implantiert werden.

Bei dem dritten Hund (Patient Nr. 4) verkürzte sich der Wallstent weniger als erwartet und lag dadurch mit seinem vorderen Ende im thorakalen Teil der VCCa bis an deren Mündungsstelle in den rechten Vorhof (siehe Abbildung 13). Unmittelbar nach der Freisetzung kam es in Folge eines Sinusknotenstillstandes zu einer Asystolie des Herzens. Der Hund konnte mittels Herzmassage und intravenöser Gabe von 0,1 mg/kg KGW Epinephrin<sup>a</sup> reanimiert werden. Anschließend zeigten sich keine weiteren Reaktionen auf den Stent.

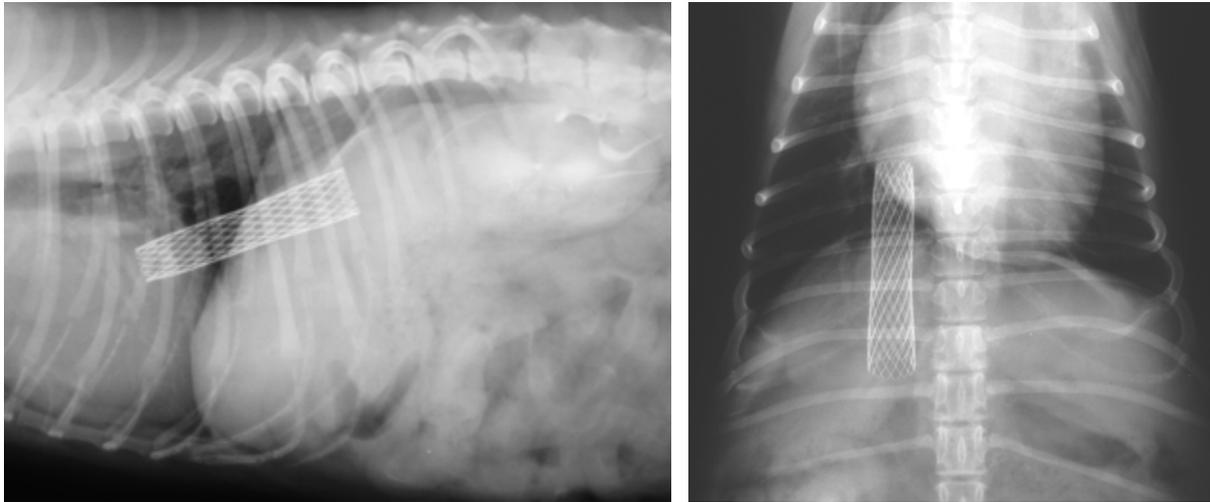
#### Komplikation bei der Stent-Freisetzung

Probleme mit der Stent-Freisetzung traten bei 1/9 Patienten bzw. 1/11 implantierten Stents auf. Bei Patient Nr. 5 ließ sich der zweite implantierte Wallstent zunächst nicht vom Führungssystem ablösen. Bei den Ablöseversuchen wurde der Stent mit nominal bzw. maximal angegebenem Durchmesser/Länge von 14/61 bzw. 16/30 mm auf einen Durchmesser von 17 mm und eine Länge von 30 mm zusammenschoben. Durch diese Größenänderung wurden die einzelnen Drahtmaschen deutlich enger als beim identischen ersten Stent (siehe Abbildung 14).

---

<sup>a</sup> Suprarenin, Hoechst, Frankfurt/Main, Deutschland

Abbildung 13: Röntgenbild von Patient Nr.4 unmittelbar nach der Stent-Implantation: laterolaterale (links) und ventrodorsale (rechts) Projektion



Der Wallstent liegt mit seinem cranialen Ende im thorakalen Teil der Vena cava caucalis bis an die Mündungsstelle zum rechten Atrium.

Abbildung 14: Röntgenbild der Formveränderung eines Wallstentes (Patient Nr. 5): ventrodorsale Projektion



Der craniale Stent ist deutlich kürzer und zeigt engere Stent-Maschen als der identische weiter caudal liegende Stent

## 3.2.5.1.3 Reaktionen auf den Stent

Laboruntersuchungen

Weder in der Blut- noch in der Harnuntersuchung zeigten die Patienten eine Hämolyse.

Sonographie

Bei den sonographischen Kontrollen fanden sich keine Reaktionen auf die Stent-Implantation wie z.B. eine Thrombosebildung im Stent. Die Mündung des Shuntgefäßes bzw. der Lebervene in die VCCa konnte bei allen Hunden im Bereich des Stentes nachgewiesen werden.

Röntgen

Bei keinem der 9 Patienten war es im Kontrollzeitraum von 2,7 bis 8,6 Monaten (Median 4,43) zu einer Lageveränderung des Stentes gekommen. Die Tabelle 14 zeigt die radiologisch erfassten Stent-Durchmesser und die Stent-Länge sowie das zugehörige Körpergewicht nach der Implantation und bei der Röntgenkontrolle.

Tabelle 14: Röntgenologisch ausgemessene Stent-Dimensionen und Angaben des Körpergewichts der Hunde zum Zeitpunkt der Implantation und der Röntgenkontrolle

Pat.-Nr.	Stent-Typ	Nach Implantation			Kontrolluntersuchung				
		KGW (kg)	Stent-Durchmesser (mm)	Stent-Länge (mm)	KGW (kg)	Stent-Durchmesser (mm) und Veränderung (%)	Stent-Länge (mm) und Veränderung (%)		
<b>Extrahepatische Shunts</b>									
3	W	3,3	11	58	3,3	12	9	52	-10
6	W	4,8	12	25	6,2	11	-8	30	20
9	W	6,3	14	52	7,0	11	-21	57	10
<b>Intrahepatische Shunts</b>									
1	G	30,0	25	54	28,0	26	4	54	0
2	G	54,0	32	52	53,0	32	0	51	-2
4	W	5,0	11	59	5,3	12	9	60	2
5	W	6,7	17	30	8,4	17	0	30	0
7	G	35,0	23	55	35,0	24	4	55	0
8	W	18,0	16	50	19,0	16	0	50	0

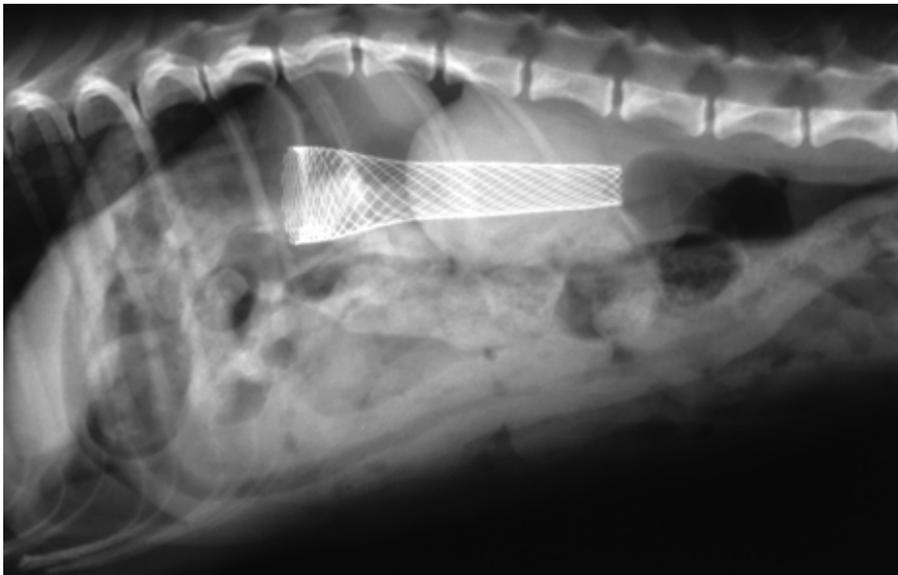
KGW = Körpergewicht, G = Gianturco Stent, W = Wallstent, der Wert für den Stentdurchmesser wurde an 4 Punkten (craniales und caudales Ende sowie 1/3 und 2/3 der Stentlänge) gemessen und gemittelt.

Extrahepatische Shunts

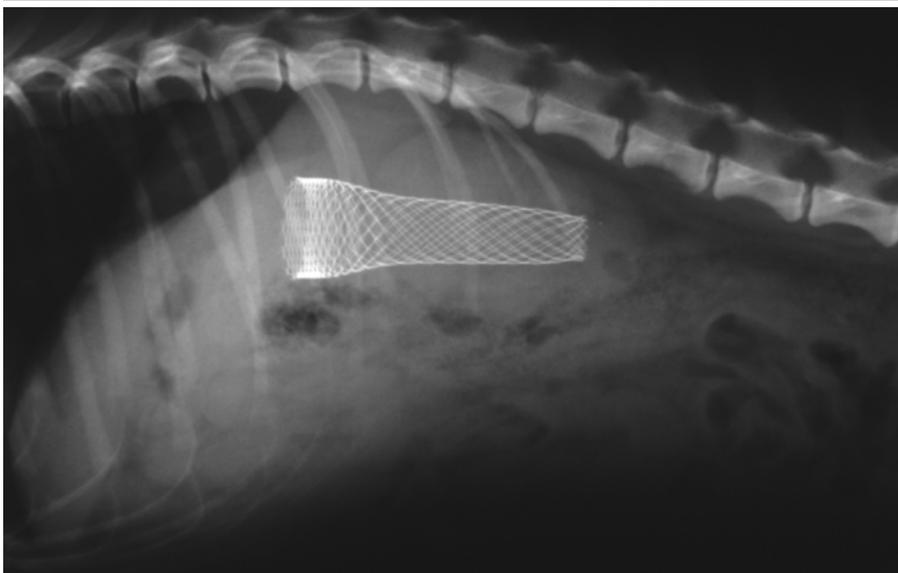
Bei allen drei extrahepatischen Shunts kam es über die Zeit zu einer deutlichen ( $\geq 10\%$ ) Veränderung zumindest einer Stentdimension. Bei einem Hund (Patient Nr. 3) zeigte sich schon direkt nach der Implantation eine Weitung des cranialen Anteils des Stentes (17 mm) im Vergleich zum caudalen Teil (7 mm). Bis zum Zeitpunkt der Kontrollröntgenaufnahme verkürzte sich der Stent um 10% von 58 auf 52 mm, bei einer Zunahme der mittleren Stentdurchmessers von 9%. Diese Veränderung war hauptsächlich auf eine Weitung im Mittelteil des Stents zurückzuführen (siehe Abbildung 15).

Abbildung 15: Röntgenbildkontrolle eines Wallstentes bei Patient Nr. 3 mit einem extrahepatischen Shunt: laterolaterale Projektion: (A) direkt nach Implantation, (B) 3,5 Monate nach der Implantation

A)



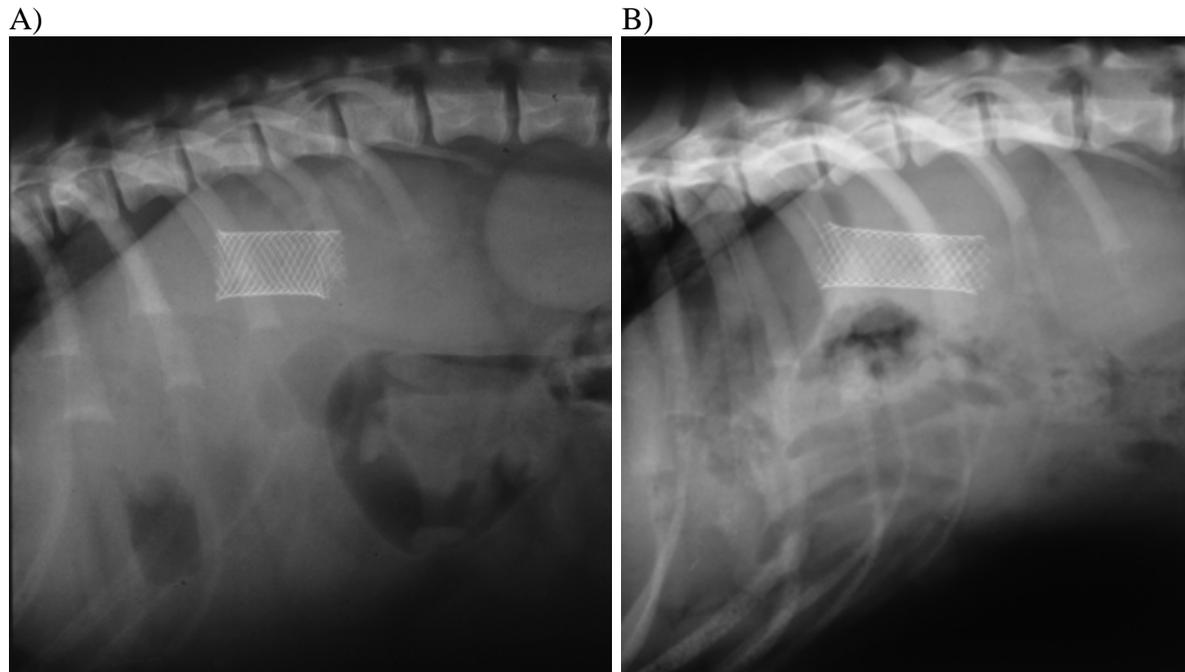
B)



Im Vergleich der beiden Aufnahmen zeigt sich eine deutliche Längenreduktion des Wallstentes durch Zunahme des Stent-Durchmessers im mittleren Stentanteil.

Bei den beiden anderen Hunden (Patient Nr. 6; Nr. 9) zeigte sich eine Reduktion des Stentdurchmessers in seiner gesamten Länge (8% bzw. 21%) und eine deutliche Längenzunahme des Stentes (20% bzw. 10%). Die Abbildung 16 zeigt hierzu ein Beispiel.

Abbildung 16: Röntgenbildkontrolle des Wallstentes bei Patient Nr.6 mit einem extrahepatischen Shunt; laterolaterale Projektion: (A) direkt nach Implantation, (B) 5,8 Monate nach der Implantation



Der Vergleich der beiden Aufnahmen zeigt eine deutliche Abnahme des Stentdurchmessers bei gleichzeitiger Längenzunahme.

#### Intrahepatische Shunts

Bei keinem der 6 Patienten war es zu einer deutlichen ( $\geq 10\%$ ) Veränderung der Stentdimensionen gekommen.

#### 3.2.5.1.4 Komplikationen nach der Stent-Implantation

Nach der Stent-Implantation kam es z.T. zur Thrombose der zur Implantation genutzten Vena jugularis und bei einigen Patienten zu einer übermäßigen Einengung der Stentmaschen.

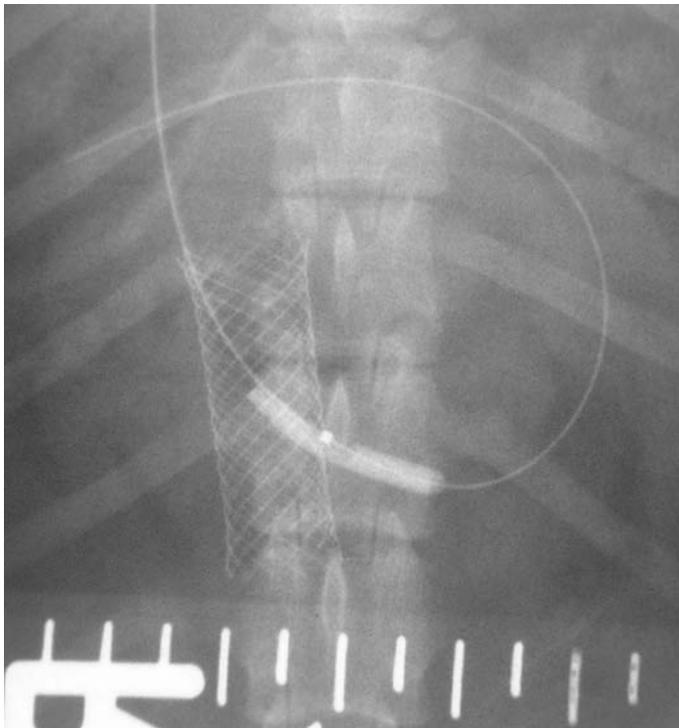
#### Thrombose der Vena jugularis

Bei 5 Hunden (Patient Nr. 4; Nr. 5; Nr. 6; Nr. 7; Nr. 8) bestand zum Zeitpunkt des nächsten Eingriffes eine Thrombose in der für die Stent-Implantation verwendeten rechten Vena jugularis. Keiner der Hunde wies klinische Probleme durch diese Thrombose auf.

Enge der Stentmaschen

Bei 2 von 6 Hunden (Patient Nr. 5; Nr. 6), die einen Wallstent erhalten hatten, waren diese beim nächsten Eingriff wegen zu enger Stentmaschen nur mit einem Draht (0,018 inches) nicht aber mit einem 4 F Katheter passierbar. Es war daher notwendig, zunächst eine einzelne Stentmasche mittels koronarer Ballondilatationskatheter<sup>a</sup> (Durchmesser 2,0; 2,5 und 3,5 mm) schrittweise zu weiten (siehe Abbildung 17). Danach konnte der 4 F Katheter in das Shuntgefäß geschoben werden und der weitere Eingriff durchgeführt werden.

Abbildung 17: Röntgenaufnahme der Ballondilatation einer Stentmasche (Patient Nr. 6): ventrodorsale Projektion



Über einen Führungdraht wurde der Ballondilatationskatheter an Hand seiner Röntgenmarkierung in der Mitte des Stentes platziert und eine Stentmasche durch Füllung des Ballons geweitet.

---

<sup>a</sup> HF CPC MAINZ, Schneider, Buelach, Schweiz

## 3.2.5.2 Coil-Embolisation am Stent

## 3.2.5.2.1 Art und Anzahl der Eingriffe und der implantierten Coils

Unmittelbar nach der Stent-Implantation (n = 1; Patient Nr. 9) oder 0,9 – 8,9 Monate (median 3,3 Monate, n = 8) danach wurde mit der 1. Coil-Embolisation begonnen. Die Tabelle 15 zeigt die Art und die Zahl der zu den verschiedenen Eingriffen eingesetzten Coils.

Tabelle 15: Übersicht zu den Embolisations-Eingriffen mit Angabe von Typ – Stärke – Windungsdurchmesser – Windungszahl und Anzahl der jeweils verwendeten Coils

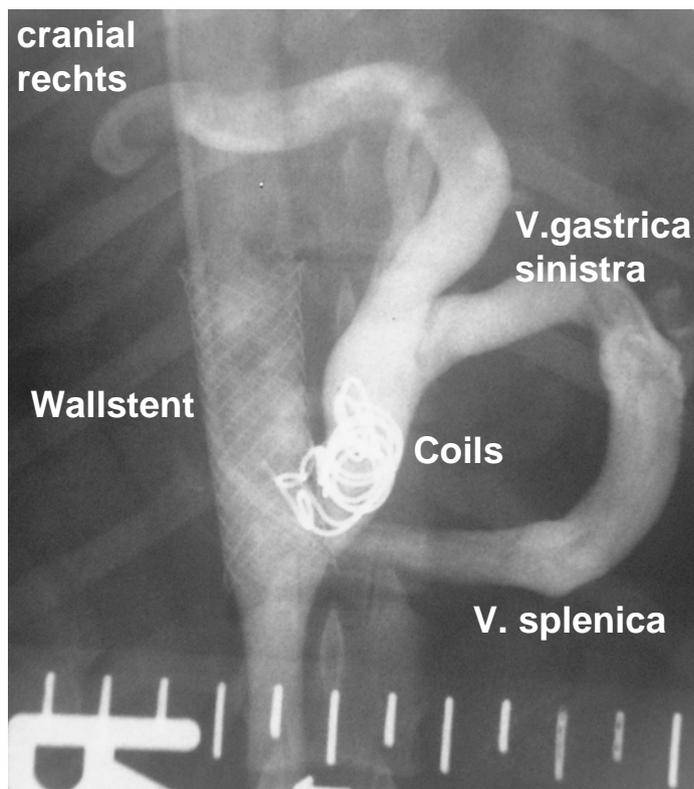
Pat. Nr.	1. Embolisations-Eingriff		2. Embolisations-Eingriff		3. Embolisations-Eingriff	
	Coils	Anzahl	Coils	Anzahl	Coils	Anzahl
Extrahepatische Shunts						
3	T-35-10/3-15-7	1	G-35-5-10-6,4	1	T-35-8/3-10-5	1
6	T-35-8/3-10-5	3	T-35-10/3-15-7 T-35-8/3-10-5	1 1	T-35-10/3-15-7	1
9	T-35-8/3-10-5	1				
Intrahepatische Shunts						
1	G-38-15-15-3,2	1	G-38-15-15-3,2	2		
	G-38-10-15-4,8	2	G-38-10-15-4,8	2		
	G-38-8-10-4	2				
2	G-38-10-15-4,8	1				
4	T-35-10/3-15-7*	-				
	T-35-8/3-10-5	1				
5	T-35-10/3-15-7	2				
7	G-38-10-15-4,8	1				
	T-35-10/3-15-7	2				
8	G-38-10-15-4,8	2				
	T-35-10/3-15-7	5				

G = Gianturco Coil, T = Tornado Coil, \* der Coil musste wieder entfernt werden, da er aufgrund seiner Größe nicht komplett in der Lebervene unterzubringen war.)

Bei den 9 Hunden wurden beim 1. Embolisations-Eingriff zwischen 1 und 7 (Median 2; insgesamt 24) Coils eingesetzt. Die Abbildung 18 und Abbildung 19 zeigen exemplarisch je einen Patienten mit einem extrahepatischen bzw. intrahepatischen Shunt am Ende des 1. Embolisations-Eingriffes. Zwei Patienten verstarben nach dem Eingriff (siehe Kapitel 3.2.5.2.2). Alle übrigen 7 wiesen in der Ultraschallkontrolle nach einer Woche noch einen Restshunt auf. Dieser persistierte bis zur nächsten sonographischen Kontrolle nach

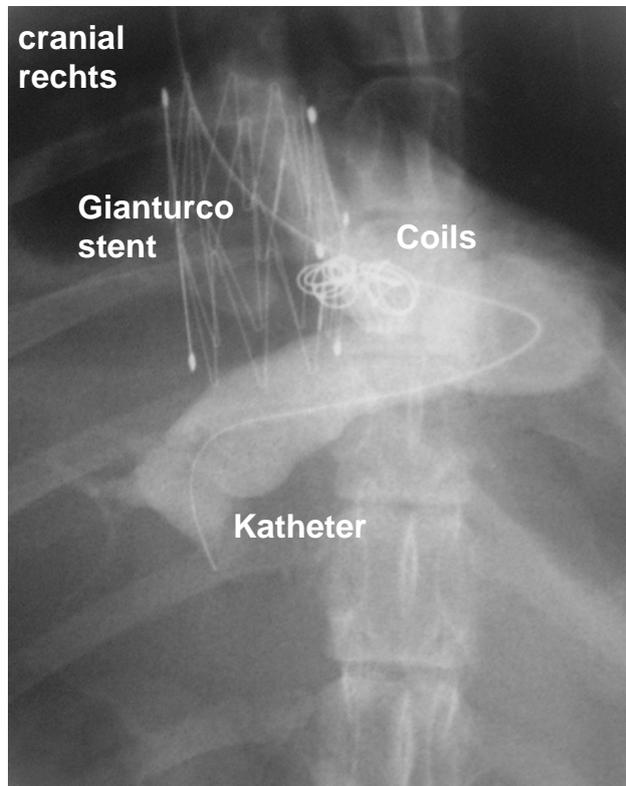
mindestens 3-Monaten noch bei 5 Tieren. Bei 2 Hunden musste die Therapie später abgebrochen werden (s. Kapitel 3.2.5.3 Punkt Intrahepatische Shunts), bei 3 anderen Hunden wurde ein 2. Embolisations-Eingriff mit 1, 2 bzw. 4 und bei 2 Hunden ein 3. Embolisations-Eingriff mit jeweils einem Coil durchgeführt. Insgesamt wurden bei den 9 Hunden in 14 Eingriffen 33 Coils eingesetzt.

Abbildung 18: Angiographie bei einem extrahepatischen Shunt am Ende des 1. Embolisations-Eingriffes (Patient Nr. 6): ventrodorsale Projektion



Die 3 Coils liegen im Shuntgefäß direkt dem Wallstent an, wobei einzelne kleine Windungen in die VCCa reichen. Der Angiographiekatheter wurde von der Vena jugularis über die VCCa und durch den Stent bis direkt hinter die Coils geschoben. Das Kontrastmittel färbt den Shunt selbst sowie die Vena splenica und Vena gastrica sinistra. Nur noch wenig Kontrastmittel gelangt durch die Coils in die VCCa.

Abbildung 19: Angiographie bei einem intrahepatischen Shunt am Ende des 1. Embolisationseingriffes (Patient Nr. 7): ventrodorsale Projektion



Der Gianturco Stent liegt in der VCCa und die 3 Coils unmittelbar am Stent. Die Angiographie der Pfortader zeigt, dass die Coils vollständig in der linken Lebervene liegen.

Bei 4 Hunden (Patient Nr. 2; Nr. 3; Nr. 6; Nr. 9) konnte am Ende der Therapie mit Stent und Coils ein vollständiger Shuntverschluss mittels Angiographie bewiesen werden. Bei 2 Hunden (Patient Nr. 2; Nr. 9) zeigte sich dieser bereits nach der Implantation eines einzigen Coils. Zwei Patienten (Patient Nr. 3; Nr. 6) benötigten zum Verschluss des Shuntes jeweils drei Coil-Interventionen, bei denen insgesamt 3 bzw. 6 Coils eingesetzt wurden.

#### 3.2.5.2.2 Komplikationen bei der Coil-Embolisierung

##### Gefäßverletzung beim Katheterisieren

Bei einem Hund (Patient Nr. 4) wurde bei der Katheterisierung des Shuntes zu Beginn des 1. Embolisationseingriffes die Pfortader perforiert, so dass in der Angiographie Kontrastmittel in der freien Bauchhöhle darstellbar war. Der Eingriff wurde abgebrochen und eine Woche später wiederholt. Es traten keine Komplikationen durch die Gefäßverletzung auf.

### Thrombenbildung am Stent

Bei der Angiographie zu Beginn der 1. Coil-Implantation zeigte sich bei 3 Patienten (Nr. 4; Nr. 6; Nr. 9) eine Thrombenbildung am Wallstent (s. Abbildung 20). Nach Gabe von 100 IE/kg KGW Heparin<sup>a</sup> in die Pfortader lösten sich die Thromben wieder auf und der Kathetereingriff wurde fortgesetzt.

Abbildung 20: Angiographie eines extrahepatischen Shunts direkt nach Katheterisierung der V. gastrica sinistra vor der Coil-Embolisation (Patient Nr. 9): ventrodorsale Projektion



Der Katheter wurde über die VCCa durch den Stent und den Shunt in die Vena gastrica sinistra gelegt. In der Angiographie zeigt sich ein Füllungsdefekt (schwarzer Pfeil) direkt am Stent. Es ist nur ein kleiner Jet mit Kontrastmittel (weißer Pfeil) durch den Stent in die VCCa zu sehen.

<sup>a</sup> Liquemin N 25000; Hoffmann-LaRoche; Grenzach-Wyhlen, Deutschland

### Todesfälle im Zusammenhang mit der Coil-Embolisation

Von insgesamt 9 Patienten verstarben 2 der 6 Patienten mit intrahepatischen Shunts während der Therapie. In beiden Fällen handelt es sich um die Hunde, bei denen Schwierigkeiten bei der Coil-Implantation zu vermerken waren.

Dem Hund Nr. 4 wurde zunächst ein Coil (T-35-10/3-15-7) mit dem Maximaldurchmesser von 10 mm in die linke Lebervene (Durchmesser 10 mm) implantiert. Der Coil füllte die Lebervene vollständig aus und ließ sich aufgrund seiner Größe nicht an den Stent heranziehen. Da er sich beim Extraktionsversuch nicht vollständig in den Katheter zurückziehen ließ, musste er mitsamt des Einführbesteckes entfernt werden. Anschließend wurde dem Hund erfolgreich ein Coil (T-35-8/3-10-5) mit einem maximalen Durchmesser von 8 mm implantiert. 10 Stunden nach der Coil-Implantation fiel eine zunehmende Tachykardie auf. Die hämatologische Untersuchung zeigte keine Besonderheiten und einen stabilen Hämatokrit. Sonographisch konnte ein bestehender Shuntfluss nachgewiesen werden. Es gab keine Hinweise auf einen Ascites oder Thoraxerguss. Eine Stunde später entwickelte der Hund plötzlich eine Schnappatmung und verstarb. Die durchgeführte Sektion wies eine ausgedehnte Blutung entlang der Vena jugularis und der linken Halsseite bis ins Mediastinum ziehend und einen mittelgradigen Hämothorax auf.

Bei einem weiteren Hund (Patient Nr. 7) mit einem Gianturco Stent zeigten sich bei der Implantation des ersten Coils (G-38-10-15-4,8; max. Durchmesser 10 mm) Schwierigkeiten bei der Fixierung des Coils am Stent, so dass der Coil entfernt und erst im 2. Versuch implantiert werden konnte. Die anschließende Implantation zweier weiterer Coils (T-35-10/3-15-7) verlief ohne Probleme. 24 Stunden nach der Intervention zeigte eine Röntgenaufnahme des Thorax, dass der erste Coil (G-38-10-15-4,8) in die Pulmonalarterie des rechten Zwerchfelllappens embolisiert war. In Vollnarkose wurde der Coil mit einem Fangkorb<sup>a</sup> aus dem Gefäßsystem entfernt. Beim Extubieren fiel eine geringgradige Blutung aus der Trachea auf. 3 Stunden später zeigte der Patient eine Tachypnoe und Tachykardie und röntgenologisch einen hochgradigen, bei Punktion blutigen Thoraxerguss. Trotz Vollbluttransfusion und der Gabe von Protamin<sup>b</sup> (1,0 mg/kg KGW i.v.) und einer Thoraxdrainage kam die Blutung nicht zum Stehen und der Hund verstarb, bevor eine chirurgische Intervention eingeleitet werden konnte. In der durchgeführten Sektion konnte ein ca. 2 cm langer Riss einer Pulmonalarterie des caudalen rechten Lungenlappen festgestellt werden.

Alle weiteren Komplikationen beziehen sich auf die 7 überlebenden Patienten.

---

<sup>a</sup> BSM-100; Cook Deutschland GmbH, Mönchengladbach, Deutschland

<sup>b</sup> Protamin 1000 Roche, Hoffmann-LaRoche AG, Grenzach-Whylen, Deutschland

### Schwere portale Hypertension

Bei einem der 7 Hunde (Patient Nr. 3) zeigten sich 8 Stunden nach der ersten Coil-Implantation klinische Anzeichen einer schweren portalen Hypertension (Tachykardie, Hypotension). Ein erneut über die VCCa und den Shunt in die Pfortader vorgeschobener Katheter bestätigte den Verdacht. Der Pfortaderdruck betrug 33 cm H<sub>2</sub>O bei einem Druck von 4 cm H<sub>2</sub>O in der VCCr. Über den Pfortaderkatheter wurde Blut entnommen und über den zentralen Venenzugang retransfundiert. Zusätzlich erfolgte eine lokale Heparinabgabe<sup>a</sup> (50 IE/kg KGW) durch den Pfortaderkatheter. Durch diese Maßnahmen konnte der Pfortaderdruck auf 23 cm H<sub>2</sub>O gesenkt werden, wobei der VCCr Druck bei 4 cm H<sub>2</sub>O konstant blieb. Der weitere Verlauf war problemlos.

### Ascites

Sonographisch wiesen 3 Hunde direkt nach dem ersten Eingriff (Patient Nr. 5; Nr. 9) oder 2 Tage danach (Patient Nr. 6) geringgradig freie, reflexarme Flüssigkeit im Abdomen auf. Innerhalb von 1 bis 3 Tagen wurde diese Flüssigkeit spontan und komplikationslos resorbiert.

### Komplikationen im Zusammenhang mit der Milzpunktion

Bei einem Hund (Patient Nr. 6) kam es nach der 3. Coil-Embolisation mit Zugang über die Milzvene zu einem sonographisch nachweisbaren, temporären Hämatom im Milzgewebe.

Bei dem kleinsten Patienten mit einem Körpergewicht von 3,3 kg schlug der Zugang über die Milzvene zur geplanten 3. Coil-Implantation fehl. 3 Tage nach dem Versuch fiel sonographisch ein Thrombus in der Milzvene mit partieller Verlegung des Gefäßes auf. Sonographisch stellte sich ein Blutfluss in der Vene am Thrombus vorbei dar. Nach 4 Monaten war der Thrombus nicht mehr nachweisbar und das Shuntgefäß wurde nach erfolgreicher Milzvenenpunktion weiter verschlossen.

Bei der sonographischen Kontrolle eines Hundes (Patient Nr. 9) nach der perkutanen Portographie zur Abschlußangiographie konnte ein geringgradiger Erguss im cranialen Abdomen zwischen den Leberlappen gesehen werden, der sich einen Tag später nicht mehr nachweisen ließ.

### Blutungen im Rahmen der antikoagulatorischen Therapie

Bei 3 von 7 Hunden kam es unter der gerinnungshemmenden Therapie zu Blutungen. Bei dem Patienten Nr. 8 konnte 20 Stunden nach dem Eingriff eine starke Einblutung in das rechte Hinterbein über einen dort liegenden arteriellen Zugang in der Arteria dorsalis pedis

---

<sup>a</sup> Liquemin N 25000; Hoffmann-LaRoche AG; Grenzach-Wyhlen, Deutschland

festgestellt werden. Die intravenöse Heparin-gabe wurde daraufhin abgebrochen. Der Hund erhielt einen Druckverband. Nach 3 Tagen kam es bei diesem Patienten zu Unterhautblutungen an den subcutanen Heparininjektionsstellen, die daraufhin ebenfalls eingestellt wurden. Ähnliche Blutungen an den Injektionsstellen zeigte auch Patient Nr. 5 nach 6 Tagen, bei dem anschließend nur noch die perorale Gabe von Cumarin fortgeführt wurde. Bei dem Hund Nr. 2 wurde die subcutane Heparin-gabe nach 7 Tagen beendet, da der Patient petechiale Blutungen an der Gingiva aufwies.

### Meläna

Zwei Hunde (Patient Nr. 5; Nr. 9) wiesen 2 bis 3 Tage nach dem 1. Embolisations-Eingriff Meläna auf.

Einer der Hunde (Patient Nr. 5) zeigte schon zu Beginn des Eingriffes einen erniedrigten Hämatokrit von nur 14% und wurde mit einer Vollbluttransfusion behandelt. Nach dem Eingriff fiel neben Meläna über 3 Tage sonographisch ein geringgradiger Ascites auf und die anschließende Ausbildung eines gering- bis mittelgradigen zellarmen Thoraxergusses. Wegen eines immer noch niedrigen Hämatokrits und einer Hypoproteinämie erhielt der Patient eine weitere Vollbluttransfusion. Der Erguss war 3 Tage später nicht mehr nachweisbar.

Der andere Hund (Patient Nr. 9) wies neben der Meläna einen Hämatokritabfalls von 31% auf 19% auf und wurde deshalb mit einer Vollbluttransfusion behandelt.

### 3.2.5.3 Kontrollangiographien und Druckmessungen

Zu Beginn jeder Intervention wurde der Grad der Pfortaderentwicklung sowie der Druck in der Pfortader und in der VCCr bestimmt. Die Druckmessungen wurden wenn möglich zu Ende der Coil-Implantation wiederholt, um den Druckanstieg in der Pfortader zu messen und darüber den Verschlussgrad zu bestimmen. Die Tabelle 16 gibt eine Übersicht zu den gemessenen Druckwerten und Graden der Pfortaderaus-bildung.

Tabelle 16: Übersicht zu den Pfortaderentwicklungsgraden und den Druckwerten bzw. -veränderungen in Pfortader und Vena cava cranialis

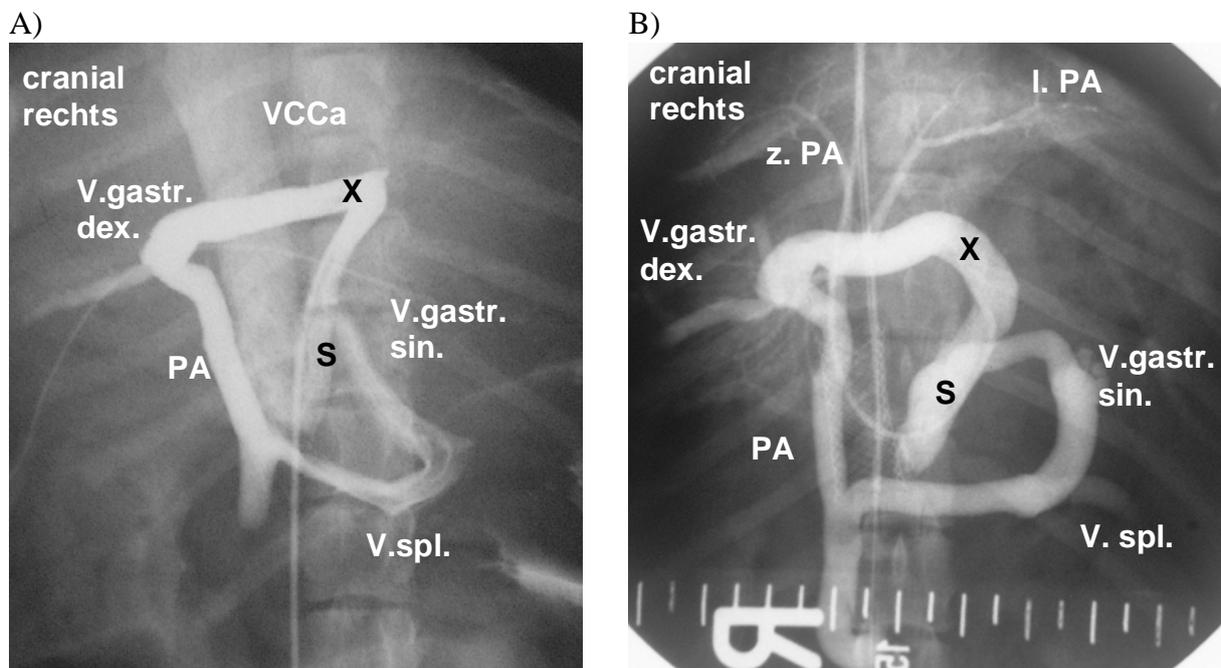
Pat.-Nr.	Zeitpunkt (Eingriff)	PA Grad vor Eingriff	Druck vor Implantation (cm H <sub>2</sub> O)			Druck nach Implantation (cm H <sub>2</sub> O)			Druckveränderung in PA	Druckveränderung in VCCr
			PA	VCC	Diff.	PA	VCC	Diff.		
<b>Extrahepatische Shunts</b>										
3	Stent	0	8	7	<b>1,0</b>					
	1. Coil	2	10,0	8,5	<b>1,5</b>	27,0	5,0	<b>22,0</b>	<b>+17,0</b>	<b>-3,5</b>
	2. Coil	3	13,5	8,0	<b>5,5</b>	17,0	4,5	<b>12,5</b>	<b>+3,5</b>	<b>-3,5</b>
	3. Coil	3	6,0	3,5	<b>2,5</b>	14,0	3,5	<b>10,5</b>	<b>+8,0</b>	<b>0</b>
	Kontrolle	3	14,0	3,5	<b>10,5</b>					
6	Stent	0	6,5	5,5	<b>1,0</b>					
	1. Coil	2	15,5	8,5	<b>7,0</b>	19,5	8,5	<b>11,0</b>	<b>+4,0</b>	<b>0</b>
	2. Coil	3	7,5	4,5	<b>3,0</b>	11,5	2,5	<b>9,0</b>	<b>+4,0</b>	<b>-2,0</b>
	3. Coil	3	15,0	8,0	<b>7,0</b>	12,5	7,5	<b>5,0</b>	<b>-2,5</b>	<b>-0,5</b>
	Kontrolle	3	12,5	7,5	<b>5,0</b>					
9	Stent	2	10,0	5,5	<b>4,5</b>					
	1. Coil	2	10,0	5,5	<b>4,5</b>	28,5	3,5	<b>25,0</b>	<b>+18,5</b>	<b>-2,0</b>
	Kontrolle	3	12,0	7,0	<b>5,0</b>					
<b>Intrahepatische Shunts</b>										
1	Stent	0	4,0	3,5	<b>0,5</b>					
	1. Coil	0	6,5	6,5	<b>0</b>	14,0	3,0	<b>11,0</b>	<b>+7,5</b>	<b>-3,5</b>
	2. Coil	0	11	10,5	<b>0,5</b>	10,5	9,5	<b>1,0</b>	<b>-0,5</b>	<b>-1,0</b>
	Kontrolle	3 + A	8,5	6,5	<b>2,0</b>					
2	Stent	2	11,0	8,0	<b>3,0</b>					
	1. Coil	2	9,5	4,5	<b>5,0</b>	n.d.	n.d.	<b>n.d.</b>	<b>n.d.</b>	<b>n.d.</b>
	Kontrolle	3	12,0	10,0	<b>2,0</b>					
4	Stent	0	5,0	4,0	<b>1,0</b>					
	1. Coil	0	8,5	6,5	<b>2,0</b>	14,5	4,0	<b>10,5</b>	<b>+6</b>	<b>-2,5</b>
	Kontrolle	Verstorben								
5	Stent	2	10,0	9,5	<b>0,5</b>					
	1. Coil	2	7,0	6,0	<b>1</b>	19,5	5,5	<b>14,0</b>	<b>+12,5</b>	<b>-0,5</b>
	Kontrolle	2 + A	6,0	3,0	<b>3,0</b>					
7	Stent	2	2,0	1,0	<b>1,0</b>					
	1. Coil	2	6,0	4,0	<b>2,0</b>	7,5	3,5	<b>4,0</b>	<b>+1,5</b>	<b>-0,5</b>
	Kontrolle	Verstorben								
8	Stent	1	4,5	2,0	<b>2,5</b>					
	1. Coil	1	9,5	8,0	<b>1,5</b>	12,5	8,0	<b>4,5</b>	<b>+3</b>	<b>0</b>
	Kontrolle	1 + A	9,5	5,5	<b>4,0</b>					

+ A = Ausbildung von veno-venösen Kollateralen

Extrahepatische Shunts

Zu Beginn der Therapie zeigten die Patienten Nr. 3 und Nr. 6 keine Pfortaderentwicklung und nur eine geringe portocavale Druckdifferenz von je 1 cm H<sub>2</sub>O. Durch die Stent-Implantation kam es bis zur 1. Coil-Implantation bei beiden Patienten zu einer Pfortaderentwicklung auf PA Grad 2 (siehe Abbildung 21) und bei Patient Nr. 6 auch zum deutlichen Anstieg der portocavalen Druckdifferenz auf 7 cm H<sub>2</sub>O. Bei Patient Nr. 9 bestand bereits zu Beginn eine gute Pfortaderdurchblutung (PA Grad 2) bei einer leichten portocavalen Druckdifferenz (4,5 cm H<sub>2</sub>O). Da bei diesem Patienten Stent und Coil in einem Eingriff gesetzt wurden, kann der Einfluss des Stentes alleine nicht ausgewertet werden.

Abbildung 21: Angiographie der Pfortader vor der Stent-Implantation (A) und vor der 1. Coil-Implantation nach 5,8 Monaten (B) bei Patient Nr. 6: ventrodorsale Projektion



VCCa = Vena cava caudalis, V.gastr. sin. bzw. dex. = Vena gastrica sinistra bzw. dextra, V.spl. = Vena splenica, PA = Pfortader, X = Verbindung zwischen V. gastrica sinistra und dextra und gleichzeitig Injektionsstelle des Kontrastmittels, S = Shunt, z.PA = zentraler Pfortaderast, l.PA = linker Pfortaderast

- A) Die Kontrastmittelinjektion erfolgte in die V.gastrica dextra. Trotz guter Anfärbung der Pfortader zeigen sich keine Pfortaderäste (PA Grad 0).
- B) In der VCCa ist das Gitternetzwerk des Wallstentes zu erkennen. Bei Injektion des Kontrastmittels zeigen sich zentrale und linke Pfortaderanteile mit Verzweigung ohne Gewebekontrastierung (PA Grad 2), die rechten Pfortaderanteile sind von der V.gastrica dextra überlagert und daher schlecht sichtbar.

Bei den drei Patienten führte die Implantation eines einzigen Coils (Patient Nr. 3; Nr. 9) bzw. von 3 Coils (Patient Nr. 6) zu einem sofortigen deutlichen Anstieg des Pfortaderdruckes (17,0; 18,5 bzw. 4,0 cm H<sub>2</sub>O) und der portocavalen Differenz (22,0; 25,0 bzw. 11,0 cm H<sub>2</sub>O). Bei der nächsten Kontrollangiographie zeigten alle drei Patienten eine normale Pfortaderdurchblutung (PA Grad 3) bei noch geringem Restshunt (Patient Nr. 3; Nr. 6) bzw. vollständigem Shuntverschluss (Patient Nr. 9).

#### Intrahepatische Shunts

Von den 6 Patienten mit einem intrahepatischen Shunt zeigten zwei Patienten (Patient Nr. 1; Nr. 4) zu Beginn der Therapie keine Pfortadergefäße, während bei einem Patienten (Patient Nr. 8) die Stammgefäße sichtbar waren (PA Grad 1) und bei den übrigen 3 Patienten (Patient Nr. 2; Nr. 5; Nr. 7) eine Aufzweigung von Pfortaderästen darstellbar war (PA Grad 2). Die portocavale Druckdifferenz lag zwischen 0,5 und 3,0 cm H<sub>2</sub>O (Median 1,0). Durch die Stent-Implantation kam es bis zum nächsten Eingriff (1. Coilembolisation) bei keinem der Patienten zu einer Verbesserung des Grades der Pfortaderentwicklung und die portocavale Druckdifferenz zeigte nur geringe Veränderungen.

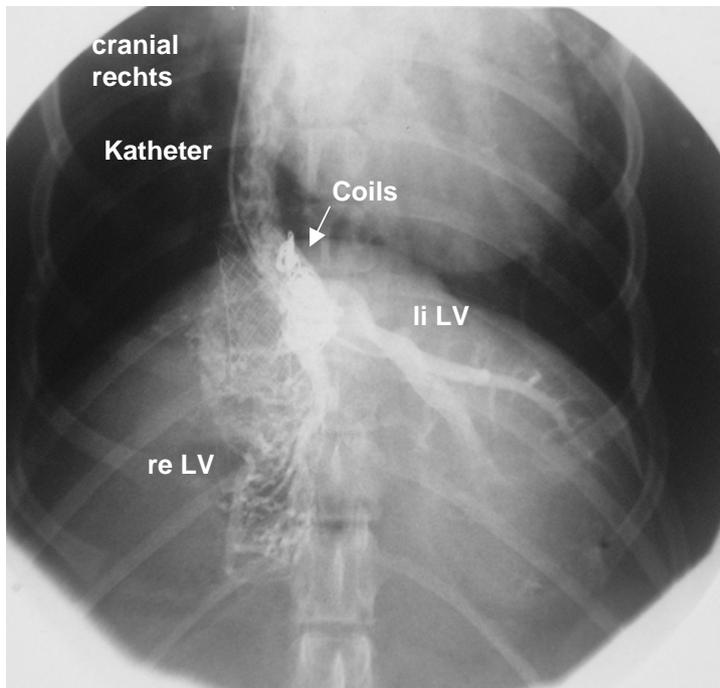
Bei Patient Nr. 2 konnte der Shunt nach der Implantation des ersten Coils nicht mehr passiert werden und daher auch keine Druckveränderungen registriert werden. Bei den übrigen 5 Patienten zeigte sich mit Ende des ersten Embolisationseingriffes ein medianer Anstieg des Pfortaderdruckes um 6 cm H<sub>2</sub>O (1,5 bis 12,5 cm H<sub>2</sub>O) und der portocavalen Differenz von median 10,5 cm H<sub>2</sub>O (4,0 bis 14,0 cm H<sub>2</sub>O).

Zwei Patienten verstarben in Folge der 1. Coil-Implantation, so dass die Entwicklung der Pfortadergefäße nur bei 4 Patienten ausgewertet werden kann.

Bei einem Patienten (Patient Nr. 2) kam es bereits nach der 1. Coilembolisation zur Normalisierung der Pfortaderdurchblutung (PA Grad 3) und vollständigem Shuntverschluss. Bei Patient Nr. 8 und Nr. 5 zeigte sich keine Verbesserung der Pfortaderastentwicklung sondern die Ausbildung von veno-venösen Kollateralen der Lebervene bei noch geringem Restshunt. Patient Nr. 1 wies nach dem 1. Embolisationseingriff keine angiographischen Veränderungen auf. Nach dem 2. Embolisationseingriff zeigte sich eine Reduktion des Shuntvolumens und eine deutliche Entwicklung der Pfortadergefäße (PA Grad 3) aber gleichzeitig auch die Entstehung von veno-venösen Kollateralen.

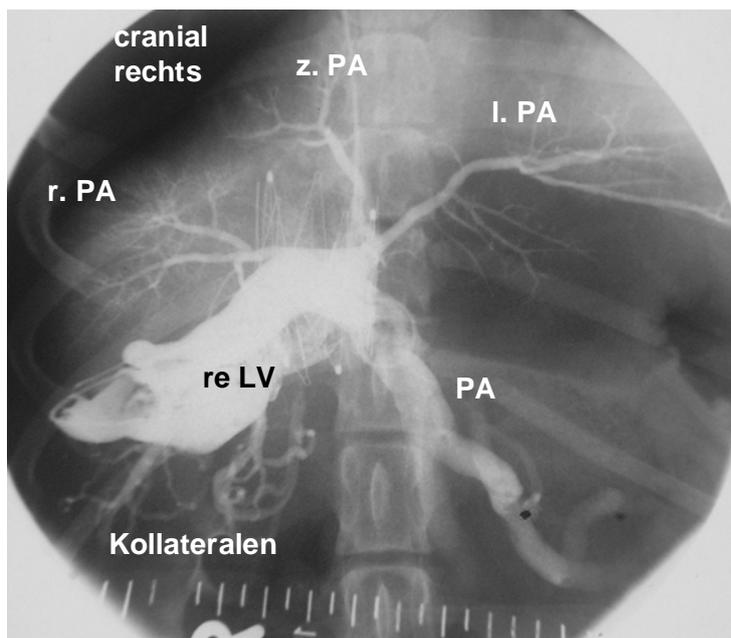
Die folgenden beiden Abbildungen zeigen diese Kollateralen ausgehend von der linken (siehe Abbildung 22) bzw. rechten (siehe Abbildung 23) Lebervene.

Abbildung 22: Angiographie der linken Lebervene (Patient Nr. 8) zu Beginn des 2. Embolisations-Eingriffes: ventrodorsale Projektion



Der Katheter wurde von der VCCa ausgehend durch den Stent und die Coils in die linke Lebervene (li LV) gelegt. Das Kontrastmittel färbt die linke Lebervene und den geringen Restshunt durch die Coils. Nahe der Coils zeigen sich multiple veno-venöse Kollaterale von der linken Lebervene zur rechten Lebervene (re LV).

Abbildung 23: Angiographie der Pfortader (Patient Nr. 1) zu Beginn des 3. Embolisations-Eingriffes: ventrodorsale Projektion



Der Katheter wurde von der VCCa ausgehend durch den Stent und die Coils bis in den Stamm der Pfortader gelegt. Das Kontrastmittel färbt die einzelnen Pfortaderäste (r. PA = rechter Pfortaderast; z. PA = zentraler Pfortaderast, l. PA = linker Pfortaderast) und die Verbindung zur rechten Lebervene (re LV). Die Coils in der rechten Lebervene stellen sich aufgrund der Kontrastmitteldichte nicht dar. Von der rechten Lebervene gehen stark gewundene Kollateralgefäße zu anderen Lebervenen ab.

### 3.2.6 Therapie bei intrahepatischen Shunts mit veno-venösen Kollateralen

Bei 4 Patienten mit einem intrahepatischen Shunt waren primär veno-venöse Kollateralen ausgebildet (Patient Nr. 10) oder sie entwickelten sich sekundär als Folge der Coil-Embolisation der Lebervene (Patient Nr. 1; Nr. 5; Nr. 8). Aufgrund dieser Kollateralen wurde bei diesen Patienten die Embolisation der Lebervene am Stent abgebrochen und die Coil-Implantation im Shunt selbst durchgeführt.

#### 3.2.6.1 Shuntdurchmesser und Durchmesser des ersten Coils

Der angiographisch ermittelte Durchmesser des Shuntes an der Verbindung zur jeweiligen Lebervene betrug zwischen 6 und 9 mm (Median 6,5 mm). Der Durchmesser des ersten Coils war um den Faktor 1,4 bis 2,0 (Median 1,7) größer als der Shuntdurchmesser (siehe Tabelle 17).

Tabelle 17: Angabe des angiographisch ermittelten Shuntdurchmessers, des Durchmessers des ersten verwendeten Coils und des Quotienten beider Durchmesser

Pat.- Nr.	Durchmesser Shunt (mm)	Durchmesser Coil (mm)	Quotient Coil- / Shunt-Durchmesser
1	9	15	1,7
5	7	10	1,4
8	6	10	1,7
10	6	12	2,0

#### 3.2.6.2 Art und Anzahl der Eingriffe und der verwendeten Coils

Die folgende Tabelle 18 gibt eine Übersicht zu den durchgeführten Eingriffen mit Angabe der Art und Zahl der applizierten Coils.

Bei den 4 Patienten wurden beim ersten Eingriff zwischen 2 und 7 (Median 2,5) Coils eingesetzt. Bei Patient Nr. 5 zeigte sich der Shunt bei der nächsten Kontrolle verschlossen, bei den drei anderen bestand dagegen noch einen Restshunt. Die Besitzer von Patient Nr. 1 lehnten einen weiteren Eingriff ab. Dem Patienten Nr. 8 wurden nach 4,7 Monaten 2 weitere Coils eingesetzt. Bei Patient Nr. 10 erfolgten nach 6,6 und dann 3,5 Monaten 2 weitere Eingriffe mit 4 bzw. 3 Coils. Insgesamt wurden bei den 4 Hunden in 7 Eingriffen 23 Coils in den Shunt eingesetzt. Dies erfolgte entweder über einen Zugang zum Shunt über die VCCr (n = 2) oder über die Milzvene (n = 5).

Tabelle 18: Übersicht zu den Embolisations-Eingriffen mit Angabe von Typ; Stärke; Windungsdurchmesser; Windungsanzahl und Anzahl der jeweils verwendeten Coils

Pat.- Nr.	Embolisation Shunt (I)		Embolisation Shunt (II)		Embolisation Shunt (III)	
	Coils	Anzahl	Coils	Anzahl	Coils	Anzahl
1	G-38-15-15-3,2	1				
	G-38-12-8-2,1	1				
	G-38-10-15-4,8	2				
	G-35-5-10-6,4	3				
5	T-38-10/3-15-7	1				
	T-35-10/3-15-7	2				
8	T-38-10/3-15-7	1	T-35-10/3-15-7	2		
	T-35-10/3-15-7	1				
10	G-38-12-8-2,1	1	T-35-10/3-15-7	2	G-35-8-10-4	1
	T-35-10/3-15-7	1	G-35-5-10-6,4	2	G-35-5-10-6,4	2

### 3.2.6.3 Komplikationen

#### Gefäßperforation

Bei Hund Nr. 10 kam es zu Beginn der 2. Coil-Embolisation zu einer Gefäßperforation beim Versuch, die Pfortader zu katheterisieren. Angiographisch konnte Kontrastmittel in der freien Bauchhöhle nachgewiesen werden. Der Eingriff wurde abgebrochen und am nächsten Tag ohne Komplikationen durchgeführt.

#### Blutung

3 Tage nach der ersten Coil-Embolisation kam es bei Hund Nr. 10 unter der standardisierten gerinnungshemmenden Therapie mit Heparin (intravenös und subcutan) zu plötzlichen Unterhautblutungen und einer nicht messbaren Blutgerinnung (ACT > 999 sec; PTT > 250 sec; PT > 150 sec) bei ungestörtem Allgemeinbefinden. Desweiteren konnte eine Thrombozytopenie ( $9 \cdot 10^9/l$  Thrombozyten) gefunden werden. Da sich auch nach Absetzen der Heparin-gabe die Werte nicht normalisierten, erhielt der Hund Fresh Frozen Plasma und frisches Vollblut (jeweils 10ml/kg KGW). Am nächsten Tag lag die ACT mit 124 sec fast wieder im Referenzbereich und die Thrombozytenzahl war auf  $43 \cdot 10^9/l$  angestiegen. Zu diesem Zeitpunkt wurde der Hund erneut auf die subcutane Heparintherapie und anschließend auf perorale Gabe von Warfarin-Natrium<sup>a</sup> (siehe Kapitel 3.1.6.8) eingestellt.

<sup>a</sup> Coumadin, Du Pont Pharma, Bad Homburg, Deutschland

### Komplikationen im Zusammenhang mit dem Zugang über eine Milzpunktion

Zur Embolisation des Shuntes wurde in 5 Fällen der percutane Zugang mit einem 4 F Besteck über eine Milzvene genutzt. In Zusammenhang mit der Milzpunktion kam es bei 3 Patienten zu einer abdominellen Blutung und bei einem Patienten zusätzlich zu einem Milzhämatom. Bei 2 Patienten kam es direkt nach dem Eingriff (Patient Nr. 10) bzw. 5 Tage nach der Intervention (Patient Nr. 8) zu einem mittelgradigen Erguss im Abdomen mit sonographisch korpuskulärer Struktur. Der Erguss resorbierte sich in beiden Fällen ohne weitere Therapie innerhalb von 2 Tagen. Bei Hund Nr. 5 zeigte sich 10 Stunden nach der Intervention geringgradig freie Flüssigkeit im Abdomen, die sich nach 4 Stunden deutlich verstärkte und bei Punktion blutig war. Er wurde mit einer Vollbluttransfusion (20ml/kg KM) behandelt und nach weiteren 7 Stunden und zunehmender Verschlechterung (Zunahme des Ascites, Tachykardie von 200 bis 240 Schlägen/min) die Vollbluttransfusion (20ml/kg KM) wiederholt, worauf sich der Patient wieder erholte.

#### 3.2.6.4 Daten der Pfortadergefäßausbildung und der Druckwerte

Zu Beginn jeder Intervention wurde der Grad der Pfortaderentwicklung sowie der Druck in der Pfortader und in der VCCr bestimmt. Die Druckmessungen wurden wenn möglich zu Ende der Coil-Implantation und ggf. bei einer Kontrolluntersuchung wiederholt. Die folgende Tabelle 19 gibt eine Übersicht zu den gemessenen Druckwerten und Graden der Pfortaderausbildung.

#### Patienten mit sekundären Kollateralen

Alle 3 Patienten (Patient Nr. 1; Nr. 5; Nr. 8) mit sekundären Kollateralen zeigten aufgrund der vorangegangenen Embolisation der Lebervene zum Zeitpunkt der ersten Embolisation am Shuntgefäß eine leichte portocavale Druckdifferenz (2,0; 3,0; 4,0 cm H<sub>2</sub>O). Ein Patient (Patient Nr. 1) wies bereits eine vollständige Entwicklung der Pfortaderäste (PA Grad 3) auf, bei den beiden Anderen (Patient Nr. 5; Nr. 8) zeigte sich zu Beginn eine noch unvollständige Pfortaderentwicklung (PA Grad 2 bzw. PA Grad 1). Durch die Coil-Embolisation des Shuntgefäßes entwickelten diese beiden Patienten einen deutlichen Anstieg der portocavalen Druckdifferenz (7,0 bzw. 8,0 cm H<sub>2</sub>O) und bis zur nächsten Untersuchung eine vollständig normale Pfortaderaufzweigung (PA Grad 3).

#### Patient mit primären Kollateralen

Der Patient Nr. 10 zeigte zu Beginn der Therapie nur eine geringe portocavale Druckdifferenz (0,5 cm H<sub>2</sub>O) und keine Pfortaderdurchblutung (PA Grad 0) und die bereits gezeigten venovenösen Kollateralen (siehe Abbildung 12). Unmittelbar nach der Coil-Embolisation kam

es zu einem deutlichen Anstieg des Pfortaderdruckes um 17,5 cm H<sub>2</sub>O und der portocavalen Druckdifferenz um 14,5 cm H<sub>2</sub>O. Bis zur nächsten Angiographie nach 6,6 Monaten hatte sich eine gute Pfortaderdurchblutung (PA Grad 3) ausgebildet (siehe Abbildung 24).

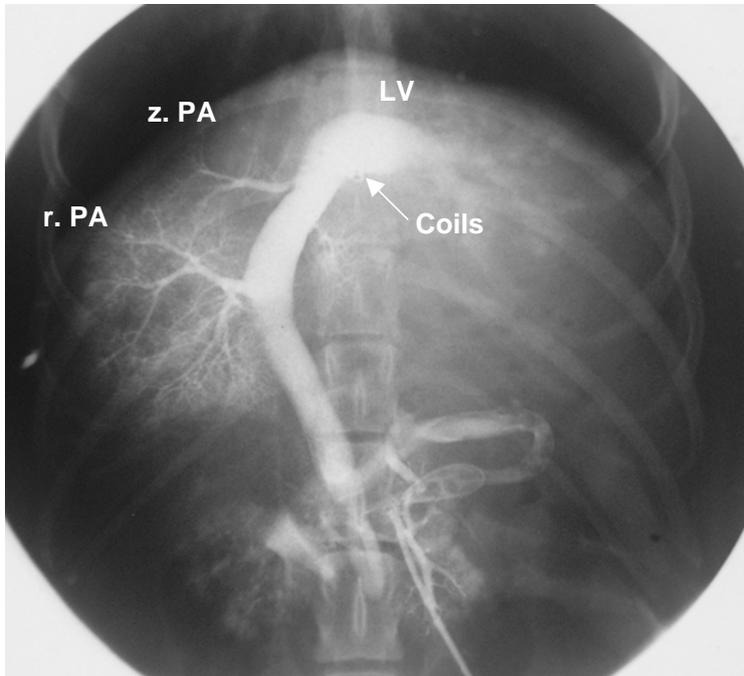
Durch die Embolisation des Shuntgefäßes am Übergang zur jeweiligen Lebervene konnte bei 3 Hunden (Patient Nr. 5; Nr. 8; Nr. 10) das Shuntgefäß vollständig verschlossen werden (siehe Abbildung 25). Bei einem Patienten (Nr. 1) blieb ein geringer Restshunt bestehen. Der Besitzer lehnte einen weiteren Verschluss ab.

Tabelle 19: Übersicht zu den Pfortaderentwicklungsgraden vor der Coil-Implantation und den Druckwerten bzw. -veränderungen in Pfortader und Vena cava cranialis jeweils vor und nach der Implantation

Pat Nr.	Zeitpunkt (Eingriff)	PA Grad vor Eingriff	Druck vor Implantation (cm H <sub>2</sub> O)			Druck nach Implantation (cm H <sub>2</sub> O)			Druckveränderung in PA	Druckveränderung in VCC
			PA	VCC	Diff	PA	VCC	Diff		
1	1. Coil	3	8,5	6,5	<b>2,0</b>	7,0	6,0	<b>1,0</b>	<b>-1,5</b>	<b>-0,5</b>
	Kontrolle*	3	7,0	6,0	<b>1,0</b>					
5	1. Coil	2	6,0	3,0	<b>3,0</b>	14,0	4,0	<b>10,0</b>	<b>+8,0</b>	<b>+1,0</b>
	Kontrolle*	3	14,0	4,0	<b>10,0</b>					
8	1. Coil	1	9,5	5,5	<b>4,0</b>	17,0	5,0	<b>12,0</b>	<b>+7,5</b>	<b>-0,5</b>
	2. Coil	3	8,5	2,0	<b>6,5</b>	8,5	2,0	<b>6,5</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	Kontrolle*	3	8,5	2,0	<b>6,5</b>					
10	1. Coil	0	6,5	6	<b>0,5</b>	24	9	<b>15,0</b>	<b>+17,5</b>	<b>+3,0</b>
	2. Coil	3	7,0	7,0	<b>0</b>	17,5	4,5	<b>13,0</b>	<b>+10,5</b>	<b>-2,5</b>
	3. Coil	3	10,0	5,0	<b>5,0</b>	19,0	4,5	<b>14,5</b>	<b>+9,0</b>	<b>-0,5</b>
	Kontrolle#	3	10,5	4,0	<b>6,5</b>					

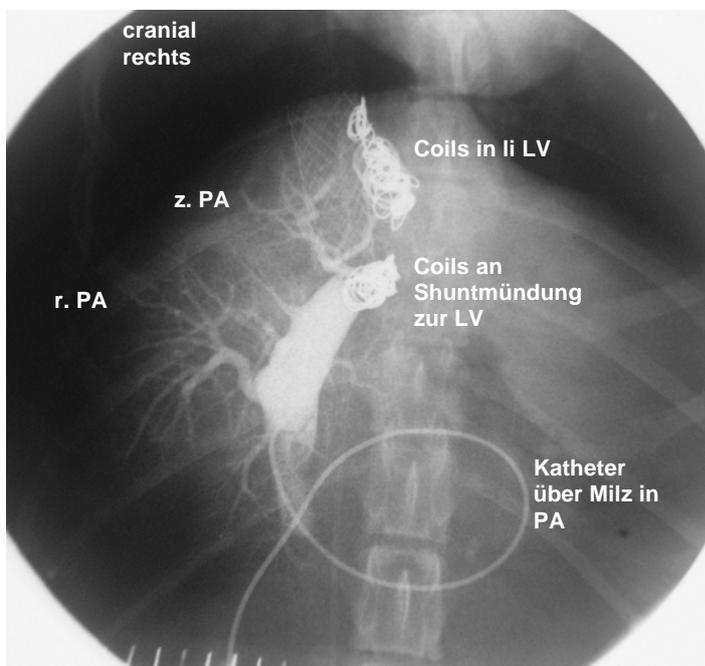
\* zu Ende des letzten Eingriffes; # 4,7 Monate nach dem letzten Eingriff

Abbildung 24: Angiographie der Pfortader bei Patient Nr. 10 zu Beginn der 2. Embolisierung des Shuntes: ventrodorsale Projektion



r. PA = rechter Pfortaderast, z. PA = zentraler Pfortaderast, LV = Lebervene; die Angiographie wurde nach Punktion der Milzvene durchgeführt. Man sieht eine deutliche Entwicklung der Pfortaderäste im rechten und zentralen Pfortaderast (PA Grad 3). Die 2 Coils sind aufgrund der Kontrastmitteldichte kaum zu sehen.

Abbildung 25: Angiographie der Pfortader (Patient Nr. 8) im Anschluss an die letzte Coil-Embolisierung eines intrahepatischen Shuntes: ventrodorsale Projektion



Der 4 F-Katheter wurde nach perkutaner Punktion über die Milzvene bis in die Pfortader (PA) gelegt. In der Angiographie sind deutliche Aufzweigungen der rechten (r. PA) und zentralen Pfortaderäste (z. PA) in die Leber zu sehen. Der linke Pfortaderast stellt sich nicht dar. Es fließt kein Kontrastmittel an den Coils im Shunt vorbei in die linke Lebervene (li LV), d.h. der Shunt ist vollständig verschlossen.

### 3.2.7 Abschlussportographie und Druckmessung

Bei allen 3 Tieren mit einem extrahepatischen Shunt und bei 5 von 7 Tieren mit einem intrahepatischen Shunt wurde die abschließende Portographie und Druckmessung ausgewertet. Diese fand direkt am Ende des letzten Eingriffes (Patient Nr. 1; Nr. 3; Nr. 5; Nr. 6; Nr. 8) oder 2,6; 2,4 bzw. 4,7 Monate danach (Patient Nr. 2; Nr. 9; Nr. 10) statt. Die Angiographie erfolgte mittels eines 3 F oder 4 F Katheters, der über die Milzvene in die Pfortader platziert wurde. Nur bei einem Patienten (Nr. 1) wurde der Katheter durch den noch offenen Shunt geführt.

Die folgende Tabelle 20 gibt den Verschluss des Shuntes, die Durchblutung der einzelnen Pfortaderäste und die portocavale Druckdifferenz wieder.

Tabelle 20: Beurteilung des Shuntflusses und der Pfortaderentwicklung zum Zeitpunkt der Abschlussportographie

Pat.- Nr.	Shuntfluss	PA Grade			Portocavale Druckdifferenz (cm H <sub>2</sub> O)
		rechts	zentral	links	
Extrahepatische Shunts					
3	Nein	3	3	3	10,5
6	Nein	3	3	3	5,0
9	Nein	3	3	3	5,0
Intrahepatische Shunts					
1	Ja	3	3	3	1,0
2	Nein	3	3	3	2,0
5	Nein	3	2	0	10,0
8	Nein	3	3	0	6,0
10	Nein	3	0	0	6,5

#### Extrahepatische Shunts

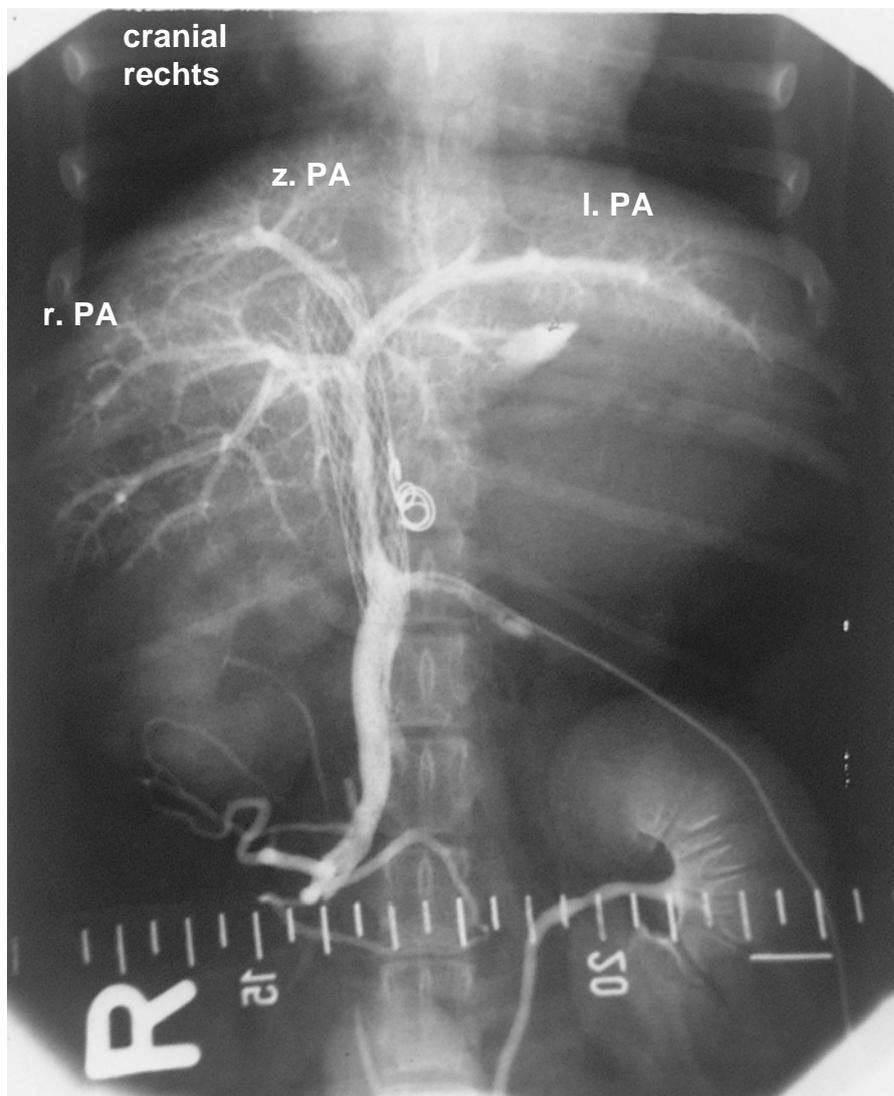
Alle 3 Hunde wiesen einen vollständigen Shuntverschluss sowie eine gute Durchblutung der drei Pfortaderäste auf (siehe Abbildung 26).

#### Intrahepatische Shunts

4 von 5 Tieren zeigten einen vollständigen Shuntverschluss; bei einem Patienten (Nr. 1) war noch ein geringgradiger Restshunt nachweisbar. Alle drei Pfortaderäste (PA Grad 3) waren bei einem Patienten mit linksseitigem Shunt und Embolisation in der linken Lebervene (Patient Nr. 2; siehe Abbildung 27) sowie bei einem Patienten mit direkter Embolisation eines

rechtsseitigen Shuntes (Patient Nr. 1) nachweisbar. Bei den drei anderen Patienten mit der direkten Embolisation eines linksseitigen Shuntes waren die linksseitigen Pfortaderäste bei keinem und die zentralen (PA Grad 3 bzw. PA Grad 2) nur bei je einem Patienten (Nr. 8 bzw. Nr. 5) darstellbar; der rechte Pfortaderast zeigte sich dagegen bei allen mit guter Durchblutung (PA Grad 3, s. Abbildung 28).

Abbildung 26: Abschlussportographie bei einem extrahepatischen Shunt (Patient Nr. 9): ventrodorsale Projektion



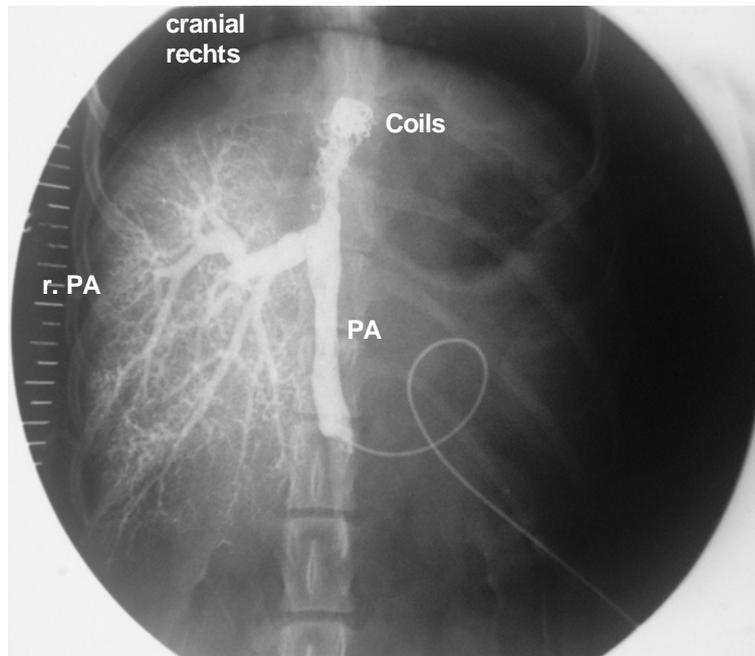
r. PA = rechter Pfortaderast; z. PA = zentraler Pfortaderast; l. PA = linker Pfortaderast; Der 3F Katheter wurde nach perkutaner Punktion der Milzvene bis in den Pfortaderstamm vorgeschoben. Die Portographie zeigt eine normale Entwicklung der PA-Äste mit Anfüllung des Leberparenchyms (PA Grad 3). Es ist kein Shuntfluss mehr darstellbar. Die Nieren und Ureteren sind durch zuvor injiziertes Kontrastmittel dargestellt.

Abbildung 27: Abschlussportographie von Patient Nr. 2; latero-laterale Projektion



Der 4 F Katheter wurde über die Milzvene im Pfortaderstamm platziert. Es findet sich kein Fluss mehr durch den Coil. Das Kontrastmittel zeigt in allen Leberarealen eine normale Pfortaderaufzweigung.

Abbildung 28: Abschlussportographie von Patient Nr. 10; ventrodorsale Projektion



Der 4 F Katheter wurde nach perkutaner Punktion der Milzvene bis in die Pfortader (PA) geschoben. Das Kontrastmittel färbt die PA bis zu den Coils an, es ist kein Shuntfluss nachweisbar. Der rechte Pfortaderast (r. PA) zeigt eine feine Verzweigung mit Anfärbung des Leberparenchyms (Grad 3). Der zentrale und linke Pfortaderast stellt sich nicht dar.

### Druckwerte

Der Patient Nr. 1 mit noch bestehendem Restshunt wies am Ende des letzten Embolisationseingriffes nur eine geringe portocavale Druckdifferenz (1,0 cm H<sub>2</sub>O) auf. Bei 5 von 7 Tieren mit einem vollständig verschlossenen Shunt bestand ein normaler Druckunterschied. Zwei Hunde (Patient Nr. 3; Nr. 5) wiesen dagegen noch eine leicht erhöhte portocavale Druckdifferenz (10,5 und 10,0 cm H<sub>2</sub>O) auf. Bei beiden Patienten fand diese Druckmessung zu Ende des letzten Embolisationseingriffes statt.

### 3.2.8 Gesamttherapie

#### Extrahepatische Shunts

Bei allen 3 Hunden mit einem extrahepatischen Shunt (Patient Nr. 3; Nr. 6; Nr. 9) konnte durch die kombinierte Stent- und Coil-Implantation der portosystemische Shunt erfolgreich behandelt werden.

#### Intrahepatische Shunts

2 der 7 Hunde mit einem intrahepatischen Shunt verstarben nach der 1. Coil-Implantation (Patient Nr. 4; Nr. 7). Bei einem Hund (Patient Nr. 2) konnte durch die kombinierte Stent- und Coil-Implantation ein linksseitiger intrahepatischer Shunt erfolgreich behandelt werden.

Die restlichen 4 Hunde wurden wegen primär bestehender (n = 1) oder sekundär gebildeter (n = 3) intrahepatischer Lebervenen-Kollateralen mit einem geänderten Therapieverfahren, dem Verschluss des Shuntes selbst, versorgt.

Insgesamt war der portosystemische Shunt nach der Therapie bei 7/10 Hunden vollständig verschlossen. Bei einem Patienten (Patient Nr. 1) konnte nur ein partieller Verschluss erzielt werden, da der Besitzer einen weiteren Verschluss aufgrund des ungestörten klinischen Befindens des Hundes ablehnte.

### 3.2.9 Abschlussuntersuchung

Die Abschlussuntersuchung erfolgte 3,5 bis 28,0 Monate (Median 12,23) nach dem letzten Eingriff.

#### 3.2.9.1 Anamnese und klinischer Befund

Alle Hunde erhielten zu diesem Zeitpunkt weder eine Diätfütterung noch eine medikamentelle Therapie (ausgenommen Herzmedikamente zur antiarrhythmischen Therapie bei Patient

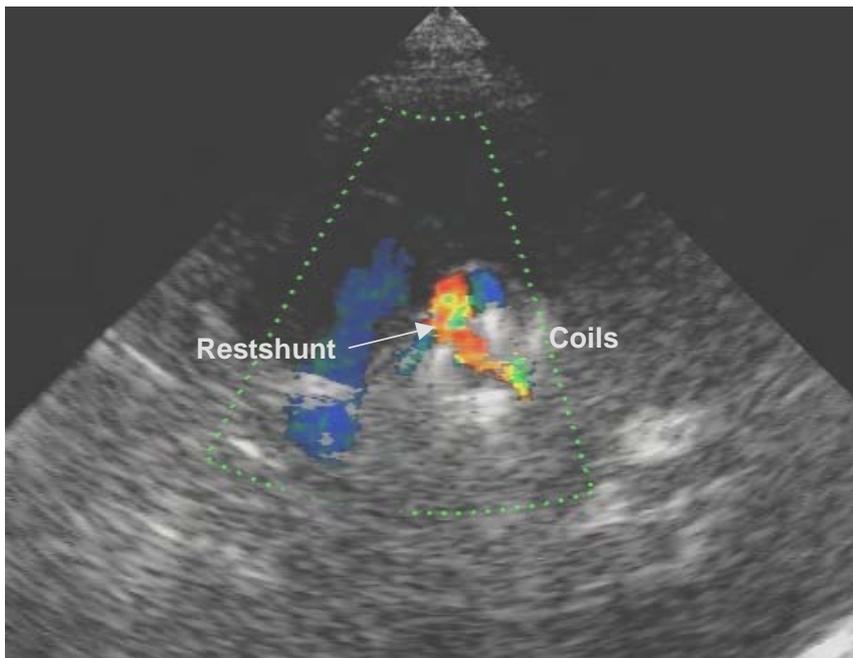
Nr. 2) und wurden normal belastet. Keiner der Hunde wies zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung klinische Symptome eines PSS auf.

Die 8 Patienten hatten zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung ein Körpergewicht von 3,9 bis 70,0 kg (median 12,5 kg). Die klinische Untersuchung verlief bei allen Hunden unauffällig.

### 3.2.9.2 Ultraschallbefund

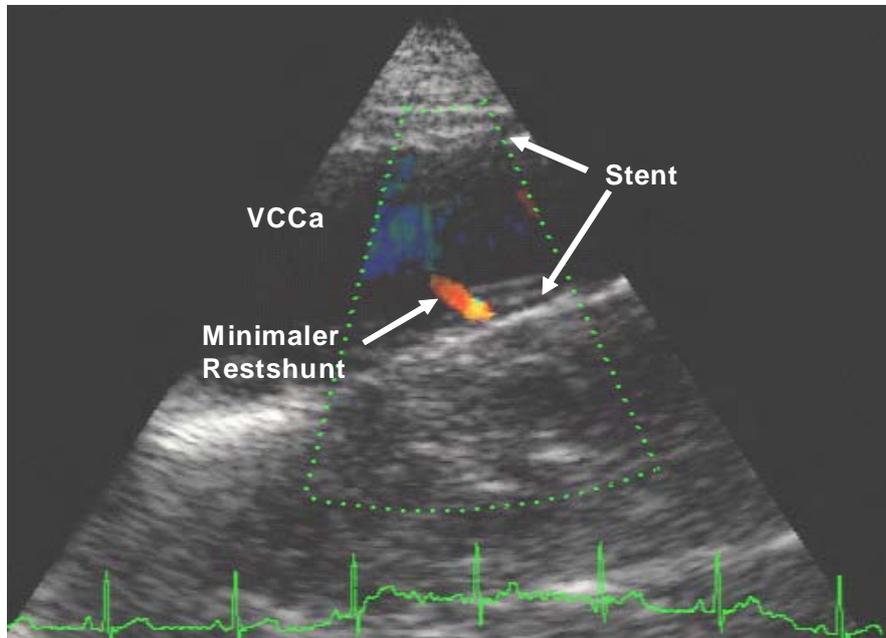
Nur bei einem Hund (Patient Nr. 1) konnten noch kleine korpuskuläre Bestandteile in der Harnblase festgestellt werden; kein Hund zeigte Blasensteine. In allen 8 Fällen waren eine deutliche Zunahme von Lebergefäßen und der Lebergröße nachweisbar. Die Pfortader zeigte bei allen Tieren einen laminaren Blutfluss. In der Ultraschalluntersuchung konnte bei 2 Hunden (Patient Nr. 1; Nr. 3) ein Shuntfluss durch die Coils nachgewiesen werden. Bei Hund Nr. 1 war dies ein deutlich nachweisbarer Farbstrom durch den Shunt (siehe Abbildung 29). Bei Hund Nr. 3 dagegen, der zum Zeitpunkt der Abschlussportographie angiographisch keinen Shuntfluss aufwies, war nur noch ein schmaler kleiner Farb-Jet in die VCCa zu erkennen (siehe Abbildung 30). Die gemessene Flussgeschwindigkeit des Restshuntes lag bei 0,53 m/sec (Patient Nr. 1) und 0,88 m/sec (Patient Nr. 3). Bei den übrigen 6 Patienten war sonographisch kein Shuntfluss darstellbar (siehe Abbildung 31).

Abbildung 29: Sonographie bei einem intrahepatischen Shunt und Restshunt zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung (Patient Nr. 1): Längsschnitt craniales Abdomen



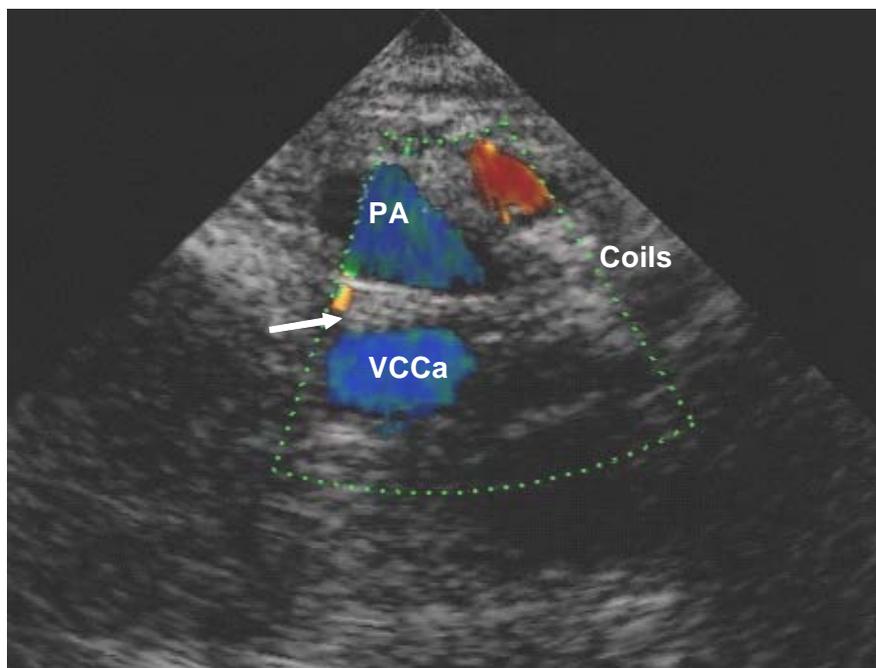
Der Farbdoppler zeigt den schmalen rot-gelben Strom des Restshuntes durch die reflexreichen Coils.

Abbildung 30: Sonographie bei einem extrahepatischen Shunt und minimalem Restshunt zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung (Patient Nr. 3): Längsschnitt craniales - mittleres Abdomen



Der reflexreiche Stent kleidet die Vena cava caudalis (VCCa) aus. Der Farb-Doppler zeigt einen kleinen roten Jet als Zeichen eines minimalen Restshuntes.

Abbildung 31: Sonographie bei einem extrahepatischen, vollständig verschlossenen Shunt zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung (Patient Nr. 6): Querschnitt craniales - mittleres Abdomen



Die Coils zeichnen sich durch ihre reflexreiche Struktur aus. Die dünnen Streben des Wallstentes (Pfeil) sind kaum zu erkennen. Der Farb-Doppler zeigt den Blutstrom in der Pfortader (PA) und der Vena cava caudalis (VCCa). Weder am Coil noch in der VCCa finden sich Hinweise auf einen Restshunt.

### 3.2.10 Leberfunktion im Verlauf der Therapie

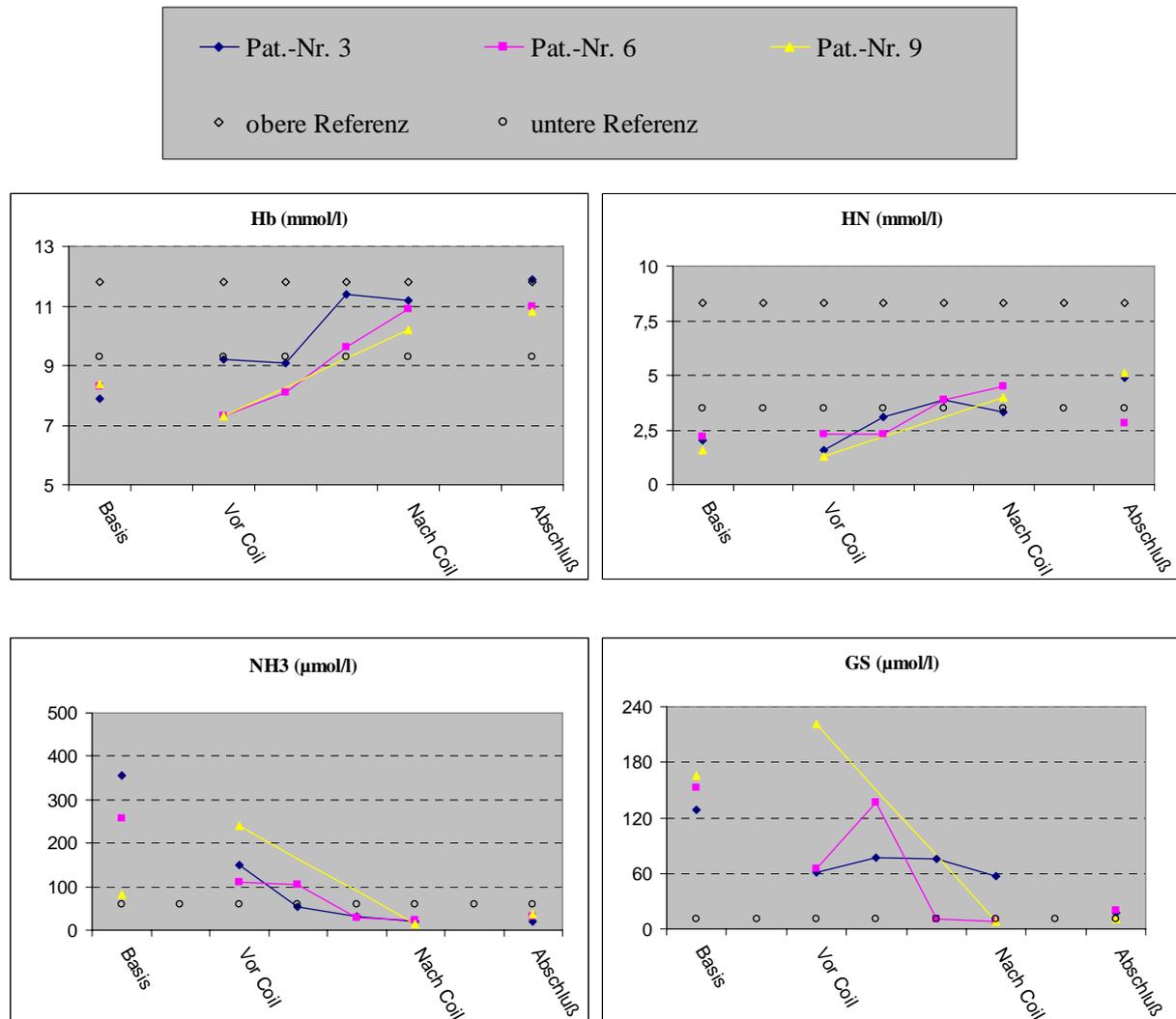
Im Folgenden wird der Verlauf der gemessenen Blut-Parameter: Hämoglobin (Hb), Harnstoff (HN), Gallensäuren (GS) und Ammoniak (NH<sub>3</sub>) gezeigt.

Jeder Punkt in den Diagrammen spiegelt dabei einen Messzeitpunkt wieder, der mindestens 6 Wochen Abstand zu einer Änderung in der Therapie hatte. Bei den extrahepatischen Shunts werden die Werte bei der Erstvorstellung, vor Beginn der Coil-Therapie (nach diätetischer Therapie), nach jeder Coil-Intervention, sowie bei der Abschlussuntersuchung wiedergegeben. Bei den intrahepatischen Shunts werden dieselben Zeitpunkte dargestellt, zusätzlich wird bei den Coil-Interventionen zwischen Implantation in die Lebervene (LV) bzw. in den Shunt unterschieden.

Extrahepatische Shunts

Die Abbildung 32 zeigt den Verlauf der analysierten Laborparameter bei den 3 Hunden mit extrahepatischem Shunt.

Abbildung 32: Veränderung der Blutparameter bei 3 Patienten mit extrahepatischem Shunt



Hb = Hämoglobin, HN = Harnstoff, NH<sub>3</sub> = Ammoniak, GS = Gallensäuren; Basis = Zeitpunkt der Erstvorstellung, Vor Coil = Zeitpunkt zu Beginn der Stent und Coil Therapie, Nach Coil = mindestens 6 Wochen nach letzter Coil-Implantation, Abschluss = Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung

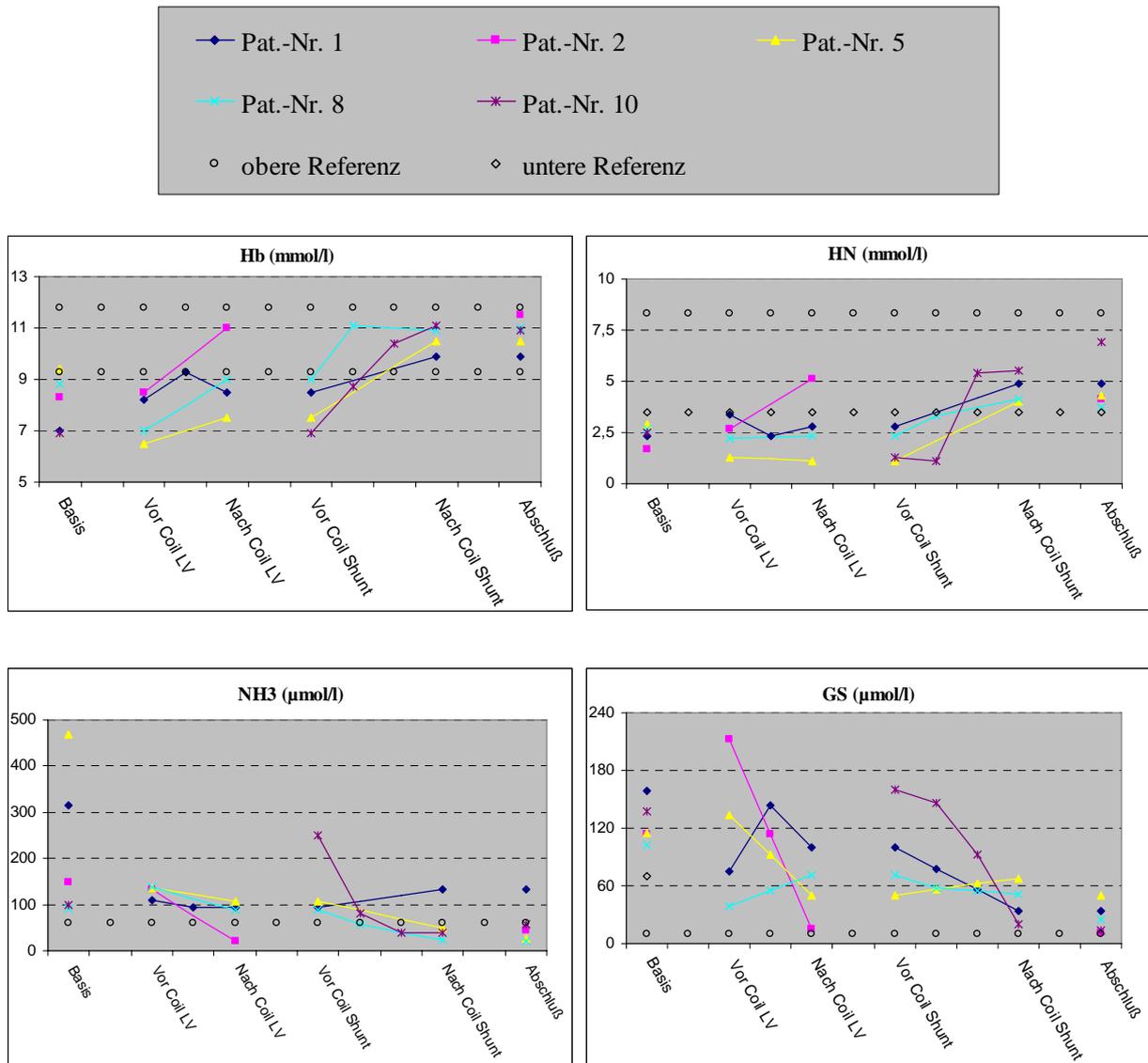
Obwohl sich die Patienten unter der Diät klinisch gebessert hatten, ergab sich keine Veränderung der Leberfunktionsparameter. Über die Coil-Therapie hinweg zeigte sich eine schrittweise (Patient Nr. 3; Nr. 6) oder sofortige (Patient Nr. 9) Normalisierung der Werte von Ammoniak, Harnstoff und Hämoglobin. Die Gallensäuren zeigten insgesamt einen ähnlichen

Verlauf, waren jedoch bei allen Tieren zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung noch leicht erhöht.

Intrahepatische Shunts

Die Abbildung 33 zeigt den Verlauf der analysierten Laborparameter bei den 5 Hunden mit intrahepatischem Shunt.

Abbildung 33: Veränderung der Blutparameter bei 5 Patienten mit intrahepatischem Shunt



Hb = Hämoglobin, HN = Harnstoff, NH<sub>3</sub> = Ammoniak, GS = Gallensäuren; Basis = Zeitpunkt der Erstvorstellung, Vor Coil LV= Zeitpunkt zu Beginn der Stent und Coil Therapie der Lebervene, Nach Coil LV = mindestens 6 Wochen nach letzter Coil-Implantation in die Lebervene, Vor Coil Shunt = Zeitpunkt zu Beginn der Embolisation des Shuntes, Nach Coil Shunt = mindestens 6 Wochen nach letzter Embolisation des Shuntes, Abschluss = Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung

Die diätetisch/medikamentelle Behandlung zeigte auch in dieser Gruppe trotz klinischer Besserung keine sichtbare Veränderung der Leberfunktionsparameter.

Die Embolisation der Lebervene führte nur bei einem von vier Patienten (Patient Nr. 2) zur Normalisierung der Leberfunktion mit Werten von Hämoglobin, Harnstoff und Ammoniak innerhalb bzw. Gallensäuren knapp oberhalb des Referenzbereiches. Wie in Kapitel 3.2.5.3 beschrieben, war es bei diesem Patienten durch die besondere Lage des Coils in der Lebervene nicht zur Ausbildung von Kollateralen sondern zum vollständigen Shuntverschluss gekommen. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei allen anderen drei Hunden (Patient Nr. 1; Nr. 5; Nr. 8) mit Ausbildung der Lebervenen-Kollateralen keine Verbesserung der Leberfunktion.

Die Embolisation des Shuntes selber wurde bei diesen drei Patienten mit sekundären Kollateralen, sowie bei Patient Nr. 10 mit primären Kollateralen durchgeführt. Drei Patienten (Patient Nr. 5; Nr. 8; Nr. 10) zeigten nach Ende dieser Therapie eine Wiederherstellung der Leberfunktion mit Hämoglobin, Harnstoff und Ammoniak innerhalb bzw. Gallensäuren knapp oberhalb des Referenzbereiches. Ein Patient (Patient Nr. 1) mit noch bestehendem Restshunt (siehe Kapitel 3.2.6.4) zeigte zwar eine Normalisierung von Harnstoff und Hämoglobin aber noch leicht erhöhten Ammoniak (134  $\mu\text{mol/l}$ ) und Gallensäuren (33,9  $\mu\text{mol/l}$ ).

## 4 Diskussion

### 4.1 Patientenauswahl und -daten

Von den insgesamt 19 Hunden, die mit einem kongenitalen portosystemischen Shunt vorgestellt wurden, konnten 10 Hunde in der Studie ausgewertet werden. Es wurden prinzipiell alle Patienten für die Studie zugelassen. Es gab keine Ausschlusskriterien, wie das Alter der Tiere oder die Shuntart. In der Literatur ließen 11% - 15% der Besitzer ihre Hunde nach Diagnosestellung euthanasieren. Gründe hierfür sind nicht genauer angegeben<sup>46,53</sup>.

Bei 6 von 19 Hunden lehnten die Besitzer einen Verschluss des Shuntes wegen der damit verbundenen Risiken und/oder Kosten ab. 3 Hunde verstarben ohne Zusammenhang mit dem zu prüfenden Therapieverfahren. 2 Hunde verstarben unabhängig vom Lebershunt an einer Leishmaniose bzw. einer *Torsio coli*. Ein Hund verstarb aufgrund massiver Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt. Über derartige Magendarmblutungen wird in der Literatur<sup>62</sup> als Komplikation berichtet. Mögliche Ursache für diese Blutungen kann eine durch die Leberfunktionseinschränkungen ausgelöste Gerinnungsstörung oder auch ulzerative Veränderungen der Magenschleimhaut gewesen sein<sup>28,39,62</sup>.

Unter den 19 im Studienzeitraum vorgestellten Hunden betrug der Anteil der intrahepatischen Shunts 42% und unter den für diese Studie ausgewählten 10 Hunden sogar 70%. In der Literatur überwiegen dagegen Studien mit vermehrt extrahepatischen Shunts (59 - 91%<sup>28,32-36,68,127</sup>). Allerdings gibt es auch einzelne Studien, in denen mit 57% - 61%<sup>37,38</sup> mehr intrahepatische Shunts diagnostiziert wurden. Möglicherweise sind solche Unterschiede durch kleine Studienzahlen und regionale Unterschiede verursacht.

Unter den 10 Studienhunden betrug das Körpergewicht zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Klinik bei den 7 Hunden mit einem intrahepatischen Shunt 5,0 bis 45,0 kg (Median 11,7 kg), bei den 3 Hunden mit einem extrahepatischen Shunt 2,4 bis 6,0 kg (Median 2,8 kg). Dies deckt sich mit Literaturangaben, in denen Hunde großer Rassen eher einen intrahepatischen Shunt und Hunde kleinerer Rassen vermehrt einen extrahepatischen Shunt aufweisen<sup>6,30,32</sup>.

Das Alter der 10 Studienpatienten zum Zeitpunkt der Erstvorstellung lag bei 3,0 bis 55,9 Monaten (Median 8,90) und ist damit vergleichbar zu anderen Studien (2 bis 84 Monate<sup>127</sup>; 2 Monate bis 5 Jahre, median 8,0 Monate<sup>53</sup>). Auch der Anteil von 60% der Hunde, bei denen der PSS im ersten Lebensjahr diagnostiziert wurde, deckt sich mit Zahlen aus anderen Studien (60% bis 71%<sup>28,37,127</sup>).

## 4.2 Voruntersuchung

### 4.2.1 Anamnese und klinische Untersuchung

In der Anamnese und klinischen Untersuchung fanden sich die in der Literatur beschriebenen typischen Veränderungen bei Hunden mit einem portosystemischen Shunt<sup>27,28,39,49</sup>.

In der vorliegenden Studie zeigten 8/10 (80%) Hunden vorberichtlich und klinisch ZNS - Störungen, was mit den Literaturangaben (57% - 88%<sup>3,32,39,59,63,97,127,128</sup>) übereinstimmt. Als weiteres häufig aufgetretenes Symptom fielen eine Polyurie und Polydipsie bei 9/10 Hunden auf. Im Gegensatz dazu zeigten die Hunde in Beschreibungen in der Literatur eine Polyurie und Polydipsie in nur 52%<sup>3</sup> bzw. 12%<sup>59</sup> der Fälle. Seltener waren wie auch in der Literatur<sup>3,59,63</sup> Störungen des Gastrointestinaltraktes wie Vomitus und Diarrhoe bei ungefähr der Hälfte der Patienten und unspezifische Symptome (Leistungsschwäche, Apathie) zu finden.

### 4.2.2 Hämatologische und blutchemische Befunde

Die mikrozytäre Anämie hatte bei allen Hunden einen normochromen Charakter. Diese Kombination ist zwar häufiger als in der Literatur (4% – 80%)<sup>3,53,59,68</sup> beschrieben, kann aber mit der relativ kleinen Studienpopulation erklärt werden.

Die Ursache für die Anämie kann auf die gestörte Eiweißsynthese aber auch auf Veränderungen im Eisenmetabolismus zurückgeführt werden<sup>28,68</sup>. Auch chronische sekundäre Blutungen durch Koagulopathien können die Anämie verursachen<sup>28</sup>.

Da die Serumaktivitäten der Leberenzyme bei einem portosystemischen Shunt i.d.R. normal oder nur geringgradig erhöht sind<sup>3,27,28,37-39,49,53,59</sup> wurden diese nicht ausgewertet.

Die gefundenen Störungen im Eiweißstoffwechsel: Erhöhung von Ammoniak (90% der Patienten), Erniedrigung von Harnstoff (90% der Patienten) und Gesamtprotein (90% der Patienten) sind durch die gestörte Leberfunktion beim PSS erklärbar und werden in ähnlicher Häufigkeit in der Literatur (Ammoniak: 86% - 94%<sup>28,53,59,127</sup>; Harnstoff: 39% - 80%<sup>28,30,53,59,68</sup>; Gesamtprotein: 56 - 88%<sup>59,68</sup>) beschrieben. Die Gallensäuren gelten als sensitiver Parameter für die Leberfunktion und sind wie in dieser Studie (100%) bei fast allen Hunden mit PSS erhöht<sup>127</sup>. In den vorliegenden Studie wurden nur nüchtern Werte von Ammoniak und Gallensäuren bestimmt, da einerseits der Ammoniak-Belastungstest mit Risiken behaftet ist und andererseits die Gallensäuren schon basal bei allen Hunden erhöht waren. Für die Verlaufsuntersuchungen wäre allerdings in Zukunft die Messung eines Belastungs- bzw. Stimulationswertes von Ammoniak und Gallensäuren sinnvoll.

#### 4.2.3 Röntgenbefunde

Die bei allen Hunden röntgenologisch gefundene kleine Leber sowie die häufig auftretende Renomegalie findet sich in der Literatur bestätigt<sup>3,27,37,46,52</sup>.

#### 4.2.4 Sonographische Untersuchungen

Alle Hunde wiesen bei der Untersuchung der Harnblase korpuskuläre Bestandteile auf. In der Literatur gibt es keine Angaben über sonographische Veränderungen in der Harnblase, allerdings können mittels Untersuchung des Urinsedimentes bei ca. 20 bis 53% der Hunde Ammoniumbiuratkristalle nachgewiesen werden<sup>37,39,49,53</sup>.

Sonographisch konnte in 100% der Fälle der portosystemische Shunt bewiesen werden. Nur bei einem Hund mit einem extrahepatischen Shunt war es nicht möglich die Shuntmündung sicher darzustellen. Dies deckt sich mit den Angaben zur Sensitivität (85%<sup>63</sup>-95%<sup>32</sup>) und Spezifität (57%<sup>63</sup>-98%<sup>32</sup>) dieser Untersuchungstechnik. Die morphologische Darstellung der extrahepatischen Shunts ist mitunter schwierig. So berichtet eine der oben genannten Studien<sup>32</sup>, dass bei 2/24 Hunden der extrahepatische Shunt nicht und bei zwei weiteren der Shuntverlauf nicht aber die Einmündung in die VCCa dargestellt werden konnte.

### 4.3 Phase der Stabilisierung

Die symptomatische Therapie, die bei den Patienten der vorliegenden Studie zur Stabilisierung vor einer Intervention durchgeführt wurde, fand in Anlehnung an Angaben aus der Literatur statt<sup>28,30,57,62,97</sup>. Ähnlich wie in anderen Studien<sup>26,30,46,49,96</sup> verbesserte sich durch die durchgeführten Maßnahmen bei den Hunden die klinische Symptomatik und bei allen 8 Hunden verschwanden die neurologischen Ausfallserscheinungen, während sich die veränderten Laborwerte kaum oder gar nicht verbesserten.

### 4.4 Narkose

In der Studie wurde eine Narkoseeinleitung mit Acepromazin und l-Methadon gewählt. Die Narkoseerhaltung erfolgte nach Intubation mit Isofluran in 100% Sauerstoff. Morphinderivate und Isofluran werden zur Narkose bei Patienten mit PSS regelmäßig eingesetzt<sup>101-103</sup>, wobei z.T. aufgrund der langen Halbwertszeit durch die Leberfunktionseinschränkung die Verwendung von kurzwirksamen Morphinen wie Fentanyl anstatt des langwirkenden l-Methadon empfohlen wird<sup>101</sup>. Die Anwendung von Acepromazin ist wegen seiner blutdrucksenkenden Eigenschaft umstritten<sup>101</sup>. Trotz dieser Bedenken wird die Kombination

der beiden zuletzt genannten Medikamente in einer anderen Studie<sup>97</sup> wie auch in der vorliegenden Studie ohne Komplikationen verwendet. Außerdem sind alternative Medikamente zu Acepromazin wie z.B. die Gruppe der Benzodiazepine bei Patienten mit PSS ebenfalls mit potentiellen Nebenwirkungen behaftet<sup>27,57,102</sup>. Zudem war die relativ langanhaltende Wirkung des Acepromazins hilfreich, um den Hunden nach der Intervention eine lange Sedation zu ermöglichen. Dies trug erheblich zur Minderung des Blutungsrisikos in der postoperativen Phase bei.

## 4.5 Angiographie

Eine gute Angiographie war unumgänglich, um für den interventionellen Verschluss die genaue Shuntmorphologie, die Shuntgröße, die Pfortaderentwicklung und die Größe der VCCa zu bestimmen.

### 4.5.1 Methodik

Für die Portographie wurde das Kontrastmittel direkt in die Pfortader injiziert<sup>89,93</sup>. Dies bietet gegenüber einer arteriellen Angiographie<sup>27,91</sup> und der in der Veterinärmedizin üblichen Angiographie über die Mesenterialvenen<sup>27,89,91</sup> den Vorteil einer höheren Kontrastmitteldichte und damit besseren Darstellung des Shuntes<sup>93</sup>. Mit der Kontrastmittelmenge von 0,8-1,0 ml/kg KGW (in der Literatur 1,0-1,5 ml/kg KGW<sup>88</sup> bzw. 0,5-1,0 ml/kg KGW<sup>53</sup>) sowie der maschinellen Injektion bei großen Hunden konnte eine sehr gute Bildqualität erreicht werden.

Für die operative Ligatur des PSS reicht oftmals die Aufzeichnung der Angiographie in einer Ebene aus<sup>129</sup>. Für den interventionellen Verschluss ist jedoch zur exakten dreidimensionalen Beurteilung des Shuntes die Angiographie in beiden Ebenen notwendig und wurde hier auch so durchgeführt.

### 4.5.2 Shuntmorphologie

#### Extrahepatische Shunts

Die Benennung der extrahepatischen Shunts erfolgte wie in der Literatur<sup>26-28,30,31,34,39,49</sup> üblich nach der Ursprungsvene und nach der Einmündungsvene.

Alle 3 Hunde wiesen einen Shunt von der linken Magenvene zur VCCa auf. Dies ist auch in der Literatur<sup>30,31,46,53</sup> eine der häufigsten Formen des extrahepatischen Shuntes beim Hund. Bei einem der 3 Hunde zeigte sich zusätzlich eine weite rechte Magenvene mit Verbindung zur VCCa über die linke Magenvene. Ein ähnlicher Gefäßverlauf mit zwei Shuntgefäßen, die

kurz vor der Mündung in die VCCa zusammenlaufen wurde beim Hund erst kürzlich beschrieben<sup>130</sup>.

### Intrahepatische Shunts

In der Humanmedizin wird bei den intrahepatischen Shunts zwischen den meist kongenitalen Shunts zu einer Lebervene bzw. den meist erworbenen Shunts zu perihepatischen Venen unterschieden<sup>131</sup>, eine vergleichbare Einteilung findet sich in der Tiermedizin bisher nicht. Daher wurde in dieser Studie die in der Tiermedizin gebräuchliche Bezeichnung der intrahepatischen Shunts anhand ihrer Mündungsstelle in links-, zentral- und rechtsmündende Shunts<sup>4,21,23,24</sup> verwendet.

Die Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen intrahepatischen Shuntformen ist unterschiedlich. In den vorliegenden Fällen wurde wie auch in anderen Studien beschrieben (62% - 64%<sup>4,52</sup>), ein vermehrtes Vorhandensein von linksgerichteten Shunts (6/7 Patienten) festgestellt. Nur ein Hund wies einen rechtsseitigen Shunt auf. Sowohl die 6 linksseitigen als auch der rechtsseitige Shunt mündeten in die gleichseitige Lebervene und dann in die VCCa. Diese Shuntform wird in der Humanmedizin als portohepatic (Pfortader – Lebervenen) Shunt bezeichnet<sup>122,132</sup> und stellt beim Hund die typische Form der linksseitigen und bei einem Teil der rechtsseitigen Shunts<sup>5,22,23,46-48</sup> dar.

Keiner der Hunde hatte multiple intrahepatische Shuntverbindungen wie sie in einigen Fällen beim Menschen<sup>131,133</sup> und in Einzelfällen beim Hund<sup>46,53,54</sup> beschrieben sind.

Bei einem Hund mit einem linksseitigen Shunt wurde eine Besonderheit festgestellt. Neben dem typischen Shuntgefäß, das in die linke Lebervene einmündete, konnten multiple Kollaterale zwischen der linken Lebervene und anderen Lebervenen dargestellt werden. Gleichartige Veränderungen konnten kürzlich bei humanen Patienten mit einem intrahepatischen Shunt nachgewiesen werden<sup>131</sup>. Die Ursache für diese venovenösen Kommunikationen ist unklar. In einer Studie in der Humanmedizin wurden Kollateralverbindungen zwischen einzelnen Lebervenen sowie zwischen Pfortader und Lebervenen bei der Untersuchung von Lebern klinisch unauffälliger, durch einen Unfall verstorbener Männer, beschrieben<sup>134</sup>. Solche Kollateralen scheinen also beim Menschen primär ohne Krankheitssymptome angelegt zu sein. Eine andere Möglichkeit besteht in der sekundären Ausbildung als Folge eines erhöhten Druckes in der Lebervene durch eine Rechtsherzinsuffizienz oder eine Lebervenenobstruktion<sup>135,136</sup>. Durch die intrahepatischen venösen Kollateralen kann das Blut in andere nicht-okkludierte Lebervenen oder über subkapsuläre Venen direkt in die VCCa abgeleitet werden<sup>135</sup>. Bei dem eben genannten Hund bestand keine meßbare Druckerhöhung in der VCCa, auch konnte angiographisch eine

Abflussstörung der Lebervene ausgeschlossen werden. Möglicherweise kann jedoch der hohe Blutfluss durch den Shunt zu einer Druckerhöhung in der Lebervene und somit zu der Ausbildung der Lebervenen-Kollateralen geführt haben.

In der Veterinärliteratur sind solche Kollateralen bisher nicht beschrieben, allerdings wird ihre Entstehung nach chirurgischer Einengung einer Lebervene postuliert<sup>137</sup>. In einer Studie werden Kollaterale zwar aufgeführt, ihre genaue Lokalisation jedoch nicht angegeben<sup>129</sup>. Da die Grenze zwischen Pfortader und Lebervene in der Angiographie mitunter schwierig zu setzen ist, kann darüber spekuliert werden, ob es sich bei den in der Literatur beschriebenen multiplen intrahepatischen Shunts<sup>46,53,54</sup> immer um multiple Shunts oder z.T. um veno-venöse Kollateralen handelte.

#### 4.5.3 Shuntdimension

Für einen chirurgischen Verschluss ist die Messung der absoluten Shuntdimension nicht so wichtig. Beim intravasalen Verschluss bestimmt aber die Shuntdimension die Größe des Implantates<sup>17</sup>. Problematisch ist dabei die Messung einer dreidimensionalen Struktur in einer Ebene, daher wurde in dieser Studie der Durchmesser in der Projektion mit der besten angiographischen Darstellung des Shuntes ausgemessen.

Der angiographisch gemessene Shuntdurchmesser bei den extrahepatischen Shunts (5 - 6 mm, median 6) war kleiner als bei den intrahepatischen Shunts (6 - 10 mm, median 9). Vergleichsdaten finden sich in der Literatur kaum, da sowohl die bisher einzige, interventionelle Studie aus der Veterinärmedizin<sup>17</sup> als auch eine Studie aus der Humanmedizin<sup>131</sup> keine Angaben über den Durchmesser des Shuntes macht. In einzelnen Fallberichten lag der Durchmesser des intrahepatischen Shuntes beim Hund bei 6 mm<sup>125</sup> bzw. 12 mm<sup>11</sup> und beim Menschen bei 6 - 7 mm<sup>15</sup>. Angaben zum angiographischen Shuntdurchmesser beim extrahepatischen Shunt fanden sich nur bei einem Fallbericht eines Hundes (6 mm<sup>12</sup>).

Eine Studie zur intraoperativen Shuntvermessung<sup>138</sup> ergab einen medianen Shuntdurchmesser von 6 mm, mit einem Bereich von 3 - 22 mm. Obwohl keine exakten Angaben zum Unterschied zwischen intra- und extrahepatischen Shunts gemacht werden, lässt sich aus dem Übergewicht der extrahepatischen Shunts (Verhältnis etwa 10 zu 1) vermuten, dass auch hier die extrahepatischen Shunts kleiner als die intrahepatischen Shunts waren.

#### 4.5.4 Pfortaderentwicklung

Die prä- oder intraoperative Beurteilung der Pfortaderentwicklung erscheint sinnvoll, da ein signifikanter Zusammenhang zwischen dieser und der perioperativen Mortalität bewiesen werden konnte<sup>138</sup>. Auch andere Arbeiten belegen, dass bei ausreichender Pfortaderentwicklung eine chirurgische oder interventionelle Therapie (Hund<sup>12</sup>, Katze<sup>124</sup>, Mensch<sup>15</sup>) ohne größere Komplikationen möglich ist, es dagegen bei schlechter Pfortaderentwicklung oftmals zur portalen Hypertension und z.T. zum Tod der Patienten kommt<sup>36,60,100</sup>. Aus diesem Grund dient der Grad der Pfortaderentwicklung auch als Entscheidungshilfe bei der Therapiewahl. So wird bei fehlender Pfortaderentwicklung beim Menschen<sup>123</sup> wie auch beim Hund<sup>36,60,100</sup> mitunter von einer Shunteinengung Abstand genommen.

Prinzipiell kann die Beurteilung der Pfortaderentwicklung direkt oder indirekt erfolgen. Die direkte Methode wertet entweder den intraoperativ sichtbaren Durchmesser der Pfortader am Eintritt in die Leber<sup>138</sup> oder aber die angiographische Ausbildung der intrahepatischen Pfortaderäste aus<sup>97</sup>. Erstere Methode ist nur in der Laparotomie durchführbar und zudem für die Patienten mit intrahepatischem Shunt nicht optimal, da der Shunt erst hinter dieser Stelle abgeht und somit eine normal groß entwickelte PA am Lebereingang mit unterentwickelten Pfortaderästen in der Leber einhergehen kann<sup>138</sup>. In der vorliegenden Arbeit wurde eine graduierte Bewertung der angiographisch dargestellten Pfortaderentwicklung in der Leber durchgeführt, um die Patienten untereinander und die Entwicklung des einzelnen Patienten während der Therapie besser vergleichen zu können. Eine weitere Verbesserung in der Beurteilung der Pfortaderausbildung könnte eine geblockte Angiographie<sup>15,124</sup> bieten. Dabei wird durch kurzfristigen vollständigen Shuntverschluss der Kontraststrom über den Shunt verhindert und so die wirkliche Pfortaderentwicklung vermutlich besser zu beurteilen sein.

Die indirekten Methoden werten die hämodynamischen Veränderungen bei temporärem, komplettem Verschluss des Shuntes aus<sup>139</sup>. Wesentliche Parameter zur Beurteilung einer unzureichenden Pfortaderentwicklung sind dabei ein Anstieg des Pfortaderdruckes ( $> 10\text{ cm H}_2\text{O}$ ), eine hohe Druckdifferenz zwischen Pfortader und VCC ( $> 20\text{ cm H}_2\text{O}$ ), ein Abfall des Druckes in der VCCr ( $> 1\text{ cm H}_2\text{O}$ ), Anstieg der Herzfrequenz ( $> 10\%$ ), ein Abfall ( $> 10\text{ mmHg}$ ) des mittleren arteriellen Blutdruckes oder des  $\text{CO}_2$  ( $> 15\%$ ) in der Atemluft und eine Verfärbung der Abdominalorgane bzw. Veränderung der Magen-Darm-Motilität<sup>4,35,36,53,55,60,60</sup>. Anhand dieser Parameter wird zwischen „komplett verschließbaren“ und „partiell verschließbaren“ Shunts unterschieden. Ein solches Vorgehen ist sowohl beim chirurgischen Verschluss durch temporäre Ligatur<sup>36,139</sup> als auch beim interventionellen Verschluss durch die Verwendung eines Ballonkatheters möglich<sup>15,124</sup>. Eine solche

Ballonblockade wurde in der vorliegenden Studie nicht durchgeführt, wäre aber für zukünftige Studien sinnvoll.

In der vorliegenden Studie zeigten 4 Patienten (1/3 extrahepatischen und 3/7 intrahepatischen) in der ungeblochten Angiographie eine deutliche Entwicklung der intrahepatischen Pfortaderäste (PA Grad 2), bei den übrigen 6 Patienten zeigten sich keine Gefäße (PA Grad 0, n = 5) oder nur die ersten Gefäßabgänge (PA Grad 1, n = 1). Vergleichbare Angaben in der Literatur fehlen bisher. In einer Studie<sup>97</sup> wird beschrieben, dass insbesondere bei den intrahepatischen Shunts die normalen Pfortaderäste deutlich unterentwickelt und angiographisch oft auch nicht nachweisbar sind, allerdings geben die Autoren keine genauen Zahlen an.

Es ist davon auszugehen, dass die Shunts von Patienten mit fehlender (PA Grad 0) oder nur ansatzweiser (PA Grad 1) Pfortaderentwicklung beim ersten Eingriff nur teilweise eingengt werden können. Somit lag der Anteil der „partiell verschließbaren“ Shunts in dieser Studie mit 60% innerhalb des in der Literatur aufzufindenden Bereiches zwischen 45% und 87%<sup>31,34,36,46,66,98,99</sup>.

Eine Unterscheidung zwischen der Verschlussrate extra- und intrahepatischer Shunts ist in dieser Studie wegen der geringen Patientenzahlen nicht sinnvoll. Nach Literaturangaben existiert jedoch ein Unterschied. So war bei 47% - 66% der extrahepatischen Shunts<sup>35,100</sup> und bei 58 - 100% der intrahepatischen Shunts<sup>4-6,24,33,46,52</sup> nur ein partieller Verschluss beim ersten Eingriff möglich.

## 4.6 Interventioneller Verschluss des PSS

### 4.6.1 Wahl der Therapie

Eine rein diätetisch/medikamentelle Therapie schneidet im Langzeitergebnis schlecht ab<sup>25,37</sup>. Nur durch einen Verschluss des Shuntgefäßes ist eine dauerhafte Heilung möglich<sup>26</sup>. Daher wurde in der vorliegenden Studie eine kausale Therapie mit Verschluss des Shuntes ausgewählt.

Es existieren zahlreiche Studienergebnisse über verschiedene operative Verfahren zur Therapie des PSS. Aus diesen sind die Komplikations- und Erfolgsraten ablesbar. Die Zahl der Arbeiten zum interventionellen Verschluss ist derzeit noch auf einige Fallberichte<sup>11-13,17,124,125</sup> und eine Studie<sup>17</sup> begrenzt. Dennoch wird bereits jetzt über Vor- und Nachteile der interventionellen Therapie mittels Coilembolisation gegenüber der chirurgischen Therapie

diskutiert. So wird die Coil-Embolisation als weniger invasiv angesehen, da keine Eröffnung der Bauchhöhle und bei intrahepatischen Shunts zusätzlich keine Durchtrennung von Leberparenchym notwendig ist<sup>11-13,17</sup>. Auch soll die Coil-Embolisation eine kürzere Operationszeit<sup>11,13</sup> und eine schnellere Rekonvaleszenz nach der Operation aufweisen<sup>11</sup>. Als Nachteile werden die Anforderungen an die spezielle Ausrüstung und die angiographische und interventionelle Erfahrung des Untersuchers<sup>11</sup>, die Gefahr der Coil-Abschwemmung<sup>11,13,16,17</sup> oder der zu rasche thrombotische Verschluss<sup>16</sup> genannt.

#### 4.6.2 Stent-Implantation

##### 4.6.2.1 Ziel der Stent-Implantation

In der Literatur wird bei der interventionellen Therapie des PSS mehrfach die Komplikation der Coil-Abschwemmung von der Implantationsstelle beschrieben. In einem Fallbericht mit einem intrahepatischen Shunt kam es zur Abschwemmung eines Coils in die Pulmonalarterie<sup>13,16</sup>. In einer kürzlich veröffentlichten Studie<sup>17</sup> zeigt sich eine verstärkte Gefahr der Coilmigration bei extrahepatischen Shunts, so kam dies bei 4/7 Patienten mit einem extrahepatischen Shunt aber bei keinem von 3 intrahepatischen Shunts vor. Die Autoren<sup>17</sup> vermuten, dass die Coils bei den intrahepatischen Shunts durch das umliegende Lebergewebe in Position gehalten werden können. Bei den Hunden dieser Studie war sowohl bei einem extrahepatischen (Patient Nr. 9) als auch bei einem intrahepatischen (Patient Nr. 2) Shunt die alleinige Coil-Applikation in einem früheren Eingriff gescheitert. Auch in der Humanmedizin wird das Risiko der Coil-Abschwemmung aufgrund der Größe des Shuntes und des hohen Flusses als wesentliches Problem der Coil-Intervention angesehen<sup>123</sup>.

In dieser Studie wurde zur Vermeidung der Coilabschwemmung zunächst ein Stent in die VCCa implantiert. Ein gleichartiges Vorgehen wurde bei einem zentralmündenden intrahepatischen Shunt publiziert<sup>13</sup>.

Eine aktuelle Online-Publikation<sup>126</sup> aus 2007 beschreibt die gleiche Technik bei 3 linksseitigen und 2 rechtsseitigen intrahepatischen sowie einem extrahepatischen Shunt. Alle 5 Hunde mit einem intrahepatischen Shunt zeigten einen guten klinischen Erfolg. Detaillierte Informationen über die Shuntmorphologie, die Stenauswahl in Relation zum Durchmesser der VCCa, die Art der Coils, die Auswahl der Coilgröße und -anzahl fehlen. Ohne diese grundlegenden methodischen Informationen und ohne eine angiographische Kontrolluntersuchung zur Bestätigung eines vollständigen Verschlusses bzw. zum Ausschluss von erworbenen extrahepatischen Shunts ist ein Vergleich zu der hier vorgelegten eigenen Untersuchung nicht durchführbar. Mögliche Alternativen für den Stenteinsatz zur

Verhinderung der Coilabschwemmung könnte der Einsatz stabilerer Coils mit spezieller Coilkonfiguration<sup>15</sup> oder eines Reduktionsstents<sup>14</sup> sein.

#### 4.6.2.2 Auswahl des Stentdurchmessers

Der Stentdurchmesser richtete sich nach dem angiographisch gemessenen Durchmesser der VCCa an der gewünschten Implantationsstelle. Eine Angabe zur Ausmessung der VCCa bzw. zur Auswahl des Stentdurchmesser findet sich in der veterinärmedizinischen Fallbeschreibung<sup>13</sup> nicht.

Die Ausmessung des VCCa Durchmessers erfolgte in der Angiographie mit Injektion des Kontrastmittels in die Pfortader. Das Kontrastmittel passierte dabei zunächst die Pfortader und den Shunt bevor es die VCCa anfärbte. Somit zeichnete sich die VCCa durch die Verdünnung des Kontrastmittels stellenweise nicht so deutlich ab, was fälschlicherweise zu einer zu kleinen Ausmessung der VCCa geführt haben kann. In Zukunft sollte die Vermessung nach direkter Injektion in die VCCa erfolgen<sup>140</sup>. Eventuell könnte eine temporäre Blockierung der VCCa mittels eines Ballonkatheters<sup>94</sup> die Darstellung noch verbessern.

In der Humanmedizin wird zur Erweiterung von Engstellen in der Vena cava der Stentdurchmesser so gewählt, dass er gleich oder etwas größer als der angiographisch ausgemessene Durchmesser der VCC im nicht stenosierten Bereich ausfällt<sup>141</sup>. In der vorliegenden Studie wurde bei den intrahepatischen Shunts der Durchmesser des Stents 1,2 - 1,5 fach grösser gewählt als der angiographisch gemessene Durchmesser der VCCa, da die VCCa in dem Bereich nach cranial schnell breiter wird und eine Dislokation des Stentes vermieden werden sollte. Bei den extrahepatischen Shunts wurde im Gegensatz dazu ein nominaler Durchmesser des Stentes von 1,0 - 1,2 mal des angiographischen VCCa Durchmessers ausgewählt, um eine Überdehnung der VCCa zu verhindern. In beiden Fällen war der gewählte Stentdurchmesser groß genug um ein Verrutschen des Stentes zu verhindern. Allerdings führte die hohe Dehnbarkeit der VCCa außerhalb der Leber zu erheblichen Problemen mit der Maschengröße bei den Wallstents (s.u.).

#### 4.6.2.3 Auswahl der verschiedenen Stenttypen

Aufgrund der unterschiedlichen Größe der Patienten und damit der VCCa mussten 2 verschiedene Stenttypen verwendet werden. Die Hunde mit einem VCCa Durchmesser über 15 mm erhielten einen Gianturco Stent, die Hunde mit einem VCCa Durchmesser unter 15 mm einen Wallstent. In der Literatur wurde in einem Fallbericht bei einem Hund<sup>13</sup> mit einem intrahepatischen Shunt ein Wallstent verwendet.

Die Unterschiede zwischen den beiden in dieser Studie verwendeten Stent-Typen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 21: Gegenüberstellung der Eigenschaften von Gianturco Stents und Wallstents

	Gianturco Stent	Wallstent
nominaler Durchmesser (mm)	15 / 20 / 30 / 40	9 / 10 / 14 / 18
Aufstellkraft	hoch	niedrig
Flexibilität	gering	hoch
Stentmaschendurchmesser	groß	klein
Eigenschaft bei der Implantation	sprunghaftes Aufstellen beider Anteile nacheinander	Verkürzung während der Freisetzung
Replazierbarkeit	nein	nein
Kosten	ca. 1000 Euro	ca. 1000 Euro

Wegen der hohen Aufstellkraft und der geringen Flexibilität wurden die Gianturco Stents ausschließlich für die 3 intrahepatischen Shunts mit einem Durchmesser der VCCa ab 15 mm genutzt. Da es bei diesem Stenttyp nicht zur Verkürzung bei der Freisetzung kommt, war die richtige Positionierung einfacher als bei den Wallstents. Dennoch musste bei einem Hund ein zweiter Stent eingesetzt werden, um die Mündung der Lebervene in die VCCa vollständig zu überdecken. Dies könnte in Zukunft durch die Verwendung eines längeren Stentes vermieden werden. Der nächste erhältliche Stent besteht aus 3 Gliedern von je 25 mm und erreicht damit eine Gesamtlänge von 75 mm. Zur Implantation ist jedoch ein noch größeres Einführbesteck (14 F statt 12 F) notwendig und er ist nur in den Durchmessern von 30 und 40 mm erhältlich. Als Nachteil erwiesen sich im Laufe der Studie die großen Stentmaschen der Gianturco Stents, wodurch es in einem Fall zur Abschwemmung eines Coils kommen konnte. Eine Möglichkeit die Abschwemmung der Coils durch die relativ weiten Maschen zu verhindern, wäre der Einsatz von größeren und/oder steiferen Coils.

Die Wallstents wurden wegen der geringeren Aufstellkraft und hohen Flexibilität insbesondere für die extrahepatischen, aber auch für die intrahepatischen Shunts mit einem VCCa Durchmesser kleiner oder gleich 15 mm ausgewählt. Die Eigenschaft der Wallstents zur Verkürzung mit zunehmendem Durchmesser führte in 2 Fällen zu Schwierigkeiten. Einmal musste ein zweiter Stent weiter cranial implantiert werden. In einem anderen Fall kam der Stent zu weit cranial zu liegen und löste dort hämodynamische Störungen am Herzen aus. Diese Komplikationen sollen in Zukunft durch mehr Erfahrung im Umgang mit den Stents und durch die Verwendung von neuerdings verfügbaren, replazierbaren Wallstents (z.B. Easy-Wallstent, Boston Scientific Vascular, Watertown, USA) vermieden werden.

Als weiterer Nachteil der Wallstents stellten sich die zu engen Stentmaschen heraus, die eine weitere Katheterisierung erschwerten. Die zu engen Stentmaschen waren in je einem Fall auf Probleme bei der Stentfreisetzung bzw. auf eine zu weite Ausdehnung der Stents in der VCCa zurückzuführen. Dieses Problem soll durch die korrekte Messung der VCCa nach direkter Angiographie oder auch nach temporärer Blockierung der VCCa mittels eines Ballonkatheters verhindert werden. Es kann auch überlegt werden, die Wallstents größer auszuwählen, damit es nicht zu einer Verkürzung und der damit verbundenen Einengung der einzelnen Maschen kommt.

Alternativ wäre ein anderer Stenttyp mit weiteren Maschen und ohne Formveränderung bei der Freisetzung denkbar. Die Ursache für Probleme bei der Stentfreisetzung könnte in einem Material- oder Bedienungsfehler begründet sein. Insbesondere ein zu geringer Druck innerhalb des Führungskatheters ist denkbar. Um dieses Problem zu umgehen, kann eine exakte Druckkontrolle mittels Manometer helfen oder der Einsatz eines neuen Stenttyps, der ohne Druckkontrolle aus dem Führungskatheter freigesetzt werden kann (z.B. Easy-Wallstent, Boston Scientific Vascular, Watertown, USA).

#### 4.6.2.4 Reaktionen auf die Stent-Implantation

Weder unmittelbar nach der Implantation noch bei den späteren sonographischen Kontrollen konnten Reaktionen auf den Stent in der VCCa beobachtet werden. Nur während der Kathetermanipulation beim nächsten Eingriff zeigte sich bei 3/6 Hunden mit einem Wallstent eine Thrombusbildung am Stent, welche durch Heparin-gabe erfolgreich beseitigt werden konnte. Eine Heparin-gabe zu Beginn der Katheterisierung und Manipulation am Stent kann diese Komplikation verhindern.

#### 4.6.2.5 Komplikationen nach der Stent-Implantation

Aufgrund des für die Stent-Implantation notwendigen sehr großen Einführbesteckes kam es bei 4 der 9 Patienten zu einer Thrombose der verwendeten Jugularvene. Obgleich die Thrombosen in allen Fällen klinisch symptomfrei verliefen, muss überlegt werden, ob durch moderne Stents mit kleinerem Einführbesteck und eine temporäre antithrombotische Therapie nach Stent-Implantation diese Komplikation in Zukunft minimiert werden kann.

### 4.6.3 Coil-Embolisation und Heparintherapie

#### 4.6.3.1 Prinzip der Therapie

##### Progredienter Verschluss

Ein wesentliches Problem in der Therapie des PSS besteht in der Vermeidung einer portalen Hypertension durch einen zu schnellen Verschluss des Shuntgefäßes. Deswegen wird chirurgisch das Shuntgefäß durch Setzen von Ligaturen in mehreren Eingriffen oder durch den extravaskulären Einsatz von progredienten Verschlusssystemen (Ameroid Constrictor oder Cellophane Banding) schrittweise langsam verschlossen. Beim interventionellen Verschluss muss ein solch langsamer Verschluss ebenfalls gewährleistet werden. Bei ungenügender Pfortaderentwicklung besteht der Nachteil der Gianturco Coils in der starken Thromboseinduktion durch die Polyesterfasern und dadurch das hohe Risiko einer portalen Hypertension<sup>16</sup>. Eine mögliche Lösung liegt in der Anwendung von Coils ohne diese Fasern<sup>15</sup> oder anderer Embolisationsysteme (z.B. Reduktionsstent<sup>14</sup>). Um dennoch mit den kostengünstigen und relativ einfach anwendbaren Gianturco Coils arbeiten zu können, ist die schrittweise Embolisation in mehreren Eingriffen möglich<sup>11,13,17</sup>. Ein ausreichender Shuntverschluss sollte jedoch mit zwei Embolisierungen erreicht werden<sup>11</sup>.

Der in dieser Studie gewählte Ansatz einer Embolisation mit Gianturco Coils unter einer begleitenden antithrombotischen Therapie ist neu und findet sich bisher nicht in der Literatur.

##### Direkter Verschluss bei extrahepatischen Shunts

Bei der chirurgischen Therapie des extrahepatischen Shunts wird die Mündung des Shuntes in die VCCa eingeengt<sup>25,26</sup>. Gleiches war in dieser Studie durch die Positionierung der Coils unmittelbar am Stent vorgesehen. Dieser „Vena cava nahe“ Verschluss soll bei beiden Verfahren verhindern, dass andere in den Shunt mündende Venen fälschlicherweise mit verschlossen werden.

##### Indirekter Verschluss der intrahepatischen Shunts

Der direkte Verschluss des intrahepatischen Shuntes mittels chirurgischer Ligatur ist wegen seiner Lage oftmals schwierig<sup>19,24,46,50,52</sup> oder gar unmöglich<sup>17,36</sup>. Daher wurde bereits 1986<sup>19</sup> erstmals über die Ligatur der Lebervene als indirekten Verschluss eines intrahepatischen Shuntes berichtet und später bei weiteren Patienten eingesetzt<sup>5,24,50</sup>. Aus den Ergebnissen einer experimentellen Studie zur Ligatur der linken Lebervenen beim gesunden Hund postulierten die Autoren<sup>137</sup> dieses Vorgehen als risikoarmes Verfahren zur Therapie des linksseitigen intrahepatischen Shuntes.

Ebenso wie bei der chirurgischen Ligatur der Lebervene sollte in dieser Studie der Coil unmittelbar am Stent zu einem Verschluss der Lebervene und damit zum indirekten Shunt-Verschluss führen.

#### Direkter Verschluss des intrahepatischen Shunts

Aufgrund der primären oder sekundär gebildeten Kollateralen musste der „indirekte Shuntverschluss“ bei 4 Patienten abgebrochen werden. Es wurde im Weiteren der Verschluss durch die direkte Embolisation des Shuntes fortgeführt. Dieses war eigentlich nicht Studienziel, wurde aber durchgeführt, um zu prüfen, ob diese Patienten überhaupt in der Lage waren, Pfortadergefäße zu entwickeln. Das Vorgehen bei der direkten Embolisation des Shuntes ist in etwa vergleichbar mit der üblichen chirurgischen Ligatur des Shuntgefäßes<sup>5,24,47,50,52,97,107</sup>. In einem Fallbericht<sup>11</sup> und einer Studie über 3 intrahepatische Shunts<sup>17</sup> beim Hund war die Coilembolisation des Shuntes zwar erfolgreich, in letztgenannter Arbeit lassen die angiographischen Bilder aber Zweifel daran aufkommen, ob die Coils wirklich im Shunt oder aber tief in der Lebervene positioniert wurden und damit indirekt den Shunt verschlossen hatten.

#### 4.6.3.2 Coil-Arten

Zur Implantation stand eine große Anzahl von Coils mit Polyesterfasern zur Verfügung. Da von der Embolisation des persistierenden Ductus arteriosus bekannt war, dass ablösbare Coils ein geringeres Abschwemmungsrisiko als freie Coils und zusätzlich die Möglichkeit zur Repositionierung besitzen, wurden in dieser Studie alle freien Coils zu ablösbaren Coils modifiziert. Dies ist vermutlich einer der Gründe, dass es nur in einem Fall zur Coil-Abschwemmung kam.

Wie bei allen Berichten zur Embolisation des PSS beim Hund<sup>11,13,17,125</sup> und der Mehrzahl der Beschreibungen beim Menschen<sup>15,122</sup> wurden auch in der vorliegenden Studie Coils in der Stärke von 0,035 und 0,038 inches verwendet. Dies erschien sinnvoll, um besonders bei den extrahepatischen Shunts das Risiko einer Perforation der Gefäßwand des Shuntes oder der Pfortader zu minimieren und bei den meist kleinen Patienten mit einem relativ dünnen Katheter der Stärke 4 F – 5 F arbeiten zu können. In Zukunft könnten etwas steifere Coils (z.B. 0,052 inches) wie derzeit beim persistierenden Ductus arteriosus<sup>142,143</sup> eingesetzt, auch beim intrahepatischen Shunt verwendet werden, da hier die Perforationsgefahr durch das umliegende Leberparenchym geringer ist und die i.d.R. größeren Patienten den Einsatz eines Katheters der Stärke 6 F – 7 F tolerieren. Es ist zu erwarten, dass diese Coils das

Abschwemmungsrisiko minimieren werden, da sie sich selbst bei höherem Druck im Gefäß verankern und sich weniger durch den entstehenden Druck verformen lassen.

Andere Kathetersysteme wie in der Humanmedizin bereits eingesetzt (faserloser stabiler Coil<sup>15</sup> oder Reduktionsstent<sup>14</sup>) sind zwar prinzipiell denkbar, ihr Einsatz scheitert in der Tiermedizin jedoch häufig an den erheblichen Kosten.

#### 4.6.3.3 Zugänge für die Coil-Implantation

Die Coil-Applikation ist prinzipiell über die Pfortader oder die Vena cava möglich. Der Zugang zur Pfortader kann direkt durch transkutane Punktion<sup>131</sup> bzw. Laparatomie<sup>16</sup> oder indirekt über eine Mesenterial-<sup>13</sup>, Umbilikal- oder eine Ileocolonvene<sup>131</sup> erfolgen. Wegen des geringsten invasiven Charakters wird der transcavale Zugang allerdings empfohlen<sup>131</sup>. Der transcavale Zugang findet über die Vena jugularis<sup>11,13,15,17</sup> oder die Vena femoralis/saphena statt<sup>13,17</sup>. Die Auswahl des Zugangs von cranial oder caudal wird von der Shuntmorphologie bestimmt.

Die gerinnungshemmende Therapie machte in dieser Studie bei den ersten Eingriffen immer den Zugang über die Vena jugularis notwendig, da hier eine potentielle Blutung am besten zu erkennen und zu therapieren ist. Bei den weiteren Eingriffen war zum Teil der Zugang zum Shunt über die VCCa wegen der bereits implantierten Coils nicht mehr möglich. Hier wäre der oben bereits beschriebene Zugang über eine Mesenterialvene<sup>13</sup> oder direkt zur Pfortader mittels Laparatomie<sup>16</sup> möglich gewesen. In der vorliegenden Studie wurde der Zugang über eine perkutane, ultraschallgestützte Punktion einer Milzvene gewählt. Bisher wurde dieser wenig invasive Zugang ausschließlich für diagnostische Zwecke beschrieben<sup>92,93</sup>, konnte aber hier durch geeignete Materialien auch für eine weitere Coil-Applikation genutzt werden. Als Nachteil sind das Blutungsrisiko durch die Punktion<sup>89,92,144</sup>, die Bildung von Milzhämatomen<sup>144</sup> sowie Thromben in der Milzvene<sup>92</sup> zu nennen. Aus diesem Grund kann nach dem Zugang zur Milzvene keine gerinnungshemmende Medikation erfolgen. Deshalb wurde dieses Vorgehen nur bei Patienten mit bereits bestehender Pfortaderdurchblutung angewendet.

#### 4.6.3.4 Auswahl der Coilgröße des ersten Coils

Die Literaturangaben über die zu wählende Coil-Stärke, -Durchmesser bzw. -Länge beim PSS sind sehr spärlich.

Oftmals finden sich sowohl in human-<sup>122</sup> als auch tiermedizinischen<sup>13,16</sup> Arbeiten keine ausreichenden Angaben. Allein der Coil-Durchmesser wird in einigen Veterinär-Arbeiten

genauer angegeben. So wurde der Durchmesser des ersten Coils entweder 3-4 mm<sup>17</sup> (intra- und extrahepatische Shunts) oder um den Faktor 1,3<sup>125</sup> bis 1,4<sup>11</sup> (intrahepatische Shunts) bzw. um den Faktor 1,3<sup>12</sup> (extrahepatischer Shunt) größer als der Shuntdurchmesser ausgewählt und die Coils sicher implantiert. Außerdem findet sich in einer Studie<sup>17</sup> der Hinweis, dass die Coil-Länge mindestens 2 Windungen ermöglichen soll.

#### Coilembolisation am Stent

Bei der Coil-Embolisierung mit vorheriger Stent-Applikation ergeben sich zwei Auswahlkriterien: erstens soll der Coil groß genug sein, sich an den Maschen des Stentes zu halten und zweitens darf er nicht zu groß bzw. zu lang sein, damit er nicht andere Gefäßstrukturen beeinträchtigt.

Bei den extrahepatischen Shunts konnte wegen der engen Stentmaschen der Wallstents als erster Coil ein sehr weicher 0,035 inches Platin Tornado Coil verwendet werden, ohne ein Verrutschen zu riskieren. Auch waren die Coils so weich, dass sie sich ohne Schwierigkeiten an einen kleineren Gefäßdurchmesser adaptierten, wodurch ohne Problem ein relativ großer Coil-Durchmesser benutzt werden konnte. Bei den intrahepatischen Shunts mit einem Gianturco Stent wurde als erster Coil ein etwas stabilerer 0,038 inches Edelstahl-Coil verwendet.

In einem Fall (Patient Nr. 4) war die Gesamtlänge des Coil zu groß, so dass er wieder entfernt werden musste. Bei einem anderen Patienten (Nr. 7) war der zu diesem Zeitpunkt maximal verfügbare Coil-Durchmesser von 10 mm zu klein, so dass der Coil durch die großen Maschen des Gianturco Stents rutschte. Deshalb wurde für die weiteren Hunde dann eine zusätzliche Coilgröße mit 15 mm Durchmesser in die Studie aufgenommen.

#### Coilembolisation der intrahepatischen Shunts an der Mündung zur Lebervene

Bei den intrahepatischen Shunts, die wegen der primären oder sekundären Lebervenenkollateralen im Shuntgefäß am Übergang zur Lebervene verschlossen wurden, spielte die Größe und Stärke des Coils eine wichtige Rolle, da sie sich an dieser Stelle selbst ohne den Halt eines Stentes fixieren mussten. Bei den 3 Hunden mit zu diesem Zeitpunkt bereits bestehender Pfortaderentwicklung wurden Coils im Durchmesser um den Faktor 1,4-1,7 bzw. 3-6 mm über dem Shuntdurchmesser ausgewählt. Bei dem letzten Patienten ohne darstellbare Pfortaderentwicklung lag der Faktor aus Sicherheitsgründen sogar bei 2,0. Bei keinem der 4 Patienten kam es zu einer Dislokation von der Implantationstelle. Ob dieses Vorgehen mit einer Anpassung des relativen Coil-Durchmessers an die bereits bestehende Pfortaderentwicklung auch bei weiteren Patienten erfolgreich sein wird, muss in Zukunft geprüft werden.

#### 4.6.3.5 Auswahl der Größe weiterer Coils

Die weiteren Coils wurden ähnlich zu den Angaben der Literatur<sup>11,17</sup> i.d.R. etwas kleiner als der erste Coil ausgewählt .

Die Anzahl der zu implantierenden Coils wurde nach subjektiven Parametern des angiographischen Restshuntes ausgewählt. In ähnlicher Weise wird in der Literatur<sup>17</sup> berichtet, dass der angiographische Durchmesser auf etwa 75% reduziert wurde. In Zukunft sollten wie bei der chirurgischen Therapie<sup>6,35,53,55,55,60</sup> objektivere Parameter wie z.B. die Veränderung des Pfortaderdruckes bzw. die portocavale Druckdifferenz mit einbezogen werden.

Dazu sollte die direkte Pfortaderdruckmessung durch erneute Katheterisierung des Shuntes am Coil bzw. den Coils vorbei oder die indirekte Messung durch Bestimmung des Lebervenenwedgedruckes erfolgen<sup>91</sup>.

Der perkutane Zugang zur Pfortader über die Milz oder durch Punktion einer Mesenterialvene zeitgleich mit dem Verschluss des PSS unter begleitender gerinnungshemmender Therapie kann wegen der hohen Blutungsgefahr nicht durchgeführt werden<sup>17</sup>.

Einige weitere chirurgisch genutzte Parameter wie der Anstieg der Herzfrequenz, der Abfall des arteriellen Blutdruckes oder des CO<sub>2</sub> Gehaltes in der Atemluft bzw. des VCCa Druckes können ohne Modifikation übernommen werden. Als einer der wesentlichen Nachteile der interventionellen Technik wird in der Literatur aufgeführt, dass die im operativen Eingriff mögliche Beurteilung der Farbe der Abdominalorgane sowie der Magendarmmotilität nicht durchgeführt werden kann<sup>55,60</sup>. Ob hier eine Messung der Sauerstoffsättigung im Pfortaderblut als Ersatz dienen kann, muss in Zukunft geprüft werden.

#### 4.6.3.6 Gerinnungshemmende Therapie

Um die gefürchteten<sup>11,15,16</sup> thrombogenen Eigenschaften der Coils mit Polyesterfasern zu minimieren, erfolgte parallel mit der Implantation der Coils eine gerinnungshemmende Therapie mit unfraktioniertem Heparin. Die individuell angepasste Heparindosierung erfolgte anhand der ACT Bestimmung. Die Gerinnungsüberprüfung über die ACT wurde ausgewählt, da das Gerät einfach und schnell zu bedienen ist und die Bestimmung direkt vor Ort durchgeführt werden konnte.

Für den Einsatz von Coils gibt es in der Literatur keine Angaben über die anzustrebende ACT-Zeit, bei der eine Thrombosierung an den Coils verhindert werden kann. Bei der

Anwendung einer Hämodialyse wird eine Verlängerung der ACT Zeit auf das 1,5 bis 2,0 fache des Ausgangswertes angestrebt<sup>145</sup>. Dieses Vorgehen wurde für die vorliegende Studie übernommen.

Die Wirksamkeit der ausgewählten gerinnungshemmenden Therapie kann derzeit noch nicht abschließend beurteilt werden. Es konnte ein Persistieren des Shuntes bei 7 von 8 Hunden für mehr als 1 Woche nach dem 1. Eingriff sonographisch festgestellt werden, wobei nur ein Patient (Nr. 3) eine schwere und drei Hunde eine leichte portale Hypertension aufwiesen.

Die Angaben über eine portale Hypertension beim Einsatz von Coils ohne Heparintherapie sind sehr variabel. So wurde in 2/4 Fällen eine schwere Hypertension<sup>16</sup> in einer anderen Studie dagegen nur bei 1/10 Patienten eine schwere und bei 4/10 Patienten eine leichte portale Hypertension<sup>17</sup> beschrieben. Die Studien sind derzeit wegen der geringen Zahl der Patienten und Unterschieden im Pfortaderentwicklungsgrad nicht objektiv zu vergleichen.

Die Nachteile der Heparintherapie sind das aufwendige Monitoring, die individuelle Dosisanpassung und die Gefahr von Blutungen, die eventuell durch eine niedrigere Heparindosis vermieden werden können. Es muss jedoch noch untersucht werden, in wieweit damit die Gefahr der schnellen Thrombose und damit der portalen Hypertension zunimmt. In der vorliegenden Studie wurde der Antithrombin III (AT III) Gehalt des Plasma nicht bestimmt. Dies könnte für weitere Studien sinnvoll sein, da in einer humanmedizinischen Studie<sup>146</sup> gezeigt wurde, dass sich mit der subkutanen Gabe von Natrium-Heparin wegen der simultanen Verringerung der Antithrombin III Werte im Plasma eine verlängerte Gerinnungszeit nur über 2 Tage aufrecht erhalten lässt.

Beim Menschen scheint niedermolekulares Heparin in seiner antithrombotischen Wirksamkeit bei einmaliger Gabe pro Tag einer mehrfach täglichen Applikation von unfraktioniertem Heparin gleich zu kommen bzw. bei einigen Patienten sogar eine bessere Prophylaxe gegen Thromboembolien zu leisten<sup>147</sup>. Ob sich diese Untersuchungen vom Menschen auf den Hund übertragen lassen, ist nicht klar. Die längere Halbwertszeit des niedermolekularen Heparins bietet zwar die Möglichkeit die Zahl der subkutanen Injektionen zu reduzieren, führt allerdings auch zu einer schlechteren Steuerbarkeit, zumal die Messung der Wirkung nicht mehr mittels einfacher Screeningtests durchgeführt werden kann<sup>148</sup>.

Inwieweit eine längerfristige Fortsetzung der antikoagulatorischen Therapie mittels Cumarinderivaten über die erste Woche hinweg notwendig ist, bedarf noch weiterer Untersuchungen, da es bei 3 Patienten ohne diese Therapie zu keinen negativen Auswirkungen kam.

#### 4.6.4 Therapie der extrahepatischen Shunts

Bei allen 3 Hunden mit einem extrahepatischen Shunt wurde das Shuntgefäß direkt an der Mündung zur VCCa erfolgreich obliteriert und die Patienten waren am Ende der Therapie unter kommerzieller Fütterung klinisch beschwerdefrei. Die Erfolgsrate in aktuellen Studien liegt bei der chirurgischen Ligatur bei 89%<sup>129</sup>, mit dem Ameroid Konstriktor bei 79%<sup>149</sup> und mit dem Cellophane banding bei 97%<sup>150</sup>. Die einzige Studie zum Interventionellen Verschluss<sup>17</sup> liegt mit 4 von 7 Hunden (57%) deutlich schlechter. Ursache für das bessere Abschneiden in der vorliegenden Studie ist in der Fixierung der Coils durch den Stent und in der antithrombotischen Therapie zu sehen.

Bei einem Hund (Patient Nr. 9) konnte durch einen einzigen Coil ein vollständiger Verschluss und eine normale Leberfunktion erzielt werden. Bei den zwei anderen zeigte sich 3 Monate nach der Implantation von 1 bzw. 3 Coils eine normale Pfortaderdurchblutung bei noch kleinem Restshunt und gebesserter aber noch abnormer Leberfunktion. Zum angiographisch dokumentierten vollständigen Verschluss mit gleichzeitiger Normalisierung der Leberfunktion waren je 2 weitere Eingriffe notwendig, so dass bei diesen beiden Patienten insgesamt 3 bzw. 6 Coils implantiert wurden. Offen ist, ob diese Restshunts durch noch längere Wartezeit nach der Embolisaton sich von selber verschliessen können bzw. ob sie behandelt werden müssen, da einige Arbeitsgruppen nach chirurgischer Ligatur<sup>33,34</sup> oder Intervention<sup>11,13,17</sup> sich mit einem partiellen Verschluss bei guter Klinik zufrieden geben. Eine Möglichkeit zur Reduktion der Restshunts wäre, beim ersten Eingriff den Shunt durch mehr Coil-Material stärker einzuengen, allerdings muss dann mit einem erhöhten Risiko einer schweren portalen Hypertension bzw. der Ausbildung von multiplen extrahepatischen Shunts gerechnet werden.

#### 4.6.5 Indirekter Verschluss der intrahepatischen Shunts

Der indirekte Verschluss der intrahepatischen Shunts durch Embolisation der Lebervene zeigte ein nicht zufrieden stellendes Ergebnis. Die Mortalität mit 2 von 7 Hunden (29%) liegt zwar noch nahe an dem bei der chirurgischen Therapie des intrahepatischen Shuntes beschriebenen Bereiches (10 bis 25%<sup>4,6,24,47,52,110</sup>), die Erfolgsrate ist dagegen mit einem von 7 (14%) Patienten sehr schlecht.

Bei der chirurgischen Ligatur kann es vorkommen, dass der Shunt nicht auffindbar oder nicht zugänglich ist und daher nicht therapiert werden kann<sup>36</sup>. In der vorliegenden Studie war es in allen Fällen möglich, das Shuntgefäß zu katheterisieren und angiographisch darzustellen. Bei einem Hund konnte die Therapie wegen primärer Lebervenenkollateralen nicht durchgeführt

werden. Bei 3 weiteren Tieren zeigte sich nach dem ersten Eingriff eine Verbesserung der Pfortaderdurchblutung aber auch die Ausbildung von sekundären Kollateralen. Dies führte zu einer nur mäßigen Besserung der Leberfunktion. Daher musste die Therapie abgebrochen werden. Die Hypothese, dass der Auslöser für diese Kollateralen eine schwere Hypoplasie der Pfortadergefäße war, konnte widerlegt werden, da bei allen Hunden die später durchgeführte direkte Embolisation des Shuntes erfolgreich verlief und sich ein vollständiger oder fast vollständiger Shuntverschluss ohne Ausbildung von sekundären multiplen extrahepatischen Shunts sowie eine gute Pfortaderdurchblutung bei normaler portocavaler Druckdifferenz und gebesserter oder normaler Leberfunktion erzielen ließ.

#### 4.6.6 Direkter Verschluss der intrahepatischen Shunts

Bei 4 Hunden wurde die direkte Embolisation des Shuntes durchgeführt. Die Ergebnisse können allerdings nur unter Vorbehalt mit anderen Studien verglichen werden, da die Zahl der Tiere gering ist und es bei 3 Tieren durch die vorherige Intervention bereits zur Ausbildung von Pfortadergefäßen gekommen war. In einem aktuellen Bericht zur chirurgischen Ligatur<sup>129</sup> des intrahepatischen Shuntes bei 34 Hunden waren bei 2 Tieren nur 1, bei den meisten dagegen 2 (n=25) oder sogar 3 (n=7) Eingriffe bis zum vollständigen Shuntverschluss notwendig. Vergleichbares zeigte sich in der vorliegenden Studie mit je einem vollständigen Verschluss nach 1, 2 bzw. 3 Eingriffen und einem weitestgehenden Verschluss nach einem Eingriff. Die bisherigen Angaben der Literatur zur interventionellen Therapie beim Hund zeigen stark variierende Ergebnisse. So ist auch hier in Einzelfällen ein kompletter<sup>17,125</sup> Verschluss mit einer einzigen Intervention möglich, bei anderen Patienten werden allerdings 2 Eingriffe (2 von 3 Patienten)<sup>17</sup> oder 2<sup>13</sup> bis 4 Eingriffe<sup>11</sup> für einen partiellen Verschluss benötigt. Beim Menschen scheinen die Verhältnisse etwas einfacher zu liegen, da in allen Fällen ein einziger Eingriff ausreichte<sup>14,15,122,131</sup>. Hierbei muss allerdings bedacht werden, dass verschiedene Embolisationsysteme verwendet wurden.

Zur Erzielung einer deutlichen Flussreduktion bei der Embolisation des Shuntes waren zwischen 2 und 7 Coils (median 2,5) notwendig. Dies deckt sich mit anderen Literaturberichten beim Hund (5 Coils<sup>11</sup>, 3-6 Coils<sup>17</sup>, nur 1 Coil<sup>125</sup>) und liegt deutlich höher als beim Menschen (1 Coil<sup>15,122</sup>).

Bei 3 Hunden wurde nach einem Eingriff mit 3 Coils, 2 Eingriffen mit insgesamt 4 Coils bzw. 3 Eingriffen und 9 Coils ein vollständiger Shuntverschluss erzielt. Die Hunde waren frei von klinischen Symptomen und zeigten eine normale Leberfunktion. Nur bei einem Patienten (Patient Nr. 1) konnte aufgrund der Besitzerentscheidung kein vollständiger Shuntverschluss erzielt werden. Nach einem Eingriff mit 7 Coils zeigte der Patient bei kommerzieller

Fütterung keine klinischen Symptome und eine Normalisierung der Laborparameter Harnstoff und Hämoglobin allerdings noch leicht erhöhte Ammoniak und Gallensäurenwerte. In wie weit dieser klinische Erfolg ausreichend ist oder es durch weitere Thrombosierung noch zum Spätverschluss kommen kann, muss in größeren Studien geprüft werden.

## 4.7 Komplikationen der Coil-Embolisation

Ein effektiver Vergleich mit den Komplikationen nach operativer Shunttherapie scheint nicht sinnvoll, da zwar eine Häufigkeit zwischen 33% und 76%<sup>46,52,105</sup> angegeben ist, aber keine genauen Angaben gemacht werden, welcher Schweregrad von Komplikationen miteinbezogen wurde bzw. ob Komplikationen nur beim ersten Eingriff oder auch bei späteren Eingriffen mit ausgewertet wurden.

In unserer Studie wurden bei 10 Tieren insgesamt 29 therapeutische Eingriffe durchgeführt. In 8 Fällen wurde nur der Stent appliziert, die aufgetretenen Komplikationen sind oben bereits diskutiert (siehe Kapitel 4.6.2.3 und 4.6.2.5). In 21 Eingriffen wurden bei 10 Patienten ein oder mehrere Coils appliziert. Die folgenden relevanten Komplikationen traten auf:

- Tod des Patienten  
nach Abschwemmung eines Coils (n = 1),  
durch Gefäßperforation mit massiver Blutung (n = 1)
- Abbruch des Eingriffes wegen Gefäßperforation (n = 2)
- Schwere portale Hypertension (n = 1)
- Blutverlust mit Blutanstransfusionen behandelt (n = 4)

Ein Patient verstarb an einer iatrogen gesetzten Pulmonalarterienverletzung beim Extraktionsversuch des in die Lunge abgeschwemmten Coils. In der Literatur gibt es 5 beschriebene Fälle, in denen es nach der versuchten Coil-Implantation bei einem portosystemischen Shunt zu einer Abschwemmung des Coils mit Embolisation in eine Pulmonalarterie gekommen war. Bei dem Fall eines intrahepatischen Shunts<sup>13,16</sup> und in 2/4 Fällen<sup>17</sup> eines extrahepatischen Shuntes wurden die Coils ohne Komplikationen in der Pulmonalarterie toleriert. So bleibt offen, ob auch der Patient dieser Studie aufgrund seiner Körpergröße und der sehr weit peripheren Embolie evtl. nie Probleme entwickelt hätte. Dies wird umso wahrscheinlicher, da eine vor kurzem veröffentlichte Publikation eine ausreichende Perfusion an embolisierten Coils vorbei belegen konnte<sup>151</sup>.

Die oftmals tödlich verlaufende Komplikation einer Gefäßverletzung beim operativen Vorgehen betrifft nur selten die extrahepatischen Shunts<sup>8</sup>, sondern meistens die intrahepatischen Shunts während des Freipräparierens<sup>4,50,52,97</sup>. Auch wenn bei der interventionellen Therapie das Freilegen des Shuntes nicht erforderlich ist, kann die Gefahr einer Gefäßperforation wegen der sehr dünnen Venenwand nicht ganz vermieden werden. In zwei Fällen war eine Perforation mit dem Katheter ohne schwerwiegende Folgen, da erstens das Loch klein war und zweitens noch keine Heparintherapie erfolgte. Im dritten Fall dagegen führten die Perforation und die Heparintherapie zur unstillbaren Blutung. Daher muss für zukünftige Eingriffe die Schlussfolgerung gezogen werden, dass bei potentieller Gefäßperforation eine antikoagulatorische Therapie unterbleiben oder gestoppt werden muss.

Ein Hund entwickelte eine schwere portale Hypertension. Die Häufigkeit mit 1/10 Eingriffen stimmt mit den Literaturangaben nach chirurgischer Therapie<sup>4,26,35,46,96,105</sup> überein. Als Therapie ist eine erneute Laparotomie mit Lösen der Ligatur möglich<sup>100</sup>. Oftmals verläuft die portale Hypertension zu schnell für eine erneute Intervention, und die Patienten versterben. Der Vorteil der interventionellen Therapie liegt in der Möglichkeit einer erneuten Pfortaderkatheterisierung und Umleitung des Blutes, so dass eine temporäre Entlastung des Pfortadersystems möglich ist. Dabei ist zu bedenken, dass dieses Vorgehen ohne Stent auch das Risiko beinhaltet, die Coils zu verschieben. Alternativ könnte bei zu rascher Thrombose eine thrombolytische Therapie eingesetzt werden.

Keiner der Hunde zeigte die Ausbildung von multiplen extrahepatischen Shunts als Resultat einer über einen längeren Zeitraum bestehenden und sich langsam entwickelnden portalen Hypertension, obwohl 6 Hunde keine oder nur geringe Pfortadergefäße zu Beginn der Therapie aufwiesen. Dies spricht dafür, dass der erzielte Shuntverschluss ausreichend langsam erfolgte. Sowohl bei der chirurgischen Ligatur (genaue Angaben über die Häufigkeit des Auftretens fehlen bei den meisten Fällen<sup>4,24,31,34,50,100</sup>), als auch bei dem Ameroid-Konstriktor (17-44% der Fälle<sup>7,8,24</sup>), in Einzelfällen beim Cellophan-Banding<sup>149</sup> und bei der Coilembolisation ohne Heparintherapie (10% der Fälle<sup>17</sup>) wird dagegen über die Bildung dieser sekundären Shunts berichtet.

Bei 3 Hunden zeigten sich jeweils nach der ersten Einengung des Shuntflusses durch die Coil-Implantation ein transients, sonographisch diagnostizierter Ascites, der nach Angaben in der Literatur auch nach der chirurgischen Ligatur des Shuntgefäßes auftritt und ohne Therapie innerhalb von Tagen bis einer Woche wieder verschwindet (13-22 % der Patienten<sup>24,35,46,55</sup>).

4 Hunde benötigten eine Bluttransfusion aufgrund von Blutverlust an den venösen- und arteriellen Punktionsstellen (während des Eingriffs mit anschließender Heparintherapie) - und subkutanen Injektionsstellen des Heparins (n = 1), einer Milzvenenpunktion (n = 1) oder von

Magendarm-Blutungen (n = 2). Die Entgleisung der Blutgerinnung beim erstgenannten Patienten könnte Folge eines Verbrauches an Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten am Coil oder durch eine DIC (dissiminierte intravasale Gerinnung) gewesen sein. Die Gefahr der Blutung nach Milzvenenpunktion ist aus der Literatur bekannt<sup>17,92</sup>. Auch wenn vereinzelt Magendarm-Blutungen bei Patienten mit schwerem Leberversagen beschrieben sind, bleibt ihre Ursache derzeit noch spekulativ. Da bei beiden Patienten sonographisch ein normaler portaler Blutfluss gezeigt werden konnte, ist eine portale Hypertension mit Stauung in die Mesenterialvenen als Ursache unwahrscheinlich. Andere mögliche Ursachen sind Gerinnungsstörungen und Magendarm-Ulcera.

Bei keinem der Patienten konnten die in der Literatur (2%-16% der Patienten<sup>36,55,98,100,112</sup>) beschriebenen postoperativen Krampfanfälle gesehen werden. Auch dies spricht dafür, dass der Shuntverschluss ausreichend langsam vonstatten ging.

#### 4.8 Abschließende Beurteilung des Therapiekonzeptes

Die Stent-Applikation in die Vena cava caudalis konnte die in der Literatur beschriebene Gefahr der Coilabschwemmung bei intrahepatischen<sup>13</sup> und bei extrahepatischen<sup>17</sup> Shunts weitestgehend verhindern. Die Probleme der zu großen Stentmaschen bzw. der zu engen Stentmaschen können in Zukunft durch die Verwendung neuerer Stent-Typen mit mittlerer Maschengröße vermieden werden.

Die durchgeführte antithrombotische Therapie verhindert eine rasche Thrombose an den Coils und damit einen zu schnellen Verschluss des Shuntes. Durch den verzögerten Shuntverschluss werden die nach alleiniger Coil-Embolisation beschriebenen Komplikationen der schweren portalen Hypertension<sup>16,17</sup> und der Bildung von extrahepatischen Shunts verringert oder verhindert. Selbst bei Patienten, die zu Beginn der Therapie keine Ausbildung von Pfortaderästen aufwiesen und die in der Literatur oftmals wegen der portalen Hypoplasie als nicht therapierbar gelten<sup>36</sup>, kam es durch den stetigen Druckanstieg zu einer Ausbildung von Pfortaderästen mit einer normalen Gefäßentwicklung.

Der Grad der Shunteinengung wurde in dieser Studie wie auch in anderen Veterinärstudien<sup>17</sup> ausschließlich nach der subjektiven angiographischen Shuntreduktion durchgeführt. Die Druckveränderung in der Pfortader bzw. die Druckdifferenz zwischen Pfortader und Vena cava caudalis zu Ende der Coil-Implantation lagen oftmals höher als die für die chirurgische Therapie angegebenen maximalen Toleranzwerte<sup>4,35,53,60</sup>. Da dennoch wenige Komplikationen auftraten, muss in zukünftigen Untersuchungen geprüft werden, ob für die interventionelle

Therapie des PSS eigene objektive Grenzwerte für die maximale Shunteinengung sinnvoll sind.

Durch die direkte Einmündung des Shuntgefäßes in die VCCa bei den extrahepatischen Shunts ist die kombinierte Stent- und Coil-Therapie eine geeignete Methode zum Verschluss dieser Shuntform beim Hund. Aufgrund der erheblichen Kosten des Stentes und der mit ihm verbundenen Risiken/Komplikationen sollte das Verfahren für Fälle reserviert bleiben, in denen eine Fixierung des Coils im Shunt ohne Stent nicht möglich ist. Ob dieser Anteil wirklich bei fast 50% der portocavalen extrahepatischen Shunts liegt, wie es die Ergebnisse einer Studie<sup>17</sup> bisher belegen, ist noch zu prüfen. Auch sollten die bisher in einzelnen Fallbeschreibungen beim Menschen eingesetzten alternativen Implantate<sup>14,15</sup> und auch stabilere Coils geprüft werden.

Bei den hier untersuchten intrahepatischen Shunts mit Mündung zur Lebervene erwies sich der indirekte Shunt-Verschluss durch Embolisation der Lebervene als ungeeignet, da die primären oder sekundären veno-venösen Kollateralen zur Umgehung der Coils führten. In wie weit solche Kollaterale auch nach der chirurgischen Ligatur der Lebervene auftreten<sup>19</sup> ist derzeit ungeklärt, da ihre Entwicklung einerseits postuliert wird<sup>137</sup>, sie andererseits bisher aber angiographisch nicht gefunden wurden<sup>50</sup>. Als interventionelle Therapie kommt bei diesen Shuntformen der Verschluss durch eine alleinige Embolisation in der Mündungsstelle des Shuntes zur entsprechenden Lebervene in Frage. Stabile Coils oder andere Implantate können hier in Zukunft angewendet werden.

Die zentralmündenden intrahepatischen Shunts, mit der laut Literatur<sup>5,22,23</sup> meist direkten und fensterartigen Verbindung des Shuntes zur VCCa, können gut mit der kombinierten Stent- und Coiltherapie behandelt werden<sup>13</sup>.

## 5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden 10 Patienten mit einem singulären kongenitalen portosystemischen Shunt ausgewertet. Das Alter der Tiere zum Zeitpunkt der Vorstellung betrug zwischen 3,0 und 55,9 Monaten (Median 8,90) bei einem Körpergewicht von 2,4 bis 45,0 kg (Median 7,05). Acht der zehn Hunde wiesen klinisch zentralnervöse Störungen unterschiedlichen Grades auf. Die restlichen Befunde der klinischen sowie der labordiagnostischen, radiologischen und sonographischen Untersuchung deckten sich mit den in der Literatur angegebenen Beschreibungen. Nach einer medikamentell/diätetischen Stabilisierung wurden die Patienten in die Studie aufgenommen.

In Vollnarkose wurde von der Vena jugularis ausgehend ein Katheter retrograd durch den Shunt bis in die Pfortader platziert. Die anschließende Angiographie dokumentierte drei extrahepatische Shunts von der Vena gastrica sinistra sowie einen rechtsseitigen und sechs linksseitige intrahepatische Shunts. Von den letztgenannten wies ein Hund primäre venöse Kollateralen auf, so dass die Therapie zu diesem Zeitpunkt abgebrochen werden musste.

Das zu prüfende Therapiekonzept wurde in drei Schritten durchgeführt:

1. Implantation eines Stentes in die VCCa
2. Coil-Implantation mit antithrombotischer Therapie
3. Weitere Coil-Implantationen bis zum vollständigen Shuntverschluss

Im ersten Schritt wurde zur Fixierung der Coils ein Stent in die Vena cava caudalis implantiert. Abhängig von dem Durchmesser der Vena cava caudalis wurde ein Wallstent ( $VCCa \leq 15 \text{ mm}$ ,  $n = 6$ ) oder ein Gianturco Stent ( $VCCa > 15 \text{ mm}$ ,  $n = 3$ ) ausgewählt. Der nominale Stentdurchmesser wurde bei den extrahepatischen Shunts um das 1,0-1,2 fache und bei den intrahepatischen Shunts um das 1,2-1,5 fache des Vena cava Durchmessers ausgesucht. Veränderungen der Stentposition oder reaktive Veränderungen am Stent kamen nicht vor. Das größte Problem bei der späteren Coil-Implantation war die Maschengröße der Stents. So kam es bei 2 Hunden mit einem Wallstent zu Problemen, weil die Stentmaschen zu eng waren, um mit dem Katheter von der VCCa durch den Stent in den Shunt zu gelangen. Bei den Gianturcostents erwiesen sich in einem Fall die Stentmaschen als zu weit, so dass es zur Abschwemmung eines Coils kam.

Als Coils kamen kommerzielle Spiralen mit Polyestherfasern zum Einsatz (Edelstahlspiralen: 0,035 – 0,038 inches und Platinspiralen: 0,035 inches). Diese wurden vor ihrem Einsatz so modifiziert, dass sie steuerbar waren. Unabhängig von der Art des Shuntes wurde zusammen mit der ersten Coil-Implantation eine antikoagulatorische Therapie mittels Heparin begonnen

und ggf. mit Cumarinderivaten fortgeführt, um eine zu rasche Embolisation am Coil und damit einen zu schnellen Shuntverschluss zu verhindern. Blutungen an den Gefäßpunktionen und an den Stellen der subkutanen Heparinapplikationen waren das größte Problem dieser Therapie. Weitere Coil-Eingriffe wurden durchgeführt, wenn bei den Kontrollen nach mindestens 3 Monaten noch ein Restshunt zu verzeichnen war. Bei einem Teil dieser Eingriffe erfolgte die Coil-Applikation nicht von der Vena cava caudalis aus, sondern nach percutanem Zugang zur intraabdominellen Vena splenica über die Pfortader.

Bei einem der 3 Hunde mit einem extrahepatischen Shunt kam es nach der ersten Coil-Embolisation mit einem Coil zu einer schweren portalen Hypertenison, welche durch eine kathetergestützte Entlastung des Pfortaderkreislaufes erfolgreich behandelt werden konnte. Mehr als drei Monate nach dem 1. Eingriff zeigte sich bei allen 3 Hunden eine gute Pfortaderausbildung und eine normale oder deutlich verbesserte Leberfunktion. Bei einem Hund war zu diesem Zeitpunkt der Shunt bereits vollständig verschlossen, bei den beiden anderen waren hierzu noch jeweils zwei weitere Coil-Embolisationen notwendig.

Bei den intrahepatischen Shunts sollte durch die Implantation der Coils in die Lebervene ein indirekter Shuntverschluss erzielt werden. Bei einem Hund musste dieses geplante Vorgehen wegen primär angelegter veno-venöser Kollateralen der Lebervene frühzeitig abgebrochen werden. Von den 6 therapierten intrahepatischen Shunts verstarb ein Hund aufgrund einer Perforation der Vena cava cranialis nach Entfernung eines zu groß ausgewählten Coils und ein zweiter durch Pulmonalarterienverletzung beim Extraktionsversuch eines in die Lunge abgeschwemmten Coils. Bei einem der 4 restlichen Hunde kam es nach der ersten Coil-Embolisation zum vollständigen Shuntverschluss und zu einer normalen Leberfunktion. Bei den 3 anderen entwickelten sich nach dem ersten oder zweiten Embolisationseingriff sekundäre veno-venöse Kollateralen, so dass die Therapie abgebrochen wurde.

Bei allen 4 Hunden mit primären oder sekundären veno-venösen Kollateralen konnte durch die direkte Embolisation des Shuntes mittels Coils später belegt werden, dass keine Pfortaderhypoplasie bestand.

Das geprüfte Therapiekonzept mit Stent- und Coil-Applikation unter begleitender antithrombotischer Therapie ist für extrahepatische Shunts gut geeignet. Aufgrund der erheblichen Kosten des Stentes sollte diese Methode für Fälle reserviert bleiben, bei denen eine alleinige Coil-Applikation scheitert. Der indirekte Verschluss eines intrahepatischen Shuntes mit Einmündung in eine Lebervene hat sich durch die primären oder sekundären veno-venösen Kollateralen als ineffektiv gezeigt. Dieses Vorgehen kommt daher nur für die direkt in die Vena cava einmündenden zentralen intrahepatischen Shunts in Frage.

## 6 Summary

This study evaluates a new treatment concept in ten canine patients with a single congenital portosystemic shunt. At the time of treatment the dogs were between 3.0 and 55.9 months old (average 8.9 months) with a body weight of 2.4 to 45.0 kilograms (average 7.05 kilograms). Eight of these ten dogs showed clinical signs of hepatoencephalopathy in varying degrees. Additional findings of the clinical exam, laboratory results, radiology and ultrasonography correlated with those described in the literature. Prior to being accepted into the study the patients were stabilized with drug therapy and dietary adjustments. Under general anesthesia the Vena jugularis was punctured and a catheter was advanced in a retrograde direction through the shunt into the portal vein. The following angiography identified three patients with extrahepatic shunts of the Vena gastrica sinistra and seven patients with intrahepatic shunts (one on the right side and six on the left side). In this last group one dog showed primary veno venous collaterals and the procedure had to be discontinued at this time.

The treatment concept consisted of three steps:

1. Stent implantation in the Vena cava caudalis.
2. Coil implantation accompanied by antithrombotic therapy.
3. Additional subsequent coil implantations to complete occlusion of the shunt.

During the first step a stent was implanted in the Vena cava caudalis (VVCa) to allow the fixation of a coil during the following procedure. Depending on the diameter of the Vena cava caudalis either a wallstent ( $VCCa \leq 15\text{mm}$ ,  $n = 6$ ) or a Gianturco stent ( $VCCa > 15\text{mm}$ ,  $n = 3$ ) was chosen. For extra hepatic shunts the stents measured 1 - 1.2 times the diameter of the Vena cava caudalis, for intra hepatic shunts their diameter was 1.2 - 1.5 times that of the Vena cava caudalis. Neither changes in stent position nor reactive changes at the implantation site were observed. The size of the stent's mesh was the greatest challenge for the following coil implantation. In two dogs the chosen mesh was so narrow that a catheter could not be passed through the stent into the shunt vessel. In another patient the mesh of the Gianturco stent was so wide that the coil was washed away. Coils consisted of commercial platinum (0.035 inches) or stainless steel (0.035-0.038 inches) spirals with polyester fibers. Prior to use they were modified for better control during placement. All patients received antithrombotic therapy initially with Heparin sometimes followed by Cumarin derivatives for 1-2 weeks. The most common side effect noticed was bleeding where blood vessels were punctured and at the subcutaneous injection sites. Three months after the initial procedure the patients were reevaluated. Additional coil implantations were performed in animals that showed remaining

shunts. In some of these cases a percutaneous approach was chosen to access the intra abdominal Vena splenica and portal vein under sonographic control.

In the group of three dogs with extra hepatic shunts one patient suffered from severe portal hypertension after the initial coil implantation. This complication was successfully relieved by inserting a catheter into the portal vein circulation. All three dogs showed marked improvement of liver function and a good development of the portal vein more than three months after the first operation. In one patient the shunt was completely closed. The two other canines needed two additional coil embolisations.

In seven dogs with intra hepatic shunts indirect shunt occlusion was attempted by coil implantation in the shunt vessel. Because of primary veno venous collaterals the implantation procedure was discontinued in one animal. One patient died after perforation of the Vena cava cranialis when an oversized coil was removed. In a third dog a coil was washed into a pulmonary artery and the animal died during the attempt to extract the dislodged coil. One canine experienced complete shunt occlusion and normal liver function after the first coil embolisation. Three other patients developed secondary veno venous collaterals after the first or second procedure and therapy was discontinued. Of the four canines with primary or secondary veno venous collaterals none showed portal vein hypoplasia.

Stent and coil application accompanied by antithrombotic therapy offers a suitable and successful treatment option for extrahepatic shunts. Since stents are very expensive this method should be reserved for cases that cannot be successfully treated by coil application alone.

In patients with intrahepatic shunts directly connecting to a liver vein indirect occlusion with coil embolisation has been ineffective due to primary and secondary veno venous collaterals. This procedure can therefore only be used in central intrahepatic shunts that directly connect to the Vena cava caudalis.

## 7 Literatur

1. Tobias,K.M. and Rohrbach,B. (2003), "Association of breed with the diagnosis of congenital portosystemic shunts in dogs: 2.400 cases (1980-2002)", *J Am Vet Med Assoc*, 223, 1636-1639.
2. Hickman,J., Edwards,J.E. and Mann,F.C. (1949), "Venous anomalis in a dog", *Anat Record*, 104, 137-146.
3. Ewing,G.O., Suter,P.F. and Bailey,C.S. (1974), "Hepatic Insufficiency Associated with Congenital Anomalies of the Portal Vein in Dogs", *J Am Anim Hosp Assoc*, 10, 463-476.
4. White,R.N., Burton,C.A. and McEvoy,F.J. (1998), "Surgical treatment of intrahepatic portosystemic shunts in 45 dogs", *Vet Rec*, 142, 358-365.
5. Hunt,G.B., Bellenger,C.R. and Pearson,M.R. (1996), "Transportal approach for attenuating intrahepatic portosystemic shunts in dogs", *Vet Surg*, 25, 300-308.
6. Bostwick,D.R. and Twedt,D.C. (1995), "Intrahepatic and extrahepatic portal venous anomalies in dogs: 52 cases (1982-1992)", *J Am Vet Med Assoc*, 206, 1181-1185.
7. Vogt,J.C., Krahwinkel,D.J.J., Bright,R.M., Daniel,G.B., Toal,R.L. and Rohrbach,B. (1996), "Gradual occlusion of extrahepatic portosystemic shunts in dogs and cats using the ameroid constrictor", *Vet Surg*, 25, 495-502.
8. Murphy,S.T., Ellison,G.W., Long,M. and Van Gilder,J. (2001), "A Comparison of the Ameroid Constrictor Versus Ligation in the Surgical Management of Single Extrahepatic Portosystemic Shunts", *J Am Anim Hosp Assoc*, 37, 390-396.
9. Harari,J., Lincoln,J., Alexander,J. and Miller,J. (1990), "Lateral thoracotomy and cellophane banding of a congenital portoazygous shunt in a dog", *J Small Anim Pract*, 31, 571-573.
10. Youmans,K.R. and Hunt,G.B. (1998), "Cellophane banding for the gradual attenuation of single extrahepatic portosystemic shunts in eleven dogs", *Aust Vet J*, 76, 531-537.
11. Partington,B.P., Partington,C.R., Biller,D.S. and Toshach,K. (1993), "Transvenous coil embolization for treatment of patent ductus venosus in a dog", *J Am Vet Med Assoc*, 202, 281-284.
12. Léveillé,R., Pibarot,P., Soulez,G. and Wisner,E.R. (1999), "Transvenous coil embolization of an extrahepatic portosystemic shunt in a dog: a naturally occurring model of portosystemic malformations in humans", *Pediatr Radiol*, 30, 607-609.
13. Gonzalo-Orden,J.M., Altónaga,J.R., Costilla,S., Gonzalo Cordero,J.M. and Millán,L. (2000), "Transvenous coil embolization of an intrahepatic portosystemic shunt in a dog", *Vet Radiol Ultrasound*, 41, 516-518.

14. Marx,M., Huber,W.-H., Crone,J. and Lammer,J. (2001), "Interventional stent implantation in a child with patent ductus venosus and pulmonary hypertension", *Eur J Pediatr*, 160, 501-504.
15. Schwartz,Y.M., Berkowitz,D. and Lorber,A. (1999), "Transvenous Coil Embolization of a Patent Ductus Venosus in a 2-Month-Old Child", *Pediatrics*, 1045-1047.
16. Youmans,K.R. and Hunt,G.B. (1999), "Experimental evaluation of four methods of progressive venous attenuation in dogs", *Vet Surg*, 28, 38-47.
17. Léveillé,R., Johnson,S.E. and Birchard S.J. (2003), "Transvenous coil embolization of portosystemic shunt in dogs", *Vet Radiol Ultrasound*, 44, 32-36.
18. Payne,J.T., Martin,R.A. and Constantinescu,G.M. (1990), "The anatomy and embryology of portosystemic shunts in dogs and cats", *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, 5, 76-82.
19. Martin,R.A., August,J.R., Barber,D.L. and Luther,F. (1986), "Left hepatic vein attenuation for treatment of patent ductus venosus in a dog", *J Am Vet Med Assoc*, 11, 1465-1468.
20. Tisdall,P.L., Hunt,G.B., Borg,R. and Malik,R. (1997), "Anatomy of the Ductus Venosus in Neonatal Dogs (*Canis familiaris*)", *Anat Histol Embryol*, 26, 35-38.
21. Lamb,C.R. and White,R.N. (1998), "Morphology of congenital intrahepatic portacaval shunts in dogs and cats", *Vet Rec*, 142, 55-60.
22. Lamb,C.R. (1998), "Ultrasonography of portosystemic shunts in dogs and cats", *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 28, 725-753.
23. Swalec,K.M., Tobias,K.M. and Rawlings,C.A. (1996), "Surgical Techniques for Extravascular Occlusion of Intrahepatic Shunts", *Comp Cont Educ Vet Pract*, 18, 745-754.
24. Kyles,A.E., Gregory,C.R., Jackson,J., Ilkiw,J.E., Pascoe,P.J., Adin,C., Samii,V.F. and Hergesell,E. (2001), "Evaluation of a Portocaval Venograft and Ameroid Ring for the Occlusion of Intrahepatic Portocaval Shunts in Dogs", *Vet Surg*, 30, 161-169.
25. Martin,R.A. (1993), "Congenital portosystemic shunts in the dog and cat", *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 23, 609-623.
26. Scavelli,T.D. (1989), "Complications associated with the diagnostic, medical, and surgical management of portosystemic shunts", *Probl Vet Med*, 1, 145-158.
27. Grevel,V., Schmidt,S., Lettow,E., Suter,P.F. and Schmidt,G.U. (1987), "Der angeborene portosystemische Shunt bei Hund und Katze. Teil 1.", *Tierarztl Prax*, 15, 77-92.
28. Whiting,P. and Peterson,S.L.(1993), "Portosystemic Shunts", in: Slatter,D.: *Textbook of Small Animal Surgery*, Philadelphia, 660-677.

29. Boothe,H.W., Howe,L.M., Edwards,J.F. and Slater,M.R. (1996), "Multiple extrahepatic portosystemic shunts in dogs: 30 cases (1981-1993)", *J Am Vet Med Assoc*, 208, 1849-1854.
30. Center,S.A.(1996), "Hepatic Vascular Diseases", in: Guilford, Cento, Strombeck, Williams and Meyer: Strombeck`s Small Animal Gastroenterology, New Zealand, 802-846.
31. Burton,C.A. and White,R.N. (2001), "Portovenogram findings in cases of elevated biile acid concentrations following correction of portosystemic shunts", *J Small Anim Pract*, 42, 536-540.
32. Lamb,C.R. (1996), "Ultrasonographic diagnosis of congenital portosystemic shunts in dogs: Results of a prospective study", *Vet Radiol Ultrasound*, 37, 281-288.
33. Smith,K.R., Bauer,M. and Monnet,E. (1995), "Portosystemic communications: Follow-up of 32 cases", *J Small Anim Pract*, 36, 435-440.
34. Meyer,H.P., Rothuizen,J., van Sluijs,F.J., Voorhout,G. and van den Brom,W.E. (1999), "Progressive remission of portosystemic shunting in 23 dogs after partial closure of congenital portosystemic shunts", *Vet Rec*, 144, 333-337.
35. Swalec,K.M. and Smeak,D.D. (1990), "Partial versus complete attenuation of single portosystemic shunts", *Vet Surg*, 19, 406-411.
36. Wolschrijn,C.F., Mahapokai,W., Rothuizen,J., Meyer,H.P. and van Sluijs,F.J. (2000), "Gauged attenuation of congenital portosystemic shunts: results in 160 dogs and 15 cats", *Vet Q*, 22, 94-98.
37. Maddison,J.E. (1988), "Canine congenital portosystemic encephalopathy", *Aust Vet J*, 65, 245-249.
38. Watson,P.J. and Herrtage,M.E. (1998), "Medical management of congenital portosystemic shunts in 27 dogs-a retrospective study", *J Small Anim Pract*, 39, 62-68.
39. Center,S.A. and Magne,M.L. (1990), "Historical, Physical Examination, and Clinicopathologic Features of Portosystemic Vascular Anomalies in the Dog and Cat", *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, 5, 83-93.
40. Nickel,R., Schummer,A., and Seiferle,E. (1984) *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band III; Kreislaufsystem, Haut und Hautorgane*, Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 268.
41. Probst,A. and Künzel,W. (1993), "Anatomische Grundlagen zur sonographischen Differenzierung der Leberlappen des Hundes", *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 80, 200-207.
42. Lohse,C.L. and Suter,P.F. (1977), "Functional closure of the ductus venosus during early postnatal life in the dog", *Am J Vet Res*, 38, 839-844.
43. Burton,C.A. and White,R.N. (1999), "The angiographic anatomy of the portal venous system in the neonatal dog", *Res Vet Sci*, 66, 211-217.

44. Rothuizen,J., Ubbink,G.J., Meyer,H.P., van der Sluis,B.J.A., Wijmenga,C. and van Oost,B.A. (2000), "Inherited liver diseases in dogs", *The European Journal of Comparative Gastroenterology*, 5, 23-27.
45. Meyer,H.P., Rothuizen,J., Ubbink,G.J. and van den Ingh,T.S. (1995), "Increasing incidence of hereditary intrahepatic portosystemic shunts in Irish wolfhounds in The Netherlands (1984 to 1992)", *Vet Rec*, 136, 13-16.
46. Tisdall,P.L., Hunt,G.B., Bellenger,C.R. and Malik,R. (1994), "Congenital portosystemic shunts in Maltese and Australian cattle dogs", *Aust Vet J*, 71, 174-178.
47. Breznock,E.M., Berger,B., Pendray,D., Wagner,S., Manley,P., Whiting,P., Hornof,W. and West,D. (1983), "Surgical manipulation of intrahepatic portocaval shunt in dogs", *J Am Vet Med Assoc*, 182, 798-805.
48. Hunt,G.B., Tisdall,P.L., Webb,A., MacPherson,G.C., Brain,P. and Malik,R. (2000), "Congenital portosystemic shunts in Toy and Miniature Poodles", *Aust Vet J*, 78, 530-532.
49. Rothuizen,J. and van den Ingh,T.S. (1982), "Congenital porto-systemic shunts in sixteen dogs and three cats", *J Small Anim Pract*, 23, 67-81.
50. Martin,R.A. and Payne,J.T. (1990), "Angiographic Results of Intrahepatic Portocaval Shunt Attenuation in Three Dogs", *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, 5, 134-141.
51. Wrigley,R.H. (1983), "Ligation of ductus venosus in a dog, using ultrasonographic guidance", *J Am Vet Med Assoc*, 183, 1461-1464.
52. Komtebedde,J., Forsyth,S.F., Breznock,E.M. and Koblik,P.D. (1991), "Intrahepatic portosystemic venous anomaly in the dog. Perioperative management and complications", *Vet Surg*, 20, 37-42.
53. Johnson,C.A., Armstrong,P.J. and Hauptman,J.G. (1987), "Congenital portosystemic shunts in dogs: 46 cases (1979-1986)", *J Am Vet Med Assoc*, 191, 1478-1483.
54. Hunt,G.B., Youmans,K.R., Sommerlad,S., Swinney,G., Nicholson,A., Melville,L., Hoffman,K.L. and Allan,G.S. (1998), "Surgical management of multiple congenital intrahepatic shunts in two dogs: case report", *Vet Surg*, 27, 262-267.
55. Mathews,K. and Gofton,N. (1988), "Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunt Occlusion in the Dog: Gross Observations During Surgical Correction", *J Am Anim Hosp Assoc*, 24, 387-394.
56. Sadanaga,K. and Schulman,A. (1987), "An unusual portosystemic shunt in a dog", *J Am Vet Med Assoc*, 190, 549-551.
57. Taboada,J. and Dimski,D.S. (1995), "Hepatic encephalopathy: clinical signs, pathogenesis, and treatment", *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 25, 337-355.

58. Johnson,S.E., Crisp,S.M., Smeak,D.D. and Fingerroth,J.M. (1989), "Hepatic Encephalopathy in Two Aged Dogs Secondary to a Presumed Congenital Portal-Azygous Shunt", *J Am Anim Hosp Assoc*, 25, 129-137.
59. Griffiths,G.L. (1981), "Hematologic and biochemical changes in dogs with portosystemic shunts", *J Am Anim Hosp Assoc*, 17, 705-710.
60. Harvey,J. and Erb,H.N. (1998), "Complete ligation of extrahepatic congenital portosystemic shunts in nonencephalopathic dogs", *Vet Surg*, 27, 413-416.
61. Laflamme,D.P. (1989), "Hepatoencephalopathy Associated with Multiple Portal Systemic Shunts in a Dog", *J Am Anim Hosp Assoc*, 25, 199-202.
62. Taboada,J. (1990), "Medical management of animals with portosystemic shunts", *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, 5, 107-119.
63. Holt,D.E., Schelling,C.G., Saunders,H.M. and Orsher,R.J. (1995), "Correlation of ultrasonographic findings with surgical, portographic, and necropsy findings in dogs and cats with portosystemic shunts: 63 cases (1987-1993)", *J Am Vet Med Assoc*, 207, 1190-1193.
64. Grauer,G.F. and Pitts,R.P. (1987), "Primary Polydipsia in Three Dogs with Portosystemic Shunts", *J Am Anim Hosp Assoc*, 23, 197-200.
65. Vulgamott,J.C. (1985), "Portosystemic shunts", *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 15, 229-242.
66. Niles,J.D., Williams,J.M. and Cripps,P.J. (2001), "Hemostatic Profiles in 39 Dogs With Congenital Portosystemic Shunts", *Vet Surg*, 30, 97-104.
67. Bunch,S.E., Jordan,H.L., Sellon,R.K., Cullen,J.M. and Smith,J.E. (1995), "Characterization of iron status in young dogs with portosystemic shunt", *Am J Vet Res*, 56, 853-858.
68. Simpson,K.W., Meyer,D.J., Boswood,A., White,R.N. and Maskell,I.E. (1997), "Iron status and erythrocyte volume in dogs with congenital portosystemic vascular anomalies", *J Vet Intern Med*, 11, 14-19.
69. Kerr,M.G. and van Doorn,T. (1999), "Mass screening of Irish wolfhound puppies for portosystemic shunts by the dynamic bile acid test", *Vet Rec*, 144, 693-696.
70. Meyer,D.J., Strombeck,D.R., Stone,E.A., Zenoble,R.D. and Buss,D.D. (1978), "Ammonia tolerance test in clinically normal dogs and in dogs with portosystemic shunts", *J Am Vet Med Assoc*, 173, 377-379.
71. Rothuizen,J. and van den Ingh,T.S. (1982), "Rectal ammonia tolerance test in the evaluation of portal circulation in dogs with liver disease", *Res Vet Sci*, 33, 22-25.
72. Sutherland,R.J. (1989), "Biochemical evaluation of the hepatobiliary system in dogs and cats", *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 19, 899-927.

73. Meyer,D.J. (1986), "Liver function tests in dogs with portosystemic shunts: measurement of serum bile acid concentration", *J Am Vet Med Assoc*, 188, 168-169.
74. Johnson,S.E., Rogers,W.A., Bonagura,J.D. and Caldwell,J.H. (1985), "Determination of serum bile acids in fasting dogs with hepatobiliary disease", *Am J Vet Res*, 46, 2048-2053.
75. Rufer,M. and Grünbaum,E.-G. (1997), "Der Gallensäuren-Stimulationstest mit Ceruletid", *Tierarztl Prax*, 25, 80-84.
76. Tisdall,P.L. and Hunt,G.B. (1995), "Post-prandial serum bile acid concentrations and ammonia tolerance in Maltese dogs with and without hepatic vascular anomalies", *Aust Vet J*, 72, 121-126.
77. Marretta,S.M., Pask,A.J., Greene,R.W. and Liu,S. (1981), "Urinary calculi associated with portosystemic shunts in six dogs", *J Am Vet Med Assoc*, 178, 133-137.
78. Lamb,C.R., Forster-van Hijfte,M.A., White,R.N., McEvoy,F.J. and Rutgers,H.C. (1996), "Ultrasonographic diagnosis of congenital portosystemic shunt in 14 cats", *J Small Anim Pract*, 37, 205-209.
79. Wrigley,R.H. and Konde,L.J. (1987), "Ultrasonographic diagnosis of portacaval shunts in young dogs", *J Am Vet Med Assoc*, 191, 421-424.
80. Lamb,C.R. and Mahoney,P. (1994), "Comparison of three methods for calculating portal blood flow velocity in dogs using duplex-doppler ultrasonography", *Vet Radiol Ultrasound*, 35, 190-194.
81. Kleiter,M., Henninger,W., Hirt,R. and Lorinson,D. (1999), "Portosystemic shunt in a dog - computed tomography as a successful imaging method", *Wiener Tierärztliche Monatschrift*, 86, 64-70.
82. Koblik,P.D. and Hornof,W.J. (1995), "Transcolonic sodium pertechnetate Tc 99m scintigraphy for diagnosis of macrovascular portosystemic shunts in dogs, cats, and potbellied pigs: 176 cases (1988-1992)", *J Am Vet Med Assoc*, 207, 729-733.
83. Bernhardt,N., Westhoff,A., MeyerLindenberg,A. and Nolte,I. (1996), "A scintigraphic study for the diagnosis of portosystemic shunts in the dog", *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 103, 183-186.
84. Daniel,G.B., Bright,R., Ollis,P. and Shull,R. (1991), "Per rectal portal scintigraphy using 99mtechnetium pertechnetate to diagnose portosystemic shunts in dogs and cats", *J Vet Intern Med*, 5, 23-27.
85. Meyer,H.P., Rothuizen,J., van den Brom,W.E., Voorhout,G., van Sluijs,F.J., How,K.L. and Pollak,Y.W. (1994), "Quantitation of portosystemic shunting in dogs by ultrasound-guided injection of 99MTc-macroaggregates into a splenic vein", *Res Vet Sci*, 57, 58-62.
86. Van Vechten,B.J., Komtebedde,J. and Koblik,P.D. (1994), "Use of transcolonic portal scintigraphy to monitor blood flow and progressive postoperative

- attenuation of partially ligated single extrahepatic portosystemic shunts in dogs", *J Am Vet Med Assoc*, 204, 1770-1774.
87. Samii,V.F., Kyles,A.E., Long,C.D., Mellema,L.M., Pollard,R.E., Kass,P.H. and Hornof,W.J. (2001), "Evaluation of interoperator variance in shunt fraction calculation after transcolonic scintigraphy for diagnosis of portosystemic shunts in dogs and cats", *J Am Anim Hosp Assoc*, 218, 1116-1119.
  88. Grevel,V. and Trautvetter,E. (1980), "Angiographie-Technik und Anwendung", *Kleintierpraxis*, 26, 13-20.
  89. Moon,M.L. (1990), "Diagnostic imaging of portosystemic shunts", *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, 5, 120-126.
  90. Birchard S.J., Biller,D.S. and Johnson,S.E. (1989), "Differentiation of Intrahepatic Versus Extrahepatic Portosystemic Shunts in Dogs Using Positive-Contrast Portography", *J Am Anim Hosp Assoc*, 25, 13-17.
  91. Schmidt,S. and Suter,P.F. (1980), "Angiography of the hepatic and portal venous system in the dog and cat", *Vet Radiology*, 21, 57-77.
  92. Hergesell,E., Hornof,W. and Koblik,P.D. (1999), "Percutaneous Ultrasound-guided Trans-splenic Catheterization of the Portal Vein in the Dog", *Vet Radiol Ultrasound*, 40, 509-512.
  93. Schulz,K.S., Martin,R.A. and Henderson,R.A. (1993), "Transsplenic portal catheterization. Surgical technique and use in two dogs with portosystemic shunts", *Vet Surg*, 22, 363-369.
  94. Miller,M.W., Fossum,T.W. and Bahr,A.M. (2002), "Transvenous retrograde portography for identification and characterization of portosystemic shunts in dogs", *J Am Vet Med Assoc*, 221, 1586-1590.
  95. Orima,H., Fujita,M., Washizu,T. and Washizu,M. (1994), "Transvenous retrograde angiography for detection of portal-caudal caval shunt", *J Vet Med Sci*, 56, 1187-1189.
  96. Strombeck,D.R., Breznock,E.M. and McNeel,S. (1977), "Surgical treatment for portosystemic shunts in two dogs", *J Am Vet Med Assoc*, 170, 1317-1319.
  97. Grevel,V., Schmidt,S., Lettow,E., Suter,P.F. and Schmidt,G.U. (1987), "Der angeborene portosystemische Shunt bei Hund und Katze. Teil 2", *Tierarztl Prax*, 15, 185-194.
  98. Hottinger,H.A., Walshaw,R. and Hauptman,J.G. (1995), "Long-term results of complete and partial ligation of congenital portosystemic shunts in dogs", *Vet Surg*, 24, 331-336.
  99. Lawrence,D., Bellah,J.R. and Diaz,R. (1992), "Results of surgical management of portosystemic shunts in dogs: 20 cases (1985-1990)", *J Am Vet Med Assoc*, 201, 1750-1753.
  100. Hunt,G.B. and Hughes,J. (1999), "Outcomes after extrahepatic portosystemic shunt ligation in 49 dogs", *Aust Vet J*, 77, 303-307.

101. Gantke,S. (1998), "Der klinische Fall: Ataxie, Bewußtseinsstörungen bei einem Junghund", *Tierarztl Prax*, 26, 315-316.
102. Butler,L.M., Fossum,T.W. and Boothe,H.W. (1990), "Surgical management of extrahepatic portosystemic shunts in the dog and cat", *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, 5, 127-133.
103. Birchard S.J. (1984), "Surgical Management of Portosystemic Shunts in Dogs and Cats", *Comp Cont Educ Vet Pract*, 6, 795-802.
104. Schmidt,S. and Suter,P.F. (1980), "Indirect and direct determination of the portal vein pressure in normal and abnormal dogs and normal cats", *Vet Radiology*, 21, 246-259.
105. Swalec,K.M., Tobias,K.M. and Besser,T.E. (1997), "Evaluation of leukocytosis, bacteremia, and portal vein partial oxygen tension in clinically normal dogs and dogs with portosystemic shunts", *J Am Vet Med Assoc*, 211, 715-718.
106. Martin,R.A. and Freeman,L.E. (1987), "Identification and surgical management of portosystemic shunts in the dog and cat", *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, 2, 302-306.
107. White,R.N., Forster-van Hijfte,M.A., Petrie,G., Lamb,C.R. and Hammond,R.A. (1996), "Surgical treatment of intrahepatic portosystemic shunts in six cats", *Vet Rec*, 139, 314-317.
108. Swalec,K.M., Tobias,K.M., Barbee,D. and Pluhar,E. (1996), "Intraoperative use of subtraction angiography and an ultrasonic aspirator to improve identification and isolation of an intrahepatic portosystemic shunt in a dog", *J Am Vet Med Assoc*, 208, 888-890.
109. Rawlings,C.A. and Wilson,S.A. (1983), "Intracaval Repair of a Persistent Ductus venosus in a Dog", *Vet Surg*, 12, 155-159.
110. Swalec,K.M., Tobias,K.M., Seguin,B. and Johnston,G. (1998), "Surgical Approaches to Single Extrahepatic Portosystemic Shunts", *Comp Cont Educ Vet Pract*, 20, 593-601.
111. Roy,R.G., Post,G.S., Waters,D.J. and Hardy,R.M. (1992), "Portal Vein Thrombosis as a Complication of Portosystemic Shunt Ligation in Two Dogs", *J Am Anim Hosp Assoc*, 28, 53-58.
112. Hardie,E.M., Kornegay,J.N. and Cullen,J.M. (1990), "Status epilepticus after ligation of portosystemic shunts", *Vet Surg*, 19, 412-417.
113. Matushek,K.J., Bjorling,D. and Mathews,K. (1990), "Generalized motor seizures after portosystemic shunt ligation in dogs: five cases (1981-1988)", *J Am Vet Med Assoc*, 196, 2014-2017.
114. Heldmann,E. (1999), "Use of propofol to manage seizure activity after surgical treatment of portosystemic shunts", *J Small Anim Pract*, 40, 590-594.
115. Mullins,C.E. (1998), "History of Pediatric Interventional Catheterization: Pediatric Therapeutic Cardiac Catheterizations", *Pediatr Cardiol*, 19, 3-7.

116. Gianturco,C., Anderson,J.H. and Wallace,A. (1975), "Mechanical devices for arterial occlusion", *Am J Roentgenol*, 124, 428-435.
117. Schild,H.H. and Strunk,H.(1997), "Biological effects of metallic stents", in: Adam,A., Dondelinger,R.F., and Mueller,P.R.: Textbook of metallic stents, Isis Medical Media, Oxford, 175-186.
118. Watkins,A.F., Strecker,E.P., and Boos,I.(1997), "Metallic stents: individual designs and characteristics", in: Adam,A., Dondelinger,R.F., and Mueller,P.R.: Textbook of metallic stents, Isis Medical Media, Oxford, 207-231.
119. Dondelinger,R.F., Capasso,P., Tancredi,T., and Trotteur,G.(1997), "Metal stents in the venous system", in: Adam,A., Dondelinger,R.F., and Mueller,P.R.: Textbook of metallic stents, Isis Medical Media, Oxford, 23-49.
120. Zhang,X., Wang,Z. and Guo,J. (1999), "An experimental study of inferior vena caval stent in canine", *Chin Med J*, 112, 816-821.
121. Grifka,R.G. (2001), "Transcatheter PDA Closure: Equipement and Technique", *Journal of Interventional Cardiology*, 14, 97-107.
122. Kim,I.-O. and Cheon,J.-E. (2000), "Congenital intrahepatic portohepatic venous shunt: treatment with coil embolisation", *Pediatr Radiol*, 30, 336-338.
123. LaBerge,J.M., Bass,N.M. and Messina,L.M. (2000), "SCVIR Annual Meeting Film Panel Session: Diagnosis and Discussion of Case 5", *J Vasc Interv Radiol*, 11, 655-660.
124. Weisse,C., Schwartz,K., Stronger,R., Mondschein,J.I. and Solomon,J.A. (2002), "Transjugular coil embolization of an intrahepatic shunt in a cat", *J Am Vet Med Assoc*, 221, 1287-1291.
125. Asano,K., Watari,T., Kuwamura,M., Sasaki,Y. and Teshima,K. (2003), "Successful Treatment by Percutaneous Transvenous Coil Embolization in a Small-breed Dog with Intrahepatic Portosystemic Shunt", *J Vet Med Sci*, 65, 1269-1272.
126. Bussadori, R., Bussadori, C., Millán, L., and Costilla, S. (2007), "Transvenous coil embolisation for the treatment of single congenital portosystemic shunts in six dogs", *Veterinary Journal*, doi:10.1016/j.tvjl.2007.02.027
127. Winkler,J.T., Bohling,M.W., Tillson,D.M., Wright,J.C. and Ballagas,A.J. (2003), "Portosystemic Shunts: Diagnosis, Prognosis, and Treatment of 64 cases (1993-2001)", *J Am Anim Hosp Assoc*, 39, 169-185.
128. Schwarz,G. (1996), "Diagnose und Therapie portosystemischer Shunts bei Hund und Katze", *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 83, 344-349.
129. Grevel,V., Oechtering,G., Alef,M. and Ludewig,E. (2004), "Attenuation / ligation of congenital portosystemic shunts in dogs and cats with two threads", 13th ECVS Congress, 2.-4.7.2004, Prag, Tschechische Republik, Proceedings, 323-326.
130. Szatmari,V. (2004), "Ultrasonography of portosystemic shunting in dogs", PhD thesis, Utrecht University,

131. Tanoue,S., Kiyosue,H., Komatsu,E., Hori,Y., Maeda,T. and Mori,H. (2003), "Symptomatic intrahepatic portosystemic venous shunt: embolization with an alternative approach", *Am J Roentgenol*, 181, 71-78.
132. Hondo,T., Teragawa,H., Munemori,M., Morishima,N., Watanabe,H., Ogata,S., Ohe,H., Yoshikawa,M. and Ohbayashi,M. (1997), "Portal-hepatic venous shunt through a portal aneurysm complicated by hepatic encephalopathy and pulmonary hypertension", *Intern Med*, 36, 790-793.
133. Pocha,C. and Maliakkal,B. (2004), "Spontaneous Intrahepatic Portal-Systemic Venous Shunt in the Adult. Case Report and Review of the Literature", *Digestive Diseases and Sciences*, 49, 1201-1206.
134. He,S., Guo,Z. and Wu,Y. (1997), "An observation of the anastomoses of intrahepatic veins in normal human adults", *Chin Med J*, 8, 620-624.
135. Desser,T.S., Sze,D.Y. and Jeffrey,R.B. (2003), "Imaging and Intervention in the Hepatic Veins", *AJR*, 180, 1583-1591.
136. Naganuma,H., Ishida,H., Konno,K., Komatsuda,T., Hamashima,Y., Ishida,J. and Masamune,O. (1998), "Intrahepatic venous collaterals", *Abdom Imaging*, 23, 166-171.
137. Payne,J.T., Martin,R.A., Moon,M.L., Saunders,G.K., Donaldson,L., Richey,M., Clutton,R.E. and Shires,P.K. (1991), "Effect of left hepatic vein ligation on hepatic circulation, function, and microanatomy in dogs", *Am J Vet Res*, 52, 774-780.
138. Kummeling,A., van Sluijs,F.J. and Rothuizen,J. (2004), "Prognostic Implications of the Degree of Shunt Narrowing and of the Portal Vein Diameter in Dogs with Congenital Portosystemic Shunts", *Vet Surg*, 33, 17-24.
139. Washizu,M., Torisu,Y., Shimizu,N. and Washizu,T. (2004), "A Simple Calculation for Obtaining Shunt Fractions of Portosystemic Shunts", *J Vet Med Sci*, 66, 449-451.
140. Mathias,K., Jäger,H., Willaschek,J. and Theophil,B. (1998), "Interventionelle Radiologie bei zentralen venösen Obstruktionen", *Radiologe*, 28, 606-613.
141. Weeks,S.M., Gerber,D.A., Jaques,P.F., Sandhu,J., Johnson,M.W., Fair,J.H. and Mauro,M.A. (2000), "Primary Gianturco Stent Placement for Inferior Vena Cava Abnormalities following Liver Transplantation", *J Vasc Interv Radiol*, 11, 177-187.
142. Grifka,R.G. and JONES,T.K. (2000), "Transcatheter Closure of Large PDA Using 0.052 Gianturco Coils: Controlled Delivery Using a Biopptome Catheter Through a 4 French Sheath", *Catheter.Cardiiovasc.Interv.*, 49, 301-306.
143. Tomita,H., Ono,Y., Miyazaki,A., Tanaka,T., Kimura,K. and Echigo,S. (2000), "Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus using a 0.052-inch coil-- immediate results", *Jpn Circ J*, 64, 520-523.

144. Liang,H.-L., Yang,C.-F., Pan,H.-B., Chen,C.-K.H. and Chang,J.-M. (1997), "Percutaneous transsplenic catheterization of the portal venous system", *Acta Radiologica*, 38, 292-295.
145. Langston,C. (2002), "Hemodialysis in Dogs and Cats", *Comp Cont Educ Vet Pract*, 24, 540-549.
146. Hellebrekers,L.J., Slappendel,R.J. and van den Brom,W.E. (1985), "Effect of sodium heparin and antithrombin III concentration on activated partial thromboplastin time in the dog", *Am J Vet Res*, 7, 1460-1462.
147. Haas,S. (2001), "Thromboembolieprophylaxe mit unfraktioniertem Heparin (UFH), niedermolekularen Heparinen (NMH) und Pentasaccharid [Record Supplied By Aries Systems]", *Haemostaseologie*, 21, 97-110.
148. Mischke,R., Grebe,S., Jacobs,C. and Kietzmann,M. (2001), "Amidolytic heparin activity and values for several hemostatic variables after repeated subcutaneous administration of high doses of a low molecular weight heparin in healthy dogs", *Am J Vet Res*, 62, 595-598.
149. Mehl,M.L., Kyles,A.E., Hardie,E.M., Kass,P.H., Adin,C.A., Flynn,A.K., De Cock,H.E. and Gregory,C.R. (2005), "Evaluation of ameroid ring constrictors for treatment of single extrahepatic portosystemic shunts in dogs: 168 cases (1995-2001)", *J Am Vet Med Assoc*, 226, 2020-2030.
150. Hunt,G.B., Kummeling,A., Tisdall,P.L., Marchevsky,A.M., Liptak,J.M., Youmans,K.R., Goldsmid,A.E. and Beck,J.A. (2004), "Outcomes of Cellophane Banding for Congenital Portosystemic Shunts in 106 Dogs and 5 Cats", *Vet Surg*, 33, 25-31.
151. Saunders,A.B., Miller,M.W., Gordon,S.G. and Bahr,A. (2004), "Pulmonary embolization of vascular occlusion coils in dogs with patent ductus arteriosus", *J Vet Intern Med*, 18, 663-666.

## Danksagung

Zum Abschluß möchte ich mich bei allen recht herzlich bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Bedanken möchte ich mich bei Herrn PD Dr. M. Schneider für die Möglichkeit, eine Doktorarbeit auf dem Gebiet der Hepatologie anfertigen zu dürfen sowie die damit verbundene Ausbildung und Betreuung.

Herrn Prof. Dr. E.-G. Grünbaum möchte ich ebenfalls für die freundliche Aufnahme in die Medizinische und Gerichtliche Veterinärklinik I (heute Klinik für Kleintiere, Innere Medizin und Chirurgie) und seine Geduld in der Betreuung der Doktoranden danken.

An dieser Stelle geht mein ganz besonderer Dank an die Justus-Liebig-Universität für die Gewährung eines Stipendiums zur Förderung von Nachwuchswissenschaftlern.

Ein großes Dankeschön geht an meine damaligen Kolleginnen und Kollegen in der Medizinischen und Gerichtlichen Veterinärklinik I, die mich freundschaftlich und kollegial bei meinen Untersuchungen unterstützen.

Danke auch meiner Freundin Dr. Karin Sadtler für die Korrektur der Arbeit sowie die Übersetzung ins Englische.

Meinem Ehemann Tim Dertwinkel möchte ich für seine Geduld, Unterstützung und Motivation danken.

Nicht zuletzt ist meine Doktorarbeit meinen Eltern gewidmet, die mir mit ihrer vorbehaltlosen und immerwährenden psychologischen und finanziellen Unterstützung jederzeit verständnisvoll zur Seite standen und mir die Anfertigung dieser Dissertation ermöglichten.

*édition scientifique*

**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

VVB LAUFERSWEILER VERLAG  
STAUFENBERGRING 15  
D-35396 GIESSEN

ISBN 3-8359-5318-4

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



9 17838351953185