

II. Literaturübersicht

1. Anatomisch-physiologische Grundlagen

1.1. Anatomie der Leber

1.1.1. Lage und Gliederung

Die Leber liegt fast vollständig im intrathorakalen Teil der Bauchhöhle. Sie schmiegt sich dem Diaphragma mit ihrer Facies parietalis eng an und reicht mit der Facies visceralis dorsal bis zur 13. Rippe. Ventral tritt sie auf Höhe des achten Interkostalraumes aus dem intrathorakalen Teil des Abdomens heraus in die Regio xiphoidea und reicht bis zur Nabelgegend (SCHUMMER und VOLLMERHAUS, 1987). Man unterscheidet einen Lobus hepatis dexter und einen Lobus hepatis sinister mit ihren medialen und lateralen Anteilen, sowie einen Lobus quadratus und einen Lobus caudatus mit seinen Processi caudatus und papillaris.

1.1.2. Gefäßversorgung

Die Leber besitzt zwei zuführende Gefäßsysteme: das portale, das ca. 75 % des gesamten Blutvolumens ausmacht, und das arterielle mit ca. 25 % (BREZNOCK und WHITING, 1985; GREVEL et al., 1987). Die arterielle Versorgung erfolgt über die A. hepatica, die aus der A. coeliaca entspringt. Sie teilt sich in die Rami dextri lateralis und medialis und den Ramus sinister, deren weitere Aufteilung weitgehend der Verästelung der Pfortader folgen bis hin zu den Aa. interlobulares (GREVEL et al., 1987; SCHUMMER und VOLLMERHAUS, 1987). Die A. hepatica gehört zum Hochdrucksystem mit einem arteriellen Druck zwischen 80-120 mm Hg und deckt etwa die Hälfte des Sauerstoffbedarfs der Leber (GREVEL et al., 1987). Der Abfluss erfolgt über ein Sammelvenensystem. Das Kapillarblut wird von den Zentralvenen aufgenommen, die das Blut segment- und leberlappenweise an Sammelvenen weiterleiten. Diese ergießen sich in die drei Hauptvenen, die Vv. hepaticae dextra, media und sinistra. Von dort fließt das Blut weiter in die V. cava caud. (SCHUMMER und VOLLMERHAUS, 1987).

Das funktionelle Gefäß der Leber, die Pfortader, wird aus drei großen Zuflüssen gebildet, der V. lienalis, der V. mesenterica cran., die den stärksten Zufluss bildet und der V. mesenterica caud. (KOCH, 1985; WAIBL et al., 1996). Daneben wird die Pfortader auch von der V. gastroduodenalis und der V. gastrica dextra gespeist (KOCH, 1985). Der Pfortaderstamm liegt ca. ein bis zwei cm rechts und ventral der V. cava caud. (GREVEL et al., 1987). Nach Eintritt in die Leberpforte teilt er sich in einen Ramus dexter und sinister. Das Verzweigungsmuster zeigt wenig Variationen (GREVEL et al., 1987; PAYNE et al., 1990). Der Ramus dexter, der die rechten Leberanteile versorgt, spaltet sich in seine Lappen- und Segmentäste auf, während beim Ramus sinister, der die linken und mittleren Leberanteile versorgt, eine Pars transversa und eine Pars umbilicalis unterschieden werden (SCHUMMER und VOLLMERHAUS, 1987; PAYNE et al., 1990; WAIBL et al., 1996). Beide Abschnitte geben ebenfalls Lappen- und Segmentäste ab. Alle Lappen- und Segmentäste teilen sich weiter auf bis zu den Vv. interlobulares, durch die das sinusoidale Blutkapillarnetz gespeist wird (SCHUMMER und VOLLMERHAUS, 1987). Zusätzlich gibt die Pfortader zahlreiche kleinere Äste ab, die die benachbarten Leberlappen direkt versorgen (GREVEL et al., 1987).

1.2. Embryonale Entwicklung

1.2.1. Die Leber

Die erste Anlage der Leber liegt vor der vorderen Darmpforte. Das Endothel stülpt sich zur Leberrinne und dann zur Leberbucht aus, an der sich zwei Teile abgrenzen lassen. Aus der kaudalen Pars cystica entwickelt sich die Gallenblase mit dem Ductus cysticus. Die Pars hepatica entwickelt sich zum Leberparenchym und den Gallengängen (NODEN und DE LAHUNTA, 1985b; LATSHAW, 1987). Aus der Leberbucht wandern Entodermzellen nach ventral und kranial in das lockere Mesenchym ein, das zwischen Perikardhöhle und Dottersack gelegen das Septum transversum bildet. Aus diesem gehen Bindegewebe, die Kupfer- und Sternzellen sowie das blutbildende Gewebe hervorgehen. Die Entodermzellen differenzieren weiter zu Hepatozyten, die sich zu kleinen Zellbalken oder -platten anordnen (NODEN und DE LAHUNTA, 1985b). In Abhängigkeit zur Entwicklung des Gefäßsystems wird das Leberparenchym in primäre

und sekundäre Leberläppchen aufgeteilt. Die Leberzellbalken ordnen sich dabei radiär zur Zentralvene an. Dieser Aufgliederungsprozess ist erst einige Tage nach der Geburt abgeschlossen (SINOWATZ, 1991).

1.2.2. Der Leberkreislauf

Die Venen der Bauchhöhle entstammen den Nabel-, Dottersack- und kaudalen Kardinalvenen (PAYNE et al., 1990). Das intrahepatische Venengeflecht geht aus dem Mesoderm des Septum transversum und den Vv. vitellinae resp. omphalomesenterica und umbilicales hervor (NODEN und DE LAHUNTA, 1985a; LATSHAW, 1987). Die Pfortader und sämtliche Zuflüsse entwickeln sich ausschließlich aus den Dottersack- und Nabelvenen. Somit besteht normalerweise keine Verbindung zwischen diesen Venen und den Kardinalvenen kaudal der Leber (VITUMS, 1959; PAYNE et al., 1990). Die Dottersackvenen münden als paarige Gefäße in den Sinus venosus des embryonalen Blutkreislaufes und formen jeweils eine kraniale, mittlere und kaudale Queranastomose, die das Duodenum ringförmig umgeben (LATSHAW, 1987). Der Übersicht halber werden deshalb die Dottersackvenen in proximale, mittlere und kaudale Abschnitte geteilt. Der linke proximale Anteil atrophiert, während sich der rechte proximale Abschnitt zum Lebersegment der V. cava caud. entwickelt (NODEN und DE LAHUNTA, 1985a; LATSHAW, 1987). Die mittleren Anteile der Vv. vitellinae bilden ein das sich entwickelnde Leberparenchym umgebende Netzwerk aus weiten Blutsinus, den Lebersinusoïden (NODEN und DE LAHUNTA, 1985a). Deren Zufluss erfolgt über die Vv. adheventes, die ebenfalls aus dem mittleren Anteil der Vv. vitellinae hervorgehen. Über Vv. revehentes, die sich aus dem rechten proximalen Abschnitt der Dottersackvene entwickeln, wird das Blut via Sinus venosus später über die sich aus dem rechten proximalen Anteil der Vv. vitellinae hervorgehenden V. cava caud. zum Herzen geleitet (RÜSSE, 1991; SINOWATZ, 1991). Der verbleibende Anteil der kranialen Anastomose wird zur linken V. hepatica (LATSHAW, 1987). Nach Obliteration der rechten distalen Dottersackvene und der kaudalen Queranastomose entstehen aus dem restlichen Anteil der linken V. vitellina, der mittlere Anastomose und der distalen Portion der rechten V. vitellina ein einheitlicher Gefäßstamm, der sich mit den Venen von Magen, Milz, Darm und Pankreas zur Pfortader zusammenschließt (PAYNE et al., 1990; SINOWATZ, 1991). In das die Pfortader umgebene Bindegewebe sprosst von außen

die A. hepatica ein, die sich entlang der Verästelungen der Pfortader zunehmend verzweigt, bis sie Verbindung zu den Lebersinusoiden aufnimmt. Von dort wird das Blut über die Vv. reventes, von denen die linke atrophiert, zum Herzen geleitet. Aus der rechten gehen die Vv. hepaticae hervor (SINOWATZ, 1991).

Die Vv. umbilicales verlaufen lateral und parallel der Dottersackvenen und gewinnen bereits frühzeitig Anschluss an Lebersinusoiden (NODEN und DE LAHUNTA, 1985a; PAYNE et al., 1990; SINOWATZ, 1991). Daraus folgt, dass das Blut aus den Nabelvenen durch die Lebersinusoiden geleitet wird, so dass die Nabelvenen kranial der Anastomosen atrophieren (NODEN und DE LAHUNTA, 1985a; PAYNE et al. 1990). Der verstärkte Blutstrom von der Plazenta durch die linke V. umbilicalis und deren Anastomosen führt zur Ausweitung dieser, während die rechte Nabelvene langsam vollständig obliteriert (NODEN und DE LAHUNTA, 1985a). Die größte Anastomose, auch als Ductus venosus bezeichnet, entwickelt sich als direkte Verbindung zwischen der linken Nabelvene und der V. cava caud. Dieser Kurzschluss ermöglicht die direkte Weiterleitung des Plazentablutes zum Herzen unter Umgehung des Leberkapillargebietes. Durch eine sphinkterähnliche Struktur im Ductus venosus kann der fetale Blutfluss durch Verengung des Sphinkters entweder vermehrt der Leber bzw. bei offenem Sphinkter vermehrt dem Herzen zugeführt werden (RÜSSE, 1991). Zu diesem Zeitpunkt der Entwicklung bestehen auch Kontaktpunkte zwischen der linken Nabelvene und der Pfortader kaudal des Ductus venosus. Diese als Nabelvenensinus bezeichnete Verbindung wird zum linken Pfortaderast, sobald der Nabelblutfluss abbricht (EDELSTONE, 1980). Der Ductus venosus bleibt bei Fleischfressern während der gesamten Fetalzeit erhalten (NODEN und DE LAHUNTA, 1985a). Erst nach der Geburt erfolgt zunächst ein funktioneller Verschluss, der von der ansteigenden Leberdurchblutung durch das Pfortadersystem abhängig ist (LOHSE und SUTER, 1977). Nach Tagen kommt es zu Verklebungen und erst nach Monaten zur vollständigen Verwachsung (RÜSSE, 1991).

2. Pathogenese des kongenitalen portosystemischen Shunts

2.1. Shuntformen

1974 beschreiben EWING et al. erstmals Anomalien des Pfortadersystems in ihrer klinischen Bedeutung. Portosystemische Shunts sind Gefäße, die das über die Pfortader

drainierte Blut aus dem Gastrointestinaltrakt und der Milz direkt dem systemischen Kreislauf zuführen ohne dabei die Leber zu passieren (VULGAMOTT, 1985; GREVEL et al., 1987; GREVEL und VAN SLUIJS, 2001). Grundsätzlich müssen die erworbenen von den angeborenen Shuntformen unterschieden werden. Erworbene Formen sind fetal normal angelegte, multiple funktionslose Anastomosen, die nach der Geburt zwar weiter bestehen bleiben, aber erst bei steigendem portalen Druck (hervorgerufen durch z. B. Zirrhose) geweitet werden und die Funktion eines Bypasses übernehmen (RUTGERS, 1993). Bei den angeborenen Formen handelt es sich hingegen um fetal angelegte einzelne Gefäßanomalien. Eine erste Einteilung des kongenitalen portosystemischen Shunts in fünf Untergruppen erfolgt durch EWING et al. (1974):

- a. Persistierender Ductus venosus mit bzw. ohne Hypoplasie des Pfortaderkreislaufes
- b. Atresie der Pfortader mit portosystemischen Kollateralen
- c. Periphere portopostkavale Anastomose
- d. Portoazygos Shunt
- e. Drainage von Pfortader und V. cava caud. in die V. azygos

Diese Einteilung wird im Laufe der Zeit weiter modifiziert. VULGAMOTT (1985) hält die portopostkavale Anastomose für eine Variation des persistierenden Ductus venosus, deren Mündung mehr kaudal liegt als gewöhnlich. ROTHUIZEN und Mitarbeiter (1982) zählen den unter b) aufgeführten Typ zu den erworbenen Shunts. Schließlich wird nach Auffassung mehrerer Autoren zwischen dem extra- und intrahepatischen kongenitalen Shunt unterschieden (BARRETT et al., 1976; BREZNOCK, 1979; ROTHUIZEN et al., 1982; BREZNOCK und WHITING, 1985; GREVEL et al., 1987; BIRCHARD et al., 1989; RUTGERS, 1993; GREVEL und VAN SLUIJS, 2001).

Je nach Lokalisation der Mündung des Shunts zählen BIRCHARD und Mitarbeiter (1989) alle Gefäße, die kranial des 13. Brustwirbels verlaufen zu den intrahepatischen Shunts, alle Gefäße, die kaudal des 13. Brustwirbels verlaufen zu den extrahepatischen.

2.1.1. Der intrahepatische Shunt

Der intrahepatische Shunt ist immer angeboren und leitet sich entweder vom Ductus venosus ab, der während der Embryonalphase sauerstoffreiches Blut unter Umgehung der Lebersinusoide direkt in den fetalen Blutkreislauf leitet oder entsteht aus anderen Verbindungen zwischen der Pfortader und der Lebervene bzw. V. cava caud. (NODEN

und DE LAHUNTA, 1985a; VULGAMOTT, 1985; PAYNE et al., 1990; RÜSSE, 1991; SINOWATZ, 1991; WHITING und PETERSON, 1993).

Der Ductus venosus als physiologische Gefäßverbindung schließt sich normalerweise innerhalb der ersten drei Tage nach der Geburt funktionell (LOHSE und SUTER, 1977; VULGAMOTT, 1985). Es wird angenommen, dass der Verschluss durch das abrupte Absinken des Blutflusses nach Abriss der Nabelschnur ausgelöst wird und von der damit verbundenen ansteigenden Leberdurchblutung durch das Pfortadersystem abhängig ist (LOHSE und SUTER, 1977; VULGAMOTT, 1985; PAYNE et al., 1990). Daraus resultiert eine Atrophie des Nabelvenensinus mit korrespondierender Abnahme des Ductusdurchmessers (EDELSTONE, 1980). Laut PAYNE und Mitarbeitern (1990) wäre auch ein aktiver Verschluss durch einen Sphinkter am proximalen Ende des Ductus möglich, wo hingegen LOHSE und SUTER schon 1977 anhand histologischer Untersuchungen eine Ansammlung von Muskelfasern in Form eines Sphinkters ausschlossen. Sie zeigen aber, dass in der Wand des Ductus venosus die Tunica intima gefältelt ist und somit optimale Voraussetzungen für einen funktionellen Verschluss schafft. ADEABAGO und Mitarbeiter (1985) demonstrieren, dass in der Leber gebildetes Thromboxan A₂ einen sofortigen Verschluss des Sphinkters auslöst. VULGAMOTT (1985) vermutet auch, dass Prostaglandin eine Rolle beim aktiven Verschluss des Ductus spielen könnte.

Erst 15-18 Tage post partum ist der bindegewebige Verschluss abgeschlossen (LOHSE und SUTER, 1977). Für LOHSE und SUTER (1977) ist dies ein Hinweis auf eine den Hund kennzeichnende gewisse Unreife der Leber zum Zeitpunkt der Geburt.

Beim intrahepatischen Shunt unterbleibt dieser Verschluss (LOHSE und SUTER, 1977; PAYNE et al., 1990).

Der Ductus venosus macht 6-39 % aller portosystemischen Fälle aus (VULGAMOTT, 1985; JOHNSON et al., 1987; CENTER und MAGNE, 1990; PAYNE et al., 1990). DRAZNER (1983) berichtet sogar von 50 % der Fälle. Analog zur fetalen Anatomie verlaufen 75 % im linken Leberlappen und münden in die linke V. hepatica (ROTHUIZEN et al., 1982; BREZNOCK et al., 1983).

Seltener sind dagegen die rechts verlaufenden intrahepatischen Shunts, die in der neueren Literatur als „right divisional shunts“ bezeichnet werden (LAMB und WHITE, 1998; WHITE et al., 1998). Diese ziehen durch den Processus caudatus des Lobus caudatus oder den rechten lateralen Leberlappen und münden direkt in die V. cava caud.

(ROTHUIZEN et al., 1982; WRIGLEY et al., 1987; MARTIN und PAYNE, 1990; WHITE et al., 1998). Bei dieser seltenen Form des intrahepatischen Shunts beobachten ROTHUIZEN und Mitarbeiter (1982), dass der linke Hauptast der Pfortader hypoplastisch ist.

WHITE und Mitarbeiter (1998) beschreiben noch eine dritte Kategorie des intrahepatischen Shunts, den „central divisional shunt“. Diese Form verläuft durch den Lobus quadratus oder den rechten medialen Leberlappen.

CAMPBELL und Mitarbeiter (1980) berichten über drei Hunde mit persistierendem Ductus venosus und Aplasie des gesamten Pfortaderkreislaufs.

Drei Fälle mit multiplen kongenitalen intrahepatischen Shunts werden in der Literatur beschrieben, die einen ungewöhnlichen Gefäßverlauf innerhalb und außerhalb der Leber zeigen (JOHNSON et al., 1987; HUNT et al., 1998).

Intrahepatische portosystemische Shunts treten vorwiegend bei großen Rassen auf. Bei CENTER und MAGNE (1990) sind 92 % der betroffenen Hunde schwerer als 25 kg.

2.1.2. Der extrahepatische Shunt

Wie in Kap. 2.1. bereits erwähnt, muss man beim extrahepatischen Shunt zwischen der angeborenen und der erworbenen Form unterscheiden. Der angeborene extrahepatische Shunt stellt laut NODEN und DE LAHUNTA (1985a) und LATSHAW (1987) eine Gefäßmissbildung zwischen dem vitellinen und dem kardinalen venösen System dar. Aufgrund des großen Druckgradienten von bis zu 14 cm Wassersäule zwischen den Lebersinusoiden und der V. cava caud. sucht sich der Blutfluss den Weg des geringsten Widerstandes durch den Shunt (VULGAMOTT, 1985). Die Mehrzahl der Shunts sind einzelne Gefäße, 11 % sind doppelt angelegt (BREZNOCK und WHITING, 1985; JOHNSON et al., 1987). Für die Differenzierung des kongenitalen extrahepatischen Shunts stehen zwei Nomenklaturen zur Verfügung. Die eine richtet sich nach bereits existierenden Gefäßen (EWING et al., 1974; ROTHUIZEN et al., 1982; VULGAMOTT, 1985). Die andere folgt dem Operationssitus (GREVEL et al., 1987; GREVEL und VAN SLUIJS, 2001).

Die wohl häufigste Form ist der **Portokavale Shunt**. Er macht zwischen 50 % und 67 % aller extrahepatischen Fälle aus (BREZNOCK und WHITING, 1985; PAYNE et al., 1990). Bei diesem Typ entspringt die Gefäßanomalie aus der Pfortader oder einer

ihrer Zuflüsse und mündet etwa auf Höhe des 13. Brust- bis ersten Lendenwirbels kaudal des phrenikokostalen Winkels in die V. cava caud. (BREZNOCK, 1979; MADDISON, 1981; ROTHUIZEN et al., 1982; GREVEL et al., 1987; JOHNSON et al., 1987). Laut MARTIN und FREEMAN (1987) kann jedes Gefäß, das kranial der phrenikoabdominalen Venen in die V. cava caud. mündet als Anomalie betrachtet werden. Dabei entspringt das Gefäß meistens von einem Hauptast der Pfortader selbst oder aus der V. gastrica sinistra bzw. der V. lienalis (MARTIN und FREEMAN, 1987). ROTHUIZEN und Mitarbeiter (1982) beschreiben einen Shuntverlauf via V. gastroduodenalis und V. gastrica dextra bzw. über die V. gastrolienalis. BREZNOCK (1979) und HARDIE und Mitarbeiter (1990) schildern einen Shuntverlauf via V. mesenterica. ROTHUIZEN und Mitarbeiter (1982) beobachten ebensolche Fälle bei zwei Katzen unterschiedlichen Geschlechts und Rasse.

Der Portokavale Shunt kann sich mit geradem oder mit bogenförmigem Verlauf darstellen, wobei die Schleife einen kranioventral von rechts nach links verlaufenden Bogen beschreibt (GREVEL et al., 1987).

Der **Portoazygos Shunt** macht mit 11 % die zweithäufigste Form der portosystemischen Shunts aus (JOHNSON et al., 1987). Bei gleichem Ursprung wie beim Portokavalen Shunt mündet das Gefäß entweder in die rechte V. azygos, die sich dadurch zu einem weiten Gefäß ausbildet, oder in die linke V. hemiazygos, jeweils auf Höhe des zehnten Brustwirbels, wie bei ROTHUIZEN und Mitarbeitern (1982) beschrieben. Die V. azygos ist normalerweise ein kleines Gefäß, das auf Höhe des dritten Lendenwirbels aus den Vertebralvenen gebildet wird, ventral der Wirbelsäule in kranialer Richtung verläuft und unmittelbar vor dem rechten Herzen in die V. cava cran. mündet. Beim Portoazygos Shunt weitet sich die linke V. hemiazygos resp. V. azygos zu einem Gefäß mit einem Durchmesser, der dem der normalen V. cava caud. entsprechen kann. Der Shuntverlauf mit Mündung in die V. hemiazygos sin. ist die häufiger vorkommende Variante. Bei der seltenen rechtsseitigen Shuntform mit Mündung auf Höhe des zweiten bis dritten Lendenwirbels kann eine Aplasie des prärenalen Anteils der V. cava caud. vorliegen (EWING et al., 1974; LOHSE et al., 1976; GREVEL et al., 1987). Laut SADANAGA und SCHULMAN (1987) kann der kaudal der Leber gelegene Anteil der V. cava caud. sogar ganz fehlen.

Auffallend ist, dass bei Tieren mit einem Portoazygos Shunt die ersten Krankheitszeichen in wesentlich höherem Alter, zwischen ein bis fünf Jahren, auftreten

(ROTHUIZEN et al., 1982; GREVEL et al., 1987). JOHNSON et al. (1989) berichten sogar von jeweils einem sieben bzw. zehn Jahre alten Hund. ROTHUIZEN und Mitarbeiter (1982) wie auch GREVEL und Mitarbeiter (1987) vertreten die Ansicht, dass sich bei diesem Shunttyp in der Regel eine portale Durchblutung der Leber darstellen lässt. Daraus resultiert, dass eine geringe Menge Blut in der Leber entgiftet werden kann, obwohl der größte Teil des Blutes durch den Shunt fließt. Dadurch ist die Schwere der Symptome geringer bzw. werden die ersten Symptome später bemerkt. CORNELIUS und Mitarbeiter (1975) und ROTHUIZEN und Mitarbeiter (1982) sind sogar der Meinung, dass der Shunttyp das Erkrankungsalter und den Schweregrad der Symptome entscheidend mitbeeinflusst.

Zusammen mit dem Portoazygos Shunt werden bei einigen Autoren noch weitere Missbildungen erwähnt. 1976 berichten Lohse und Mitarbeiter über einen Hund mit Situs inversus, drei Milzen und noch weiteren Gefäßanomalien. GREVEL und Mitarbeiter (1987) beschreiben in diesem Zusammenhang einen Fall mit zwei Milzen und nur einer Niere und Nebenniere. Auch HUNT und Mitarbeiter (1998) erwähnen einen Hund mit Situs inversus. Einige Autoren berichten über einen missgebildeten Verlauf der V. cava caud., die sich in die V. azygos fortsetzt (AUDELL et al., 1974; EWING et al., 1974; LOHSE et al., 1976; DRAZNER, 1983).

GREVEL und Mitarbeiter (1987) bezeichnen eine dritte Form als **Portophreniko Shunt**, der eine Sonderform des Portokavalen Shunts darstellt. Das Gefäß verläuft auf der linken Seite der Leber nach kranial, zieht entlang der kleinen Kurvatur des Magens zum Zwerchfell und mündet in die V. cava caud. bzw. V. hepatica sin. Bei ROTHUIZEN et al. (1982) entspricht dies einem Verlauf via der V. gastrica sin. bzw. dex. Diese Form wird wie der Portoazygos Shunt überwiegend bei älteren Tieren diagnostiziert. Häufig lässt sich bei diesen Tieren ebenfalls ein Pfortaderbaum darstellen.

CORNELIUS und Mitarbeiter (1975) und ROTHUIZEN und Mitarbeiter (1982) sind der Ansicht, dass die extrahepatischen Shuntformen zusammen mit einer moderaten bis schweren Hypoplasie des Pfortaderbaumes auftreten können, wobei die Hypoplasie eine sekundäre Folge der Minder- oder Nichtdurchblutung der Leber ist.

Im Gegensatz dazu vermuten SADANAGA und SCHULMAN (1987), dass die Darstellung des Portalkreislaufes mittels Portographie aufgrund des herrschenden Druckgradienten zwischen Shunt und Portalkreislauf manchmal nicht möglich ist.

Extrahepatische portosystemische Shunts treten vorwiegend bei kleinen Rassen auf (ROTHUIZEN et al., 1982; BREZNOCK und WHITING, 1985; GREVEL et al., 1987; RUTGERS, 1993).

Während angeborene extrahepatische Shunts in der Regel als einzelne GefäÙe auftreten, zeigen sich erworbene extrahepatische Shunts immer als multiple GefäÙverbindungen zur V. cava caud. Sie entstehen durch prä-, intra- oder posthepatische Störungen der Pfortaderdurchblutung, wodurch es zum portalen Hochdruck kommt (GREVEL et al., 1987). Häufige Ursache ist die Leberzirrhose (ROTHUIZEN et al., 1982; DRAZNER, 1983; RUTGERS, 1993). Es bilden sich zahlreiche kleine Kollateralen von unterschiedlichem Durchmesser aus, die durch ihren geschlängelten Verlauf und ihr Volumen charakterisiert sind. Nach ihrer Lokalisation werden sie von VITUMS (1959) in portopräkavale und portopostkavale Anastomosen unterteilt. GREVEL et al. (1987) machen die Erfahrung, dass erst sehr schwere Leberveränderungen, die einen hohen, portalen Druck zur Folge haben, zur Kollateralenbildung führen.

2.2. Altersverteilung bei Diagnosestellung

Die ersten klinischen Anzeichen treten im Allgemeinen bei jungen Tieren unter einem Jahr auf (ROTHUIZEN et al., 1982; VULGAMOTT, 1985; GREVEL et al., 1987; MARTIN und PAYNE, 1990; RALLIS et al., 1991; RUTGERS, 1993).

Bei CENTER und MAGNE (1990) ist die überwiegende Anzahl der Tiere sogar jünger als sechs Monate.

Tiere mit einem persistierenden Ductus venosus scheinen zu einem wesentlich früheren Zeitpunkt auffällig zu werden als solche mit anderen Shuntformen, was laut CENTER und MAGNE (1990) auf den kompletten Verlust der hepatischen Blutversorgung zurückgeführt werden könnte.

Es werden nur wenige Fälle beschrieben, bei denen die Tiere älter als sechs Jahre sind (MEYER et al., 1978; VULGAMOTT, 1985; GREVEL et al., 1987; JOHNSON et al., 1989; CAPE et al., 1992; RUTGERS, 1993).

Abbildung II-1 gibt die Alterstruktur der in der Literatur erwähnten Fallbeispiele wieder. Über 64 % der Patienten sind demnach unter einem Jahr. Rund ein Sechstel der Hunde sind zwischen einem und zwei Jahren. Mit zunehmendem Alter nimmt dann die Häufigkeit des Vorkommens eines portosystemischen Shunts deutlich ab.

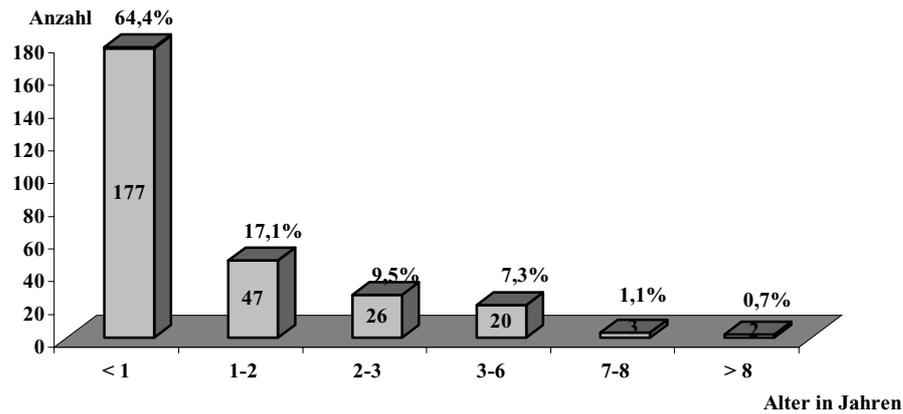


Abbildung II-1: Altersstruktur des Patientenguts aus der Literaturübersicht n = 275

2.3. Geschlechtsdisposition

Eine Geschlechtsdisposition hinsichtlich des Vorkommens eines portosystemischen Shunts ist laut vieler Autoren nicht zu erkennen (ROTHUIZEN et al., 1982; VULGAMOTT, 1985; MADDISON, 1988; CENTER und MAGNE, 1990; RUTGERS, 1993). Dennoch überwiegen in einigen Veröffentlichungen die weiblichen bzw. die männlichen Tiere, wie aus Tabelle II-1 ersichtlich (EWING et al., 1974; SIMPSON und HRIBERNIK, 1976; BREZNOCK, 1979; ROTHUIZEN et al., 1982; BREZNOCK et al., 1983; GREVEL et al., 1987; JOHNSON et al., 1987; SWALEC und SMEAK, 1990; ROY et al., 1992; HARVEY und ERB, 1998; HUNT et al., 1996; HUNT et al., 1998; LAMB und WHITE, 1998; WHITE et al., 1998).

Veröffentlichung	Gesamtanzahl	weiblich	männlich
BREZNOCK, 1979	7	5	2
BREZNOCK, 1983	12	7	5
EWING et al., 1974	21	12	9
GREVEL et al., 1987	14	5	9
HARVEY und ERB, 1998	12	2	10
HUNT et al., 1996	9	6	3
HUNT et al., 1998	6	5	1
HUNT et al., 1998	2	2	0
JOHNSON et al., 1987	46	30	16
LAMB und WHITE, 1998	28	5	23
ROTHUIZEN et al., 1982	16	10	6
ROY et al., 1992	2	2	0
SIMPSON und HRIBERNIK, 1976	2	0	2
SWALEC und SMEAK, 1990	22	9	13
WHITE et al., 1998	45	15	30
n	244	115	129

Tabelle II-1: Geschlechtsverteilung

Abbildung II-2 schlüsselt die Geschlechterverteilung bei den intra- und extrahepatischen Shuntformen auf. In der Literaturübersicht sind 50,7 % (n = 321) des Patientengutes männlichen Geschlechts, 49,3 % (n = 312) sind weiblich. Während der Anteil der männlichen und weiblichen Patienten bei den extrahepatischen Shunts annähernd gleich ist, überwiegen bei den intrahepatischen Shunts, trotz der allgemein hin geäußerten Meinung, die männlichen Patienten um fast 6 %.

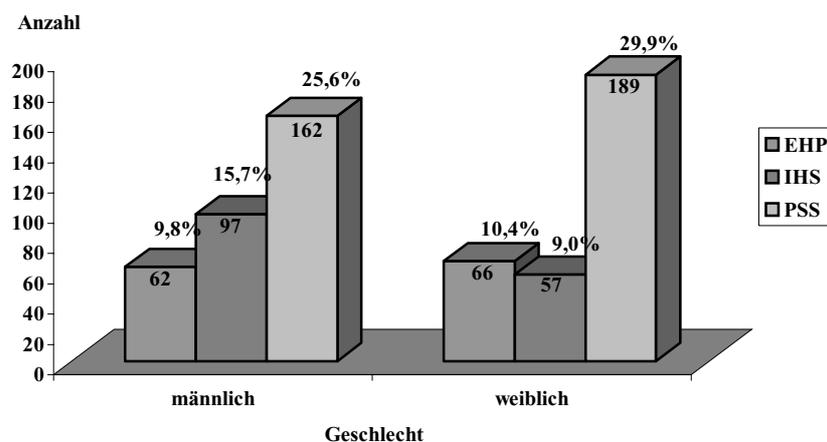


Abbildung II-2 Anteil der weiblichen und männlichen Fälle am Patientengut in der Literaturübersicht n = 633

2.4. Rassedisposition

In der Literatur wird keine Disposition bestimmter Rassen beschrieben (ROTHUIZEN et al., 1982; VULGAMOTT, 1985). Für reinrassige Hunde besteht aber ein erhöhtes Risiko (VULGAMOTT, 1985). Am häufigsten betroffen sind Yorkshire-Terrier vor Zwergschnauzern und Deutschen Schäferhunden (VULGAMOTT, 1985; JOHNSON et al., 1987; CENTER und MAGNE, 1990). Eine genetische Prädisposition scheint bei Zwergschnauzer und English Shepard nicht ausgeschlossen, obwohl die genetischen Grundlagen für diese These noch nicht exakt geklärt sind (CENTER und MAGNE, 1990, RUTGERS, 1993). Beim Irischen Wolfshund gilt laut einer Studie von MEYER und Mitarbeitern (1995) die Vererbung als sehr wahrscheinlich. Irische Wolfshunde ohne klinischen Zeichen eines portosystemischen Shunts zeigen deutlich höhere Ammoniak-Konzentration als gesunde Kontrollhunde anderer Rassen. Dies und die Tatsache, dass betroffen Hunde einen hohen genetischen Verwandtschaftsgrad aufweisen, ist für MEYER und Mitarbeiter (1995) Grund genug, von einer höheren Vererbungswahrscheinlichkeit auszugehen.

Eine Sonderstellung nimmt der Cairn Terrier ein. Für diese Rasse wird eine autosomale Vererbung der „Hepatoportal Microvascular Dysplasia“ (MVD) diskutiert (SCHERMERHORN et al., 1996). Hunde mit MVD zeigen histopathologisch Veränderungen an den terminalen Pfortaderästen, die denen entsprechen, die bei portosystemischen Shunts beschrieben werden. Sie weisen jedoch keinen zusätzlichen portosystemischen Shunt auf.

Wie in Kap.2.1.1. und 2.1.2. erwähnt, treten extrahepatische portosystemische Shunts für gewöhnlich bei kleinen Rassen auf, während der persistierende Ductus venosus bei großen Rassen sehr verbreitet ist (ROTHUIZEN et al., 1982; GREVEL et al., 1987; CENTER und MAGNE, 1990; RUTGERS, 1993).

Abbildung II-3, Abbildung II-4 und Abbildung II-5 schlüsseln das Rassevorkommen der in der Literatur erwähnten Hunderassen auf, wobei die großen, die kleinen und die Terrierrassen der besseren Übersicht halber in jeweils einer eigenen Abbildung dargestellt sind.

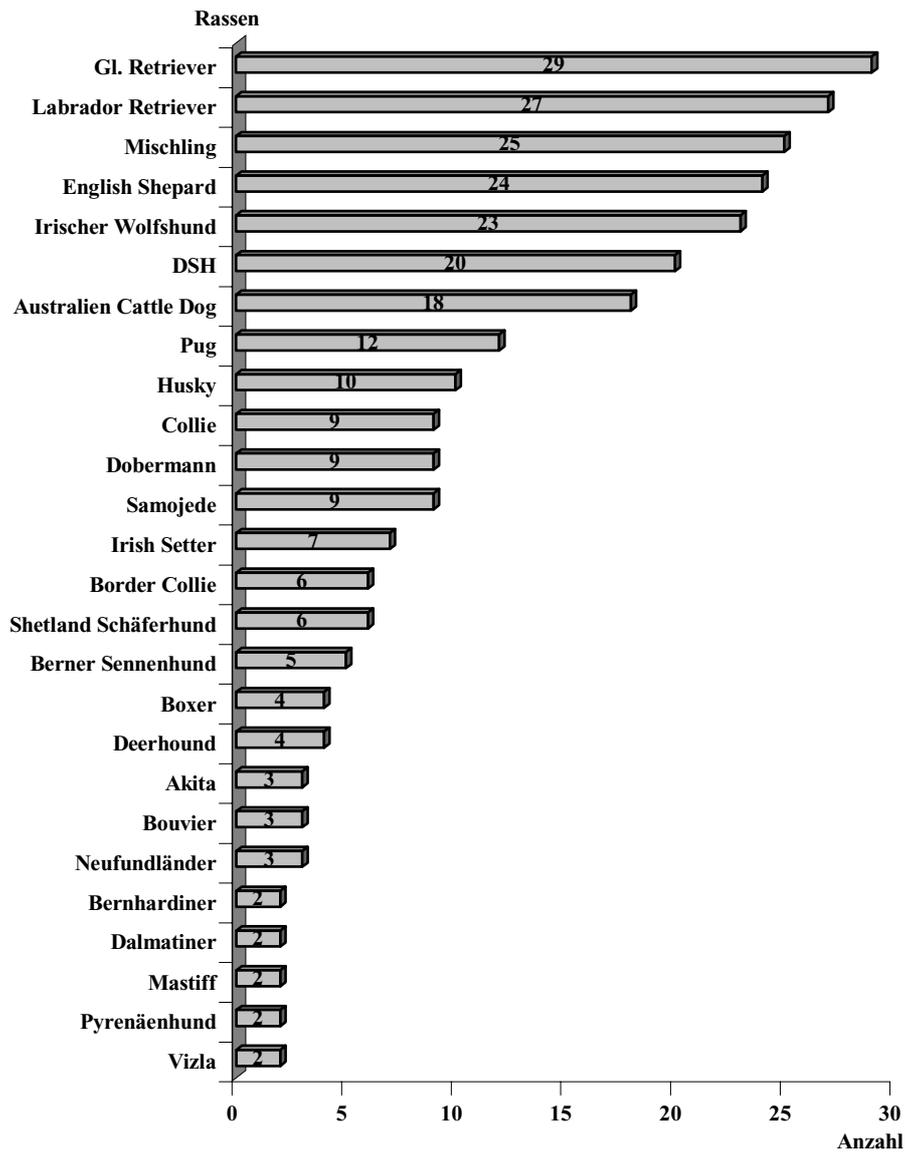


Abbildung II-3: Rassevorkommen in der Literatur (gr. Rassen) n = 266

Quellennachweis im Anhang in Tabelle 1

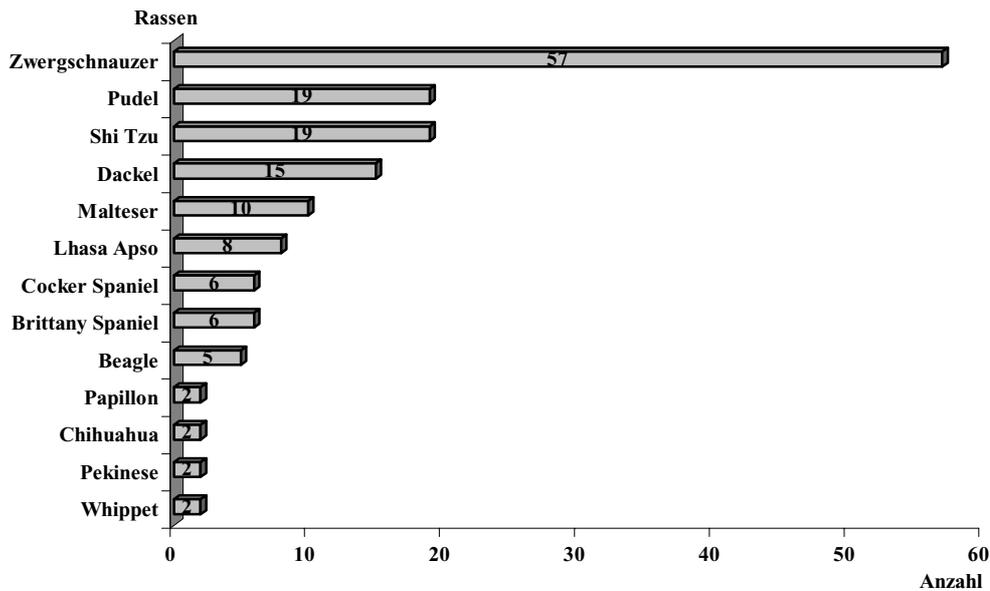


Abbildung II-4: Rassevorkommen in der Literatur (kl. Rassen) n = 153

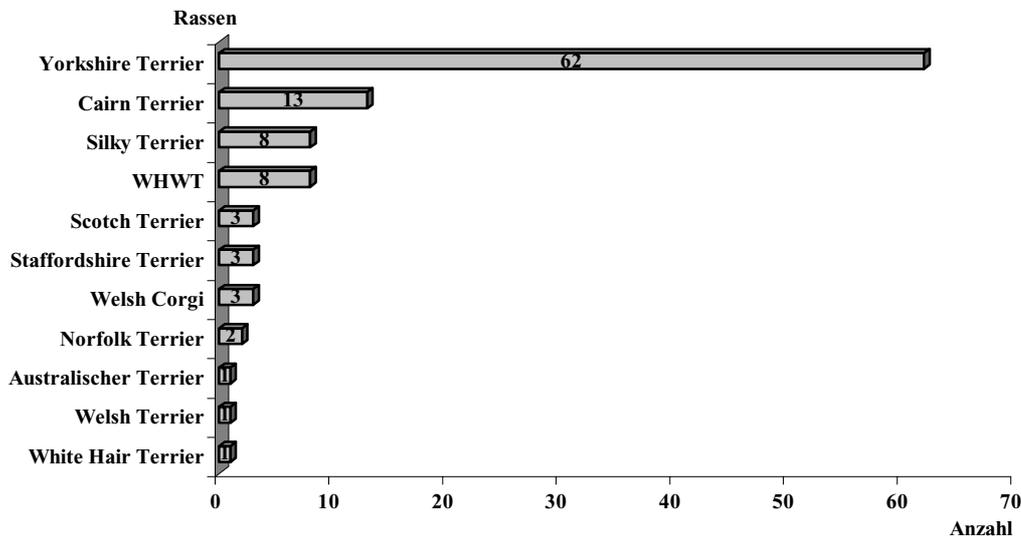


Abbildung II-5: Terrierrassen in der Literatur n = 105

2.5. Symptome

Die Symptome können sehr vielfältig sein. Sie können sowohl unspezifisch den Gastrointestinaltrakt und/oder den Harntrakt betreffen als auch zentralnervöser Ursache sein. Sie sind oft sehr unterschiedlich ausgeprägt. Zwischen dem Auftreten erheblicher allgemeiner und neurologischer Symptome und völlig unauffälligen Tieren gibt es eine große Variationsbreite. Häufig beschrieben werden jedoch ein schwächlicher Körperbau, verzögertes Wachstum und ein progressiver Gewichtsverlust (CAMPBELL et al., 1980;

ROTHUIZEN et al., 1982; VULGAMOTT, 1985; CENTER und MAGNE, 1990; RUTGERS, 1993).

Ein periodisches Auftreten der Symptome ist charakteristisch (CAMPBELL et al., 1980; GREVEL et al., 1987).

Bei den allgemeinen Symptomen tritt neben Kachexie und Inappetenz am häufigsten Polyurie/Polydipsie, gefolgt von Vomitus und Diarrhoe auf (Tabelle II-2). In einer Studie von GRAUER und PITTS (1986) zeigen 37 von 114 (33 %) Hunden mit einem portosystemischen Shunt als Leitsymptom Polyurie/ Polydipsie. Dies entspricht den Erfahrungen von CRANDALL und ROBERTS (1936) bei Hunden mit chirurgisch angelegten Eckfisteln. Denkbare Ursachen für die Entstehung von Polyurie/Polydipsie können psychogene Polydipsie, Veränderungen der Osmorezeptoren in der Pfortader, Abnahme des medullären Konzentrationsgradienten und Kalium-Ausschwemmung sein (GRAUER und PITTS, 1986; ROTHUIZEN und MEYER, 2000). Psychogene Polydipsie zusammen mit einer veränderten Funktion der Osmorezeptoren in der Pfortader führen zur primären Polydipsie. Die Nieren reagieren auf die enorme Wasseraufnahme mit der Produktion eines hypostenurischen Harns. Bei Wasserrestriktion sind sie aber in der Lage, den Harn zu konzentrieren. Die primäre Polyurie hingegen resultiert aus einer Abnahme des medullären Konzentrationsgradienten und einer Ausschwemmung von Kaliumionen, so dass die Nieren den Harn nicht konzentrieren können.

In der Studie von GRAUER und PITTS (1986) werden nur zwei Hunde mit primärer Polydipsie erwähnt, die nicht vermögen, den Harn zu konzentrieren, so dass die Autoren ein sekundäres renales medulläres „Wash-out“ vermuten.

In neueren Aufzeichnungen wird die veränderte Zusammensetzung von Neurotransmittern für die Entstehung von Polyurie/Polydipsie verantwortlich gemacht (ROTHUIZEN und MEYER, 2000). Durch eine Überstimulation der Hypophyse wird die Bildung und Sekretion von Adrenokortikotrophem Hormon verstärkt. Dadurch steigt der Kortisolspiegel im Serum an, was wiederum die Freisetzung des Antidiuretischen Hormons (ADH) aus dem Hypophysenhinterlappen negativ beeinflusst, d. h. es wird eine höhere Osmolalität des Plasmas benötigt, um die Sekretion von ADH zu stimulieren (ROTHUIZEN und MEYER, 2000).

Weitere Anzeichen eines portosystemischen Shunts können sein: Salivation, Polyphagie, Schwäche, Aszites, Fellveränderungen, Fieber, Hypothermie, Urolithiasis, Hämaturie und verlängerte Wirkung von Anästhetika.

Symptome	Anzahl n	Anzahl in %
Gewichtsverlust/Kachexie	58	42,3
Polyurie/Polydipsie	53	38,7
Inappetenz/Anorexie	50	36,5
Vomitus	49	35,8
Diarrhoe	38	27,7
verzögertes Wachstum	36	26,3
Salivation	26	19,0
verlängerte Wirkung von Anästhetika	19	13,9
Schwäche	14	10,2
Urolithiasis	10	7,3
Fieber	10	7,3
Aszites	6	4,4
Dysphagie	3	2,2
Fellveränderungen	1	0,7
Hypothermie	1	0,7
Hämaturie	1	0,7
Polyphagie	1	0,7

Tabelle II-2: Allgemeine Symptome bei 137 Hunden (Literaturübersicht)

Zu den neurologischen Symptomen gehören: Apathie/Depression, Stupor, Somnolenz bzw. Lethargie, was sich bis zum Koma steigern kann, Ataxie, Tremor, Krämpfe bzw. Anfälle, Kopf gegen die Wand pressen, Manegebewegungen, motorische Unruhe, Übererregbarkeit, Desorientierung, Wesensveränderung, Aggressivität, Kopfschiefhaltung, Allotriophagie, Opisthotonus, Amaurose, Taubheit, Hypermetrie und Parese. Diese zentralnervösen Störungen sind zu Beginn des Auftretens nicht so stark ausgeprägt und treten in Intervallen auf (CAMPBELL et al., 1980; ROTHUIZEN et al., 1982; VULGAMOTT, 1985; CENTER und MAGNE, 1990; RALLIS et al., 1991; RUTGERS, 1993; TABOADA und DIMSKI, 1995; WHITE et al., 1996). Nach ein paar Stunden können die Tiere wieder ein ungestörtes Allgemeinbefinden zeigen (CAMPBELL et al., 1980; RALLIS et al., 1991). Laut einiger Autoren treten zentralnervöse Symptome besonders deutlich nach proteinreicher Nahrungsaufnahme auf (CORNELIUS et al., 1975; SIMPSON und HRIBERNIK, 1976; VULGAMOTT, 1985; WASHIZU et al., 1988; CENTER und MAGNE, 1990; MATUSHEK et al., 1990; RALLIS et al., 1991; RUTGERS, 1993; TABOADA und DIMSKI, 1995; WHITE et al., 1996).

ROTHUIZEN et al. (1982) stellen bei ihren Untersuchungen fest, dass mit Auftreten der neurologischen Symptome sich der Allgemeinzustand der Tiere ohne Behandlung kontinuierlich verschlechtert.

RALLIS und Mitarbeiter (1991) vertreten die Ansicht, dass die Schwere der Symptome direkt von der Versorgung der Leber mit Pfortaderblut abhängig ist.

Symptome	Anzahl n	Anzahl in %
Apathie/Depression	56	40,9
Ataxie	44	32,1
Kopfpresen	44	32,1
Krämpfe	37	27,0
Amaurose	36	26,3
Manegebewegungen	28	20,4
motorische Unruhe	18	13,1
Übererregbarkeit	15	11,0
Desorientierung	12	8,8
Somnolenz/Lethargie	11	8,0
Koma	8	5,8
Wesensveränderung	7	5,1
Aggressivität	5	3,7
Stupor	4	2,9
Tremor	4	2,9
Kopfschiefhaltung	3	2,2
Allotriophagie	2	1,5
Opisthotonus	2	1,5
Hypermetrie	1	0,7
Taubheit	1	0,7
Parese	1	0,7

Tabelle II-3: Neurologische Symptome bei 137 Hunden (Literaturübersicht)

Mit fast 41 % nehmen Apathie bzw. Stupor den größten Teil der neurologischen Symptome ein, gefolgt von Ataxie und Kopfpresen (Tabelle II-3). Diese Symptome kommen bei ca. einem Drittel aller Patienten vor. Häufig treten auch motorische Unruhe und Krämpfe auf. Die übrigen neurologische Symptome sind weniger häufig vertreten.

2.6. Pathophysiologie des Hepatoenzephalen Syndroms (HE)

Als Hepatoenzephalen Syndrom werden zentralnervöse Ausfallerscheinungen als Folge akuter oder chronischer Leberinsuffizienz bezeichnet. Es beruht auf einer komplexen Stoffwechselstörung u. a. des Ammoniak-, Lipid- und Aminosäuremetabolismus und einer dadurch veränderten Produktion von Neurotransmittern (FIEBIGER et al., 1985). Zusätzlich kommt es zu einer Änderung der Rezeptorendichte und -affinität für bestimmte Neurotransmitter (FERENCI, et al., 1984).

Als mögliche Theorien für die Ursachen des Hepatoenzephalen Syndroms werden in erster Linie folgende Veränderungen diskutiert:

- Ammoniak als primäres Neurotoxin besitzt Einfluss auf sowohl exzitatorische als auch inhibitorische Neurotransmitter (ARONSON et al., 1997; BUTTERWORTH, 1998). Ammoniak wirkt oft synergistisch mit anderen Neurotoxinen (MADDISON, 1992; TABOADA und DIMSKI, 1995).
- Eine höhere Konzentration aromatischer Aminosäuren dient als Ausgangsprodukt für die Bildung falscher und inhibitorischer Neurotransmitter (ARONSON et al., 1997).
- Die Änderungen in der Zusammensetzung der unterschiedlichen Neurotransmitter führt zu einem Ungleichgewicht zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Neurotransmittern (MADDISON, 1992; TABOADA und DIMSKI, 1995).
- Die Zunahme der GABA-Rezeptoren ermöglicht GABA-vermittelte exzessive Stimulation des GABA/Benzodiazepin-Rezeptor/Chlorid-Ionophorkomplexes, wodurch es zu einem Ungleichgewicht zwischen exzitatorischer und inhibitorischer Erregungsleitung kommt (MADDISON, 1992; TABOADA und DIMSKI, 1995).
- Ein Anstieg der Konzentration endogener Benzodiazepine führt ebenfalls zu einer verstärkten Stimulation inhibitorischer Neuronen (CENTER, 1996). Diese endogenen Benzodiazepine entstammen vermutlich dem Futter, der Darmflora oder werden im Darm aus Vorstufen gebildet (ARONSON et al., 1997).

Als eine der wichtigsten Ursachen für einen Anstieg der Ammoniak-Konzentration ist der portosystemische Shunt zu nennen (DRAZNER, 1983; FIEBIGER, 1985; TABOADA und DIMSKI, 1995).

Durch das Vorbeileiten des portalen Blutes an der Leber gelangen große Mengen toxischer Stoffwechselprodukte in den systemischen Kreislauf. Die größte Bedeutung kommt dabei der Anreicherung des Ammoniaks im Blut zu. Zudem beeinflussen die

veränderten Strömungsverhältnisse die Synthese- und Entgiftungsleistung der Leber durch die unzureichende Zufuhr von Sauerstoff und sogenannter hepatotropher Substanzen (GREVEL et al., 1987).

2.6.1. Pathophysiologie des Ammoniakstoffwechsels

Ammoniak ist ein Abbauprodukt von Proteinen, Nukleinsäuren und vielen Stoffwechselprodukten. Im Überschuss wirkt es als ein starkes Zellgift, das v. a. im Gehirn eine toxische Wirkung auf inhibitorische und exzitatorische Vorgänge ausübt (TAMS, 1985; TABOADA und DIMSKI, 1995). Hauptquelle der Ammoniaksynthese ist die Ureasebildende Bakterienflora des Kolons (DRAZNER, 1983; FIEBIGER et al., 1985; CENTER und MAGNE, 1990). Ammoniak stammt zu 75 % aus dem Abbau von Proteinen, zu 25 % aus der Spaltung von in den Darm rückdiffundiertem Harnstoff (DRAZNER, 1983; TAMS, 1985; CENTER, 1990; HARDY, 1990). Nach pH-abhängiger Resorption aus dem Darm beträgt die Ammoniak-Konzentration im Pfortaderblut des Hundes ca. 350 µg/dl (FIEBIGER et al., 1985). Normalerweise wird Ammoniak in der Leber im Krebs-Henseleit-Zyklus zu Harnstoff verstoffwechselt, so dass die Ammoniak-Konzentration in den Lebervenen nur noch ca. 30-120 µg/dl beträgt (STROMBECK, 1982). Der überwiegende Teil des in der Leber synthetisierten Harnstoffs wird über die Niere ausgeschieden, ein Viertel durchläuft einen enterohepatischen Kreislauf und dient erneut der Ammoniakbildung im Darm (DRAZNER, 1983; TAMS, 1985; FIEBIGER et al., 1985; CENTER, 1996).

Die Leber ist das einzige Organ, das über den Harnstoffzyklus verfügt und somit wichtigster Ort der Ammoniakentgiftung. Nieren, Herz, Gehirn, Darmtrakt und Skelettmuskulatur sind ebenfalls in der Lage, geringe Mengen Ammoniak zu metabolisieren (CENTER, 1996). Über die Bildung von Asparagin und Glutamin kann Ammoniak vorübergehend in Niere und Skelettmuskulatur gespeichert werden (FIEBIGER et al., 1985).

Die Wirkung des Ammoniaks beruht auf mehreren verschiedenen Mechanismen:

- Ammoniak erhöht die Bindungsaffinität der GABA/Benzodiazepin-Rezeptoren für ihre Agonisten (HA und BASILE, 1996).

- Durch die Blockade der Na⁺-Chlorid-Pumpe kommt es zu einer Abnahme der hyperpolarisierenden Hemmung von Neuronen (LUX, 1971; FIEBIGER et al., 1985).
- Hemmung der Na⁺-K⁺-ATPase-Aktivität (CROSSLEY et al., 1983).
- Die Wirkung von Merkaptanen und kurzkettigen Fettsäuren wird durch Ammoniak verstärkt (TABOADA und DIMSKI, 1995). Merkaptane und kurzkettige Fettsäuren verändern ebenfalls die Aktivität der Na⁺-K⁺-ATPase, wodurch es zu Beeinträchtigungen der Übermittlungen von Neurotransmittern kommen kann. Dies führt zur Entstehung von zerebralen Ödemen. Kurzkettige Fettsäuren werden im Darm durch Bakterien gebildet und kommen in hohen Konzentrationen in Blut und Liquor von HE-Patienten vor (DRAZNER, 1983). Merkaptane sind die desaminierten Endprodukte aus dem bakteriellen Abbau schwefelhaltiger Aminosäuren. Bei der Metabolisierung von Methionin wird viel Adenosintriphosphat (ATP) verbraucht, was zu einer ATP-Verarmung der Leber führen kann (HARDWICK et al., 1970). Bei der Ratte erzeugt ein Ammoniak-Methanthiol-Synergismus ein Leberkoma (ZIEVE et al., 1972, 1974).
- Im Gehirn wird Ammoniak in den Astrozyten bis zu einer gewissen Konzentration vermehrt in einer energieabhängigen Reaktion durch die Glutaminsynthetase zu Glutamin verstoffwechselt. Diese Reaktion ist limitiert und schnell erschöpft (MEIJER et al., 1990). Dadurch kommt es zu einer Glutamatverarmung im Gehirn, einem exzitatorischen Neurotransmitter. Hinzu kommt ein erhöhter Glutaminspiegel im Gehirn, der durch Transaminierung zur Entstehung von α -Ketoglutarat führt, das beim Versuchstier neurologische Krankheitssymptome wie Herabsetzung der motorischen Aktivität, Manegebewegungen und Myoklonien mit sich bringt (VERGARA et al., 1974)

Trotz dieser vielfältigen Wirkungsweisen des Ammoniaks beim Krankheitsbild des Hepatoenzephalen Syndroms treten immer wieder Fälle auf, bei denen Anzeichen eines HE bestehen, ohne dass Störungen im Ammoniakstoffwechsel anhand einer Blutspiegelerhöhung nachweisbar sind (ROTHUIZEN und VAN DEN INGH, 1982a; FIEBIGER et al., 1985).

ROTHUIZEN und VAN DEN INGH (1982a) sind der Ansicht, dass bei metabolischer Alkalose die Wirkung des Ammoniaks verstärkt werden kann. Im Zusammenhang mit einer Hypokalämie z. B. als Folge von häufigem Durchfall und Erbrechen kommt es

zum Austausch von Kalium- und Wasserstoffionen zwischen intra- und extrazellulärem Raum (ROTHUIZEN und VAN DEN INGH, 1982a). Somit kann mehr Ammoniak in seiner nicht ionisierten toxisch wirkenden Form Zellmembranen oder auch die Blut-Hirn-Schranke passieren und so zu schweren Schäden führen. Intrazellulär ist Ammoniak aufgrund der Azidose gefangen, da es dort in seiner ionisierten Form vorliegt (CENTER, 1990). Aufgrund solcher Stoffwechsellagen können auch geringe Mengen an Ammoniak im Blut schon zu schweren neurologischen Erscheinungen führen.

2.6.2. Pathophysiologie freier Aminosäuren

Ein weiterer entscheidender Faktor ist die Veränderung der Zusammensetzung freier Aminosäuren im Serum. Es kommt zu einem deutlichen Anstieg der aromatischen Aminosäuren Tyrosin, Phenylalanin und Tryptophan bei gleichzeitigem Abfall der verzweigtkettigen Aminosäuren Leucin, Isoleucin und Valin (STROMBECK und ROGERS, 1978; MADDISON, 1992). Die verzweigtkettigen Aminosäuren werden in den Muskel- und Fettzellen vermehrt zur Energiegewinnung herangezogen, wobei ein erhöhter Plasmainsulinspiegel diesen Effekt noch verstärkt (FISCHER et al., 1976; STROMBECK und ROGERS, 1978). Durch Insulin wird die Freisetzungsrates freier Aminosäuren aus den Muskelzellen verringert und deren Einbau in Proteine stimuliert (FEHLIG, 1975).

Versuche mit experimentell angelegten Portokavalen Shunts bei Hunden zeigen, dass der Plasmainsulinspiegel erhöht ist und die Tiere auf Glukose mit einer übertriebenen Insulinantwort reagieren (LICKEY et al., 1975).

Der Hepatoenzephalopathie-Index ist definiert als die Summe der Konzentrationen der verzweigtkettigen Aminosäuren Leucin, Isoleucin und Valin geteilt durch die Summe der Konzentrationen der aromatischen Aminosäuren Tyrosin und Phenylalanin. Das normale Verhältnis zwischen verzweigtkettigen und aromatischen Aminosäuren gesunder Hunde wird als Hepatoenzephalopathie-Index bezeichnet und ist \geq dreieinhalb (STROMBECK und ROGERS, 1978; DRAZNER, 1983; VULGAMOTT, 1985). Beim Hepatoenzephalen Syndrom sinkt der Wert auf ein bis eineinhalb ab (STROMBECK und ROGERS, 1978; DRAZNER, 1983).

An der Blut-Hirn-Schranke konkurrieren aromatische und verzweigtkettige Aminosäuren um das gleiche Carrier-System. Durch das verschobene Verhältnis zwischen

verzweigt-kettigen und aromatischen Aminosäuren gelangen letztere in höheren Konzentrationen ins Gehirn (ROSEN et al., 1977). Dort führen sie zu einem Abfall erregender und einem Anstieg hemmender Neurotransmitter (STROMBECK und ROGERS, 1978). Daneben entstehen falsche Neurotransmitter, die Somnolenz, Apathie und Koma verstärken (HOLM, 1976; STROMBECK, 1982).

2.6.3. Pathophysiologie der γ -Aminobuttersäure (GABA)

GABA ist der wichtigste inhibitorische Neurotransmitter im Gehirn der Säugetiere (TABODA et al., 1995; CENTER, 1996). Die hemmende Wirkung wird über spezielle GABA-Rezeptorkomplexe vermittelt. Dieser Komplex enthält zwei Rezeptoren unterschiedlicher Affinität für GABA und einen Rezeptor für Benzodiazepine und Barbiturate (MADDISON, 1992). Die inhibitorische Wirkung entsteht durch einen verstärkten Chlorid-Einstrom über die postsynaptische Membran, wodurch es zu einer Hyperpolarisierung kommt (CENTER, 1996).

Eine zusätzliche Bindung von Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen verstärkt die inhibitorische Wirkung der GABA noch.

Durch die Ammoniak-induzierte Zunahme peripherer GABA/Benzodiazepin-Rezeptoren und deren verstärkter Bindungsaffinität kommt es zu einem vermehrten inhibitorischen Effekt (BARALDI et al., 1984; HA und BASILE, 1996). Als Folge einer verminderten Aufnahme postsynaptischer GABA in die Astrozyten kommt es zu einer Akkumulation dieses inhibitorischen Neurotransmitters im synaptischen Spalt.

Verstärkt wird diese Wirkung noch durch erhöhte Konzentrationen von endogenen Benzodiazepinen, die eine synergistische Wirkungsweise zeigen (BUNCH, 1991; YURDAYDIN et al., 1992; HA und BASILE, 1996; ARONSON et al., 1997).

Zwischen dem GABA-Stoffwechsel und der Synthese von Glutamin und Glutamat besteht ein dynamisches Gleichgewicht. Verschiebungen in der Konzentration der einen Komponente führen zu Verschiebungen der Konzentration der anderen Komponente (MADDISON, 1992). Ammoniak spielt dabei eine entscheidende Rolle, indem es in diesen Regulationsmechanismus störend eingreift.

3. Diagnostik eines portosystemischen Shunts

3.1. Hämatologische Untersuchungen

Hämatologische Veränderungen können sich beim portosystemischen Shunt in Form von Anämien, Thrombozytopenien und Änderungen der Erythrozytenmorphologie zeigen (CENTER, 1995). Bei 49 in der Literatur besprochenen Fällen steht die Leukozytose mit 51 % an erster Stelle (Tabelle II-4). Eine nicht regenerative Anämie zeigen 40 % der vorgestellten Hunde, wobei sowohl hypo- und normochrome, als auch mikro- und makrozytäre Formen auftreten. Laut CENTER (1996) besteht offensichtlich ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines portosystemischen Shunts und dem Vorkommen von einer Mikrozytose, wobei der genaue pathogenetische Mechanismus noch nicht geklärt ist. Mögliche Ursache könnte ein abnormer Lipidmetabolismus in der Leber sein, der beim Menschen im Zusammenhang mit Veränderungen der Erythrozytenmorphologie gesehen wurde (VULGAMOTT, 1985; CENTER, 1995). Mit 18 % steht die Neutrophilie an dritter Stelle. Monozytose und Eosinophilie kommen bei 5 % bzw. 3 % der Fälle vor. Einmal wird über Linksverschiebung und Target-Zellen berichtet. Einige Autoren finden keine Abweichungen (AUDELL et al., 1974; BARRET et al., 1976; LOHSE et al., 1976; CAMPBELL et al., 1980; BRANAM, 1982).

Veränderungen	Anzahl n	Anzahl in %
Leukozytose	25	51,0
Anämie	20	40,8
Neutrophilie	9	18,4
Mikrozytose	7	14,3
Monozytose	5	10,2
Eosinophilie	3	6,1
Lymphozytopenie	3	6,1
Linksverschiebung	1	2,0
Target-Zellen	1	2,0

Tabelle II-4: Veränderungen im Blutbild bei 49 Hunden (Literaturübersicht)

3.2. Biochemische Untersuchungen

Bei Tieren mit einem portosystemischen Shunt finden sich eine Reihe von veränderten Blutparametern als Folge der verminderten Leberdurchblutung und der Insuffizienz

bzw. Unterentwicklung des Leberparenchyms (GREVEL et al., 1987). CENTER und MAGNE (1990) vermuten, dass es durch die reduzierte Perfusion zu einer Sauerstoffverarmung im Hepatozyten kommt, die zur Zellschädigung und Enzymverlust führt.

Im Folgenden werden die wichtigsten Parameter und deren Veränderungen beim portosystemischen Shunt besprochen. Aufgrund der in verschiedenen Labors verwendeten unterschiedlichen Messtechniken treten bei den Autoren unterschiedliche Normbereiche und Messwerte auf.

Charakteristisch ist der Anstieg der Ammoniak-Konzentration im Blut. Normalerweise liegt der Wert zwischen 30-120 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Bei einem portosystemischen Shunt kann der Wert um das Sieben- bis Achtfache ansteigen (GREVEL et al., 1987). Entsprechend den periodisch auftretenden zentralnervösen Ausfällen unterliegen auch die Ammoniakwerte erheblichen Schwankungen (GREVEL et al., 1987).

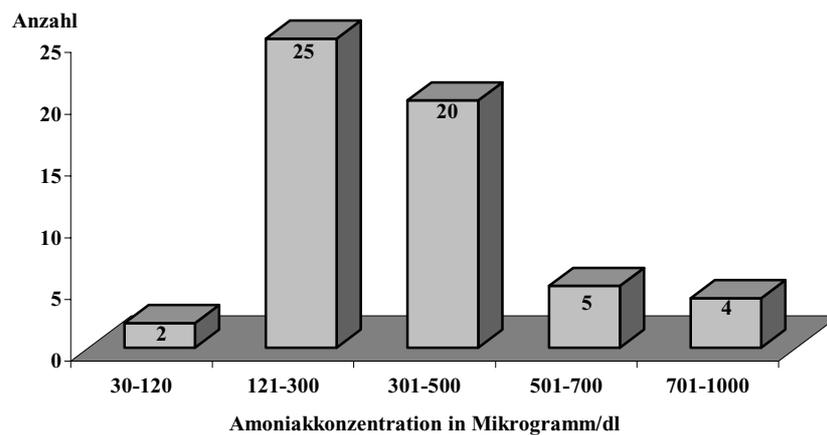


Abbildung II-6: Ammoniak-Konzentration von in der Literatur aufgeführten Hunden (n = 56)

Abbildung II-6 zeigt deutlich, dass der Ammoniak-Gehalt in vielen Fällen erhöht ist. Von 56 Hunden zeigen 3,6 % (n = 2) Werte im Normbereich. Zwischen 121 und 300 $\mu\text{g}/\text{dl}$ liegen 44,6 % (n = 25) der Hunde. Werte zwischen 301 und 500 $\mu\text{g}/\text{dl}$ weisen 35,7 % (n = 20) auf. Die restlichen 16,1 % zeigen extrem hohe Werte zwischen 501 und 1000 $\mu\text{g}/\text{dl}$, wobei 7,1 % (n = 4) über 701 $\mu\text{g}/\text{dl}$ liegen.

Für die Bestimmung des Ammoniak-Gehaltes stehen verschiedene Testkits zur Verfügung, die auf einer enzymatischen Methode beruhen (ROTHUIZEN und VAN DEN INGH, 1982a; MEYER und ROTHUIZEN, 1991; LAFLAMME et al., 1993).

Ammoniak ist ein sehr labiles Substrat. Die Proben sollten deshalb unmittelbar nach Gewinnung in einer gekühlten Zentrifuge zentrifugiert und anschließend sofort gemessen werden oder auf Eis gelagert (0°C) und innerhalb der nächsten 30 Minuten bestimmt werden (ROTHUIZEN und VAN DEN INGH, 1982a; CENTER, 1990). Erythrozyten enthalten erhebliche Mengen an Ammoniak. Ebenso ist Plasma in der Lage, Ammoniak zu erzeugen. Der genaue Mechanismus ist nicht bekannt (CENTER, 1990). Zu lange gelagertes Plasma führt demnach zu falsch erhöhten aber auch falsch erniedrigten Werten (CENTER, 1990).

In einer Studie vergleichen ROTHUIZEN und VAN DEN INGH (1982a) die Aussagekraft zwischen arteriellen und venösen Blutproben. Bei Hunden mit einem portosystemischen Shunt ist der Ammoniak-Gehalt im arteriellen Blut signifikant höher als im venösen Blut. Dies hängt mit der Fähigkeit der Skelettmuskulatur zusammen, Ammoniak zu verstoffwechseln und somit aus dem venösen Kreislauf zu entfernen. ROTHUIZEN und VAN DEN INGH (1982a) halten daher die venöse Messung des Ammoniaks für sehr unsicher in der Aussagekraft. CENTER (1990) hingegen lehnt die arterielle Methode unter Praxisbedingungen als undurchführbar ab.

Die Harnstoffkonzentration im Serum ist oft erniedrigt (Normalbereich 20-50 mg/dl bzw. 3-6 mmol/l). Der Harnstoffabfall ist Ausdruck einer Beeinträchtigung der Harnstoffsynthese (GREVEL et al., 1987). Er entwickelt sich, wenn 70 % der Synthesekapazität der Leber als Folge der verminderten Durchblutung verloren gegangen sind (CENTER und MAGNE, 1990). Dadurch wird weniger Ammoniak zu Harnstoff metabolisiert (RUTGERS, 1993). CENTER und MAGNE (1990) sprechen bei 62 %¹ aller von ihnen untersuchten Hunde und bei 65 % aller von ihnen untersuchten Katzen von Werten im unteren Normalbereich bzw. darunter. Bei GREVEL und Mitarbeitern (1987) weisen 50 % (n = 7) der Hunde Werte unter 1,6 mmol/l auf. Trotzdem ist der Harnstoffabfall nicht pathognomonisch für einen portosystemischen Shunt, da der Harnstoffmetabolismus von mehreren Faktoren beeinflusst wird, wie Nierenfunktion, Hydratationsstatus und Proteinstoffwechsel (RUTGERS, 1993). Einige Autoren berichten über Fälle, bei denen der Harnstoffwert im Normalbereich liegt (AUDELL et al., 1974; LOHSE et al., 1976; CAMPBELL et al., 1980; BICHSEL und LANG, 1984; JEANG et al., 1987; JOHNSON et al., 1987).

¹ keine Meßwerte angegeben

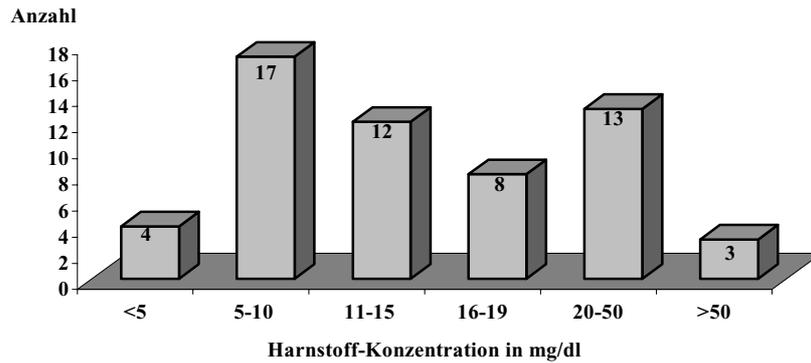


Abbildung II-7: Harnstoff-Konzentration von 57 Hunden (Literaturübersicht)

Konzentrationen unter 20 mg/dl weisen 72 % (n = 41) der Hunde auf (Abbildung II-7). Vier Hunde zeigen sogar Werte unter 5 mg/dl. Im Normalbereich liegen 23 % (n = 13) und 5 % (n = 3) haben mit über 50 mg/dl deutlich erhöhte Werte. Einige Autoren berichten nur über erniedrigte Harnstoffwerte ohne konkrete Angaben (BRANAM, 1982; RUTGERS, 1993). In fünf Fällen wurden die Patienten zum Zeitpunkt der Harnstoffbestimmung schon mit einer eiweißarmen Diät gefüttert. Lediglich ein Hund zeigte normale Harnstoffwerte, die anderen vier Tiere hatten deutlich erniedrigte Werte (CORNELIUS et al., 1975; JOHNSON et al., 1989; HARDIE et al., 1990; CAPE et al., 1992).

Da angeborene portosystemische Shunts im allgemeinen nicht mit entzündlichen Veränderungen der Leber einhergehen, liegen die Aktivitäten der Leberenzyme Alanin-Amino-Transferase (ALT), Aspartat-Amino-Transferase (AST) und Alkalische Phosphatase (AP) im Normbereich oder sind nur leicht erhöht (zwei-bis dreifach) (VULGAMOTT, 1985; CENTER und MAGNE, 1990; RUTGERS, 1993; CENTER, 1996). Die überwiegende Anzahl der erkrankten Tiere sind jung, so dass ein Anstieg der Alkalischen Phosphatase im Serum durch das Isoenzym im Knochen hervorgerufen sein kann (CENTER und MAGNE, 1990; RUTGERS, 1993; CENTER, 1996). Ein Anstieg der Alanin-Amino-Transferase hingegen spricht laut VULGAMOTT (1985) für eine Atrophie der Leber.

Die meisten Autoren beschreiben dennoch in vereinzelt Fällen eine Erhöhungen der Leberenzyme (EWING et al., 1974; CORNELIUS et al., 1975; BARRETT et al., 1976; SIMPSON und HRIBERNIK, 1976; BREZNOCK, 1979; CAMPBELL et al., 1980; MADDISON, 1981; BRANAM, 1982; ROTHUIZEN et al., 1982; BICHSEL und LANG, 1984; BREZNOCK und WHITING, 1985; FIEBIGER et al., 1985;

VULGAMOTT, 1985; JOHNSON et al., 1987; MADDISON, 1988; RUTGERS et al., 1991; PARTINGTON et al., 1993; HUNT et al., 1998; WHITE et al., 1998).

Auch bei Hunden mit experimentell angelegten Portokavalen Shunts ist ein Anstieg der Leberenzyme zu beobachten (SCHAEFFER et al., 1986). CENTER (1996) vermutet, dass es aufgrund der verminderten Leberdurchblutung zu einer hypoxischen Zellschädigung und einem damit verbundenen Austritt der Enzyme kommen kann.

Vergleicht man die Leberenzymwerte bei 65 in der Literatur besprochenen Hunden, so zeigen 72 % aller untersuchten Tiere eine deutliche Erhöhung der Alkalischen Phosphatase um das Dreifache der Normwerte. Bei rund einem Drittel lagen die Werte sogar noch darüber. Inwieweit es sich dabei um das Isoenzym aus dem Knochen handelt, bleibt offen.

Auch die Alanin-Amino-Transferase ist in 79 % von 68 untersuchten Fällen mindestens um das Dreifache erhöht.

Die Leber ist verantwortlich für die Synthese der meisten Plasmaproteine sowie für den Metabolismus vieler anderer Proteine und Hormone (CENTER und MAGNE, 1990). Eine Abnahme des Gesamtserumeiweißes ist daher bei Tieren mit einem portosystemischen Shunt sehr verbreitet (CENTER und MAGNE, 1990). Rund 87 % (n = 26 von 30) der von ihnen untersuchten Fälle weisen eine Hypoproteinämie auf. Ein wichtiger Anteil entfällt dabei auf die Albuminfraktion. Zwischen 28 % und 49 % der von CENTER und MAGNE (1990) untersuchten Hunde weisen eine Hypoalbuminämie auf, bei einigen Autoren liegt der Anteil sogar bei 70-80 % (BARRETT et al., 1976; VULGAMOTT, 1985; MADDISON, 1988). Albumin wird ausschließlich in der Leber synthetisiert (CENTER und MAGNE, 1990). Eine Hypoalbuminämie kann daher Ausdruck einer verminderten Syntheseleistung aufgrund einer Atrophie des Leberparenchyms sein, aber auch durch Verlust in Aszitesflüssigkeit aufgrund veränderter Druckverhältnisse in Gewebe und Gefäßen entstehen (BREZNOCK und WHITING, 1985; GREVEL et al., 1987; CENTER und MAGNE, 1990). Auch die Globulinfraktion ist erniedrigt (BARRETT et al., 1976; SCHAEFFER et al., 1986; GREVEL et al., 1987; CENTER und MAGNE, 1990). Eine allgemeine Hypoglobulinämie weisen 45 % bis 49 % der von CENTER und MAGNE (1990) untersuchten Hunde auf.

Ein weiteres Substrat, das zu ca. 50 % in der Leber synthetisiert wird, ist das Cholesterin. Obwohl nicht charakteristisch, tritt eine Hypocholesterinämie bei rund 62 % der Hunde mit portosystemischen Shunt auf (CENTER und MAGNE, 1990). SCHAEFFER

et al. (1986) berichten, dass die Plasmakonzentration des Cholesterins bei Hunden mit künstlich angelegten Portokavalen Shunts immer herabgesetzt ist. Gleichzeitig ist ein Anstieg der Gallensäuren im Serum zu beobachten (CENTER, 1995). Man vermutet, dass bestimmte Gallensäuren einen hemmenden Einfluss auf die Cholesterinsynthese haben (COOPER, 1982; CENTER, 1995). Eine Hypercholesterinämie ist äußerst selten. In der Studie von CENTER und MAGNE (1990) sind fünf von sechs Hunden mit erhöhtem Cholesterinspiegel Zwergschnauzer, bei denen eine Rassedisposition für Störungen im Cholesterin- und Lipidhaushalt vorliegen kann.

Die Leber ist zusammen mit den Hormonen Insulin und Glukagon für die Aufrechterhaltung des Glukosegleichgewichtes verantwortlich. Laut CENTER und MAGNE (1990) entwickeln zwischen 14 % und 40 % der Hunde eine Hypoglykämie. Besonders gefährdet sind die sogenannten „Toy breeds“ (CENTER, 1995). Die Blutglukosekonzentrationen variieren zwischen normalen, leicht erniedrigten und stark herabgesetzten Werten. Die Ursachen sind mannigfaltiger Natur. Normalerweise entfernt die Leber bei der ersten Passage ca. 50 % des zirkulierenden Insulins aus dem Blut (KANAZAWA et al., 1966; CENTER, 1995). Bei Tieren mit einem portosystemischen Shunt wird eine vermehrte Insulinsekretion, ein erheblich verringerter Insulinabbau und Insulinresistenz vermutet (JOHNSON et al., 1985).

Ebenfalls kann ein portosystemischer Shunt zu einem Glukagonanstieg führen. Zum einen wird Glukagon in geringerem Grade abgebaut, zum anderen kommt es zu einer verzögerten glukagonstimulierten Glykogenolyse (CENTER, 1995). Verabreicht man Tieren mit einem portosystemischen Shunt exogenes Glukagon, so zeigen diese eine verminderte Ansprechbarkeit gegenüber dem zugeführten Hormon, was durch eine Abnahme des Glykogenspeichers in der Leber, eine veränderte Funktion der Glukagonrezeptoren oder eine unzureichende Zuführung aufgrund der schlechten Leberdurchblutung hervorgerufen sein kann (MAGNE und MACY, 1986; CENTER, 1995).

Bei den meisten experimentellen Untersuchungen kommt es zu einer Erniedrigung der Plasmaamino-säuren, insbesondere der verzweigt-kettigen und der glykogenen Aminosäuren Valin, Leucin und Isoleucin als Hinweis der gesteigerten Glukoneogenese bei bestehender Hyperglukagonämie (GREVEL et al., 1987). Zusätzlich werden diese Aminosäuren aufgrund des erhöhten Insulinspiegels beim portosystemischen Shuntpatienten vermehrt in den Skelettmuskel aufgenommen und dort verstoffwechselt (MUNRO et al., 1975; VULGAMOTT, 1985). Auf der anderen Seite steigt der Spiegel der Aminosäuren

Methionin, Lysin, Threonin, Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan an, da diese normalerweise nur in der Leber metabolisiert werden (MUNRO et al., 1975; VULGAMOTT, 1985). Der Hepatoenzephalopathie-Index, das Verhältnis zwischen verzweigtkettigen und aromatische Aminosäuren, ist in der Studie von GREVEL und Mitarbeitern (1987) bei allen untersuchten Hunden (n = 4) erniedrigt. Hunde mit schweren Lebererkrankungen haben häufig einen HE-Index kleiner als eins (VULGAMOTT, 1985). Bei FIEBIGER und Mitarbeitern wiesen 37 % (n = 17) der Hunde mit schweren Lebererkrankungen Werte kleiner als zwei auf.

Veränderungen der Elektrolytkonzentrationen sind nicht konstant. In der Studie von CENTER und MAGNE (1990) entwickeln nur 12 % der Hunde eine Hybernatriämie, 28 % eine Hypokalämie und 35 % eine leichte Hyperchlorämie. Eine Hypokalämie, z. B. hervorgerufen durch Durchfall/Erbrechen, Polyurie/Polydipsie, Anorexie, kann den Beginn und die Schwere einer Hepatoenzephalopathie beeinflussen. Als Resultat der Hypokalämie wird die renale Ammoniakproduktion gesteigert (Ammoniak wird in der Nierentubuluszelle durch Abspaltung von Glutamin gebildet) und zusätzlich Natriumhydrogencarbonat vermehrt ausgeschieden. Die Folge davon ist eine metabolische Alkalose, die den Transport des Ammoniaks durch die Blut-Hirn-Schranke erleichtert (CENTER und MAGNE, 1990).

Die Mehrheit der Blutgerinnungsfaktoren wird in der Leber synthetisiert und reguliert. Prothrombinzeit, partielle Thromboplastinzeit und Blutgerinnungszeit liegen bei den erkrankten Hunden meist im Normbereich (CENTER und MAGNE, 1990). Trotzdem muss betont werden, dass Patienten mit Leberinsuffizienz eine Tendenz zu Blutungen zeigen, obwohl die Laborwerte normal sind.

Bei rund 50 % aller von CENTER und MAGNE (1990) untersuchten Hunde ist eine verlängerte partielle Thromboplastinzeit festgestellt worden, bei 30 % eine Hypofibrinogenämie.

3.3. Leberfunktionstests

Ein wichtiges diagnostisches Mittel sind die Leberfunktionstests, welche den Ammoniumtoleranztest und die Bestimmung der Gallensäuren nach Stimulation beinhalten.

3.3.1. Ammoniumtoleranztest

Entsprechend den periodisch auftretenden zentralnervösen Symptomen unterliegen auch die Ammoniakwerte erheblichen Schwankungen (GREVEL et al., 1987). Bis zu 21 % der Tiere mit einem portosystemischen Shunt zeigen normale Nüchtern-Ammoniakwerte (CENTER, 1990). Bei niedrigen Ammoniak-Basalwerten ist es daher angezeigt, einen Ammoniumtoleranztest durchzuführen (GREVEL et al., 1987). Nach Applikation von Ammoniumchlorid treten für gewöhnlich Erhöhungen um 300-400% im Vergleich zu gesunden Hunden auf (CENTER, 1990). Die Clearance oral verabreichten Ammoniaks durch die Leber ist eher von der Leberperfusion abhängig als von der Funktionsfähigkeit des Parenchyms (CONN, 1973). Daher tritt Hyperammonämie in erster Linie bei extra- oder intrahepatischen Shunts auf und weniger bei schweren Parenchymschäden (CONN, 1960).

Für die Durchführung des Ammoniumtoleranztests gibt es mehrere Möglichkeiten:

- Ammoniumchlorid wird in einer Dosierung von 0,1 mg/kg Körpergewicht als Lösung (in 20-50 ml Wasser) via Nasenschlundsonde direkt in den Magen instilliert (CENTER, 1990).
- Ammoniumchlorid wird bei gleicher Dosierung in Form einer Gelatinekapsel eingegeben (CENTER, 1990).

Bei beiden Methoden werden heparinisierte Blutproben gesammelt, nach 12-stündigem Fasten unmittelbar vor der Ammoniumchloridgabe und 30 Minuten nach Verabreichung.

- Nach 12-stündigem Fasten wird Ammoniumchlorid als 5 % Lösung in einer Dosierung von 2 ml/kg Körpergewicht über einen Katheter 20-35 cm tief ins Kolon eingeführt (ROTHUIZEN und VAN DEN INGH, 1982b; CENTER, 1990). Vorher wird ein Einlauf vorgenommen. Kurz vor Verabreichung, 20 Minuten und 40 Minuten danach werden heparinisierte Blutproben gesammelt (CENTER, 1990).

Gelegentlich können Erbrechen (bei oraler Applikation) oder Durchfall (bei rektaler Applikation) auftreten. Einige Tiere stoßen die rektal instillierte Lösung sofort wieder aus (CENTER, 1990). Bei Patienten mit Diarrhoe sollte diese Methode deshalb nicht durchgeführt werden (CENTER, 1990).

Auch Symptome einer bestehenden HE können verstärkt werden (CENTER, 1990).

Falsch positive Werte können entstehen, wenn der Einlauf nicht tief genug im Kolon erfolgt ist und das Ammoniak zu schnell ins venöse System aufgenommen wird (CENTER, 1990).

3.3.2. Bestimmung der Gallensäuren

Die Konzentration der Gallensäuren im Blut ist abhängig von der Leberdurchblutung, dem enterohepatischen Kreislauf, der Menge intakter Hepatozyten, dem Gallengangssystem und der Absorption im Darm (CENTER, 1990). Daher ist die Bestimmung von Gallensäuren im Blut als Maßstab für die hepatobiliäre Funktion und die Leberperfusion geeignet. Hinsichtlich ihrer Aussagekraft über das Aufzeigen von Mängeln der Leberperfusion oder des Parenchyms sind sie mit der Messung des Ammoniakspiegels gleichzusetzen (CENTER, 1990). Ihr Vorteil besteht in ihrer Stabilität, so dass sie zusammen mit Routinelaboruntersuchungen bestimmt werden können. Von Nachteil sind jedoch gewisse Unsicherheitsfaktoren, wie z. B. eine verzögerte Magenentleerung oder eine unterschiedliche Resorption der Testmahlzeit mit der Folge unkontrollierter Kontraktionen der Gallenblase (RUFER und GRÜNBAUM, 1997).

Gallensäuren werden in der Leber synthetisiert. Gebunden an bestimmte Aminosäuren werden sie durch das Gallengangssystem transportiert und in der Gallenblase gesammelt. Die Abgabe erfolgt neurohumoral und hormonell gesteuert zusammen mit der Nahrungsaufnahme. Der größte Teil wird im Darm resorbiert und durchläuft den enterohepatischen Kreislauf. Nur ca. 5 % gehen mit den Faeces verloren (CENTER, 1990; RUFER und GRÜNBAUM, 1997). Beim First-pass wird bei normaler Leberfunktion der Großteil der Gallensäuren aus dem Pfortaderblut entfernt, so dass die Konzentration der Gallensäuren im Serum normalerweise niedrig und relativ konstant ist.

Die Bestimmung der Gallensäuren erfolgt nach 12-stündigem Fasten. Nach der Abnahme einer Nüchtern-Serumprobe wird der Patient mit einer standardisierten kommerziellen Kost gefüttert². Nach zwei Stunden wird erneut eine Serumprobe genommen.

Der Normalwert der Gallensäuren liegt sowohl nüchtern als auch postprandial bei $\leq 15,5 \mu\text{mol/l}$ (CENTER, 1990). Eine in ihrer Funktion eingeschränkte Leber ist nicht in der Lage, die im Pfortaderblut anfallenden Gallensäuren zu extrahieren, so dass postprandial ein deutlicher Anstieg der Gallensäurenkonzentration zu verzeichnen ist.

² Hill`s Pet Products p/d

Erhöhte Gallensäurenkonzentrationen, v. a. postprandiale Werte von $\geq 250 \mu\text{mol/l}$, bei normalen Leberenzymwerten sprechen entweder für eine metabolische Lebererkrankung, z. B. eine Zirrhose oder für einen portosystemischen Shunt (CENTER, 1990).

Eine sensitivere und weniger störanfällige Methode ist die Bestimmung der Gallensäuren nach Stimulation mit Ceruletid, einem Peptid, das dem Cholecystokinin ähnlich ist (RUFER und GRÜNBAUM, 1997). Dieser Test bietet gegenüber der bisher üblichen postprandialen Bestimmung der Gallensäurenkonzentration im Blutserum den Vorteil der besseren Standardisierbarkeit, außerdem treten kaum Nebenwirkungen auf.

Mit diesem Test wird die Kontraktion der Gallenblase induziert. Zur Durchführung des Stimulationstests werden $0,3 \mu\text{g/kg}$ Körpergewicht i.v. appliziert und jeweils nach null, 20 und 40 Minuten Blutproben entnommen. Die Normalwerte der Gallensäuren liegen nach Stimulation unter 15 mmol/l .

3.4. Harnuntersuchung

Die routinemäßige Harnuntersuchung, aufgeteilt in die Analyse des Harns und des Sediments, kann deutliche Hinweise bei der Diagnosestellung eines portosystemischen Shunts liefern.

Die mikroskopische Untersuchung des Harnsediments zeigt oft das Auftreten von Ammoniumbiuratkristallen. Zwischen 40-74 % der Hunde scheiden Ammoniumbiuratkristalle aus (CENTER et al., 1990). Viele von ihnen bilden auch Ammoniumuratsteine. CENTER und MAGNE (1990) weisen in mehr als 50 % der Fälle Urolithen in Nierenbecken, Ureter oder Blase nach. Die Unfähigkeit der Leber, Ammoniak abzubauen und in eine ausscheidungsfähige Form zu überführen, führt im Harn zur Ausfällung in Form von Ammoniumbiuratkristallen (CENTER und MAGNE, 1990).

Das Auftreten von Biuratkristallen im Harn von Hunden, mit Ausnahme der Dalmatiner, sollte den Verdacht erwecken, dass die Ursache in einem portosystemischen Shunt zu finden ist (CENTER und MAGNE, 1990).

Hämaturie, Pyurie und Proteinurie kommen ebenfalls vor, was möglicherweise mit dem Auftreten der Kristalle oder Steine zusammenhängt (CENTER und MAGNE, 1990).

3.5. Röntgenologische Untersuchung

3.5.1. Nativröntgenaufnahmen

Übersichtsaufnahmen des Abdomens sind nicht sehr aussagekräftig. Man erhält einen vagen Eindruck über Größe und Lage der Leber. Die Eingeweide stellen sich meist wegen des Fehlens intraabdominalen Fettes nicht kontrastreich dar (BIRCHARD et al., 1989; MOON, 1990). Eine objektive Beurteilung der Größe der Leber ist schwierig, da es keine einheitlichen Einteilungskriterien gibt (O'BRIEN, 1978). Hinweise auf eine kleine Leber geben die Lage des Organs weit kranial im Rippenbogen und die steile Stellung des Magens (O'BRIEN, 1978; GREVEL et al., 1987).

In den meisten Studien und Artikeln werden Hunde mit einer kleinen Leber beschrieben (AUDELL et al., 1974; EWING et al., 1974; CORNELIUS et al., 1975; PROUTY, 1975; BARRETT et al., 1976; LOHSE et al., 1976; BREZNOCK, 1979; CAMPBELL et al., 1980; MADDISON, 1981; BRANAM, 1982; ROTHUIZEN et al., 1982; BICHSEL und LANG, 1984; BREZNOCK und WHITING, 1985; VULGAMOTT, 1985; GREVEL et al., 1987; JEANG, 1987; SADANGA et al., 1987; MADDISON, 1988; WASHIZU et al., 1988; JOHNSON et al., 1989; MOON, 1990; Rutgers, 1993).

Als weiterer Befund wird häufig auch über vergrößerte Nieren berichtet (AUDELL et al., 1974; BREZNOCK, 1979; ROTHUIZEN et al., 1982; BREZNOCK und WHITING, 1985; VULGAMOTT, 1985; MADDISON, 1988; JOHNSON et al., 1989; RUTGERS, 1993). Mögliche Ursachen hierfür können der verstärkte renale Blutfluss und eine Hypertrophie sein, die im Zusammenhang mit der Ammoniakentgiftung zu sehen sind (RUTGERS, 1993; BREZNOCK und WHITING, 1985).

Ammoniumuratsteine in Niere, Ureter oder Blase sind wegen der geringen röntgenologischen Dichte häufig nicht darstellbar (RUTGERS, 1993).

3.5.2. Angiographie

Die Angiographie ist ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel, um die veränderten Strömungsverhältnisse zwischen der Pfortader und dem großen Kreislauf darstellen zu können (EWING et al., 1974). Dadurch ist es möglich, den Shunt zu lokalisieren und seinen Verlauf zu verfolgen. Für die Durchführung ist immer eine Narkose erforderlich.

Es gibt mehrere Möglichkeiten der Applikation des Kontrastmittels in ein Gefäß. Eine der wichtigsten und am häufigsten angewendete Methode ist die Portographie.

Die Portographie wird eingeteilt in die direkte, die indirekte und die Splenoportographie.

- Die direkte Portographie über die V. jejunalis vermittelt die beste Darstellung des Gefäßverlaufs (MOON, 1990). Nach Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba wird eine möglichst peripher liegende Jejunumschlinge vorgelagert, eine Verweilkanüle unterschiedlicher Größe in diese Jejunalvene nahe des Darms eingeführt und fixiert. Pro kg Körpergewicht werden 0,5 ml bzw. 1-2 ml Kontrastmittel injiziert (GREVEL et al., 1987; MOON, 1990). Nach zwei bis vier Sekunden werden dann vier bis sechs Aufnahmen pro Sekunde gefertigt (MOON, 1990). Diese Methode hat den Vorteil, dass das Kontrastmittel direkt und unverdünnt in das Portal-system injiziert wird und sich der Shunt deutlich darstellen lässt. Die Methode ist einfach durchführbar. Zudem kann die Verweilkanüle zur portalen Druckmessung verwendet werden (MOON, 1990). Nachteilig ist, dass eine Laparotomie durchgeführt werden muss. Dieser Nachteil entfällt, wenn die korrektive Operation im Anschluss an die Portographie durchgeführt wird.
- Die indirekte Portographie erfolgt über die A. mesenterica cran. Hierzu wird von der operativ freigelegten rechten A. femoralis ein vorgeformter Katheter bis auf Höhe des ersten bzw. dritten Lendenwirbels vorgeschoben (EWING et al., 1974; GREVEL et al., 1987). Nach einer Kontrollaufnahme wird zunächst 1 µg/kg Prostaglandin E₁ zur kurzfristigen Vasodilatation, danach das Kontrastmittel injiziert (GREVEL et al., 1987). Zuerst stellt sich die arterielle Phase dar, die ca. zehn Sekunden dauert, dann die kapilläre und venöse, die bis zu 14 Sekunden dauert (EWING et al., 1974). Diese Vorgehensweise ist eine sehr schonende Möglichkeit der Arteriographie (MOON, 1990). Nachteil dieser Methode ist, dass man erst die arterielle Phase abwarten muss, bis sich der Shunt darstellen kann. Zu diesem Zeitpunkt ist das Kontrastmittel schon etwas verdünnt, so dass sich der Pfortaderkreislauf nicht mehr so deutlich darstellt (GREVEL et al., 1987; MOON, 1990; SCHULZ et al., 1993). Es kommt zur Überlagerung vieler kontrastmittelgefüllten Gefäße. Des weiteren besteht ein großer apparativer Aufwand, da mit einem Hochdruckinjektor gearbeitet werden muss. Zudem erfordert die Technik etwas Übung, um die Katheterspitze in die richtige Position zu bringen (MOON, 1990).

- Die Splenoportographie ist eine schonende und schnelle Methode, erfasst aber nur den Teil des Pfortaderkreislaufes, der kranial der V. lienalis liegt (RUTGERS, 1993). Zusätzlich kann es zu Nachblutungen kommen (GREVEL et al., 1987; MOON, 1990; RUTGERS, 1993). Die Milz wird nach kleiner Hautinzision mit einer Verweilkanüle im ventralen Drittel des Rippenbogens schräg angestochen und die Spitze bis zum Milzhilus vorgeschoben, um eine gute Drainage des Kontrastmittels zu gewährleisten (EWING et al., 1974; GREVEL et al., 1987). Das Tier liegt dabei auf der rechten Seite (EWING et al., 1974). Der korrekte Sitz der Verweilkanüle wird durch den Rückfluss venösen Blutes bestätigt (EWING et al., 1974). Nachdem die Kanüle mit heparinierter Kochsalzlösung gespült wurde, werden 5-15 ml Kontrastmittel injiziert. Nach zwei bis vier Sekunden werden dann sechs bis acht Aufnahmen angefertigt (EWING et al., 1974). KIEFER und Mitarbeiter (1997) führen die Splenographie unter Ultraschallkontrolle durch.

Eine relativ neue Methode der Portographie stellt die translienale Angiographie dar. Dabei wird ein Katheter von der parietalen Seite der Milz durch das Parenchym in eine Milzvene eingeführt und bis zur Hälfte Richtung Pfortader für die Portographie bzw. ganz bis zur Pfortader für die Druckmessung vorgeschoben und anschließend mit einem Heft locker an der Milz fixiert (SCHULZ et al., 1993). Das Ende des Katheters wird außerhalb des Abdomens am kaudalen Rand der Inzision an der Haut befestigt. Die translienale Portographie weist hinsichtlich der Shunt Darstellung und der Druckmessung keine grundlegenden Unterschiede zur direkten Portographie auf (SCHULZ et al., 1993). Ein wesentlicher Vorteil besteht aber darin, dass nach erfolgter Einengung bzw. Verschluss des Shunts im Anschluss an die Operation eine Portographie durchgeführt werden kann, um den Erfolg bestätigen zu können und am wachen Tier weitere Druckmessungen zur besseren Überwachung des portalen Blutdrucks vorgenommen werden können (SCHULZ et al., 1993).

Weitere Möglichkeiten zur Darstellung der Durchblutungsverhältnisse der Leber sind die perkutane transhepatische Portographie, die Lebervenenangiographie und die Arteriographie über die A. hepatica. Bei der perkutanen transhepatischen Portographie wird die Pfortader oder einer ihrer Hauptäste punktiert. Das Kontrastmittel wird direkt in die Pfortader gegeben und ermöglicht eine exzellente Darstellung des Pfortaderbaumes. Von Nachteil ist zum einem, dass diese Technik sehr viel Erfahrung und Geschicklich-

keit erfordert, zum anderen kann sie nicht bei einer Hypoplasie des Pfortadersystems durchgeführt werden (MOON, 1990). Die Lebervenenangiographie dient der Darstellung der Lebervenen und Sinusoide (GREVEL et al., 1987). Der Katheter wird über die V. jugularis, den rechten Vorhof und die V. cava caud. in eine Lebervene geschoben. Dabei liegt die Katheterspitze entweder frei oder in einer Lebervene verkeilt. Das Kontrastmittel fließt retrograd durch die Sinusoide in die peripheren Pfortaderäste. Am Ende der Kontrastmittelgabe wird eine Aufnahme angefertigt (GREVEL et al., 1987).

Die Arteriographie der A. hepatica dient dem Nachweis einer arteriovenösen Fistel, die ebenfalls zu portalem Hochdruck, Öffnung von Kollateralen und damit zu Symptomen einer HE führen kann. Zur Darstellung der A. coeliaca wird nach operativer Freilegung der A. femoralis ein Polyäthylenkatheter in die Aorta abdominalis eingeführt, unter Durchleuchtungskontrolle bis auf Höhe des zweiten Lendenwirbel vorgeschoben und versucht, in die A. coeliaca vorzudringen.

3.6. Ultraschalluntersuchung

Mit Hilfe des Ultraschalls ist es möglich, Größe, Parenchymdichte und Vaskularisation der Leber sowie den Durchmesser der V. cava caud. zu beurteilen (WRIGLEY et al., 1987; RUTGERS, 1993). Teilweise gelingt es sogar, den Shunt darzustellen (RUTGERS, 1993).

Für die Durchführung werden die nüchternen Tiere in Rückenlage verbracht und, wenn nötig, leicht sediert (WRIGLEY et al., 1987). Da bei Tieren mit einem portosystemischen Shunt die Leber oft sehr klein ist, reicht der zu schallende Bereich weit nach kranial bis zum achten bis zehnten Interkostalraum (GREVEL et al., 1987). Die Hunde werden in mehreren Längs-, Schräg- und Querschnitten mit drei bis fünf MHz bzw. fünf bis sieben MHz geschallt (GREVEL et al., 1987; HOLT et al., 1995). Systematisch werden dann die Leberpforte, die Lebergröße, ihre Echogenität und die intra- und extrahepatische portale Vaskularisation ausgewertet (HOLT et al., 1995).

Für einen portosystemischen Shunt spricht ein erhöhter arterieller Blutfluss in der Leber und eine schmale Pfortader im Verhältnis zur V. cava caud. (HOLT et al., 1995).

Bei intrahepatischen Shunts kann im Ultraschall die Verbindung zwischen der intrahepatisch verlaufenden Pfortader und den Lebervenen gesehen werden (HOLT et al., 1995). Der Shunt ist von gleichbleibendem, weitem Durchmesser. Mittels Doppler-

Sonographie zeigt sich eine konstante Strömungsrichtung von der Leberpforte zur V. cava caud. (HOLT et al., 1995).

Ein extrahepatischer Shunt stellt sich als abzweigender Ast der Pfortader oder einer ihrer Zuflüsse mit einem sehr starken Blutfluss kaudal der Leberpforte dar (HOLT et al., 1995). Mit Hilfe eines Dopplers zeigt sich, dass das Blut von der Pfortader weg fließt (HOLT et al., 1995).

Das Fehlen eines intrahepatischen Shunts und kollabierte Venen liefern zudem Hinweise für einen extrahepatischen Shunt (WRIGLEY et al., 1987).

Die Darstellung der Leber wird oft erschwert durch Überlagerungen von Rippen, Lunge und Gastrointestinaltrakt (WRIGLEY et al., 1987). Durch mechanische Beatmung werden die Organe bei der Inspiration nach kaudal verlagert, so dass die Leber besser sichtbar wird (WRIGLEY et al., 1987).

In der Studie von HOLT et al. (1995) zeigt sich, dass die Empfindlichkeit der Ultraschalluntersuchung, einen extrahepatischen Shunt zu finden, bei 80,5 % liegt. Beim intrahepatischen Shunt liegt die Empfindlichkeit nach den Untersuchungen bei 100 %.

3.7. Szintigraphie

Ähnlich dem Ultraschall erlaubt die Szintigraphie eine nicht invasive Untersuchung der Leber und ihrer Durchblutungsverhältnisse (MOON, 1990). Mit der Szintigraphie besteht die Möglichkeit, einen Shunt zu diagnostizieren. Es ist jedoch nicht möglich, die Lokalisation festzustellen und den Shunttyp zu ermitteln (DANIEL et al., 1991).

Als Radionuklide werden ^{123}I -Iodoamphetamin und seit einigen Jahren auch $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Technitium-Per technetat benutzt. ^{123}I -Iodoamphetamin wird über den Darm schnell in den portalen Blutkreislauf resorbiert und vollständig von Leber und Lunge herausgefiltert. Nachteilig sind die hohen Kosten und die lange Halbwertszeit (KOBLIK et al., 1989). $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Technitium-Per technetat ist dagegen preiswerter, es werden aber nur 14 % der verabreichten Dosis absorbiert (KOBLIK et al., 1990).

Nach 12-stündigem Fasten und einem Einlauf werden die Tiere in die rechte Seitenlage verbracht. Ein weicher Katheter wird ca. 20 cm bis ins Colon descendens eingeführt. Abhängig vom Körpergewicht werden 2-20 mCi des Radionuklids in 1,5 ml Kochsalzlösung verabreicht und anschließend der Katheter mit Luft gespült (DANIEL et al., 1991).

Normalerweise erreicht das Radionuklid zuerst die Leber. Die sogenannte Leber-Transit-Zeit beträgt ca. 12 Sekunden. Mit einer Gamma-Kamera wird die Aktivität nach ca. 12 Sekunden gemessen. Bei gesunden Hunden wird zuerst die Aktivität in der Leber und danach im Herzen festgestellt (DANIEL et al., 1991). Bei Fällen mit einem portosystemischen Shunt ist die Aktivität zuerst oder gleichzeitig im Herzen und in der Leber messbar (DANIEL et al., 1991). Die Ausmaße des Shunts werden anhand der gemessenen Aktivität des Radionuklids in Leber und Herz während der ersten Passage bestimmt (SHIOMI et al., 1988).

MEYER und Mitarbeiter (1994) beschreiben in ihrer Studie eine Methode, bei der das Radionuklid unter Ultraschallkontrolle direkt in eine Milzvene gegeben wird.

3.8. Histopathologie

Die histologische Untersuchung von Leberproben gibt Aufschluss über die Struktur des Leberparenchyms. Die Entnahme erfolgt entweder perkutan unter Ultraschallkontrolle oder laparoskopisch unter Sichtkontrolle (VULGAMOTT, 1985).

Die Biopate weisen im Bereich der Lebertrias keine oder hypoplastische Venen auf. Statt dessen sind viele geknäult erscheinende Arteriolen vorhanden (ROTHUIZEN et al., 1982). Es kommt auch zu einer Proliferation der Gallengänge, die in viel Bindegewebe eingelagert sind (CORNELIUS et al., 1975).

Die Hepatozyten selbst erscheinen zentrolobulär atrophiert bzw. peripher hypertrophiert (ROTHUIZEN et al., 1982). Degenerative Veränderungen variieren zwischen unbedeutend bis hin zu diffusen fettigen Einlagerungen und vakuolärer Degeneration (ROTHUIZEN et al., 1982, VULGAMOTT, 1985).

Die histologische Untersuchung des zentralen Nervensystems zeigt eine geringgradige bilateral symmetrische Mikrovakuolisierung („microcavitation“) der Großhirnrinde mit einer erhöhten Anzahl von Astrozyten (Alzheimer Typ II) (ROTHUIZEN et al., 1982; VULGAMOTT, 1985).

4. Therapie eines portosystemischen Shunts

Die Therapie der Wahl ist die partielle oder komplette Ligatur des Shunts (RUTGERS, 1993). Unterstützt wird die chirurgische Korrektur des Shunts durch eine medikamentöse Behandlung und strenge Diät. Die medikamentelle Therapie ist palliativ und nur dar-

auf ausgerichtet, die Ausprägung des Hepatoenzephalen Syndroms zu kontrollieren bzw. hämatologische und blutchemische Parameter zu verbessern (RUTGERS, 1993).

4.1. Konservative Therapie

Ziel der konservativen Therapie ist es, den Patienten auf den chirurgischen Eingriff vorzubereiten und die postoperative Phase zu überbrücken, bis sich die Leber regeneriert hat (GREVEL et al., 1987; TABOADA, 1990; RUTGERS, 1993). Als alleinige Methode spielt sie nur eine Rolle beim Vorliegen einer Pfortaderatresie, beim erworbenen portosystemischen Shunt infolge eines Pfortaderhochdrucks und wenn der Besitzer keine Operation wünscht (TABOADA, 1990). Experimentelle Untersuchungen an Hunden zeigen, dass die Überlebensdauer trotz konservativer Therapie mit nur sechs bis acht Wochen gering ist (SHATNEY et al., 1982). Bei klinischen Fällen ist die Überlebensdauer von der verbleibenden Pfortaderdurchblutung abhängig (GREVEL et al., 1987).

Die medikamentelle Behandlung baut auf vier Aspekten auf (TABOADA, 1990):

- Identifizierung und Korrektur aller HE fördernden bzw. beschleunigenden Faktoren,
- Minimierung der ammoniakbildenden Darmbakterien durch Antibiotika,
- Verringerung der Absorptionsrate von Enterotoxin durch die Gabe von Laktulose,
- sofortige Behandlung von auftretenden Komplikationen wie z. B. epileptische Anfälle, Vomitus, Diarrhoe etc.

Zu den HE fördernden Faktoren zählen:

- Die Gabe von Tranquilizern und Anästhetika, besonders von Benzodiazepinen und Barbituraten kann ein bestehendes Hepatoenzephalisches Syndrom noch verstärken. Diese Medikamente vermitteln ihre inhibitorische Wirkung über die GABA/Benzodiazepin-Rezeptoren. Sie verstärken die inhibitorische Wirkung von GABA über einen verstärkten Chlorid-Transport durch den GABA/Benzodiazepin-Rezeptor/Chlorid-Ionophor-Komplex (TABOADA, 1990).
- Bakterielle Infektionen, z. B. im Darm oder Urogenitaltrakt können zu einem Abbau des Gewebes führen, wobei endogener Stickstoff entsteht, der der Ammoniakbildung zur Verfügung steht. Besondere Aufmerksamkeit muss dabei dem Harntrakt gezollt werden, da dort Infektionen oft unentdeckt bleiben (TABOADA, 1990).

- Blutungen in den Magen-Darm-Trakt, z. B. verursacht durch Parasiten, führen zu einer verstärkten Ammoniakproduktion im Darm (TABOADA, 1990).
- Durch eine Hypokalämie und metabolische Alkalose wird der Transfer von Ammoniak durch die Blut-Hirn-Schranke verstärkt (TABOADA, 1990).

4.1.1. Diätetische Maßnahmen

Ein wichtiger Grundpfeiler der medikamentellen Therapie ist die Einhaltung einer strengen Diät. Die Zusammensetzung richtet sich dabei nach der Schwere der klinischen Symptome und nach der Reaktion des Patienten auf die Therapie, da jeder Patient unterschiedlich auf eine Diät anspricht (TABOADA, 1990). Entscheidend für jede Diät ist dabei der Proteinanteil in der Nahrung.

Die ideale Diät sollte

- hochverdaulich sein, damit wenig Eiweiße die Darmflora im Kolon erreichen,
- biologisch hochwertige Proteine mit einem hohen Anteil an verzweigt-kettigen Aminosäuren und Arginin und einem geringen Anteil an aromatischen Aminosäuren und Methionin enthalten (TABOADA, 1990); Arginin soll die Ammoniakclearance steigern, indem es die Harnstoffbildung und die Pfortaderdurchblutung steigert (HOLM, 1976),
- gut verdauliche Kohlenhydrate als Energielieferanten bereitstellen,
- die ausreichende Versorgung mit Vitaminen und Mineralien garantieren,
- schmackhaft sein (TABOADA, 1990).

Tiere mit einem portosystemischen Shunt sind oft in einem schlechten Ernährungszustand. Die Diät muss also so abgestimmt sein, dass genügend Protein für Muskelaufbau usw. zugeführt wird. Ansonsten fällt der Patient in eine katabole Stoffwechsellage. Auf der anderen Seite darf die Diät nicht zu viel Eiweiß enthalten, da der Überschuss als Energiereserve genutzt wird, wobei wiederum Ammoniak gebildet wird (TABOADA, 1990). Die Diät sollte deshalb einen Anteil von 14-17 % biologisch hochwertigem Protein enthalten, wobei die Gesamtmenge an Eiweiß zwischen 1,75-2,5 g/kg/Tag liegen sollte (MOSER, 1988). Milcheiweiße in Form von Quark und Hüttenkäse werden schon im Dünndarm resorbiert, haben eine günstige Aminosäurezusammensetzung und können als Eiweißlieferant genutzt werden (GREVEL et al., 1987). Auf Fischeiweiß sollte

verzichtet werden, da der hohe Purinanteil zu einem Anstieg von Harnsäure führt, und somit die Gefahr der Uratsteinbildung erhöht wird (TABOADA, 1990).

Zwieback, geschälter Reis und Teigwaren sollen den Kohlenhydratbedarf decken (GREVEL et al., 1987).

Der Anteil an Rohfasern sollte reduziert werden, um eine übermäßige Desquamation von Epithelzellen, die ebenfalls zur Ammoniakbildung beitragen, zu verhindern (GREVEL et al., 1987).

Über den Fettgehalt in der Ration bestehen in der Literatur unterschiedliche Angaben. Fett erhöht die Akzeptanz, liefert Kalorien und wird für die Absorption fettlöslicher Vitamine benötigt (TABOADA, 1990). Kurzkettige Fettsäuren können aber ein Zellgift darstellen (TAMS, 1985). Andere Autoren sind hingegen der Meinung, die kurzkettigen Fettsäuren stammen vom Kohlenhydratabbau (BAUER, 1986; MOSER, 1988). Milchlipp und die meisten Samenöle können gefahrlos angewendet werden (BAUER, 1986).

Um die Gefahr einer Hypoglykämie zu verringern, sollten die Mahlzeiten auf mehrere kleine Portionen über den Tag verteilt werden (TABOADA, 1990). Ideal wäre eine ad libitum Fütterung (LAFLAMME et al., 1988).

4.1.2. Antibiotische Versorgung

Tiere mit einem portosystemischen Shunt neigen häufig zu Infektionen und Durchfall, da die für die Infektabwehr wichtige Phagozytoseaktivität des retikuloendothelialen Systems in der Leber, welches den größten Anteil des gesamten retikuloendothelialen Systems ausmacht, geschwächt ist (TAMS, 1985). Infektionen können zu einer katabolen Stoffwechsellage führen, in deren Folge es zu einem Anstieg endogener Stickstoffverbindungen und damit verbundener vermehrter Ammoniakproduktion kommen kann (TABOADA und DIMSKI, 1995).

Der Einsatz von Antibiotika bekämpft einerseits die Infektionen, zum anderen wird die ammoniakbildende Darmflora im Kolon reduziert (GREVEL et al., 1987; TABOADA, 1990). Es sollte sich dabei um Medikamente handeln, die nicht über die Leber verstoffwechselt werden müssen (TAMS, 1985). Penicillin, Cephalosporine und Aminoglycoside sind am besten geeignet (TAMS, 1985). Neomycin ist das Mittel erster Wahl, da es bei oraler oder rektaler Verabreichung nur zu 1-3 % resorbiert wird (TABOADA, 1990). Genauso effektiv ist Metronidazol in einer Dosierung von 7,5 mg/kg dreimal

täglich über einen Zeitraum von zwei bis vier Wochen (MORGAN et al., 1982; TAMS, 1985). Kombinationen von Neomycin und Metronidazol scheinen sich in ihrer Wirkung zu ergänzen (TABOADA, 1990).

4.1.3. Unterstützende Maßnahmen

Laktulose ist ein Disaccharid, das im Darm nicht resorbiert wird und als osmotisch wirksames Laxans fungiert, wodurch die Darmflora im Kolon reduziert wird (TAMS, 1985). Zusätzlich säuert es den Darminhalt an, wodurch mehr Ammoniak in Ammonium umgewandelt wird, welches nicht resorbiert und somit ausgeschieden werden kann. Damit sinkt der Ammoniakspiegel im Blut (TAMS, 1985). Laktulose sollte in einer Dosierung von 5 ml/5-10 kg Körpergewicht verabreicht und auf dreimal täglich verteilt werden (TAMS, 1985). Die Dosis sollte so eingestellt werden, dass es zwei- bis dreimal am Tag zum Absatz eines weichen Kots kommt (TAMS, 1985). Weitere Maßnahmen, um den Ammoniak-Gehalt im Darm zu senken, sind Einläufe mit Polyvidon-J-Lösung im Verhältnis 1:10 mit Wasser verdünnt (TWEDT, 1981).

Bei Patienten mit Anzeichen von Blutungen im Magen-Darm-Trakt erzielt die Gabe von Cimitidin in einer Dosis von 5 mg/kg dreimal täglich einen guten Effekt (TAMS, 1985). Über die Wirkung von mit verzweigtkettigen Aminosäuren angereicherten Infusionslösungen zur Wiederherstellung des Aminosäuregleichgewichtes besteht keine einheitliche Meinung (CERRA et al., 1982; FREUND et al., 1982; WAHREN et al., 1983; TAMS, 1985).

L-Dopa als Dopamin-Antagonist führt im zentralen Nervensystem zu einer Verdrängung falscher Neurotransmitter, wie z. B. Phenylethanolamin, die die ZNS-Symptomatik mit Somnolenz, Apathie und Koma noch verstärken, hemmt die Synthese von Serotonin und senkt den Methioningehalt im Liquor (HOLM, 1976; FIEBIGER, 1985). Es führt weiterhin zu einer vermehrten Bildung von Noradrenalin und erzielt somit einen „Weckeffekt“ (FIEBIGER, 1985). Zusätzlich wird die renale Ammoniakausscheidung verstärkt (TAMS, 1985).

4.2. Chirurgische Therapie

4.2.1. Vorbereitungen zur Operation

Bevor die chirurgische Korrektur des Shunts versucht wird, sollte das Tier mit Hilfe einer konservativen Therapie in einen operationsfähigen Zustand gebracht werden. Ein Breitbandantibiotikum soll die Darmbakterienkonzentration reduzieren und somit die Ammoniakproduktion minimieren, und gleichzeitig gegen Infektionen vorbeugen (RUTGERS, 1993).

GREVEL und Mitarbeiter (1987) legen einen zentralen Venenkatheter über die V. jugularis. Dies hat den Vorteil, dass große Flüssigkeitsmengen einfach i.v. appliziert, Medikamente verabreicht und der zentrale Venendruck gemessen werden können.

4.2.2. Anästhesie

Bei der Wahl des Narkosemittels muss sehr behutsam vorgegangen werden. Tiere mit einem portosystemischen Shunt zeigen ein verändertes Absorptionsverhalten, einen reduzierten Metabolismus und eine niedrigere Clearance für Anästhetika, die über die Leber verstoffwechselt werden. Daraus resultiert eine verlängerte Halbwertszeit (BUTLER et al., 1990). Hinzu kommt, dass bei einer bestehenden Hypoalbuminämie an Protein bindende Wirkstoffe in höherer Konzentration ungebunden vorliegen (BREZNOCK und WHITING, 1985). Stoffe wie Barbiturate, Benzodiazepine (der Metabolismus erfolgt in der Leber, Diazepam bindet an Albumin) sollten laut BREZNOCK und WHITING (1985) deshalb vermieden werden.

BREZNOCK und WHITING (1985) verabreichen zusätzlich häufig ein Muskelrelaxans.

Als Prämedikation eignen sich z. B. Acepromazin und Atropin oder Butorphanol, Diazepam und Atropin (GREVEL et al., 1987; VOGT et al., 1996). Die Narkose kann mit Thiamylal-Natrium oder mit Diazepam und L-Methadon eingeleitet werden, wobei Diazepam wie bereits erwähnt bei bestehender Hypoalbuminämie weniger günstig ist (BREZNOCK und WHITING, 1985; GREVEL et al., 1987). Zur Narkoseerhaltung eignet sich am besten Isofluran, da es nur in geringem Maße über die Leber verstoffwechselt wird (BUTLER et al., 1990; RUTGERS, 1993; VOGT et al., 1996).

Zur Aufrechterhaltung des Blutglukosespiegels werden Glukose bzw. Dextrose enthaltene Infusionslösungen verabreicht (BUTLER et al., 1990; RUTGER, 1993).

4.2.3. Chirurgische Therapie des extrahepatischen Shunts

4.2.3.1. Chirurgische Versorgung des extrahepatischen Shunts durch Einengung bzw. Abbinden mittels eines Fadens

Der Zugang erfolgt über die Linea alba. Zur Identifizierung der Pfortader wird das Duodenum nach ventral und links verlagert (BUTLER et al., 1990; RUTGERS, 1993). Die Pfortader liegt ventral der V. cava caud. Die Vv. renales kommen von den Nieren und münden in die V. cava caud. Unmittelbar kranial davon liegen die Mündungen der Vv. phrenicoabdominales. Bei jedem weiter kranial abzweigenden Gefäß handelt es sich um eine Missbildung (MARTIN und FREEMAN, 1987; BUTLER, 1990).

Der Portokavale Shunt mündet auf Höhe des Processus caudatus der Leber bzw. des kranialen Nierenpols im rechten Winkel oder schräg von kranial nach kaudal in die V. cava caud. (GREVEL et al., 1987). Der Portophreniko Shunt verläuft als kräftige Vene entlang der kleinen Krümmung des Magens und zieht dann in einem Bogen auf dem Zwerchfell von links nach rechts (GREVEL et al., 1987). Der Portoazygos Shunt kann auf unterschiedlicher Höhe und in unterschiedlicher Lokalisation gefunden werden (GREVEL, 1995). Die Mündung des Shunts in die rechte V. azygos entspricht dem Aussehen nach der Mündungsstelle eines Portokavalen Shunts. Sie kann kranial des Zwerchfells liegen, so dass unter Umständen eine Eröffnung des Zwerchfells zur Darstellung des Shunts nötig ist. Nachdem der Shunt identifiziert und isoliert worden ist, wird mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial, z. B. Seide der Stärke 1-0 oder 2-0 ein Knoten vorgelegt (GREVEL et al., 1987; BUTLER et al., 1990). Damit es beim Einengen bzw. Abbinden des Gefäßes nicht zu einem starken Druckanstieg im Magen-Darm-Trakt kommt, kann der Pfortaderblutdruck kontrolliert werden. Zur Messung des Drucks wird eine Jejunalvene, wie bei der direkten Portographie beschrieben, katheterisiert und ein Manometer angeschlossen. Der normale portale Blutdruck liegt zwischen sieben bis zehn cm Wassersäule. Er liegt damit über dem zentralen Venendruck (0 cm Wassersäule) (GREVEL et al., 1987; MARTIN und FREEMAN, 1987). Bei Tieren mit einem portosystemischen Shunt gleicht sich der portale Druck dem zentralvenösen an (MARTIN und FREEMAN, 1987). Nachdem der Basisportaderdruck ermittelt wurde,

wird die Ligatur vorsichtig angezogen. Dabei sollte der Druckgradient nicht mehr als zehn cm Wassersäule betragen und der absolute Wert 20 cm Wassersäule nicht übersteigen, anderenfalls kann es zu portalem Hochdruck und Stauungserscheinungen im Splanchnikusgebiet kommen (BIRCHARD, 1984; BREZNOCK und WHITING, 1985). Weitere Kriterien für einen Hochdruck stellen Veränderungen am Darm dar, wie z. B. gesteigerte Motilität und Zyanose des Darms. Deshalb ist es wichtig, nach dem Einengen bzw. Abbinden für fünf bis zehn Minuten auf Stauungserscheinungen zu achten. Oft ist es nicht möglich, den Shunt komplett zu verschließen, da der Druckanstieg zu groß ist (BUTLER et al., 1990). In diesen Fällen wird das Gefäß nur eingengt.

Es gibt Fälle, bei denen trotz Vorliegen eines Shunts ein portaler Hochdruck herrscht. Eine Erklärung hierfür gibt es bisher nicht (GREVEL, 1995). Nach Ausschluss möglicher artifizieller Druckerhöhungen sollte bei diesen Patienten von einer Einengung mittels Ligatur abgesehen werden (GREVEL, 1995).

Die Braunüle in der V. jejunalis wird entfernt und die Vene abgebunden (BUTLER et al., 1990). Bevor die Bauchdecke routinemäßig verschlossen wird, sollten noch Blase und Niere auf Steine untersucht werden (BUTLER et al., 1990).

4.2.3.2. Chirurgische Versorgung des extrahepatischen Shunts durch Einengung mittels des Ameroid-Konstriktors®

Eine neue Methode der Einengung eines extrahepatischen Shunts beschreiben VOGT und Mitarbeiter (1996) in ihrer Studie über den Ameroid-Konstriktor®. Der Ameroid-Konstriktor® wurde entwickelt, um einen langsamen, graduellen Gefäßverschluss zu bewirken. Ameroid ist ein hygroskopisch komprimiertes Kasein, das sich bei Kontakt mit Flüssigkeiten stark ausbreiten kann (VOGT et al., 1996). Es wird in einen offenen rostfreien Stahlring eingebettet.

Das Auffinden des Shunts erfolgt auf herkömmliche Weise. Nach Identifizierung des Shunts wird dieser im Falle eines Portokavalen Shunts auf Höhe der V. cava caud. und im Falle eines Portoazygos Shunts auf Höhe des Zwerchfellpfeilers etwas freipräpariert und der Ameroid-Konstriktor® platziert (VOGT et al., 1996). Es ist darauf zu achten, dass das Gefäß maximal um 25 % des ursprünglichen Shuntdurchmessers eingengt wird. Mit Hilfe eines Stiftes wird der Konstriktor® verschlossen. Während der ersten 14 Tage post operationem kommt es zu einer schnellen Ausdehnung des Ameroids gefolgt

von einer zweimonatigen Periode, in der die Ausdehnung nur noch langsam vorstatten geht, so dass der vollständige Verschluss des Gefäßes sich allmählich vollzieht. Vorteile dieser Vorgehensweise sind (VOGT et al., 1996):

- Weitere Operationen bis zum vollständigen Verschluss des Shunts sind nicht mehr erforderlich.
- Eine Druckmessung nach der Einengung ist nicht mehr erforderlich, sofern der Einengungsgrad nicht größer als 25 % beträgt.
- Die geringere Verschlussrate verhindert die Entstehung portalen Hochdrucks und die damit verbundene Entwicklung von multiplen Kollateralen.
- Dem Portalkreislauf der Leber verbleibt mehr Zeit, sich durch den sich langsam normalisierenden Blutstrom zu regenerieren.

Im Gegensatz dazu sind YOUMANS und HUNT (1999) der Ansicht, dass eine gewisse Thrombosegefahr vom Ameroid Konstriktor[®] ausgeht und es sehr wohl zu einem schnellen Verschluss des Shunts aufgrund eines Thrombus kommen kann. Somit bleibt für den Kreislauf und das Lebergefäßsystem nicht genügend Zeit, sich an die veränderten Strömungsverhältnisse anzupassen, was in lebensgefährlichem portalem Bluthochdruck resultieren kann.

Weitere Nachteile werden von GREVEL et al. (1999) aufgeführt:

- Keine große Variationsbreite im Lumen, so dass eine individuelle Einengung, wie bei Vorliegen einer Ligatur, entfällt.
- Der Ameroid Konstriktor[®] besitzt durch einen Metallring ein relativ großes Eigengewicht, welches die Vene alleine dadurch stärker komprimieren bzw. abknicken lässt und dadurch ein Hochdruck unmittelbar post Op. entstehen kann.

4.2.3.3. Chirurgische Versorgung des extrahepatischen Shunts mittels Cellophane Banding

Auf der Suche nach einer geeigneten Technik ohne mehrmaliges Nachoperieren wird in der Literatur die Einengung eines extrahepatischen Shunts mittels eines Cellophane tapes diskutiert. Es handelt sich dabei um einen weichen 24µm dicken Cellophanfilm, der beidseitig mit Nitrozellulose beschichtet ist (YOUMANS und HUNT, 1999). Der allmähliche Verschluss des Gefäßes soll durch die leichte entzündungsfördernde Wirkung

des Implantats erfolgen, wodurch es zur Fibrotisierung der Gefäßwände kommt (YOUMANS und HUNT, 1999).

Je nach Lokalisation des Shunts wird das Gefäß in herkömmlicher Weise aufgesucht und freipräpariert. Das Cellophane tape wird der Länge nach gefaltet, um den Shunt geschlungen und das Gefäß auf die Hälfte des Durchmessers eingengt. Um ein Verrutschen und Weiten zu vermeiden, wird das Cellophane tape mit zwei Hemoclips^{®3} fixiert (HARARI et al., 1990).

Der Vorteil dieser Methode ist, dass nur eine Operation nötig ist. Trotzdem birgt diese Art des Vorgehens einige Risiken. YOUMANS und HUNT (1999) beobachten in ihrer Studie, dass es einige Wochen nach erfolgtem Eingriff und anfänglicher Einengung zu einer Rekanalisation des Shunts kommt. Einen vollständigen Verschluss konnten sie in keinem Fall nachweisen. Des weiteren wird in der Humanmedizin über eine mögliche kanzerogene Wirkung des Cellophans diskutiert, die in der Veterinärmedizin bisher noch nicht beschrieben wird (YOUMANS und HUNT, 1999).

4.2.4. Chirurgische Versorgung des intrahepatischen Shunts

4.2.4.1. Chirurgische Versorgung des intrahepatischen Shunts mittels eines Fadens

Das Auffinden des intrahepatischen Shunts gestaltet sich schwieriger. BREZNOCK und Mitarbeiter (1983) beschreiben drei verschiedene Möglichkeiten der Vorgehensweise. Wenn der Shunt komplett von Lebergewebe eingeschlossen ist, geht man von der Pfortader aus. Die Dilatation einer bestimmten Lebervene, Turbulenzen in Shunt und Lebervene oder eine fühlbare Vertiefung im Leberparenchym erleichtern die Lokalisation des Shunts und seines portalen Zuflusses. Die eindeutige Identifikation des Shunts wird über die Messung des Druckgradienten erreicht. Der kurzzeitige Verschluss des den Shunt versorgenden portalen Astes führt zu einem deutlichen portalen Druckanstieg. Dieses Gefäß wird abgebunden. Ist kein Druckanstieg messbar, besteht keine Verbindung zwischen diesem Gefäß und dem Shunt.

Wenn der Shunt nicht vollständig von Lebergewebe umgeben ist und die linke Leberhälfte betroffen ist, kann man posthepatisch, d. h. von der linken V. hepatica aus vorgehen. Nach Loslösung des Ligamentum triangulare und Verlagerung des linken lateralen

³ Hemoclips[®], Edward Week Company, USA

Leberlappens nach rechts stellt sich die Mündung des Shunts in die linke V. hepatica dar. Diese wird freipräpariert und die Ligatur direkt an der Mündung angebracht.

Bei beiden extravasalen Techniken wird zum Einengen bzw. Abbinden des Shunts ebenfalls Seide als Nahtmaterial verwendet. Wie beim extrahepatischen Shunt darf auch hier der absolute Druck 20 cm Wassersäule nicht übersteigen.

Bei der dritten sehr komplizierten Technik wird intravasal vorgegangen. Dazu muss der Blutfluss unterbrochen werden. Das Diaphragma wird um das Foramen venae cavae eingeschnitten, um den thorakalen Teil der V. cava caud. darzustellen. Mit Nabelbändern wird der thorakale Teil der V. cava caud. nahe dem Herzbeutel, der abdominale Teil der V. cava caud. kranial der Einmündung der Vv. renales und die Pfortader proximal ihres ersten Astes umschlungen. Die Vv. phrenicoabdominales werden abgebunden. Nachdem zwei Haltefäden an der prähepatischen V. cava angebracht worden sind, wird eine Venotomie durchgeführt. Am Ende der Inzision werden noch zwei Haltefäden angebracht. Nun wird der Blutfluss unterbrochen, indem die Aa. mesenterica cran. und coeliaca abgeklemmt und die Nabelbänder angezogen werden. Das restliche Blut wird abgesaugt. Mit Hilfe der Haltebänder wird die Inzision geöffnet. Die Mündung des Shunts ist deutlich von den Vv. hepaticae zu unterscheiden. Sie wird in mehreren Schichten verschlossen. Anschließend wird die Inzision in der V. cava caud. verschlossen und der Blutfluss wieder hergestellt.

Um die Entwicklung portalen Bluthochdrucks zu vermeiden, legen WHITE und Mitarbeiter (1998) bei dieser Vorgehensweise eine künstliche Verbindung zwischen der Pfortader und der prähepatischen V. cava caud. Dazu verwenden sie ein Stück der V. jugularis. Nach Wiederherstellung des portalen Blutflusses wird diese Anastomose wieder verschlossen.

4.2.4.2. Chirurgische Versorgung des intrahepatischen Shunts mittels der „Transvenous Coil Embolization“

Um die operative Belastung zu vermindern, gibt es erste Berichte über eine weniger invasive Methode des Shuntverschlusses mittels eines thrombosefördernden Materials, welches im Lumen des zu verschließenden Gefäßes platziert wird (GONZALO-ORDEN et al., 2000). Es handelt sich dabei um ein System bestehend aus einem Füh-

rungsdraht, dessen Ende zu einem Gewinde ausgezogen ist und einem Coil (= Spirale) aus chirurgischem Stahl, der an dieses Gewinde gekoppelt ist. Zur Aktivierung des Gerinnungssystems sind an dieser Spirale zahlreiche Dakronfäden befestigt. Der Zugang erfolgt retrograd über die V. femoralis (LÉVEILLÉ et al., 2000). Der Coil wird auf Höhe der Mündung des Shunts in die V. cava caud. vorgeschoben und dort verankert (GONZALO-ORDEN et al., 2000). Der Durchmesser des Coils wird etwas größer berechnet als das Shuntlumen, um ein Verrutschen zu verhindern (LÉVEILLÉ et al., 2000). Binnen 48 Stunden ist der Shunt verschlossen (LÉVEILLÉ et al., 2000).

Die Tiere zeigen dabei keine Symptome eines portalen Bluthochdrucks (LÉVEILLÉ et al., 2000).

Ein entscheidender Nachteil besteht darin, dass der Coil in die Lunge abgeschwemmt werden kann (GONZALO-ORDEN et al., 2000).

4.2.5. Postoperativer Verlauf und Komplikationen

Die ersten 48 Stunden post operationem sind besonders kritisch. Portaler Bluthochdruck kann sich noch Stunden nach der Operation entwickeln und macht sich bemerkbar durch ein schmerzhaftes Abdomen, blutigen Durchfall, Schock und Tod (BUTLER et al., 1990). In diesen Fällen ist die sofortige Lockerung der Ligatur angezeigt.

Manche Tiere entwickeln einen Aszites. Dieser reguliert sich aber in den folgenden ein bis drei Wochen selbst. Zur Unterstützung können Diuretika verabreicht werden (BUTLER et al., 1990).

Bei eingengten oder verschlossenen Shunts besteht die Gefahr einer Thrombose (BREZNOCK und WHITING, 1985; BUTLER et al., 1990). Um dem vorzubeugen, raten BREZNOCK und WHITING (1985) zu einer einmaligen Injektion von Heparin.

Als weitere Komplikation kann eine verzögerte Wundheilung auftreten. Um eine Nahtdehiszenz zu verhindern, sollte langsam resorbierbares oder nicht resorbierbares Nahtmaterial benutzt werden, um die Bauchdecke zu verschließen (BUTLER et al., 1990).

Über einen Zeitraum von acht bis zehn Tagen sollte die vor der Operation eingeleitete Antibiose fortgesetzt werden. Unterstützend wird für ca. zwei bis drei Wochen eine Diät gefüttert.

Die Tiere erholen sich nach der Operation sehr schnell. Um den Verlauf zu überprüfen, werden in regelmäßigen Abständen Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Neuere Stu-

dien zeigen, dass die Prognose bei den komplett geschlossenen Shunts wesentlich besser ist, da sich die Laborwerte wieder normalisieren (SWALEC und SMEAK, 1990; HOTTINGER et al., 1995). Bei den eingengten Shunts kommt es in unterschiedlichen Zeitabständen zum erneuten Auftreten von Symptomen. Somit wird immer der komplette Verschluss des Shunts angestrebt und es sollte bei unvollständigem Verschluss eine zweite, wenn nötig eine dritte Operation anberaumt werden (HOTTINGER et al., 1995; GREVEL, 1995). LAWRENCE und Mitarbeiter (1992) demonstrieren, dass Hunde, die zum Zeitpunkt der Operation jünger als ein Jahr waren eine wesentlich bessere Prognose haben als Hunde, die zum Zeitpunkt der Operation älter als zwei Jahre waren.