

Aus der Klinik für Strahlenheilkunde, Campus Virchow-Klinikum
der Medizinischen Fakultät der Charité
- Universitätsmedizin Berlin -

DISSERTATION

**Interventionelle Rekanalisierung thrombosierter Pfortader
über transjugulären Zugang bei Patienten mit Pfortaderhochdruck**

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité
- Universitätsmedizin Berlin -

von

Jakob Milz
aus Karpinsk (Russland)

Gutachter : 1. Priv.-Doz. Dr. med. N. Hidajat
2. Prof. Dr. med. H. J. Steinkamp
3. Priv.-Doz. Dr. med. M. Pauschinger

Datum der Promotion : 23.03.2007

Inhaltsverzeichnis	Seite
I. Einleitung	1
Ätiologie	1
Diagnostik der Pfortaderthrombose mittels bildgebender Verfahren	4
Zielsetzung	5
II. Patienten und Methoden	7
Vorbereitung der Intervention	8
Durchführung der Intervention	9
Dopplersonographische Nachsorge	13
III. Ergebnisse	14
Verlauf der Patienten	27
IV. Diskussion	35
V. Zusammenfassung	45
VI. Literaturverzeichnis	50
VII. Danksagung	61

Einleitung

Ätiologie

Die Pfortader, Vena portae, stellt einen kurzen mächtigen in die Leberpforte eintretenden Venenstamm dar, der das Blut von der Cardia des Magens bis zur oberen Hälfte des Rektums, vom Pankreas und von der Milz sammelt. Sie führt das Blut, das mit Hormonen aus dem Pankreas, mit Nährstoffen und Stoffwechselzwischenprodukten aus dem Darm und mit Abbaustoffen aus der Milz beladen ist, direkt zur Leber.

Die Pfortader verläuft im Lig. hepatoduodenale und wird dort ventral links von der A. hepatica propria und ventral rechts vom Ductus choledochus begleitet. Hinter dem Pankreas vereinigen sich folgende Venen zur Pfortader : 1. Vena mesenterica superior. Diese nimmt das Blut vom Colon transversum, ascendens, Caecum, der Appendix vermiformis, vom Ileum, Jejunum, Duodenum, von der rechten Hälfte der großen Magenkurvatur und vom Pankreas auf. 2. Vena lienalis. Diese leitet das Blut aus der Milz, von der linken Hälfte der großen Magenkurvatur und Teilen des Pankreas ab und nimmt noch die V. mesenterica inferior auf, die ihrerseits das Blut aus dem oberen Teil des Rektums, dem Sigmoid und dem Colon descendens sammelt. 3. Vena coronaria ventriculi (Vena gastrica dextra und sinistra). Sie verläuft an der kleinen Magenkurvatur und mündet mit der kleinen vor dem Pylorus verlaufenden Vena praepylorica direkt in die Pfortader. Die Vena coronaria ventriculi anastomosiert außerdem durch den Hiatus oesophageus mit den Speiseröhrenvenen.

Die Anastomosen der Pfortader sind von großer praktischer Bedeutung . Wird der Fluß in der Pfortader behindert, z.B. durch einen Thrombus oder durch Widerstandserhöhung in der zirrhotischen Leber, so kommt es zu einer Stauung. Das Pfortaderblut kann dabei 1. durch die Venae oesophageae (Speiseröhrenvenen), 2. durch den Plexus rectalis (Mastdamgeflecht) und 3. durch die Venae paraumbilicales im Lig. teres hepatis abfließen.

Bei einer Stauung im Magen fließt das Blut über die Venae gastricae zu den Venae oesophageae ab und kann das Entstehen von Magenfundus- und/oder Ösophagusvarizen begünstigen. Der weitere Abfluß erfolgt durch die Venae azygos und hemiazygos in die V. cava superior. Bei einer Stauung im Plexus rectalis kann es zu Hämorrhoiden kommen. Das Blut fließt über die Venae rectales inferior und media zur Vena iliaca interna, Vena iliaca communis und Vena cava inferior. Ausgeweitete Venae paraumbilicales können das Blut zu den Bauchdeckenvenen führen, das weiter zur Vena iliaca externa und zur Vena cava inferior abfließt. Starke Erweiterungen der größeren subkutanen Bauchwandvenen werden als Caput medusae bezeichnet. Andere Kollateralkreisläufe sind spontane Shunts, zu denen der splenorenale und mesocavale Shunt gehören. Eine spezielle Form von Kollateralen sind portoportale Kollateralen, welche im Rahmen einer Pfortaderthrombose entstehen können. Diese Kollateralen ziehen in die Leber und können Anschluß an intrahepatische Pfortadergefäße haben.

Genügen die neuen Abflüsse nicht, so kann es zu Komplikationen kommen. Flüssigkeit kann in die freie Bauchhöhle treten (Aszites) und es kann zu Blutungen aus den Varizen kommen.

Die Ätiologie der Pfortaderthrombose ist vielfältig. Die myeloproliferative Erkrankung wird als die häufigste Ursache genannt. Dabei sollen die hohe Blutviskosität und die hohe Anzahl und Dysfunktion der Thrombozyten eine pathogenetische Rolle spielen (3, 23). In Abhängigkeit von der diagnostischen Methode und Patientenselektion kann diese Erkrankung in 6,8-50% der Patienten mit Pfortaderthrombose gefunden werden (15, 23, 86).

Bei der Leberzirrhose kann die Entstehung einer Pfortaderthrombose durch die Stagnation des portalen Blutflusses im Stadium der Flußumkehr von hepatopetal zu hepatofugal, durch eine periportale Lymphangitis und Fibrose begünstigt werden (4, 62, 63). Okuda und Mitarb. fanden Pfortaderthrombose in 6 von 708 Patienten mit Leberzirrhose durch transhepatische Portographie und Portographie über die A. mesenterica superior (63). Allerdings kann in stärker selektiertem Patientengut, z.B. bei der Lebertransplantation von Patienten mit einem Malignom in der zirrhotischen

Leber, häufiger eine Pfortaderthrombose gefunden werden. Vorangegangene portosystemische Kollateralen scheinen die Inzidenz der Pfortaderthrombose bei Patienten mit Leberzirrhose im Endstadium signifikant von 13,8 auf 38,9% zu erhöhen (58). Beim Budd-Chiari-Syndrom scheint die Pfortaderthrombose mit der Art der begleitenden Zirrhose zu korrelieren und ist am häufigsten bei der venoportalen Zirrhose anzutreffen (58, 81).

Seit mehreren Jahren sind der genetische Mangel an Protein C, Protein S und Antithrombin III als häufige Ursache für die Entstehung von Pfortaderthrombose akzeptiert (16, 28, 29, 50, 53). Ebenso sind Genmutationen an Faktor V Leiden (2, 24, 28, 42), Prothrombin G20210A (2, 18, 24) und homozygoter TT677 der Methylethyltetrahydrofolatreduktase (2, 24) als ätiologische Faktoren für die Pfortaderthrombose bekannt.

Abdominelles Karzinom kann bei Patienten mit Pfortaderthrombose häufig gefunden werden. Die häufigsten Karzinome sind dabei das Pankreaskarzinom und das hepatozelluläre Karzinom (HCC) (41, 61). Die Pfortader kann direkt infiltriert oder komprimiert werden. Auch periportale Fibrose nach Operation oder Bestrahlung kann eine Pfortaderthrombose induzieren. Patienten mit HCC, die paraneoplastische Syndrome wie Hypercholesterolämie, Hypoglykämie, Hyperkalzämie und Erythrozytose entwickeln, neigen häufiger zur Bildung von Pfortaderthrombose als Patienten ohne solche Syndrome (49).

Die Pfortaderthrombose kann als Komplikation nach Splenektomie, die eine Blutvenenstase im Milzvenenstumpf zur Folge haben kann (17), Komplikation bei entzündlichen Erkrankungen, vor allem der Pankreatitis (5), der Lebertransplantation (52) und Komplikation nach endoskopischer Sklerotherapie von Ösophagusvarizen (2) auftreten. Selten ist die Pfortaderthrombose mit einer Umbilikalvenenkatheterisierung (78), Appendizitis (90), mit der Einnahme von oralen Kontrazeptiva (47) und mit kardiovaskulären Anomalien assoziiert (1).

Diagnostik der Pfortaderthrombose mittels bildgebender Verfahren

Das klinische Bild der Pfortaderthrombose hängt von der Akuität, der Ausdehnung des Thrombus, der portalen Hypertension und Kollateralisation ab. Sie kann symptomlos sein, aber auch mit leichten Beschwerden im Oberbauch einhergehen oder schmerzhaft sein. Bei akutem Auftreten kann es zum Mesenterialinfarkt mit Schock durch paralytischen Ileus kommen. Blutungen aus Varizen und Aszites sind häufig.

Die Pfortaderthrombose wird mittels bildgebender Verfahren diagnostiziert (40). Meist wird als erstes Verfahren die Sonographie eingesetzt, da sie nicht invasiv ist und vom Patienten gut vertragen wird. Der frische Thrombus kann zur Auftreibung der Pfortader bis zu einem Durchmesser von 13-15 mm führen und nahezu echofrei sein. Dagegen ist der ältere Thrombus echogener und kann vom Lebergewebe schlecht abgrenzbar sein (87). In der Dopplersonographie kommt es zum Signalverlust innerhalb des thrombosierten Pfortaderabschnittes. Wenn in der B-Bild-Sonographie kein echogener Thrombus innerhalb der Pfortader zu finden ist, sollte die Farbdopplersonographie zum Einsatz kommen, da in 10-33% der Patienten mit Pfortaderthrombose der Thrombus nicht echogen ist und daher im Pfortaderlumen schlecht abgrenzbar sein kann (13, 87). Wenn der Blutfluß in der Pfortader sehr langsam ist, kann das Farbsignal in der Farbdopplersonographie fehlen. Die Dopplersonographie kann dann helfen, zwischen einem sehr langsamen Pfortaderfluß und einem Pfortaderverschluß zu differenzieren (83). Ein sog. Tumorthrombus kann in der Dopplersonographie einen pulsatilen Fluß zeigen (25, 46, 69). Bei der kavernoösen Pfortadertransformation findet man eine Masse von gewunden verlaufenden Gefäßen im Leberhilus oder intrahepatisch. Diese sind Kollateralen, die mit intrahepatischen Pfortadergefäßen kommunizieren können (43). Das Flußprofil in den Kollateralen ist gewöhnlich flach und ohne die typische kardiale oder respiratorische Modulation (22).

In der Computertomographie (CT) stellt sich der Pfortaderthrombus isodens oder leicht hypodens im Vergleich zum umgebenden Gewebe dar. Der frische Thrombus, der weniger als 4 Wochen alt ist, kann aber auch hyperdens sein (55). Nach

intravenöser Kontrastmittelgabe zeigt sich der Pfortaderthrombus als Füllungsdefekt. Der frische Thrombus ist typischerweise von Kontrastmittel umgeben.

In der Magnetresonanztomographie (MRT) stellt sich der weniger als 5 Wochen alte Thrombus in der Pfortader in der T1- und T2-Spinoecho-Sequenz hyperintens im Vergleich zu Leber und Muskel dar. Ältere Thromben sind in T2 hyperintens und in T1 mit variabler Intensität. Die von Prince (66) beschriebene 3D MR-Angiographie (MRA) erlaubt die Akquisition eines 3-dimensionalen Datensatzvolumens in weniger als 30 Minuten. Kreft et al. (44) zeigten, daß zwischen der MRA und der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) in der Detektion von Pfortaderthrombose keine signifikanten Unterschiede bestehen.

Die Katheterangiographie, die heute in DSA-Technik erfolgt, zeigt eine Thrombose der Pfortader typischerweise als eine Kontrastmittelaussparung innerhalb der ansonsten perfundierten Pfortader oder als eine fehlende Kontrastierung der Pfortader im Falle eines Verschlusses. Der frische Thrombus ist typischerweise kontrastmittelumspült. Bei der kavernösen Transformation werden zahlreiche Kollateralen in Projektion auf den Leberhilus sichtbar und zeigen häufig Anschluß an intrahepatische Äste der Pfortader.

Zielsetzung

Die endoskopisch nicht beherrschbare Varizenblutung und der therapierefraktäre Aszites bei portaler Hypertension stellen im allgemeinen eine Indikation für die Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) dar (59, 74, 75). In diesen Arbeiten war die Leberzirrhose die ursächliche Erkrankung für die portale Hypertension. Die Pfortader war anatomisch völlig durchgängig.

Bei der Anlage eines TIPS wird eine längere Punktionsnadel über die rechte oder linke Vena jugularis in eine Lebervene eingeführt. Unter Durchleuchtungs- und/oder sonographischer Kontrolle wird ein Pfortadergefäß punktiert. Die Pfortader wird dann mit einem Führungsdraht sondiert. Der Führungsdraht muß die Pfortader passieren.

Erst nach erfolgreichem Zugang in die Pfortader mit dem Draht können über den Draht Angiographie-Katheter sowie Ballonkatheter und Stents eingeführt und platziert werden. Der transhepatische Trakt wird gestentet und der Stent nachdilatiert. Damit wird ein Shunt zwischen dem punktierten Pfortadergefäß und der Lebervene geschaffen. Es wird ein portosystemischer Druckgradient von 10-15 mm Hg angestrebt (70).

Ein Thrombus in der Pfortader kann für die Intervention aus zwei Gründen hinderlich sein. Erstens kann die Sondierung der Pfortader und der Zugang in die Pfortader erschwert sein, wenn der Thrombus das Pfortaderlumen einengt oder verschließt. Damit wird die TIPS-Anlage erschwert. Zweitens kann nach erfolgreichem Zugang in die Pfortader und Shuntetablierung der Thrombus den Blutfluß in die Pfortader und den TIPS behindern. Damit könnte der TIPS insuffizient sein.

Mehere Arbeiten haben sich mit der interventionellen Rekanalisation von thrombosierter Pfortader befaßt. Allerdings waren die veröffentlichten Patientenzahlen nur sehr begrenzt (12, 35, 67, 89) und es gibt keine standardisierte Vorgehensweise (21, 40).

In dieser Arbeit soll der Frage nachgegangen werden, inwieweit auf transjugulärem Weg ein Zugang in die thrombosierte Pfortader mit dem Führungsdraht möglich ist und die thrombosierte Pfortader rekanalisiert werden kann. Desweiteren sollen die Reinterventionshäufigkeit und Überlebenszeit der Patienten untersucht werden.

Patienten und Methoden

14 Patienten wurden im Alter von $51,8 \pm 15,8$ Jahren (8 männlich, 6 weiblich) wegen Pfortaderthrombose der Klinik für Strahlenheilkunde der Charité Campus Virchow-Klinikum vorgestellt. 10 Patienten hatten eine Leberzirrhose (7 mit äthyltoxischer Genese, 1 Patient auf dem Boden einer chronischen Hepatitis C, 1 Patient mit nutritiv toxischer Zirrhose und 1 Patient mit Hämochromatose). Bei 2 Patientinnen war ein Budd-Chiari-Syndrom bekannt. 1 Patient hatte ein Antiphospholipidsyndrom und eine Homozysteinämie und 1 Patientin Lebermetastasen bei Mammakarzinom. Von den Leberzirrhotikern hatten 3 ein multifokales bilobäres HCC, welches mehrfach mittels transarterieller Chemoembolisation behandelt worden war. Die Indikation zur interventionellen Senkung des Pfortaderdruckes war bei 7 Patienten ein therapierefraktärer Aszites und bei 7 eine endoskopisch nicht beherrschbare Blutung aus Ösophagus- und/oder Magenfundusvarizen. Bei 13 der Patienten erfolgte die Intervention elektiv, bei einem wurde bei blutender endoskopisch nicht beherrschbarer Blutung aus Magenfundusvarizen eine TIPS-Anlage als Notfallmaßnahme durchgeführt.

Die Diagnose Pfortaderthrombose erfolgte bei 5 Patienten in der Sonographie und CT und bei 8 Patienten nur in der Sonographie. Bei 2 Patienten wurde vor der TIPS-Anlage eine Mesenterikoportographie durchgeführt. Als Ultraschallgerät kam eine Sonoline Elegra (Fa. Siemens, Erlangen) und als CT-Anlage ein Somatom Plus 4 (Fa. Siemens) zum Einsatz, sofern die CT-Untersuchung in der Klinik für Strahlenheilkunde erfolgte. Die Angiographien wurden an einem Multidiagnost (Fa. Philips, Eindhoven, Niederlande) durchgeführt. Bei dem Notfallpatienten, der aus einem auswärtigen Krankenhaus kam, wurde die Pfortaderthrombose erst in der direkten Portographie während der Intervention festgestellt.

Vorbereitung der Intervention

Vor der TIPS-Anlage wurden eine B-Bild- und Farbdopplersonographie (Typ EUB, Fa. Hitachi, Tokyo, Japan) durchgeführt, um die topographische Beziehung zwischen den Pfortadergefäßen und den Lebervenen darzustellen, da die Punktion sonographisch gesteuert erfolgen sollte. Dabei wurde ein coronarer Schnitt gewählt, da der Punktionsweg von der Lebervene zum Pfortadergefäß etwa in der coronaren Ebene lag. Es wurde bevorzugt ein Pfortadergefäß im rechten Leberlappen als zu punktierendes Gefäß gesucht. Dieses sollte intrahepatisch liegen, damit bei der Punktion die Leberkapsel möglichst nicht perforiert wird.

Ebenso wurde die V. jugularis interna sonographiert, um mögliche Thrombosen oder Verschlüsse auszuschließen. Es erfolgte die Festlegung der Punktionsstelle der Vena jugularis interna. Dabei sollte die Punktionsstelle der Vene oberhalb der Schilddrüse liegen, um bei einer Fehlpunktion eine Verletzung des gefäßreichen Organs zu vermeiden. Die Punktion der Vene sollte in antegrader Richtung (in Richtung des Blutflusses) und von ventral erfolgen, so daß die A. carotis communis medial der Nadel lag und bei zu tiefer Punktion durch die Hinterwand der Vene keine Verletzung dieser Arterie entstehen konnte. Der Kopf des Patienten war um etwa 45° nach links gedreht (bei Punktion der rechten Vene), damit das Kinn die manuelle Tätigkeit des Radiologen am Hals nicht störte. Der Halsbereich um die Punktionsstelle wurde desinfiziert, die Punktionsstelle wurde mit einem sterilen Lochtuch abgedeckt und die Punktionsstelle nochmals desinfiziert.

Während der gesamten Intervention wurde der Patient an einen EKG-Monitor angeschlossen. Die gesamte Intervention wurde von einem erfahrenen Angiographen durchgeführt, der zuvor etwa 100 TIPS-Anlagen selbständig durchgeführt hatte.

Durchführung der Intervention

In Lokalanästhesie wurde unter sonographischer Kontrolle die rechte oder linke V. jugularis interna mit einer Hohlnadel punktiert. Dabei wurde der Patient aufgefordert zu pressen, damit die Vene sich maximal entfaltete und unter dem Druck durch den Schallkopf und die Nadel nicht kollabierte. Bei Aspiration von venösem Blut wurde ein J-Führungsdraht (Standard J-Tip, Fa. Cordis, Miami, USA) eingeführt und unter Durchleuchtungskontrolle in die Vena cava superior platziert. In Seldinger-Technik wurde die Punktionsstelle an der Haut und der Vene nacheinander mit einem 4 French Dilatator, anschließend mit 6, 8 und 10 French(F)-Dilatator (Fa. Cook, Bjaeverskov, Dänemark) gedehnt. Dann wurde eine 10 cm lange 10 F-Schleuse (Fa. Cordis) eingeführt, die dann mit physiologischer Kochsalzlösung langsam und kontinuierlich gespült wurde. Der J-Führungsdraht wurde in den rechten Vorhof weitergeschoben. Über den Draht wurde ein 9 F-Cholangiographie-Katheter (Fa. Cook) in den rechten Vorhof eingeführt. Nach Entfernen des Drahtes wurde der Katheter an einen mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Schlauch angeschlossen. Die Höhe der Wassersäule über dem Herzen wurde mit einem Lineal möglichst genau abgelesen und entsprach dem zentralvenösen Druck (ZVD) in cm Wassersäule vor der TIPS-Anlage.

Ein weicher an der Spitze gebogener hydrophiler 0,035 Inch-Führungsdraht (Fa. Terumo, Tokyo, Japan) wurde in den liegenden Cholangiographie-Katheter eingeführt. Da der Katheter an der Spitze gebogen war, konnte der Draht, der ebenfalls an der Spitze gebogen war, gut steuerbar in die Vena cava inferior und eine Lebervene eingeführt werden. Falls keine Sondierung der Lebervene gelang, wurde der Draht in die Vena cava inferior platziert. Der Cholangiographie-Katheter wurde durch einen Pigtail-Katheter (Fa. Cordis) ersetzt und es wurde eine Cavographie durchgeführt. Hierdurch gelang die retrograde Kontrastierung und damit die Lokalisation einer Lebervene im Einmündungsbereich in die Vena cava inferior.

Nach Zugang in die Lebervene mit dem Terumo-Führungsdraht wurde der Cholangiographie-Katheter ebenfalls in die Lebervene eingeführt. Der Terumo-Führungsdraht wurde durch einen steiferen Amplatzdraht (Fa. Boston, Miami, USA)

ersetzt. Der Amplatzdraht war stark echogen und ließ sich sonographisch als eine sehr echoreiche Struktur leicht erkennen. Es wurde sonographisch beurteilt, ob die Lebervene diejenige war, aus der eine Punktion eines Pfortadergefäßes erfolgen konnte. Falls dies nicht der Fall war, wurde der Amplatzdraht durch den gebogenen Terumo-Führungsdraht erneut eingewechselt und es wurde versucht, eine andere Lebervene mit dem Terumo-Führungsdraht zu sondieren.

Die Punktionsstelle der Lebervene wurde sonographisch festgelegt, indem der Draht in der Lebervene so platziert wurde, daß die Drahtspitze sich in der gleichen sagittalen Ebene wie das zu punktierende Pfortadergefäß lag. Der Draht wurde durchleuchtet und der Interventionalist merkte sich die Lage der Drahtspitze. Dann wurde der Draht tief in die Lebervene eingeführt, und über den Draht wurde der Cholangiographie-Katheter in die Lebervene platziert. Eine modifizierte Ross-Nadel mit einem Außendurchmesser von 1,85 mm (Fa. Cook) wurde über den Draht im Cholangiographie-Katheter unter Durchleuchtungskontrolle in die Lebervene eingeführt, so daß die Spitze der Nadel die zuvor festgelegte Punktionsstelle an der Lebervene erreichte. Die Einführung der an der Spitze geschliffenen Nadel in den Katheter erfolgte langsam und vorsichtig und folgte dem Weg des geringsten Widerstandes, um eine Perforation des Katheters und Verletzungen der Gefäße und des rechten Vorhofes zu vermeiden. Der Draht wurde dann entfernt. Durch Drehung der Nadel gegen den Uhrzeigersinn zeigte die Nadel in eine kaudale Punktionsrichtung. Die Durchleuchtung wurde gestoppt. Die intrahepatische Punktion durch die Venenwand und das Parenchym ins Pfortadergefäß erfolgte unter sonographischer Kontrolle. Die Punktionsnadel war sehr echogen und wies im Sonogramm Wiederholungsartefakte auf.

Es wurde angestrebt, ein intrahepatisches Pfortadergefäß im rechten Leberlappen zu punktieren. Die Punktion eines perfundierten Pfortadergefäßes erkannte der Punkteur außer am Ultraschall-Bild auch an der Aspiration von portalvenösem nicht spritzendem Blut, das im Vergleich zu venösem Blut heller war. Bei Aspiration von Blut wurde nichtionisches Kontrastmittel (Ultravist 300, Fa. Schering, Berlin) injiziert und versucht, die Pfortader retrograd zu kontrastieren.

Falls ein perfundiertes Pfortadergefäß punktiert wurde oder falls kein perfundiertes Gefäß punktiert wurde aber das Ultraschallbild die Punktion eines Pfortadergefäßes zeigte, wurde ein steifer hydrophiler 0,035 Inch-Führungsdraht (Terumo stiff, Fa. Terumo), in die Nadel eingeführt. Es wurde dann versucht, das punktierte Pfortadergefäß mit dem Draht zu sondieren.

Falls der Draht immer wieder nach lateral in die Leberperipherie abwich, wurde die Nadel zunächst herausgezogen und über den Draht ein blauer 4F-Cobra-Katheter (Fa. Cordis) in das Pfortadergefäß und in die Leberperipherie eingeführt. Nach Entfernung des Drahtes wurde der Katheter sehr langsam und unter vorsichtiger Kontrastmittelinjektion zurückgezogen. Bei Erreichen des Gefäßes an der Punktionsstelle wurde der Draht wieder in den Cobra-Katheter eingeführt und mit leichter Drehung des Katheters in Richtung der Pfortader nach medial gerichtet.

Der Draht wurde weitergeschoben, solange dieser dem mutmaßlichen Verlauf der Pfortader und der V. lienalis oder mesenterica superior folgte und leicht vorzuschieben war. Der Cobra-Katheter wurde dann über den Draht eingeführt. Nach Entfernung des Drahtes wurde zur Lokalisation und Verifizierung der intravaskulären Lage des Cobra-Katheters Kontrastmittel injiziert. Bei intravaskulärer Lage in der V. mesenterica superior oder inferior oder in der V. lienalis wurde der Cobra-Katheter durch einen 4F-Pigtail-Katheter ersetzt. Mit diesem erfolgte eine Portographie sowie eine Messung des portalvenösen Drucks wie oben zur Messung des ZVD beschrieben. Es wurden Portographien über die V. lienalis, V. mesenterica superior und inferior durchgeführt, um die Thromboseausdehnung im portalvenösen System sowie Kollateralwege und Varizen darzustellen. Wenn der Pigtail-Katheter sich nicht ohne weiteres über den transparenchymalen Punktionsstrakt und die Punktionsstelle des Pfortadergefäßes schieben ließ, dann wurde die Punktionsnadel vorsichtig über den Draht eingeführt und der transparenchymale Trakt und die Punktionsstelle noch mal passiert, um den Weg für den Katheter zu ebnen. Bei liegendem Amplatz-Draht wurde die 10 cm lange Schleuse durch eine 41 cm lange Schleuse ebenfalls der Stärke 10 F (Fa. Cook) ersetzt. Diese wurde in das punktierte Pfortadergefäß platziert.

Ein Ballon-Katheter mit einem 6 cm langen und 10 mm breiten Ballon (Glidex, Fa. Boston) wurde über den Amplatz-Draht eingeführt. Der gesamte transhepatische Punktionsstrakt und der thrombosierte Teil der Pfortader wurden vordilatiert. Nach jeder Dilatation wurde der Ballon-Katheter durch einen 4 F-Pigtail-Katheter eingewechselt und eine Kontrollportographie mit dem Pigtail-Katheter durchgeführt. Wenn der Thrombus sich bis in den Confluens ausgedehnt hatte, dann wurden auch die V. mesenterica superior und V. lienalis am confluensnahen Teil mit dilatiert. Die Prozedur wurde solange wiederholt, bis die Portographie keine weitere Befundbesserung zeigte. Dann wurden Stents implantiert. Es wurden selbstexpandierende Stents (memotherm, Fa. Angiomed, Karlsruhe) mit einem Durchmesser von 10 mm und einer Länge von 4 bis 6 cm implantiert. Der Stenttrakt sollte nach kranial in die Lebervene hineinreichen und nach kaudal über den thrombosierten Pfortaderabschnitt hinaus, d.h. wenn notwendig auch bis in die V. mesenterica superior hinein. Der gesamte Stenttrakt wurde mit dem Ballon nachdilatiert. Wenn die Lebervene schmal war, dann wurde auch diese bis zur Einmündung in die V. cava inferior dilatiert.

Nach Etablierung des Shunts sollte bei den Patienten, die schon einmal aus Varizen geblutet hatten, eine Embolisation durchgeführt werden. Hierzu wurde der Varizenstamm mit dem 4 F-Cobra-Katheter sondiert. Über einen weichen Terumo-Führungsdraht wurde der Katheter tief in die Varize eingeführt. In den Katheter wurden Coils (Fa. Cook) mit einem eingerollten Durchmesser von 2,0 bis 12,0 mm und einer gestreckten Länge von 1,2 bis 5,2 cm eingeführt und in die Varize eingelassen. Es wurden so viele Coils eingebracht, bis der Fluß über die Varizen sistierte oder erheblich verlangsamt war.

Vor Zurückziehen des Führungsdrahtes aus der Pfortader wurde dopplersonographisch die Flußgeschwindigkeit in der Pfortader und dem Stent-Trakt innerhalb des Parenchyms ca. 1 cm distal des Eintrittes des Stents in das punktierte Pfortadergefäß gemessen. Bei regelrechtem Fluß wurde der Draht gezogen.

Zur Messung des portosystemischen Gradienten wurde ein 4 F-Pigtail-Katheter über den liegenden Draht in die V. portae eingeführt. Der Draht wurde entfernt, und es

wurde der Druck in der V. portae in cm Wassersäule gemessen. Dann wurde der Draht wieder eingeführt, und über diesen der Katheter in den rechten Vorhof gezogen. Nach Entfernung des Drahtes wurde der Druck im rechten Vorhof in cm Wassersäule ermittelt. Anschließend wurde der Katheter entfernt. Die Schleuse wurde durch einen Shaldon-Katheter eingewechselt und der Draht entfernt.

Dopplersonographische Nachsorge

Zur Kontrolle der Durchgängigkeit des Shunts wurden Doppler- und Farbdopplersonographien 1 Tag, 1 Woche, 4 Wochen nach TIPS-Etablierung und anschließend alle 3 Monate durchgeführt. Die dopplersonographischen Signale wurden in tiefer Expiration vom proximalen Teil des Shunts etwa 1 cm vom Eintritt des Stents in das punktierte Pfortadergefäß abgeleitet. Signifikante Shuntstenose wurde diagnostiziert, wenn die maximale Blutflußgeschwindigkeit unter 50 cm/s lag (20, 38). Auf Farbdoppler- oder Powerdopplersonographie wurde verzichtet.

Ergebnisse

Die rechte V. jugularis interna war bei 13 Patienten normal weit und perfundiert. Bei einer Patientin zeigte das Sonogramm eine sehr schmale rechte V. jugularis interna, so dass links transjugulär vorgegangen wurde. Bei den anderen 13 Patienten konnte die rechte Vene gewählt werden.

Bei allen Patienten konnte ein Pfortadergefäß punktiert werden. Bei 4 der 14 Patienten wurde ein perfundierter Ast des rechten Pfortaderastes punktiert, bei 1 Patienten ein perfundierter kleiner akzessorischer rechter Pfortaderast, bei 1 Patientin die perfundierte Pfortaderbifurkation, bei 1 Patienten die teilthrombosierte Pfortaderbifurkation, und bei 2 Patienten, bei denen die Sondierung des rechten Pfortaderastes nicht gelang, ein perfundiertes intrahepatisches Pfortadergefäß im rechten Leberlappen, das aufgrund der fehlenden Portographie nicht genau zugeordnet werden konnte. Bei 5 Patienten wurde ein thrombosierter Ast der rechten Pfortaderastes punktiert und über diesen die Pfortader sondiert. Von der rechten Lebervene aus wurde in ein Pfortadergefäß aus dem rechten Pfortaderast bzw. der kleine akzessorische rechte Pfortaderast punktiert und von der mittleren Lebervene aus die Pfortaderbifurkation.

Die Sondierung des punktierten Pfortadergefäßes mit dem Führungsdraht war in vielen Fällen erst nach einpaar Versuchen gelungen. In einigen Fällen verlief der Draht von der Nadelspitze aus zunächst nach lateral in die Leberperipherie und mußte, nachdem die Nadel herausgezogen wurde, mit dem Cobra-Katheter nach medial gesteuert werden. Wenn das punktierte Pfortadergefäß und der rechte Pfortaderast sondiert werden konnten, gelang der weitere Zugang in die Pfortader ohne großen Widerstand. Da der Draht an der Spitze gebogen war, konnte dieser gesteuert werden. Er wurde in den mutmaßlichen Verlauf der Vena mesenterica superior oder Vena lienalis eingeführt.

Bei den Patienten mit nicht okklusiver Pfortaderthrombose lag der Draht nicht in jedem Falle im perfundierten Lumen, sondern verlief durch den Thrombus. Offensichtlich war der Thrombus ohne Widerstand mit dem Draht passierbar (Abb. 1).



Abb. 1 Aufnahme während der TIPS-Anlage bei einer Patientin mit äthyltoxischer Leberzirrhose und Ösophagusvarizenblutung. Führungsdraht (Pfeil) verläuft durch den Thrombus im rechten Pfortaderast und in der Pfortader.

Von den insgesamt 14 Patienten wurde bei 12 der Führungsdraht erfolgreich bis in die V. mesenterica superior oder V. lienalis vorgeschoben. Die Häufigkeit, mit der transjugulär ein Zugang bis über die thrombosierte Pfortader hinaus geschaffen wurde, war somit rund 86% (12 von 14) (Abb. 2).

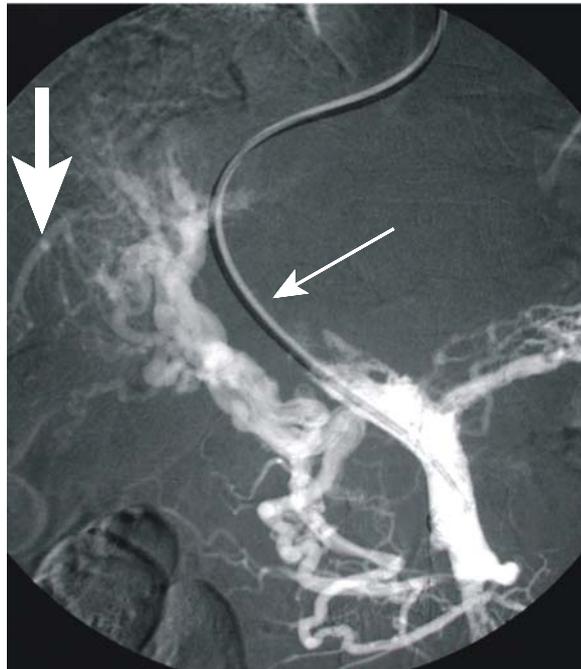


Abb. 2 Patient mit Antiphospholipidsyndrom und Homozysteinämie und kaverner Transformation der Pfortader. Mesenterikoportographie nach transjugulärem Zugang in die Pfortader zeigt einen Verschluss der Pfortader und Kollateralen, die zum Teil als portoportale Kollateralen Anschluss an intrahepatische Pfortadergefäße (dicker Pfeil) haben. Pigtail-Katheter (dünner Pfeil) im Verlauf durch die verschlossene Pfortader.

Von den 12 Patienten, bei denen die thrombosierte Pfortader mit dem Führungsdraht passierbar war und daher eine Portographie durchgeführt werden konnte, zeigten 7 einen okkludierten rechten Pfortaderast, von denen 4 Patienten auch eine Okklusion der gesamten Pfortader hatten und 3 Patienten eine höhergradige (mindestens 50%-ige) Lumeneinengung der Pfortader zeigten (Tab. 1). Bei einem der 4 Patienten mit Okklusion des rechten Pfortaderastes und der Pfortader bestand auch eine kavernöse Transformation der Pfortader und des rechten und linken Pfortaderastes. Die anderen 5 der 12 Patienten hatten eine höhergradige Einengung des rechten Pfortaderastes und/oder der Pfortader.

Bei den 2 der insgesamt 14 Patienten (H., I., und L., M.) war keine Sondierung des rechten Pfortaderastes gelungen. Bei beiden wurde ein perfundiertes Pfortadergefäß im rechten Leberlappen punktiert. Die Kontrastmitteldarstellung über dieses Gefäß zeigte nur intrahepatische Pfortaderäste im rechten Leberlappen. Der rechte Pfortaderast und die Pfortader selbst konnten nicht retrograd dargestellt werden (Abb. 3).

Tabelle 1 Ausmaß der Pfortaderthrombose (okkl. = okklusiv, n. okkl. = nicht okklusiv bzw. partiell, kav. = kavernöse Transformation)

Nachname, Vorname	Ausmaß der Thrombose					
	Pfortader	re. Ast	li. Ast	intrahep. V.	mes. sup.	V.lienalis
A., S.	ja okkl.	ja okkl. kav.	ja okkl. kav.	nein	ja n. okkl.	nein
B., A.	ja *** okkl.	ja okkl.	ja okkl.	nein	nein	nein
G., H.	ja n. okkl.	ja n. okkl.	nein	nein	nein	nein
H., H.	ja n. okkl.	ja okkl.	ja n. okkl.	ja ** okkl.	nein	nein
H., K.-P.	ja n. okkl.	ja okkl.	ja n. okkl.	ja n. okkl.	nein	nein
H., I.	ja *** n. okkl.	okkl.	nein	nein	nein	nein
L., M.	ja okkl. kav.	ja okkl. kav.	ja okkl. kav.	ja okkl. kav.	ja n. okkl.	nein
L., K.	ja okkl. kav.	ja okkl. kav.	ja okkl. kav.	ja okkl.	ja * n. okkl.	ja * n. okkl.

P., D.	ja okkl.	ja okkl.	ja okkl.	ja okkl.**	nein	nein
R., S.	ja n. okkl.	nein	nein	nein	nein	nein
R., H.	ja *** n. okkl.	nein	nein	nein	nein	nein
S., N.	ja n. okkl.	ja n. okkl.	nein	nein	nein	nein
S., C.	ja n. okkl.	ja n. okkl.	ja n. okkl.	nein	nein	nein
S., G.	ja n. okkl.	ja okkl.	ja okkl.	ja n. okkl.	nein	nein

* im confluensnahen Abschnitt

** zentrale intrahepatische Äste

*** bis zum Confluens

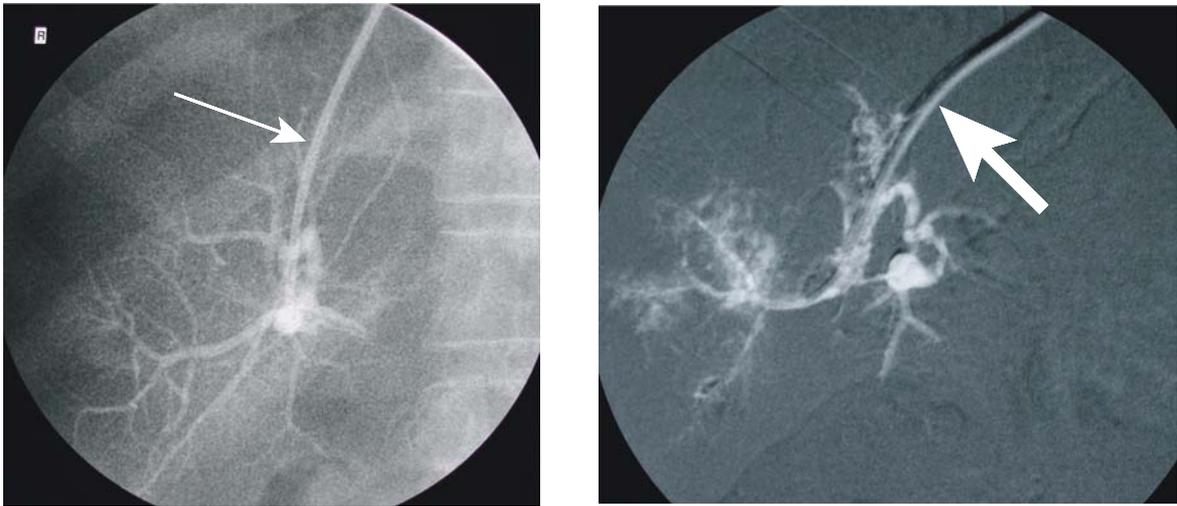


Abb. 3a Patientin mit äthyltoxischer Leberzirrhose und therapierefraktärem Aszites. Nach Punktion von verschiedenen Pfortadergefäßen im rechten Leberlappen Kontrastmittel-Darstellung über die Nadel (Bild links, dünner Pfeil) bzw. über den Cobra-Katheter (Bild rechts, dicker Pfeil). Rechter Pfortaderast und Pfortader kamen nicht zur Darstellung.

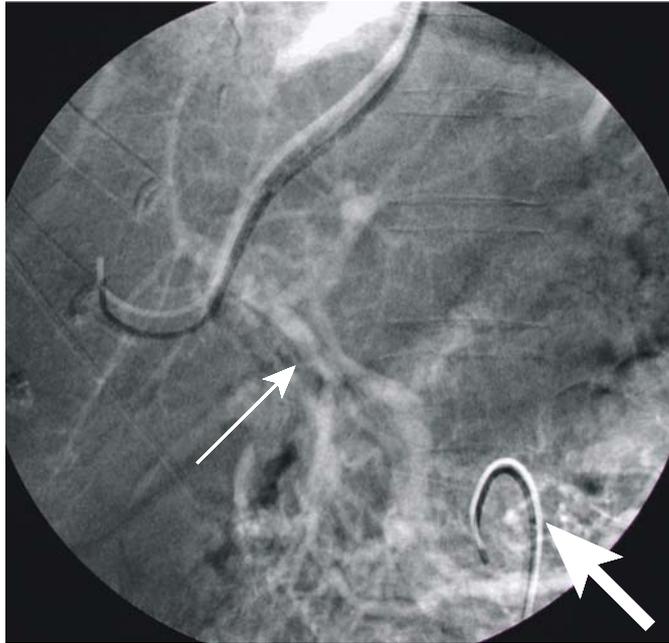


Abb. 3b Nach den 2 mißlungenen Versuchen der transjugulären Sondierung des rechten Pfortaderastes (Abb. 3a) erfolgte eine Mesenterikoportographie. Cobra-Katheter (dicker Pfeil) in der A. mesenterica superior. Kavernöse Transformation der Pfortader mit unvollständiger Rekanalisierung (dünner Pfeil). Die in Abb. 3a dargestellten Pfortadergefäße waren in der Mesenterikoportographie nicht sichtbar. Offensichtlich bestand keine direkte Verbindung zwischen den in a und b dargestellten Gefäßen bei Verschlüssen von intrahepatischen Pfortadergefäßen.

Von den insgesamt 14 Patienten hatten 9 Patienten einen okkludierten rechten Pfortaderast und 5 einen nicht okkludierten rechten Pfortaderast. Bei 7 der 9 Patienten (78%) mit Okklusion des rechten Pfortaderastes gelang ein Zugang bis über die Pfortader hinaus, wobei einer von den 7 eine frische Thrombose hatte. Bei allen 5 Patienten (100%) mit nicht okkludiertem rechtem Pfortaderast gelang ein Zugang bis über die Pfortader hinaus (Tab. 2). Nach dem Vierfeldertest bestand hinsichtlich der Zugänglichkeit der Pfortader kein signifikanter Unterschied, ob der rechte Pfortaderast okkludiert war oder nicht ($p > 0,05$). Bei allen Patienten, bei denen der rechte Pfortaderast sondierbar war, konnte ein Zugang mit dem Führungsdraht bis über die thrombosierte Pfortader hinaus geschaffen werden.

Tabelle 2 Ausmaß der Thrombose in der Pfortader und im rechten Pfortaderast und Interventionsausgang (okkl. = okklusiv, n. okkl. = nicht okklusiv bzw. partiell, kav. = kavernöse Transformation)

Nachname, Vorname	Ausmaß der Thrombose		Zugang * gelungen	Rekanalisierung ** gelungen
	Pfortader	re. Ast		
A., S.	ja okkl.	ja okkl. kav.	ja	ja (TIPS)
B., A.	ja *** okkl.	ja okkl.	ja	ja (TIPS)
G., H.	ja n. okkl.	ja n. okkl.	ja	ja (TIPS)
H., H.	ja n. okkl.	ja okkl.	ja	ja (TIPS)
H., K.-P.	ja n. okkl.	ja okkl.	ja	ja (TIPS)
H., I.	ja *** n. okkl.	ja okkl.	nein	nein
L., M.	ja okkl. kav.	ja okkl. kav.	nein	nein
L., K.	ja okkl. kav.	ja okkl. kav.	ja	nein (Lyse)

P., D.	ja okkl.	ja okkl.	ja	ja (TIPS)
R., S.	ja n. okkl.	nein	ja	ja (TIPS)
R., H.	ja *** n. okkl.	nein	ja	ja (TIPS)
S., N.	ja n. okkl.	ja n. okkl.	ja	ja (TIPS)
S., C.	ja n. okkl.	ja n. okkl.	ja	ja (TIPS)
S., G.	ja n. okkl.	ja okkl.	ja	ja (TIPS)

* Zugang mit dem Führungsdraht bis in den perfundierten Teil der V. mesenterica superior oder der V. lienalis

** Rekanalisierung der Pfortader

*** bis zum Confluens

Die bei 12 Patienten durchgeführte Portographie konnte eine biliäre Fistel ausschließen. Insbesondere konnte keine Blutung extrahepatisch festgestellt werden. Auch entstanden bei der Punktion der V. jugularis interna keine Fehlpunktionen an der A. carotis oder der Schilddrüse.

Die Dilatation der thrombosierte Pfortader brachte in jedem Falle eine Lumenerweiterung, jedoch waren in den meisten Fällen noch deutliche thrombotische Auflagerungen bis hochgradige Stenose des thrombosierte Pfortaderabschnittes zu erkennen (Abb. 4). Nur bei 3 der 11 Patienten, bei denen die TIPS-Anlage gelungen war, zeigte die Pfortader nach der Dilatation allein nur noch geringe thrombotische Auflagerungen. Da diese Thromben zu weiteren Thrombenbildungen anregen könnten, wurden die thrombosierte Abschnitte auf jeden Fall gestentet.

Es wurden durchschnittlich 2,9 (1 bis 5) Stents mit einer Länge von 3 bis 6 cm eingesetzt. Der Stent-Trakt reichte in allen Fällen in die Pfortader über den thrombosierte Abschnitt hinaus.

Nach Stentimplantation und Nachdilatation des implantierte Stents wurde in fast allen Fällen ein frei perfundierter Stenttrakt geschaffen. Nur bei der Patientin mit Budd-Chiari-Syndrom (S., C.) bestand noch eine sehr kurzstreckige Stenose im Bereich der Einmündung des Stent-Traktes in die Pfortader. Wegen der bereits hohen Menge an Kontrastmittelverbrauch wurde die Intervention dennoch beendet.



Abb. 4 Patient mit Hepatitis C-Zirrhose und HCC und therapierefraktärem Aszites. Bild oben : Nach Dilatationen der Pfortader wurde ohne Stentimplantation nur ein schmales Lumen erreicht. Bild unten : Weites Lumen nach Stentimplantation in die Pfortader.

Bei 11 der 12 Patienten, bei denen ein Zugang über die thrombosierte Pfortader hinaus erreicht wurde, konnte die Pfortader vollständig rekanalisiert und ein TIPS etabliert werden. Bei einem dieser 12 Patienten wurde keine mechanische Rekanalisation, sondern aufgrund der kurzen Anamnese eine lokale Lyse mit rt-PA versucht (Abb. 2). Es wurden also bei insgesamt 13 Patienten tatsächlich ein TIPS versucht. Somit war die technische Erfolgsrate hinsichtlich der TIPS-Anlage 85% (11 von 13).

Durch die TIPS-Anlage wurde bei allen 11 Patienten eine Drucksenkung erreicht. Der portosystemische Druckgradient sank von durchschnittlich 35 (30 bis 38) auf durchschnittlich 14,8 (5 bis 24) cm Wassersäule. Bei dem Patienten, bei dem ein Lyseversuch unternommen wurde, wurden über einen in der V. mesenterica superior platzierten 4F-Pigtail-Katheter rt-PA appliziert (Abb. 2). Die lokale Lyse wurde über insgesamt 7 Tage durchgeführt. Es konnte zunächst eine orthograde Perfusion der Pfortader erzielt werden. 2 Tage nach Lysetherapie kam es zu einer Rethrombose der Pfortader. Aufgrund der relativ blanden Klinik ohne Anhalt für eine mesenteriale Ischämie wurde auf eine Reintervention verzichtet.

Verlauf der Patienten

Von den 7 Patienten, die einen therapierefraktären Aszites hatten und bei denen die TIPS-Anlage gelungen war, konnte bei 6 innerhalb von 2 Tagen ein deutlicher Rückgang des Aszites beobachtet werden. Die Patienten gaben auch eine Beschwerdelinderung an. Einer dieser 6 Patienten (A., S.), bei dem vor TIPS-Anlage und Rekanalisation der Pfortader eine kavernöse Transformation der Pfortader und des rechten und linken Pfortaderastes vorgelegen hatte (Abb. 5), unterzog sich 13 Monate nach der erfolgreichen TIPS-Anlage einer Lebertransplantation.

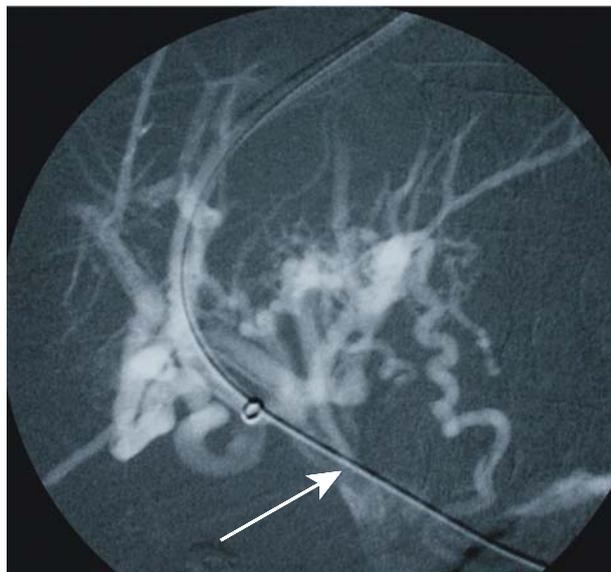
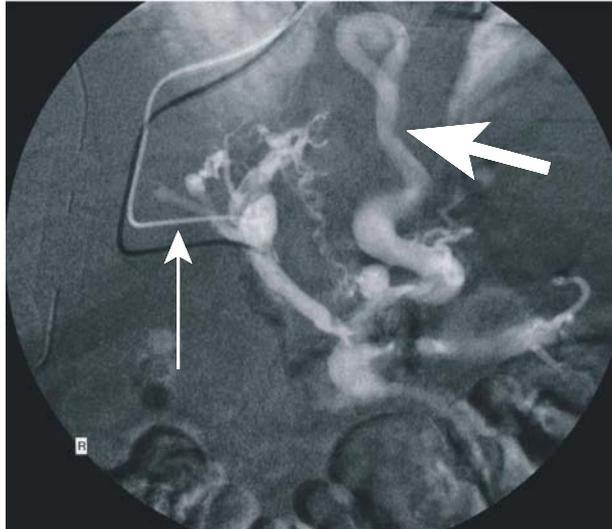


Abb. 5a Patient mit nutritiv toxischer Leberzirrhose. Bild oben : Nach Einführung des Cobra-Katheters (dünner Pfeil) in den Bereich der Pfortaderbifurkation retrograde Darstellung von Gefäßen im Bereich der Pfortader und einer dickkalibrigen V. coronaria ventriculi (dicker Pfeil). Bild unten : Nach Einführung des Führungsdrahtes (dünner Pfeil) tief in das portalvenöse System und der langen Schleuse wurde über die Schleuse dargestellt. Beide Bilder zeigen ausgeprägte kavernöse Transformation der Pfortader, des rechten und linken Pfortaderastes.

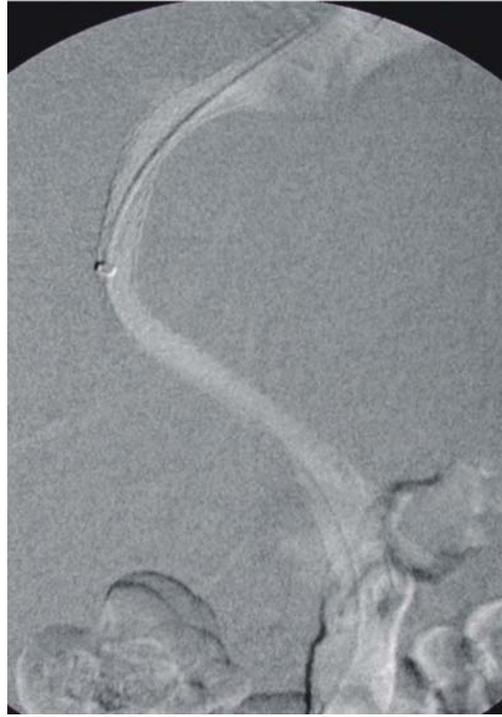


Abb. 5b Mesenterikoportographie (Bild oben) und Splenoportographie (Bild unten) nach TIPS-Anlage zeigen glatt konturierten Stenttrakt, der in die Pfortader bis in die Nähe des Confluens reicht.

Bei der Patientin mit Budd-Chiari-Syndrom (S., C.) wurden einen Tag nach der TIPS-Anlage in der Portographie eine subtotale Stenose des Stenttraktes sowie weitere Thrombenbildungen in der Pfortader beobachtet. Durch Implantation von weiteren 3 Stents konnte die Stenose im Stenttrakt weitestgehend beseitigt werden, jedoch konnte im konfluensnahen Abschnitt der Pfortader kein befriedigender Fluss erreicht werden. Hier bildete sich eine thrombotische Stenose, die auch durch mehrfache Dilatation nicht beseitigt werden konnte. Da die Patientin eventuell lebertransplantiert werden sollte und dieser Pfortaderabschnitt für die Anastomose in Frage kam, wurde auf eine Stentimplantation in diesem Bereich verzichtet. Der Aszites wurde bei dieser Patientin weiter konservativ behandelt. Die Patientin unterzog sich 22 Monate später einer Lebertransplantation.

Es wurden also 2 Patienten 13 Monate bzw. 22 Monate nach TIPS-Anlage lebertransplantiert.

Die Überlebenszeiten sind in Abb. 6 dargestellt. Die Zeit bis zur Lebertransplantation bei den zwei Patienten wurde hier als Überlebenszeit angenommen.

Die Überlebenszeit der 5 Patienten mit therapierefraktärem Aszites, bei denen die TIPS-Anlage gelungen war und die nicht transplantiert wurden, betrug 4 Tage bis 3,3 Jahre. Der Patient mit multifokalem HCC und ossärer Metastase des 4. Halswirbelkörpers (P., D.) starb 4 Tage nach TIPS-Anlage, der andere ebenfalls mit multifokalem HCC (H., H.) 3 Monate nach der Intervention. Bei dem Patienten mit der frischen Pfortaderthrombose (B., A.) betrug die Überlebenszeit 1,5 Monate. Eine Patientin (R., H.) überlebte 9 Monate. Bei dieser Patientin wurde 0,5 Monate und 3 Monate nach TIPS-Anlage wegen Verschluss des Stenttraktes eine TIPS-Revision erfolgreich durchgeführt, wobei bei der letzten Revision der Stenttrakt in die V. mesenterica superior hinein verlängert wurde. Eine Patientin (R., S.) überlebte 3,3 Jahre und mußte sich in dieser Zeit 3 mal wegen Verschluss des Stenttraktes (1, 5 und 10 Monate nach TIPS-Anlage) einer TIPS-Revision unterziehen. 13 Monate nach der letzten Revision wurde erneut ein Verschluss des Stenttraktes festgestellt. Bei fehlendem Aszites wurde aber keine Revision durchgeführt.

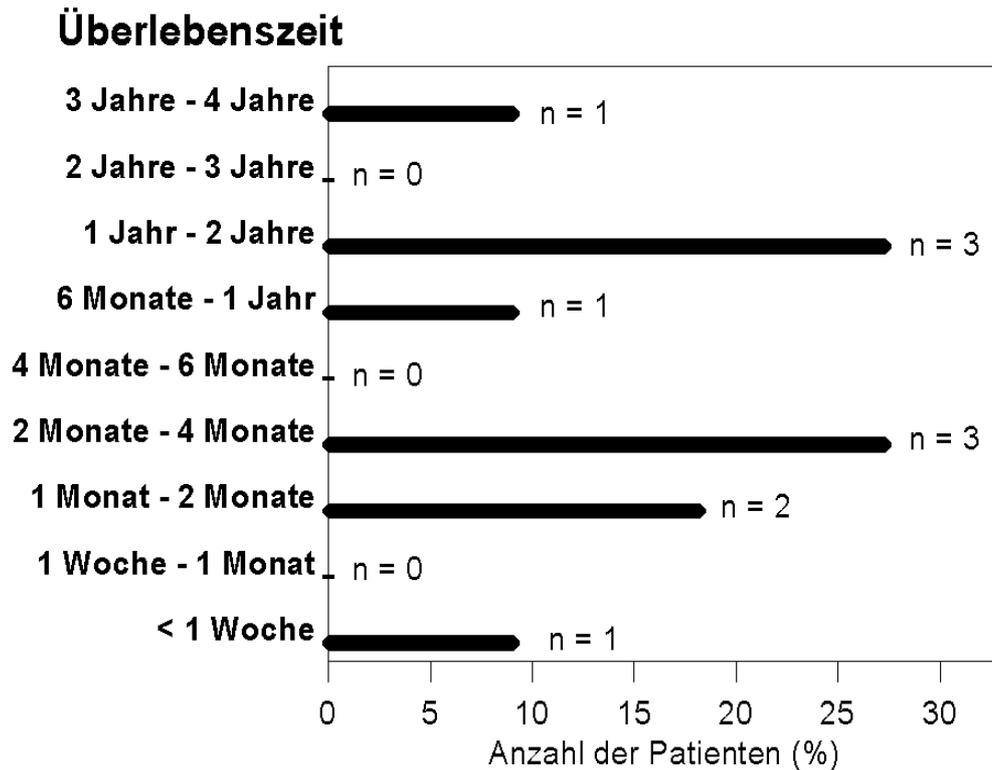


Abb. 6 Überlebenszeit der 11 Patienten, bei denen die TIPS-Anlage gelungen war. Die Anzahl der Patienten auf der x-Achse in % bezogen auf 11, innerhalb des Diagramms als absolute Zahl.

Die 4 Patienten, die sich wegen Varizenblutung einer TIPS-Anlage unterzogen hatten und bei denen die TIPS-Anlage erfolgreich war, waren in der gesamten Überlebenszeit blutungsrezidivfrei. Die Überlebenszeit betrug 2 Monate bis 2 Jahre. Die Überlebenszeit der Patientin mit Lebermetastasen bei Mamma-Ca. betrug 2 Monate, des Patienten mit multifokalem HCC 4 Monate. Ein Patient überlebte 3 Monate und eine Patientin 2 Jahre. Bei der letzteren (G., H.) zeigte sich 14 Monate nach TIPS-Anlage ein Verschluss des Stenttraktes. Im Rahmen der TIPS-Revision konnte durch die Dilatation des Stenttraktes allein ein regelrechter Fluss im gesamten Shunt wiederhergestellt werden.

Insgesamt betrug die Überlebenszeit der 11 Patienten $11,10 \pm 11,99$ Monate (4 Tage bis 3,3 Jahre). Nach 6 Monaten waren 6 von 11 Patienten (54,5%), nach 1 Jahr 7 von 11 Patienten (63,6%), nach 2 Jahren 10 von 11 Patienten (90,9%) und nach 4 Jahren alle 11 Patienten verstorben.

Sieht man von den 4 Patienten mit maligner Erkrankung in der Leber ab, so betrug die Überlebenszeit der 7 Patienten $16,0 \pm 12,5$ Monate (1,5 Monate bis 3,3 Jahre). Nach 6 Monaten waren 2 von 7 Patienten (28,6%), nach 1 Jahr 3 von 7 Patienten (42,9%), nach 2 Jahren 6 von 7 Patienten (85,7%) und nach 4 Jahren alle 7 Patienten verstorben.

Keiner der Todesfälle war direkt mit der Punktion oder der TIPS-Anlage assoziiert. Die Patienten waren an den Folgen der Leberzirrhose oder der malignen Erkrankung gestorben. Schwere hepatische Enzephalopathie wurde nicht beobachtet.

Bei den TIPS-Revisionen wurde zunächst auf transjugulärem Weg eine Dilatation des Shunts durchgeführt. Falls noch nennenswerte Stenosen vorlagen, wurde der stenosierte Bereich gestentet.

3 Patienten bedurften innerhalb der ersten 6 Monate nach TIPS-Anlage einer TIPS-Revision wegen einer Thrombose im Stenttrakt. Bei 2 der 3 Patienten bestand zusätzlich eine Thrombose in der V. portae. Dies entsprach einer Revisionsrate von insgesamt knapp 30% im ersten Jahr. Eine Patientin von den 3 Patienten entwickelte einen thrombotischen Stentverschluß bereits einen Tag nach TIPS-Anlage. Während der TIPS-Revision entwickelte sich noch ein Thrombus am Confluens der Vena mesenterica superior und Vena lienalis. Aufgrund geplanter Lebertransplantation wurde dieser für die Anastomose wichtige Bereich nicht gestentet. Bei der 2. Patientin war eine TIPS-Revision im ersten Monat nach TIPS-Anlage notwendig. Es folgte eine weitere Revision 5 Monate nach TIPS-Anlage. Beide Revisionen waren erfolgreich. 10 Monate nach TIPS-Anlage kam es erneut zum Stentverschluß. Da kein Aszites vorlag, erfolgte keine weitere Revision. Die Patientin überlebte noch weitere 17 Monate. Bei der 3. Patientin wurden TIPS-Revisionen 2 Wochen und 3 Monate nach TIPS-Anlage durchgeführt. Beide Revisionen führten zu der

gewünschten Rekanalisierung. Die Patientin überlebte nach der letzten Revision weitere 6 Monate.

1 Patientin wurde im 2. Jahr nach TIPS-Anlage revidiert (bei 7 Überlebenden in der Zeit vom 1. bis 2. Jahr nach TIPS-Anlage). Dies entsprach einer Revisionsrate von 14,3% im 2. Jahr. Bei der Patientin entwickelte sich ein thrombotischer Stentverschluß, der erfolgreich rekanalisiert werden konnte. Die Patientin überlebte weitere 10 Monate (Abb. 7).

Zeitdauer bis zur Revision

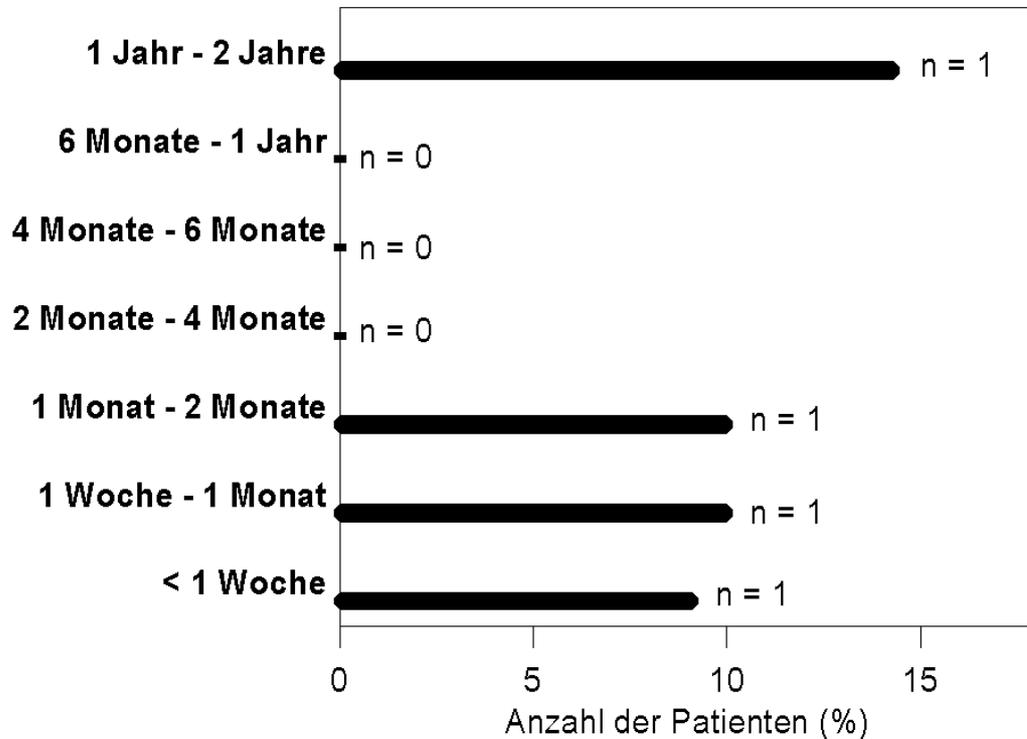


Abb. 7 Zeitdauer nach TIPS-Anlage bis zur notwendigen TIPS-Revision bei den 11 Patienten, bei denen eine TIPS-Anlage gelungen war. Die Anzahl der revidierten Patienten auf der x-Achse in % ist bezogen auf die Anzahl der Überlebenden innerhalb der Zeitdauer. Die Anzahl der Patienten innerhalb des Diagramms als absolute Zahl.

Diskussion

Die interventionellen therapeutischen Optionen der Pfortaderthrombose bestehen aus der mechanischen Rekanalisation der thrombosierten Pfortader und der lokalen Fibrinolyse mit oder ohne TIPS. Der Zugang in die Pfortader kann transhepatisch oder, vor allem in den neueren Publikationen, transjugulär sein. Die meisten rekanalisierenden transjugulären Interventionen wurden mit einer TIPS-Anlage kombiniert.

Die mechanische Rekanalisation kann aus einem Zurückziehen des Thrombus mit einem Ballon, einer Aspirationsthrombektomie, einer Ballonangioplastie und Stentimplantation bestehen. Die erste transhepatische Ballonangioplastie der Pfortader wurde mit 2 Ballonkathetern mit jeweils 6 mm Ballon durchgeführt und von Uflacker et al. (85) beschrieben. Olcott et al. berichteten von einer transhepatischen Pfortaderballonangioplastie allein und von einer Ballonangioplastie mit nachfolgender Stentimplantation bei einem Patienten nach Lebertransplantation (64).

Radosevich et al. empfahlen eine transhepatische Katheterisierung vor dem transjugulären Zugang. Der transhepatische Zugang, so die Autoren, ermöglichten einen leichteren geradlinigeren Zugang zur Pfortader, in die der Draht mit mehr Druck in die thrombosierte Pfortader geschoben werden konnte. Dies war besonders bei chronischen Verschlüssen von Vorteil. Außerdem konnte nach der transhepatischen Platzierung eines Ballonkatheters distal der Obstruktion der Thrombus in einen intrahepatischen Pfortaderast zurückgezogen werden. Mit der Kombination von transhepatischem und transjugulärem Zugang konnten so alle 4 Patienten mit chronischem Pfortaderverschluß erfolgreich behandelt werden, während über den transjugulären Zugang allein von 6 Patienten nur 3 erfolgreich behandelt werden konnten. Von den 3 rein transjugulär und erfolgreich behandelten Patienten hatten 2 einen weichen Thrombus. Bei dem 3. Patienten bestand eine Thrombose des rechten und linken Pfortaderastes mit Kollateralbildung und eine freie Pfortader, die direkt punktiert werden konnte (67).

Auch Stein und Link konnten eine transhepatische Rekanalisation von chronisch verschlossener Pfortader, z.T. mit kaverner Transformation, erfolgreich durchführen. Der Pfortaderverschluss wurde dabei gestentet. In 6 der 13 Patienten konnte ein perfundierter intrahepatischer Ast als Ausflußtrakt benutzt werden. Bei den anderen 7 Patienten waren die intrahepatischen Pfortaderäste ebenfalls verschlossen, so daß ein TIPS implantiert werden mußte. Bei weiteren 5 Patienten, zum Teil mit chronischer Pfortaderthrombose und zum Teil nur mit chronischem Milzvenenverschluß, wurden eine transjuguläre Ballonangioplastie, Stentimplantation und TIPS-Anlage erfolgreich durchgeführt (80).

Ganger et al. nutzten nur transjugulären Zugang. Die Autoren gaben an, daß nach initialer Aspirationsthrombektomie der Thrombuspfropf mit Hilfe eines Ballons in einen intrahepatischen Pfortaderast platziert wurde und dann eine Ballonangioplastie der Pfortader erfolgte. Schließlich wurde ein TIPS implantiert. Wenn der Pfropf extrem groß war, dann wurde bis über den Thrombus hinaus gestentet. Auf diese Weise konnten von 11 Patienten mit nicht kavernomatöser Pfortaderthrombose 9 erfolgreich behandelt werden (31).

Walser et al. beschrieben eine Aspirationsthrombektomie über einen transjugulären Zugang, gefolgt von einer TIPS-Anlage. 12 von 13 Patienten mit kompletter nicht kavernomatöser Pfortaderthrombose konnten erfolgreich behandelt werden. Bei keinem der 2 Patienten mit kompletter und kavernomatöser Pfortaderthrombose gelang die Behandlung (91).

Auch die einfache Ballonangioplastie mit zusätzlicher Stentimplantation in die thrombosierte Pfortader und mit TIPS-Anlage bei Patienten mit Pfortaderthrombose wurde beschrieben (7, 89). Bei einem Patienten mit frischer Pfortaderthrombose und subtotalem Verschluß der Pfortader wurde von Vogl et al. eine TIPS-Anlage durchgeführt, gefolgt von einer Ballonangioplastie der Pfortader und des ebenfalls thrombosierten rechten Pfortaderastes mit nachfolgender Stentimplantation (89).

Lokale Fibrinolyse bei Pfortaderthrombose ohne mechanische Rekanalisation kann in mehreren Publikationen gefunden werden. Diese beschrieben die Prozedur als

transhepatisch (6, 11, 54, 88), transjugulär (27, 57, 72) oder über die Umbilikalvene bei einem Neugeborenen (68). Andere Autoren jedoch kombinierten die lokale Fibrinolyse über transjugulären Zugang mit einer TIPS-Anlage. Dabei wurde zunächst die TIPS-Anlage durchgeführt und dann die lokale Lyse (45, 57), oder zuerst die Lyse und dann die TIPS-Anlage (51). Die Fibrinolyse wurde mit Urokinase oder rt-PA, seltener mit Streptokinase über einen Katheter im Pfortadersystem durchgeführt. Eine Kombination von lokaler und systemischer Fibrinolyse wurde von Gabler et al. bei einem Patienten mit Verschluß des TIPS und partieller Pfortaderthrombose beschrieben (30).

Bei Patienten mit akut entstandener Pfortaderthrombose und diffuser Thrombose der V. mesenterica superior wurde von Poplausky et al. und Ludwig et al. eine fibrinolytische Therapie über die A. mesenterica superior beschrieben. Das Ziel solcher Therapie ist, die Thromben in den Mesenterialvenen aufzulösen. Dabei wurde Urokinase über einen Angiographie-Katheter in die A. mesenterica superior appliziert (48, 65). Solche transarterielle Therapie wurde von Tsujikawa et al. bei einem Patienten mit reiner Pfortaderthrombose beschrieben (84).

Die Kombination von mechanischer Rekanalisation und lokaler Fibrinolyse wurde in vielen Arbeiten beschrieben. Diese erfolgte transhepatisch oder transjugulär (8, 19, 35). Blum et al. berichteten von 7 Patienten mit nicht kavernomatöser Pfortaderthrombose, bei denen über transjugulären Zugang eine Ballonangioplastie der Pfortader, eine TIPS-Anlage und schließlich lokale Fibrinolyse mit technischem Erfolg durchgeführt wurden (12). Durham et al. berichteten von einem Patienten mit frischer Pfortaderthrombose, bei dem nach einer transjugulären lokalen Lyse der Restthrombus mittels eines Ballons von der Pfortader retrograd in einen Ast der Mesenterialvene geschoben wurde (27).

Burger et al. und Sakaguchi et al. beschrieben die Effektivität des TIPS bei 2 bzw. 5 Patienten mit malignem Lebertumor und portaler Hypertension (14, 76). Bei Patienten mit HCC wird der Krankheitsverlauf durch die Senkung des Pfortaderdruckes positiv beeinflusst, so dass das HCC keine Kontraindikation gegen eine TIPS-Anlage darstellt (75). Bei Patienten mit malignem Lebertumor und

Infiltration der Pfortader ist grundsätzlich zu bedenken, dass durch die Rekanalisationsprozedur Tumorzellen sich von der Pfortader lösen und dadurch eine Fernmetastase induziert werden kann. Die Indikation zur Pfortaderrekanalisation sollte daher vorsichtig gestellt werden (10, 91).

Für perkutan unzugängliche Pfortader oder kavernös transformierte Pfortader empfehlen einige Autoren eine Embolisation der Milzarterie mit dem Ziel, den Fluß ins portalvenöse System zu reduzieren und so der portalen Hypertension entgegenzuwirken (91). Als chirurgische Therapie kann die Thrombektomie, z.B. mit einem Fogarty-Katheter, aufgeführt werden (32).

Bei der Behandlung der portalen Hypertension durch TIPS wird grundsätzlich die Meinung vertreten, dass größere Varizen embolisiert werden sollten, um einen Konkurrenzfluß zu vermeiden und das Risiko für das Entstehen einer Thrombose zu verringern (8, 27, 38). Dieses Vorgehen sollte bei der Rekanalisation einer thrombosierten Pfortader erst recht vertreten werden, da bei einer Pfortaderthrombose das Risiko für eine Rethrombose wahrscheinlich größer ist als bei Patienten ohne vorangegangene Thrombose.

Auch wenn nach alleiniger Pfortaderangioplastie eine Rekanalisation erzielt werden kann, wird empfohlen, dass ein TIPS angelegt wird. Der TIPS erhöht die Flußgeschwindigkeit in der Pfortader und vermindert so das Risiko für eine Rethrombose. Außerdem kann der TIPS den Zugang in die Pfortader für den Fall eines Reinterventionsbedarfs erleichtern (9, 12, 51).

Die lokale Lysetherapie bei noch lysierbarer Pfortaderthrombose wird kontrovers diskutiert. Während Blum et al. (12) bei den Patienten mit Leberzirrhose die Kombination von lokaler Lyse und TIPS-Anlage favorisieren, ziehen Walser et al. (91) nur mechanische Maßnahmen vor. Die mechanische Rekanalisation reduziert den Pfortaderdruck schneller als die Fibrinolyse. Vor allem bei Patienten mit eingeschränktem Medikamentenabbau bei reduzierter Leberfunktion oder Patienten mit höherem Blutungsrisiko sollte keine lokale Lyse erfolgen (91). Andererseits liegt

der Vorteil der lokalen Lyse darin, dass, zumindest theoretisch, eine komplette Auflösung des Thrombus möglich ist (12).

Die Implantation eines TIPS bei frei perfundierten Pfortadergefäßen stellt für den geübten Interventionalisten in den meisten Fällen keine bedeutenden Probleme dar. So werden technische Erfolgsraten von 95 % bei Richter et al. bis nahezu 100 % bei Hidajat et al. beschrieben (38, 70). Solch hohe Erfolgsrate von 100 % zeigt sich auch bei den in dieser Arbeit beschriebenen Patienten mit nicht okklusiver Pfortaderthrombose. Auch wenn die Anzahl der Patienten für diese Arbeit geringer ist als die in den beiden zitierten Arbeiten, so zeigt sich doch ziemlich eindeutig, daß eine nicht okklusiv thrombosierte Pfortader für einen transjugulären Zugang in die Pfortader keine bedeutenden zusätzlichen Probleme darstellen dürfte im Vergleich zu einer frei perfundierten Pfortader.

Etwas anders ist die Situation bei einer okklusiven Pfortaderthrombose. Bei einer transjugulären Zugangsrate in die Pfortader von 78 % war ein transjugulärer Zugang in die Pfortader bei okklusiver Thrombose wahrscheinlich schwieriger als bei nicht okklusiver Thrombose. Radosevich et al. (67) beschrieben Erfolgsraten des transjugulären Zugangs von 50 % bei 3 von 6 Patienten mit chronischer Pfortaderokklusion, Stein und Link (80) bei 2 Patienten. Ganger et al. (31) gelang der Zugang bei 82 % (9 von 11) der Patienten und Walser et al. (91) bei 80 % (12 von 15), wobei sämtliche technisch erfolgreich behandelten Patienten der beiden letzten Arbeitsgruppen nicht kavernomatöse Thrombose hatten. Es soll ausdrücklich betont werden, daß nicht klar ist, was in diesen veröffentlichten Arbeiten mit dem Ausdruck "nicht kavernomatöse Thrombose" gemeint war bzw. ob eine nicht chronische, also eher frische Thrombose gemeint war. Walser et al. zum Beispiel (91) setzten "chronische Thrombose" gleich mit Thrombose mit kavernomatöser Transformation. Dabei kann eine kavernöse Transformation nach 6 bis 20 Tagen bereits entstehen (22). Auch geht aus den Arbeiten nicht immer genau hervor, ob der Thrombus okklusiv war, welche Pfortadergefäße thrombosiert waren und welches Pfortadergefäß punktiert wurde.

Komplikationen sind auch bei den anderen Arbeitsgruppen selten. Ganger et al. beschrieben bei 2 von 11 Patienten (18 %) nach transjugulärer Intervention eine Lazeration der Leber und mesenteriales Hämatom bzw. eine Lazeration der V. cava inferior (31). Stein und Link beschrieben bei 2 von 21 Patienten (9,5 %) eine subkapsuläre Blutung bzw. intrahepatische Galleleckage, wobei nicht erwähnt wurde, ob diese nach einer transhepatischen oder transjugulären Punktion auftraten (80). Radosevich et al. hatten bei den 6, Walser et al. bei den 15 und Blum et al. bei den 7 transjugulären Interventionen bei Pfortaderthrombose keine Komplikationen (67).

Die fehlende Komplikation (0 %) in unserem Patientengut hat vielleicht daran gelegen, daß immer ein intrahepatisch verlaufendes Pfortadergefäß punktiert werden sollte und die Punktion sonographisch gesteuert erfolgte. Nur bei 2 Patienten mußte die Pfortaderbifurkation punktiert werden. Die Ansicht über die Bedeutung der Sonographie zur Punktionssteuerung bei TIPS ist kontrovers. In Deutschland wird der Sonographie als Steuerungsinstrument große Bedeutung zugemessen, da die sonographische Punktionssteuerung die Eingriffszeiten und Komplikationsraten senken kann (38, 56, 73). In den Arbeiten amerikanischer Autoren wird die Sonographie seltener erwähnt (36). Auf eine retrograde Venoportographie wurde verzichtet, da das Kontrastmittel längere Zeit im Leberparenchym verbleiben kann und die Sicht bei der sonographischen Punktionssteuerung stören kann.

Bei den in den Ergebnissen dargestellten Überlebenszeiten muß berücksichtigt werden, dass von den 11 Patienten mit TIPS-Anlage 4 Patienten hochmaligne Erkrankung hatten und sich zur Zeit der TIPS-Anlage bereits im fortgeschrittensten Tumorstadium befanden. Diese 4 Patienten hatten erwartungsgemäß dann auch sehr kurze Überlebenszeiten, die weniger als 4 Monate betragen. Die Pfortaderrekanalisation erfolgte bei diesen Patienten natürlich unter rein palliativen Gesichtspunkten. Desweiteren ist zu berücksichtigen, dass für die beiden lebertransplantierten Patienten die Zeit zur Transplantation als Überlebenszeit dargestellt wurde. Tatsächlich war die Überlebenszeit länger. Ein Vergleich mit der Literatur hinsichtlich der Überlebenszeiten ist aufgrund der geringen Patientenzahlen nur mit Vorbehalt möglich. Walser et al. gaben an, dass 44% der Patienten innerhalb des Beobachtungszeitraums von 29 Monaten nach durchschnittlich 6,2 Monaten

verstorben waren (91). Von den in der Studie von Stein und Link beschriebenen Patienten waren 38,8% innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von 43 Monaten bzw. 21,4% innerhalb von 6 Monaten verstorben (80). Aus einer Studie von Hidajat et al. aus der Klinik für Strahlenheilkunde (38), allerdings bei Patienten ohne Pfortaderthrombose und ohne maligne Erkrankung, ging hervor, dass etwa 39,1 % der Patienten innerhalb von 6 Monaten nach TIPS-Anlage verstorben waren.

Von den in der vorliegenden Arbeit dargestellten Patienten mit Pfortaderthrombose und zum Teil fortgeschrittener maligner Erkrankung überlebten 54,5 % weniger als 6 Monate. Abgesehen von den Patienten mit maligner Erkrankung waren es jedoch nur 28,6%, die innerhalb von 6 Monaten nach TIPS-Anlage verstorben waren. Damit war die Überlebenszeit der Patienten für diese Phase nach TIPS-Anlage in ähnlicher Größenordnung wie die der Patienten von Stein und Link und nicht schlechter als die von eigenen Patienten ohne Pfortaderthrombose.

Die Anzahl der in dieser Arbeit beschriebenen Patienten, die sich einer TIPS-Revision unterzogen haben, war nicht größer als die Anzahl der Patienten, die sich bei fehlender Pfortaderthrombose in der Klinik für Strahlenheilkunde einer TIPS-Revision unterzogen hatten (38). So wurden in der Studie von Hidajat et al. (38) aus dem Jahre 2000 bei Patienten ohne Pfortaderthrombose im ersten Jahr etwa 65% und im 2. Jahr über 30% der Patienten wegen Shuntinsuffizienz revidiert. Es werden in der Literatur Stenoseraten von 35% bis fast 50% (70) im ersten Jahr beschrieben, die zu Reintervention führen. Im Vergleich dazu waren in der vorliegenden Arbeit 30% der Patienten im ersten Jahr und 14,3% im 2. Jahr revisionsbedürftig. Damit scheint die Pfortaderthrombose, die vor der Rekanalisierung und TIPS-Anlage bestanden hat, die Revisionshäufigkeit nach der TIPS-Anlage nicht zu erhöhen.

Bei den Patienten H., I. und L., M., bei denen der TIPS-Versuch frustriert war, hätte vielleicht ein Shunt über die linke Lebervene in den linken Pfortaderast versucht werden sollen. Dieser Weg ist allerdings nicht der übliche (39).

Aus den Rekanalisationen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) weiß man, daß auch langstreckige alte Verschlüsse rekanalisierbar sind. Frustrane

Rekanalisierungsversuche bei der pAVK liegen meist bei verkalkten Verschlüssen vor. Bei der Pfortaderthrombose liegen jedoch in der Regel keine Verkalkungen vor. Eine frustrane Rekanalisierung der Pfortader über den transjugulären Weg ist daher wahrscheinlich darin begründet, daß der Draht nach Punktion eines Gefäßes des rechten Pfortaderastes nicht mit genügend Kraft nach medial in Richtung der Pfortader geschoben werden kann. Manche Autoren empfehlen, zunächst transhepatisch vorzugehen, um dann bei partieller Rekanalisierung ein TIPS anlegen zu können. Bei der transhepatischen Pfortaderpunktion ist allerdings zu beachten, daß die Leberkapsel perforiert wird. Bei Patienten mit eingeschränkter Gerinnung und Aszites sollte diese Methode daher zurückhaltend angewandt werden.

In der Literatur wird von vielen Autoren zur Verhinderung eines Shuntverschlusses durch Stentthrombosen die Antikoagulation empfohlen (30, 60, 77). Nach einer Studie von Sauer et al. aus dem Jahre 1993 bis 1994 war der Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Phenprocoumon-Therapie hinsichtlich der Thromboserate innerhalb der ersten 3 Monate nach TIPS-Anlage signifikant ($p < 0,05$) (77). Shiffman wies jedoch auf möglichen statistischen Mangel hin und stellte die Notwendigkeit einer Antikoagulation in Frage. Die Antikoagulation sollte wenn überhaupt nur bei Patienten im Stadium Child A und Child B erfolgen (79). Nach Haag et al. erhalten die Patienten nach der TIPS-Anlage niedermolekulares Heparin subkutan einmal täglich (33). Die Stentthrombose wird häufig verursacht durch eine biliäre Fistel, die bei der TIPS-Anlage durch die Punktion und Gallenwegsverletzung entstehen kann (26, 34). Einig ist man sich darin, daß die Antikoagulation im Langzeitverlauf nach ca. 4 Wochen nicht notwendig ist (60, 77, 79). Dies wird damit erklärt, daß sich bis dahin am Stent ein pseudointimaler Überzug gebildet hat, der die Fistelung in den Stenttrakt unterbricht (79). Die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern hat im Gegensatz zur Marcumarisierung keinen Einfluß auf die Bildung einer Stentthrombose (34, 82).

Ob im speziellen Fall, daß vor der TIPS-Anlage eine Pfortaderthrombose bestanden hat, eine Antikoagulation erfolgen soll, ist in der Literatur nicht beschrieben und würde man aufgrund der durchweg geringen Patientenzahlen zur Zeit nicht beantworten. Man könnte davon ausgehen, daß die Patienten, die schon einmal eine

Thrombose entwickelt haben, eher zu einer Thrombose neigen als andere Patienten. Unter dieser Vermutung sollte man solche Patienten nach TIPS-Anlage vielleicht antikoagulieren, wenn keine Kontraindikationen bestehen.

Bei den in dieser Arbeit beschriebenen Patienten sind nicht gecoverte Stents verwendet worden. Mit Polytetrafluoroethylen (PTFE) gecoverte Stents können nach einer Studie von Haskal (37) die Durchgängigkeit des TIPS verlängern im Vergleich zu konventionellen Stents. Vielleicht sollten bei einer Pfortaderthrombose solche gecoverten Stents eingesetzt werden, damit die thrombotischen Auflagerungen durch den Stentüberzug den Kontakt zum Lumen und damit ihre Thrombogenität verlieren.

Eine oft beschriebene Nebenwirkung der TIPS-Anlage ist die hepatische Enzephalopathie, die u.a. mit Verlangsamung und Konzentrationsschwäche einhergeht. In der Literatur wird oft angegeben, dass die hepatische Enzephalopathie bei Patienten mit Leberzirrhose nach TIPS-Anlage häufiger auftritt als nach konservativer oder endoskopischer Behandlung (74). Eine nuklearmedizinische Untersuchung mit Messung der Leberperfusion ergab jedoch, dass die Gesamtperfusion der Leber durch die TIPS-Anlage nicht signifikant reduziert wird. Dies wird dadurch erklärt, dass die durch den Shunt hervorgerufene Verminderung der portalen Leberperfusion durch eine Steigerung der arteriellen Perfusion kompensiert wird (71). Zumindest bei den Patienten mit okklusiver Pfortaderthrombose, bei denen das Blut aus dem portalvenösen System über körpereigene Kollateralen und Shunts ohnehin an der Leber vorbeigeleitet wird, sollte durch den TIPS keine hepatische Enzephalopathie entstehen. Wenn eine hepatische Enzephalopathie bei solchen Patienten nach TIPS doch neu auftritt, dann kann man erwarten, dass diese auch ohne TIPS entstanden wäre.

Aus den Ergebnissen kann man folgern, daß eine nicht okklusive Pfortaderthrombose keinerlei mechanischen Hindernisse für eine TIPS-Anlage und keine Kontraindikation gegen eine TIPS-Anlage darstellen sollte. Auch eine okklusive Pfortaderthrombose mit oder ohne kavernöse Transformation sollte bei gegebener klinischer Indikation zu einem Rekanalisationsversuch führen. Die Reinterventionshäufigkeit ist nicht größer als bei Patienten ohne Pfortaderthrombose.

Bei den Patienten ohne malignen Tumor scheint die Überlebensrate in den ersten 6 Monaten nach Rekanalisierung der thrombosierte Pfortader und TIPS-Anlage vergleichbar zu sein mit der von Patienten ohne Pfortaderthrombose nach TIPS-Anlage. Zur weiteren Beurteilung der Überlebenszeiten sind Studien mit größerer Patientenzahlen durchzuführen.

Zusammenfassung

Die endoskopisch nicht beherrschbare Varizenblutung und der therapierefraktäre Aszites bei portaler Hypertension stellen im allgemeinen eine Indikation für die Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) dar. Bei der Pfortaderthrombose könnte der Zugang in die Pfortader allerdings erschwert sein. Auch ist nicht klar, wie hoch das Rezidiv nach einer erfolgten Rekanalisierung sein würde.

14 Patienten wurden im Alter von $51,8 \pm 15,8$ Jahren (8 männlich, 6 weiblich) wegen Pfortaderthrombose vorgestellt. 10 Patienten hatten eine Leberzirrhose verschiedener Ätiologie. Bei 2 Patienten war ein Budd-Chiari-Syndrom bekannt. 1 Patient hatte ein Antiphospholipidsyndrom und eine Homozysteinämie und 1 Patientin Lebermetastasen bei Mammakarzinom. Von den Leberzirrhotikern hatten 3 Patienten zusätzlich ein multifokales bilobuläres HCC, welches mehrfach mittels transarterieller Chemoembolisation behandelt worden war. Die Indikation zur interventionellen Senkung des Pfortaderdruckes war bei 7 Patienten ein therapierefraktärer Aszites und bei 7 eine endoskopisch nicht beherrschbare Blutung aus Ösophagus- und/oder Magenfundusvarizen.

Nach der transjugulären Punktion eines Pfortadergefäßes wurde versucht, den Führungsdraht nach medial in Richtung der Pfortader vorzuschieben. In einigen Fällen gelang dieses nach einpaar Versuchen. In einigen anderen Fällen verlief der Draht aus der Punktionsnadel zunächst nach lateral in die Leberperipherie. Die Punktionsnadel wurde dann gezogen, und ein Cobra-Katheter wurde über den Draht eingeführt. Die Katheterspitze wurde an die Punktionsstelle des Pfortadergefäßes platziert. Der Draht konnte dann mit der gebogenen Spitze besser nach medial geführt werden. Das weitere Vorschieben des Drahtes in die Pfortader und tiefer gelang dann ohne großen Widerstand. Da der Draht an der Spitze gebogen war, konnte dieser gesteuert werden.

Der gesamte transhepatische Punktionsstrakt und der thrombosierte Teil der Pfortader wurden zunächst vordilatiert. Nach jeder Dilatation wurde der Ballon-Katheter durch

einen 4 F-Pigtail-Katheter eingewechselt und eine Kontrollportographie mit dem Pigtail-Katheter durchgeführt. Wenn der Thrombus sich bis in den Confluens ausgedehnt hatte, dann wurden auch die V. mesenterica superior und V. lienalis am confluensnahen Teil mit dilatiert, wobei ein 8 mm breiter Ballon verwendet wurde. Die Prozedur wurde solange wiederholt, bis die Portographie keine weitere Befundbesserung zeigte. Dann wurden Stents implantiert. Es wurden selbstexpandierende Stents mit einem Durchmesser von 10 mm und einer Länge von 4 bis 6 cm implantiert. Der Stenttrakt sollte nach kranial in die Lebervene und nach kaudal über den thrombosierten Pfortaderabschnitt, d.h. wenn notwendig auch in die V. mesenterica superior hineinreichen. Der gesamte Stenttrakt wurde mit dem Ballon nachdilatiert. Wenn die Lebervene schmal war, dann wurde auch diese bis zur Einmündung in die V. cava inferior dilatiert.

Von den insgesamt 14 Patienten wurde bei 12 der Führungsdraht erfolgreich bis in die V. mesenterica superior oder V. lienalis vorgeschoben. Die Häufigkeit, mit der transjugulär ein Zugang bis über die thrombosierte Pfortader hinaus geschaffen wurde, war somit rund 86% (12 von 14).

Von den 12 Patienten, bei denen die thrombosierte Pfortader mit dem Führungsdraht passierbar war und daher eine Portographie durchgeführt werden konnte, zeigten 7 einen okkludierten rechten Pfortaderast, von denen 4 Patienten auch eine Okklusion der gesamten Pfortader hatten und 3 Patienten eine höhergradige (mindestens 50%-ige) Lumeneinengung der Pfortader hatten. Bei einem der 4 Patienten mit Okklusion des rechten Pfortaderastes und der Pfortader bestand auch eine kavernöse Transformation der Pfortader und des rechten und linken Pfortaderastes. Die anderen 5 der 12 Patienten hatten eine höhergradige Einengung des rechten Pfortaderastes und/oder der Pfortader.

Von den insgesamt 14 Patienten hatten 9 Patienten einen okkludierten rechten Pfortaderast und 5 einen nicht okkludierten rechten Pfortaderast. Bei 7 der 9 Patienten (78%) mit Okklusion des rechten Pfortaderastes gelang ein Zugang bis über die Pfortader hinaus, wobei einer von den 7 eine frische Thrombose hatte. Bei allen 5 Patienten (100%) mit nicht okkludiertem rechtem Pfortaderast gelang ein

Zugang bis über die Pfortader hinaus. Nach dem Vierfeldertest bestand hinsichtlich der Zugänglichkeit der Pfortader kein signifikanter Unterschied, ob der rechte Pfortaderast okkludiert war oder nicht ($p > 0,05$). Bei allen Patienten, bei denen der rechte Pfortaderast sondierbar war, konnte ein Zugang mit dem Führungsdraht bis über die thrombosierte Pfortader hinaus geschaffen werden.

Bei 11 der 12 Patienten, bei denen ein Zugang über die thrombosierte Pfortader hinaus erreicht wurde, konnte die Pfortader vollständig rekanalisiert und ein TIPS etabliert werden. Bei einem dieser 12 Patienten wurde keine mechanische Rekanalisation, sondern aufgrund der kurzen Anamnese nur eine lokale Lyse mit rt-PA versucht. Es wurden also bei insgesamt 13 Patienten tatsächlich ein TIPS versucht. Somit war die technische Erfolgsrate hinsichtlich der TIPS-Anlage 85% (11 von 13).

In der Literatur wird empfohlen, im Rahmen der Pfortaderangioplastie auch ein TIPS zu implantieren. Der TIPS erhöht die Flußgeschwindigkeit in der Pfortader und vermindert so das Risiko für eine Rethrombose. Außerdem kann der TIPS den Zugang in die Pfortader für den Fall eines Reinterventionsbedarfs erleichtern. Die Implantation eines TIPS bei frei perfundierten Pfortadergefäßen stellt für den geübten Interventionalisten in den meisten Fällen keine bedeutenden Probleme dar. So werden technische Erfolgsraten von nahezu 100 % beschrieben. Solch hohe Erfolgsrate zeigt sich auch bei den in dieser Arbeit beschriebenen Patienten mit nicht okklusiver Pfortaderthrombose. Eine nicht okklusiv thrombosierte Pfortader sollte für einen transjugulären Zugang in die Pfortader keine bedeutenden zusätzlichen Probleme darstellen im Vergleich zu einer frei perfundierten Pfortader.

Etwas anders ist die Situation bei einer okklusiven Pfortaderthrombose. Bei einer transjugulären Zugangsrate in die Pfortader von 78 % war ein transjugulärer Zugang in die Pfortader bei okklusiver Thrombose wahrscheinlich schwieriger als bei nicht okklusiver Thrombose. Es sind in der Literatur Erfolgsraten des transjugulären Zugangs von 50 % bis 82 % beschrieben, wobei im letzteren Fall sämtliche technisch erfolgreich behandelten Patienten nicht kavernomatöse Thrombose hatten.

Bei den in den Ergebnissen dargestellten Überlebenszeiten muß berücksichtigt werden, dass von den 11 Patienten mit TIPS-Anlage 4 Patienten eine hochmaligne Erkrankung hatten und sich zur Zeit der TIPS-Anlage bereits im fortgeschrittensten Tumorstadium befanden. Diese 4 Patienten hatten erwartungsgemäß dann auch sehr kurze Überlebenszeiten, die weniger als 4 Monate betragen. Desweiteren ist zu berücksichtigen, dass für die beiden lebertransplantierten Patienten die Zeit zur Transplantation als Überlebenszeit dargestellt wurde. Tatsächlich war die Überlebenszeit länger. Ein Vergleich mit der Literatur hinsichtlich der Überlebenszeiten ist aufgrund der geringen Patientenzahlen nur mit Vorbehalt möglich. Walser et al. gaben an, dass 44% der Patienten innerhalb des Beobachtungszeitraums von 29 Monaten nach durchschnittlich 6,2 Monaten verstorben waren. Von den in der Studie von Stein und Link beschriebenen Patienten waren 38,8% innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von 43 Monaten bzw. 21,4% innerhalb von 6 Monaten verstorben. Aus einer Studie von Hidajat et al. aus der Klinik für Strahlenheilkunde, allerdings bei Patienten ohne Pfortaderthrombose und ohne maligne Erkrankung, ging hervor, dass etwa 39,1 % der Patienten innerhalb von 6 Monaten nach TIPS-Anlage verstorben waren.

Von den in der vorliegenden Arbeit dargestellten Patienten mit Pfortaderthrombose und zum Teil fortgeschrittener maligner Erkrankung überlebten nach der Rekanalisierung und TIPS-Anlage 54,5 % weniger als 6 Monate. Abgesehen von den Patienten mit maligner Erkrankung waren es jedoch nur 28,6%, die innerhalb von 6 Monaten nach TIPS-Anlage verstorben waren. Damit war die Überlebensrate der Patienten für diese Phase nach TIPS-Anlage in ähnlicher Größenordnung wie die der Patienten von Stein und Link und nicht schlechter als die von eigenen Patienten ohne Pfortaderthrombose.

Die Anzahl der Patienten in dieser Arbeit, die sich einer TIPS-Revision unterzogen haben, war nicht größer als die Anzahl der Patienten, die sich bei fehlender Pfortaderthrombose in der Klinik für Strahlenheilkunde einer TIPS-Revision unterzogen hatten. So wurden in der Studie von Hidajat et al. aus dem Jahre 2000 bei Patienten ohne Pfortaderthrombose im ersten Jahr etwa 65% und im 2. Jahr über 30% der Patienten wegen Shuntinsuffizienz revidiert. Es werden in der Literatur

Stenoseraten von 35% bis fast 50% im ersten Jahr beschrieben, die zu Reintervention führen. Im Vergleich dazu waren in der vorliegenden Arbeit 30% der Patienten im ersten Jahr und 14,3% im 2. Jahr revisionsbedürftig. Damit scheint die Pfortaderthrombose, die vor der Rekanalisierung und TIPS-Anlage bestanden hat, die Revisionshäufigkeit nach der TIPS-Anlage nicht zu erhöhen.

Aus den Ergebnissen kann man folgern, daß eine nicht okklusive Pfortaderthrombose keinerlei mechanischen Hindernisse für eine TIPS-Anlage und keine Kontraindikation gegen eine TIPS-Anlage darstellen sollte. Auch eine okklusive Pfortaderthrombose mit oder ohne kavernöse Transformation sollte bei gegebener klinischer Indikation zu einem Rekanalisationsversuch führen. Die Reinterventionshäufigkeit ist nicht größer als bei Patienten ohne Pfortaderthrombose. Bei den Patienten ohne malignen Tumor scheint die Überlebensrate in den ersten 6 Monaten nach Rekanalisierung der thrombosierten Pfortader und TIPS-Anlage vergleichbar zu sein mit der von Patienten ohne Pfortaderthrombose nach TIPS-Anlage. Zur weiteren Beurteilung der Überlebenszeiten sind Studien mit größerer Patientenzahlen durchzuführen.

Literaturverzeichnis

1. Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odievre M, Alagille D. Portal obstruction in children. I. Clinical investigation and hemorrhage risk. *J. Pediatr* 1983; 103: 696-702.
2. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, et al. Portal vein thrombosis after variceal endoscopic sclerotherapy in cirrhotic patients: role of genetic thrombophilia. *Endoscopy* 2002; 34: 535-8.
3. Anger BR, Seifried E, Scheppach J, Heimpel H. Budd-Chiari syndrome and thrombosis of other abdominal vessels in the chronic myeloproliferative diseases. *Klin Wochenschr* 1989; 67: 818-25.
4. Belli L, Sansalone CV, Aseni P, Romani F, Rondinara G. Portal thrombosis in cirrhotics: a retrospective analysis. *Ann Surg* 1986; 203: 286-91.
5. Bernades P, Baetz A, Levi P, Beghiti J, Men Y, Fekete F. Splenic and portal venous obstruction in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 340-6.
6. Bilbao JI, Rodriguez-Cabello J, Longo JM, Zornoza G, Pramo J, Lecumberri FJ. Portal thrombosis: percutaneous transhepatic treatment with urokinase - a case report. *Gastrointest Radiol* 1989; 14: 326-8.
7. Bilbao JI, Longo JM, Rousseau H, et al. Transjugular intrahepatic portocaval shunt after thrombus disruption in partially thrombosed portal veins. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1994; 17: 106-9.
8. Bilbao JI, Arias M, Herrero JI, et al. Percutaneous transhepatic treatment of a posttransplant portal vein thrombosis and a preexisting spontaneous splenorenal shunt. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1995; 18: 323-6.

9. Bilbao JI, Vivas I, Elduayen B, et al. Limitations of percutaneous techniques in the treatment of portal vein thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1999; 22: 417-22.
10. Bilbao JI, Vivas I, Degado C, Martinez-Cuesta A, Pardo F. Portal thrombosis. In: Rossi P, Ricci P, Broglia L, eds. *Portal hypertension: diagnostic imaging and imaging-guided therapy.* Springer 2000: 233-48.
11. Bizollon T, Bissuel F, Detry L, Trepo C. Fibrolytic therapy for portal vein thrombosis. *Lancet* 1991; 337: 1416.
12. Blum U, Haag K, Rössle M, et al. Noncavernomatous portal vein thrombosis in hepatic cirrhosis: Treatment with transjugular intrahepatic portosystemic shunt and local thrombolysis. *Radiology* 1995; 195: 153-7.
13. Bolondi L, Mazziotti A, Arienti V, et al. Ultrasonographic study of portal venous system in portal hypertension and after portosystemic shunt operations. *Surgery* 1984; 95: 261-9.
14. Burger JA, Ochs A, Wirth K, et al. The transjugular stent implantation for the treatment of malignant portal and hepatic vein obstruction in cancer patients. *Ann Oncol* 1997; 8: 200-2.
15. Cardin F, Graffeo M, McCormick A, McIntyre N, Burroughs A. Ault idiopathic extrahepatic venous thrombosis. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 335-9.
16. Castelino DJ, Salem HH. Natural anticoagulants and the liver. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12: 77-83.
17. Chaffanjon PC, Brichon PY, Gressin R, Sotto JJ. Portal vein thrombosis following splenectomy for hepatologic disease: prospective study with Doppler color flow imaging. *World J Surg* 1998; 22: 1082-6.

18. Chamouard P, Pencreach E, Maoisel F, et al. Frequent factor II G20210A mutation in idiopathic portal vein thrombosis. *Gastroenterology* 1999; 116: 144-8.
19. Cherukuri R, Haskai ZJ, Haji A, Shaked A. Percutaneous thrombolysis and stent placement for the treatment of portal vein thrombosis after liver transplantation. *Transplantation* 1998; 65: 1124-37.
20. Chong WK, Malisch TA, Mazer MJ, Lind CD, Worrell JA, Richards WO. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: US assessment with maximum flow velocity. *Radiology* 1993; 189: 789-93.
21. Cohen J, Edelmann RR, Chopra S. Portal vein thrombosis: a review. *Am J Med* 1992; 92: 173-82.
22. De Gaetano AM, Lafortune M, Patriquin H, De Franco A, Aubin B, Paradis K. Cavernous transformation of the portal vein: Patterns of intrahepatic and splanchnic collateral circulation detected with Doppler sonography. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 1151-5.
23. De Stefano V, Teofili L, Leone G, Michiels JJ. Spontaneous erythroid clony formation as the clue to an underlying myeloproliferative disorder in patients with Budd-Chiari syndrome or portal vein thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 1997; 23: 411-8.
24. Denninger MH, Chait Y, Casadevall N, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: The role of multiple concurrent factors. *Hepatology* 2000; 31: 587-91.
25. Dodd GD, Mamel OS, Baron RL, Eichner L, Santiguida LA. Portal vein thrombosis in patients with cirrhosis; does sonographic detection of intrathrombus

flow allow differentiation of benign and malignant thrombus? Am J Roentgenol 1995; 165: 573-7.

26. Ducoin H, El-Khoury J, Rousseau H, et al. Histopathologic analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Hepatology 1997; 25: 1064-9.

27. Durham D, LaBerge JM, Altmann S, et al. Portal vein thrombolysis and closure of competitive shunts following liver transplantation. J Vasc Interv Radiol 1994; 5: 611-8.

28. Egesel T, Buyukasik Y, Dundar SV, Gurgey A, Kirazii S, Bayraktar Y. The role of natural anticoagulant deficiencies and factor V Leiden in the development of idiopathic portal vein thrombosis. J Clin Gastroenterol 2000; 30: 66-71.

29. Fisher NC, Wilde JT, Roper J, Elias E. Deficiency of natural anticoagulant proteins C, S and antithrombin in portal vein thrombosis: a secondary phenomenon? Gut 2000; 46: 534-9.

30. Gabler R, Barnert J, Bohndorf K, Eberl T, Wienbeck M. Pfortaderthrombose nach Verschluss eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Stent-Shunts (TIPSS). Dtsch med Wschr 1997; 122: 188-92

31. Ganger DP, Klapman JB, McDonald V, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for Budd-Chiari syndrome or portal vein thrombosis. Gastroenterol 1999; 94: 603-8.

32. Gertsch P, Matthews J, Lerut J, Luder P, Blumgart LH. Acute thrombosis of the splanchnic veins. Arch Surg. 1993; 128: 341-5.

33. Haag K, Ochs A, Deibert P, et al. Hämodynamik, Leberfunktion und klinischer Verlauf nach TIPS. Radiologe 1994; 34: 183-6.

34. Hansmann HJ, Nöldge G, Leutloff U, Radeleff B, Sauer P, Richter GM. Radiologische Nachsorge des transjugulären intrahepatischen Stentshunts (TIPSS). *Radiologe* 2001; 41: 884-90
35. Haskal ZJ, Naji A. Treatment of portal vein thrombosis after liver transplantation with percutaneous thrombolysis and stent placement. *J Vasc Interv Radiol* 1993; 4: 789-92.
36. Haskal ZJ, Rees CR, Ring EJ, Saxon R, Sacks D. Reporting standards for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 289-97.
37. Haskal ZJ. Improved patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in humans: Creation and revision with PTFE stent-grafts. *Radiology* 1999; 213: 759-65.
38. Hidajat N, Vogl T, Stobbe H, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Experiences at a liver transplantation center. *Acta Radiol* 2000; 41: 474-8.
39. Hidajat N, Kreuschner M, Röttgen R, Schröder RJ, Schmidt S, Felix R. Placement of transjugular intrahepatic portosystemic shunt via the left hepatic vein under sonographic guidance in a patient with right hemihepatectomy. *Acta Radiol* 2003; 44: 363-5.
40. Hidajat N, Stobbe H, Griesshaber V, Schroder RJ, Felix R. Portal vein thrombosis: etiology, diagnostic strategy, therapy and management. *VASA* 2005; 34: 81-92.
41. Hoshi S, Tanimura S, Mitsui K. An inflammatory pancreatic mass complicated by portal vein thrombosis: A case report and review of the Japanese literature. *Hepatogastroenterol* 1995; 42:126-30.

42. Janssen HL, Meinardi JR, Vleggaardi FP, et al. Factor V Leiden mutation, and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: results of a case-control study. *Blood* 2000; 96: 2364-8.
43. Kauzlaric D, Petrovic M, Barmeir E. Sonography of cavernous transvornations of the portal vein. *Am J Roentgenol* 1994; 142: 383-4.
44. Kreft B, Strunk H, Flacke S, et al. Detection of thrombosis in the portal venous System: Comparison of contrast enhanced MR angiography with intraarterialdigital subtraction angiography. *Radiologiy* 2000; 216: 86-92.
45. Leebeek FWG, Lameris JS, Buuren HR, Gomez E, Madretsma S, Sonneveld P. Budd-Chiari syndrome, portal vein and mesenteric vein thrombosis in a patient homozygous for factor V Leiden mutation treated by TIPS and thrombolysis. *Br J Haematol* 1998; 102: 929-31.
46. Lencioni R, Caramella D, Sanguinetti F, Battolla L, Falaschi F, Bartolozzi C. Portal vein thrombosis after percutaneous ethanol injection for hepato cellular carcinoma. Value for color Doppler sonography in distinguishing chemical and tumor thrombi. *Am J Roentgenol* 1995; 164: 1125-30.
47. Lonardo A, Grisendi A, Franzzoni M, Pulvirenti M, Della Casa G. Portal vein thrombosis (PVT) asociated with oral contraceptive steroids (OCS). *Gastroenterol Hepatol* 1994; 9: 314.
48. Ludwig DJ, Hauptmann E, Rosoff L, Neuzil D. Mesenteric and portal vein thrombosis in a young patient with protein S deficiency treated with urokinase via the superior mesenteric artery. *J Vasc Surg* 1999; 30: 551-4.
49. Luo JC, Hwang SJ, Wu JC, et al. Paraneoplastic syndromes in patients with hepatocellular carcinoma in Taiwan. *Cancer* 1999; 86: 799-804.

50. Majluf-Cruz A, Hurtado Monroy R, Sansores Garcia L, Labardini-Mendez J. The incidence of protein C deficiency in thrombosis-related portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 976-80
51. Mann O, Haag K, Hauenstein KH, Rössle M, Pausch J. Septic portal vein thrombosis successful treatment by local fibrinolysis and transjugular portosystemic stent shunt (TIPS). *Dtsch Med Wschr* 1995; 120: 1201-6.
52. Marwan IK, Fawzy AT, Egawa H, et al. Innovative techniques for and results of portal vein reconstruction in living-related liver transplantation. *Surgery* 1999; 125: 265-70.
53. Mira Y, Garcia del Castillo G, Estelies A, et al. Portal vein thrombosis associated to prothrombin G20210A mutation and protein C deficiency. *Clin Appl Thromb Hemost* 2000; 6: 179-80.
54. Miyazaki Y, Shinomura Y, Kitamura S, et al. Portal vein thrombosis associated with active ulcerative colitis: percutaneous transhepatic recanalization. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1533-4.
55. Mori H, Hayashi K, Uetani M, Matsuoka Y, Iwao M, Maeda H. High attenuation recent thrombus of the portal vein. CT demonstration and clinical significance. *Radiology* 1987; 163: 353-6.
56. Nöldge G, Richter GM, Roeren T, Brado M. Der transjuguläre intrahepatische portosystemische Stentshunt (TIPSS). *Technik der Implantation. Radiologe* 1994; 34: 168-73.
57. Nolte W, Figulla HR, Ringe B, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPSS) in Budd-Chiari syndrome with portal vein thrombosis. *Dtsch med Wschr* 1997; 122: 116-21.

58. Nonami T, Yokoyama I, Iwatsuki S, Starzl TE. The incidence of portal vein thrombosis at liver transplantation. *Hepatology* 1992; 16: 1195-8.
59. Ochs A, Rossle M, Haag K, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites. *N Engl J Med*. 1995; 332: 1192-7.
60. Ochs A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Dig Dis* 2005; 23: 56-64.
61. Ohnishi K, Okuda K, Ohtsuki T, et al. Formation of hilar collaterals or cavernous transformation after portal vein obstruction by hepatocellular carcinoma. Observations in ten patients. *Gastroenterology* 1984; 87: 1150-3.
62. Oksuzoglu G, Simsek H, Haznedaroglu IC, Kirazli S. Tissue factor pathway inhibitor concentrations in cirrhotic patients with and without portal vein thrombosis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 303-6.
63. Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1985; 89: 279- 86
64. Olcott EW, Ring EJ, Roberts JP, Ascher NL, Lake JR, Gordon RL. Percutaneous transhepatic portal vein angioplasty and stent placement after liver transplantation: early experience. *J Vasc Interv Radiol* 1990; 1: 17-22
65. Poplausky MR, Kaufman JA, Geller SC, Waltman AC. Mesenteric venous thrombosis treated with urokinase via the superior mesenteric artery. *Gastroenterology* 1996; 110: 1633-5.
66. Prince MR. Body MR angiography with gadolinium contrast agents. *MR Clin North Am* 1996; 4: 11-24.

67. Radosevich PM, Ring EJ, LaBerge JM, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in patients with portal vein occlusion. *Radiology* 1993; 186: 523-7.
68. Rehan VK, Cronin CMG, Bowman JM. Neonatal portal vein thrombosis successfully treated by regional streptokinase infusion. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 456-9.
69. Ricci P, Cantisani V, Biancari F, et al. Contrast-enhanced color Doppler US in malignant portal vein thrombosis. *Acta Radiologica* 2000; 41: 470-3.
70. Richter GM, Roeren T, Brado M, Theilmann L, Sauer P, Kauffmann GW. Portale Hypertension und percutan transjugulär angelegte portosystemische Stent-Shunts (TIPSS). *Chirurg* 1995; 66: 555-65.
71. Richter GM, Brado M, Simon C, et al. Die Veränderungen der Leberperfusion durch den transjugulären intrahepatischen Stent-Shunt (TIPSS). *Zentralbl Chir* 1997; 122: 108-16.
72. Rivitz SM, Geller SC, Hahn C, Waltman AC. Treatment of acute mesenteric venous thrombosis with transjugular intramesenteric urokinase infusion. *J Vasc Interv Radiol* 1995; 6: 219-28.
73. Roeren T, Richter GM, Limberg B, Jacoby IR, Kauffmann GW. Sonographisch gesteuerte Punktion der Pfortader beim transjugulären intrahepatischen portosystemischen Stentshunt (TIPSS). *Radiologe* 1996; 36: 677-82.
74. Rossle M, Deibert P, Haag K, et al. Randomised trial of transjugular-intrahepatic-portosystemic shunt versus endoscopy plus propranolol for prevention of variceal rebleeding. *Lancet* 1997; 349: 1043-9.

75. Rössle M, Siegerstetter V, Huber M, Ochs A. The first decade of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): state of the art. *Liver* 1998; 18: 73-89.
76. Sakaguchi H, Uchida H, Maeda M, et al. Combined transjugular intrahepatic portosystemic shunt and segmental Lipiodol hepatic artery embolization for the treatment of esophagogastric varices and hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: preliminary report. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1995; 18: 9-15.
77. Sauer P, Theilmann L, Herrmann S, et al. Phenprocoumon for prevention of shunt occlusion after transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt: A randomized trial. *Hepatology* 1996; 24: 1433-6.
78. Schwartz DS, Gettner PA, Konstantino MM, et al. Umbilical venous catheterization and the risk of portal vein thrombosis. *J Pediatr* 1997; 131:760-2.
79. Shiffman ML. Can anticoagulation enhance TIPS patency ? *Hepatology* 1996; 24: 1533-5
80. Stein M, Link DP. Symptomatic spleno-mesenteric-portal venous thrombosis: Recanalization and reconstruction with endovascular stents. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 363-71.
81. Tanaka M, Wanless IR. Pathology of the liver in Budd-Chiari syndrome: portal vein thrombosis and the histogenesis of veno-centric cirrhosis, veno-portal cirrhosis, and large regenerative nodules. *Hepatology* 1998; 27: 488-96.
82. Theilmann L, Sauer P, Roeren T, et al. Acetylsalicylic acid in the prevention of early stenosis and occlusion of transjugular intrahepatic portal systemic stent shunts: a controlled study. *Hepatology* 1994; 20: 592-7
83. Tessler FN, Gehring BJ, Gomes AS, et al. Diagnosis of portal vein thrombosis: Value of color Doppler imaging. *Am J Roentgenol* 1991; 157: 293-6.

84. Tsujikawa T, Ihara T, Sasaki M, Inoue H, Fujiyama Y, Bamba T. Effectiveness of combined anticoagulant therapy for extending portal vein thrombosis in Crohn's disease. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 823-5.
85. Uflacker R. Applications of percutaneous mechanical thrombectomy in transjugular intrahepatic portosystemic shunt and portal vein thrombosis. *Tech Vasc Interv Radiol* 2003; 6: 59-69.
86. Valla D, Casadevall N, Huisse MG, et al. Etiology of portal vein thrombosis: frequent recognition of associated diseases. *Gastroenterology* 1988; 94: 1063-9.
87. Van Gansbeke D, Avni EF, Delcour C, Engelholm L, Struyven J. Sonographic features of portal vein thrombosis. *Am J Roentgenol* 1985; 144: 749-52.
88. Van 't Riet M, Burger JWA, van Muiswinkel JM, Kazemier G, Schipperus MR, Bonjer HJ. Diagnosis and treatment of portal vein thrombosis following splenectomy. *Br J Surg* 2000; 87: 1229-33.
89. Vogl T, Hidajat N, Schroder RJ, Felix R. Recanalisation of an extended fresh thrombosis of portal vein with transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt (TIPS). *Fortschr Roentgenstr* 1999; 171: 163-5.
90. von Bertele MJ. Late presentation of portal vein thrombosis is a complication of appendicitis. *J R Army Med Corps* 1993; 139: 135-6.
91. Walser EM, McNees SW, Dela Pena O, et al. Portal venous thrombosis: Percutaneous therapy and outcome. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9: 119-27.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. Hidajat für die Vergabe dieses höchst interessanten Themas, seine hervorragende Betreuung und Motivation, natürlich auch Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. R. Felix für die Daten aus der Klinik für Strahlenheilkunde, die ich auswerten durfte. Meiner Familie danke ich für die Geduld und die Motivation, ohne die die Promotionsarbeit nicht möglich gewesen wäre.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich, Jakob Milz, geb. 12.01.1951, dass die Dissertation von mir selbst und ohne Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Jakob Milz