

**Diplomarbeit**

**Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf den Erfolg bei Anlage eines  
Transjugulären Intrahepatischen Porto-Systemischen Shunts  
(TIPSS)**

eingereicht von

**Mathias Hirschböck**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Radiologie**

**Klinische Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und interventionelle  
Radiologie**

unter der Anleitung von

**Ao. Univ. -Prof. Dr. med. univ. Rupert Horst Portugaller**

Graz, am 07.12.2020

### *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 07.12.2020*

*Mathias Hirschböck eh.*

## Danksagungen

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Portugaller für die exzellente Betreuung meiner Abschlussarbeit bedanken. Durch seine Fachkompetenz und Freundlichkeit konnte mir das hochinteressante Fachgebiet der interventionellen Radiologie näher gebracht werden. In jeder Phase der Erstellung der vorliegenden Arbeit konnte ich auf seinen bestmöglichen Rat zählen.

Dank gebührt auch meiner Kommilitonin Luisa Fürschuß. Sie hat im vergangenen Jahr ebenfalls eine Abschlussarbeit über den TIPSS verfasst und konnte mir daher in der Vorbereitungsphase der Studie wertvolle Anregungen hinsichtlich der Akquirierung und Speicherung der ermittelten Daten geben.

Bei meiner Freundin Katrin möchte ich mich bedanken, da sie mir bei der Formatierung und beim Korrekturlesen dieser Arbeit sehr geholfen hat.

Da die Erstellung der Diplomarbeit auch sinnbildlich für den Abschluss eines Studiums und somit eines Lebensabschnittes steht, möchte ich noch einen besonderen Dank an meine Eltern aussprechen. Ihr habt mir diesen Bildungsweg ermöglicht und seid mir zeitlebens in jeglicher Hinsicht zur Seite gestanden.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Danksagungen</b> .....	<b>3</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>Abkürzungen</b> .....	<b>8</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>9</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>10</b>
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>13</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>15</b>
<b>1 Einführung</b> .....	<b>17</b>
1.1 Einleitung .....	17
1.2 Physiologie der Leber und Grundlagen des Pfortaderkreislaufs .....	17
1.3 Ätiologie und Pathophysiologie der portalen Hypertension .....	19
1.4 Pathophysiologie und Epidemiologie der Leberzirrhose.....	20
1.5 Klinik und Komplikationen der portalen Hypertension .....	21
1.5.1 Pathophysiologie und Komplikationen der Splenomegalie bei Pfortaderhochdruck .....	21
1.5.2 Pathophysiologie und Komplikationen des Aszites bei Pfortaderhochdruck .....	21
1.5.3 Pathophysiologie und Komplikationen der Kollateralkreisläufe bei Pfortaderhochdruck .....	23
1.6 Kompensierte und Dekompensierte Leberzirrhose .....	25
1.7 Child-Pugh Score und Model of End Stage Liver Disease (MELD-Score) .. .....	25
1.8 Diagnostik bei Lebererkrankungen und Leberzirrhose .....	26
1.9 Diagnostik der portalen Hypertension .....	28
1.10 Leitlinien zur Therapie der portalen Hypertension .....	29
1.11 Konservative Therapiemaßnahmen zur Senkung des Pfortaderdruckes	30
1.12 Der Transjuguläre Intrahepatische Porto-Systemische Shunt.....	31
1.12.1 Senkung des Pfortaderdruckes mittels TIPSS .....	31
1.12.2 Wirkmechanismen des TIPSS .....	31
1.12.3 Indikationen der TIPSS Implantation .....	32
1.12.4 TIPSS bei der Behandlung von Varizenblutungen .....	33
1.12.5 TIPSS bei der Behandlung von therapierefraktärem Aszites .....	35
1.12.6 Kontraindikationen der TIPSS Implantation .....	35

1.12.7	Präinterventionelle Untersuchungen der TIPSS Implantation.....	36
1.12.8	Präinterventionelle Vorbereitungen der TIPSS Implantation.....	37
1.12.9	Historische Grundlagen und technische Fortschritte der Intervention	37
1.12.10	Schritt-für-Schritt-Anlage eines TIPSS .....	38
1.12.11	Ermittlung des Portosystemischen Druckgradienten .....	41
1.12.12	Embolisation von Kollateralgefäßen .....	41
1.12.13	TIPSS Dilatation .....	41
1.12.14	Nachsorge von TIPSS- PatientInnen.....	42
1.12.15	Komplikationen im Zusammenhang mit der TIPSS Implantation...	42
1.13	Effektive Strahlendosis und Strahlenschutz .....	44
<b>2</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>46</b>
2.1	Fragestellungen, Hauptzielparameter und Nebenzzielparameter der Studie .....	46
2.2	Hypothesen .....	47
2.3	Studiendesign .....	47
2.4	Ethikkommissionsvotum.....	47
2.5	Datenakquirierung und Datenspeicherung: .....	47
2.6	Statistische Datenanalysen .....	47
2.7	PatientInnenkollektiv .....	48
2.7.1	Ausgewerteter Zeitraum .....	48
2.7.2	Einschlusskriterien.....	48
2.7.3	Ausschlusskriterien.....	48
2.8	Hinweis zur Nomenklatur .....	48
2.9	Identifikation der behandelnden, interventionellen RadiologInnen .....	49
2.10	Methoden zur Messung der ärztlichen Erfahrung.....	49
2.10.1	Messung der ärztlichen Erfahrung durch die Angabe der Facharztjahre.....	49
2.10.2	Messung der ärztlichen Erfahrung durch die Angabe der 1-Jahres- und der 3-Jahres- Interventionsfrequenz .....	49
2.11	Kategorisierung anhand der ärztlichen Erfahrung in zwei Gruppen .....	50
2.12	Anzahl der behandelnden, interventionellen RadiologInnen .....	51
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>53</b>
3.1	Deskriptive Statistik.....	53
3.1.1	Überblick über die durchgeführten Interventionen .....	53

3.1.2	Beschreibung des PatientInnenkollektivs .....	54
3.1.3	Grunderkrankungen der portalen Hypertension.....	55
3.1.4	Klinische Präsentation der PatientInnen .....	56
3.1.5	Implantationserfolg .....	57
3.1.6	Auftreten intraoperativer Komplikationen.....	58
3.1.7	Early TIPSS .....	59
3.1.8	Technische Parameter der TIPSS Implantationen.....	59
3.1.9	Senkungen des Portosystemischen Druckgradienten durch TIPSS .	60
3.1.10	Implantierte Stents.....	61
3.1.11	Durchführungen von Embolisationen.....	62
3.1.12	Stationäre Aufenthaltsdauer .....	63
3.1.13	PatientInnentransfers an Intensivstationen und Dauer der intensivmedizinischen Behandlungen.....	64
3.1.14	Komplikationen nach TIPSS Implantationen.....	65
3.1.15	Stent-Okklusionen nach TIPSS Implantationen.....	66
3.1.16	Mortalität und Todesursachen nach TIPSS Implantationen.....	66
3.1.17	Nachfolgeinterventionen .....	69
3.2	Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf den Erfolg bei Anlage eines TIPSS	70
3.2.1	Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf den Implantationserfolg.....	70
3.2.2	Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die intraoperative Komplikationshäufigkeit .....	71
3.2.3	Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Häufigkeit des Erreichens des antizipierten, postinterventionellen, portosystemischen Druckgradienten <12 mm Hg.....	71
3.2.4	Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Klinikletalität der PatientInnen .....	72
3.2.5	Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die postinterventionelle Mortalität der PatientInnen im Zeitraum von 30 Tagen.....	73
3.2.6	Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Häufigkeit des Auftretens postinterventioneller Stent-Okklusionen .....	73
3.2.7	Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die postinterventionelle, stationäre Aufenthaltsdauer.....	74
3.2.8	Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Interventionsdauer.....	75
3.2.9	Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die verwendete, effektive Strahlendosis.....	75

3.2.10	Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die intraoperative Netto-Durchleuchtungszeit .....	76
3.2.11	Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Menge des applizierten Kontrastmittels .....	77
3.3	Vergleich von Interventionen, die während der Regeldienstzeit bzw. außerhalb der Regeldienstzeit durchgeführt wurden .....	77
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>79</b>
4.1	Interpretation der Ergebnisse und Schlussfolgerungen.....	79
4.2	Vergleich der Studienergebnisse mit Marquardt et al.....	80
4.3	Limitationen der Studie.....	81
4.4	Konklusion.....	82
<b>5</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>83</b>

## Abkürzungen

ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartat-Aminotransferase
cGycm <sup>2</sup>	Zenti-Gray*Quadratcentimeter
Chi-Quadrat	Chi-Quadrat-Test
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
CRP	C-Reaktives-Protein
CT	Computertomographie
dext.	dexter
EVL	Endoskopische Varizenligatur
exakt-Fisher	Exakte-Fisher-Test
HE	Hepatische Enzephalopathie
HPS	Hepatopulmonales Syndrom
HRS	Hepatorenales Syndrom
HVPG	Hepatovenöser Druckgradient
i.v.	intravenös
ICU	Intensivstation
Implant.	Implantation
IR	Interventionelle Radiologin / Interventioneller Radiologe
IRs	Interventionelle RadiologInnen
kPa	Kilopascal
K-W-Test	Kruskal-Wallis-Test
Log-Rank	Log-Rank-Test
LTX	Lebertransplantation
mm Hg	Millimeter-Quecksilbersäule
mPAP	Pulmonal-arterieller Mitteldruck
MRT	Magnetresonanztomographie
mSv	Millisievert
M-W-U-Test	Mann-Whitney-U-Test
NAFLD	Nicht alkoholische Fettlebererkrankung
NSBB	Nichtselektive Betablocker
Pat.	Patientin/Patient
PSG	Portosystemischer Druckgradient
PTFE	Polytetrafluorethylen
SBP	Spontane bakterielle Peritonitis
sin.	sinister
TIPSS	Transjugulärer Intrahepatischer Porto-Systemischer Shunt
vs.	versus
γ-GT	Gamma-Glutamyltransferase

## Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1 Portokavale Anastomosen.....</i>	<i>24</i>
<i>Abbildung 2 Schematische Darstellung eines implantierten Stents. Adaptiert nach H.K. Kok (83).....</i>	<i>40</i>
<i>Abbildung 3 Angiographie nach erfolgreicher TIPSS Implantation. ....</i>	<i>40</i>
<i>Abbildung 4 Kreisdiagramm: Grunderkrankungen der portalen Hypertension des PatientInnenkollektivs.....</i>	<i>55</i>
<i>Abbildung 5 Boxplots: Vergleich der portosystemischen Druckgradienten vor und nach der TIPSS Anlage.....</i>	<i>60</i>
<i>Abbildung 6 Kreisdiagramm: Prozentuelle Angaben der Todesursachen von 81 nicht-lebertransplantierten, verstorbenen PatientInnen nach TIPSS Implantation</i>	<i>68</i>
<i>Abbildung 7 Vergleichende Balkendiagramme: Häufigkeit des Erreichen eines Portosystemischen Druckgradienten &lt;12 mm Hg in Abhängigkeit der Facharztjahre .....</i>	<i>72</i>
<i>Abbildung 8 Vergleichende Balkendiagramme: Häufigkeit der TIPSS Okklusion in Abhängigkeit von der 3-Jahres-Interventionsfrequenz .....</i>	<i>74</i>
<i>Abbildung 9 Mann-Whitney-U Test: Vergleich der Netto-Durchleuchtungszeit in Bezug auf die Facharztjahre der behandelnden, interventionellen RadiologInnen</i>	<i>76</i>

## Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1 Einteilung und Übersichtsausschnitt von Ursachen der portalen Hypertension (11)</i> .....	20
<i>Tabelle 2 Child-Pugh-Score als Indikator der Leberfunktion und Prädiktor der 1-Jahres Überlebensrate (14)</i> .....	26
<i>Tabelle 3 Klassifikation und Risikostratifizierung der portalen Hypertension (28)</i>	29
<i>Tabelle 4 Indikationen der TIPSS Implantation adaptiert nach den aktuellen Billroth-III Leitlinien (24)</i> .....	33
<i>Tabelle 5 Absolute und relative Kontraindikationen der TIPSS Implantation (65,66)</i> .....	35
<i>Tabelle 6 Stadieneinteilung der hepatischen Enzephalopathie durch die West-Haven-Klassifikation (83)</i> .....	44
<i>Tabelle 7 Einteilung nach der Anzahl an Facharztjahren der behandelnden IRs am Interventionstag in 2 Gruppen</i> .....	50
<i>Tabelle 8 Überblick über Minimum, Median und Maximum der Facharztjahre am Interventionstag</i> .....	50
<i>Tabelle 9 Einteilung nach 1-Jahres-Interventionsfrequenz der behandelnden IRs am Interventionstag in 2 Gruppen</i> .....	51
<i>Tabelle 10 Überblick über Minimum, Median und Maximum der 1-Jahres-Interventionsfrequenz am Interventionstag</i> .....	51
<i>Tabelle 11 Einteilung nach 3-Jahres-Interventionsfrequenz der behandelnden IRs am Interventionstag in 2 Gruppen</i> .....	51
<i>Tabelle 12 Überblick über Minimum, Median und Maximum der 3-Jahres-Interventionsfrequenz am Interventionstag</i> .....	51
<i>Tabelle 13 Übersicht aller de novo TIPSS-Implantationsversuche zwischen 01/2004-06/2020</i> .....	53
<i>Tabelle 14 Übersicht der Revisionseingriffe bei PatientInnen, die im Zeitraum zwischen 01/2004-06/2020 einen TIPSS am Universitätsklinikum in Graz implantiert bekommen haben</i> .....	53
<i>Tabelle 15 PatientInnencharakteristika beim 1. Implantationsversuch</i> .....	54
<i>Tabelle 16 Grunderkrankungen der portalen Hypertension des PatientInnenkollektivs</i> .....	55
<i>Tabelle 17 Klinische Symptomatik der PatientInnen beim 1. Implantationsversuch</i> .....	56
<i>Tabelle 18 Stationärer Aufnahmegrund, Indikation für die TIPSS Implantation</i> ....	56
<i>Tabelle 19 Übersicht über den Implantationserfolg der durchgeführten Implantationsversuche</i> .....	57

<i>Tabelle 20 Gründe für das Ausbleiben des Implantationserfolges</i> .....	57
<i>Tabelle 21 Übersicht über die Art und die Häufigkeit des Auftretens intraoperativer Komplikationen</i> .....	58
<i>Tabelle 22 Early TIPSS Implantationsversuche</i> .....	59
<i>Tabelle 23 Überblick über technische Parameter der de novo TIPSS Implantationen</i> .....	59
<i>Tabelle 24 Messergebnisse der Portosystemischen Druckgradienten (PSG) vor und nach TIPSS Implantationen in mm Hg</i> .....	60
<i>Tabelle 25 Häufigkeit des Erreichens eines portosystemischen Druckgradienten &lt;12mm Hg post TIPSS Implantation</i> .....	61
<i>Tabelle 26 Anzahl der implantierten Stents und Durchmesser der Dilatation</i> .....	61
<i>Tabelle 27 Übersicht über implantierte PTFE-Stents in Abhängigkeit von der Länge des gecoverten Stent-Anteiles (insgesamt 194 Stents)</i> .....	62
<i>Tabelle 28 Übersicht der durchgeführten Embolisationsverfahren</i> .....	62
<i>Tabelle 29 Übersicht über die stationären Aufenthaltsdauern nach erfolgreicher TIPSS Implantation</i> .....	63
<i>Tabelle 30 Überblick über die Häufigkeit der PatientInnentransfers an eine Intensivstation und Angabe der Dauer der postinterventionellen ICU Aufenthalte</i>	65
<i>Tabelle 31 (Wieder-)Auftreten von Aszites, Varizenblutungen und Hepatischer Enzephalopathie nach erfolgreicher TIPSS Anlage</i> .....	65
<i>Tabelle 32 Häufigkeit und Zeitpunkt der Stent-Okklusionen</i> .....	66
<i>Tabelle 33 Mortalität der PatientInnen nach erfolgreicher TIPSS Anlage</i> .....	67
<i>Tabelle 34 Postinterventionelle Überlebenszeit und Alter der verstorbenen PatientInnen</i> .....	68
<i>Tabelle 35 Anzahl der Nachfolgeinterventionen nach primärer TIPSS Implantation</i> .....	69
<i>Tabelle 36 Übersicht über Indikation, Interventionstyp und Interventionserfolg der durchgeführten Nachfolgeinterventionen</i> .....	69
<i>Tabelle 37 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf den Implantationserfolg bei durchgeführten Implantationsversuchen</i> .....	70
<i>Tabelle 38 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die intraoperative Komplikationshäufigkeit bei durchgeführten Implantationsversuchen</i> .....	71
<i>Tabelle 39 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Häufigkeit des Erreichens des antizipierten, postinterventionellen, portosystemischen Druckgradienten &lt;12 mm Hg bei erfolgreichen TIPSS Implantationen</i> .....	71
<i>Tabelle 40 Vergleich der Häufigkeit des Erreichens des PSG Schwellenwerts &lt;12mm Hg, hinsichtlich der Facharztjahre</i> .....	72

<i>Tabelle 41 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Klinkletalität der PatientInnen bei erfolgreichen TIPSS Implantationen .....</i>	<i>72</i>
<i>Tabelle 42 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die postinterventionelle Mortalität der PatientInnen im Zeitraum von 30 Tagen bei erfolgreicher TIPSS Implantationen.....</i>	<i>73</i>
<i>Tabelle 43 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Häufigkeit des Auftretens postinterventioneller Stent-Okklusionen .....</i>	<i>73</i>
<i>Tabelle 44 Vergleich der Häufigkeit der TIPSS Okklusionen in Bezug auf die 3-Jahres-Interventionsfrequenz.....</i>	<i>74</i>
<i>Tabelle 45 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die postinterventionelle, stationäre Aufenthaltsdauer .....</i>	<i>75</i>
<i>Tabelle 46 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Interventionsdauer.....</i>	<i>75</i>
<i>Tabelle 47 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die effektive, intraoperative Strahlendosis.....</i>	<i>75</i>
<i>Tabelle 48 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die intraoperative, Netto-Durchleuchtungszeit .....</i>	<i>76</i>
<i>Tabelle 49 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die applizierte Kontrastmittelmenge .....</i>	<i>77</i>
<i>Tabelle 50 Häufigkeit der Implantationsversuche im Kontext der Regeldienstzeit</i>	<i>77</i>

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Implantation eines Transjugulären Intrahepatischen Porto-Systemischen Shunts (TIPSS) stellt eine äußerst effektive Möglichkeit dar, den Druck in der V. portae hepatis und ihren Ästen schnell und dauerhaft zu senken. Dabei wird unter Angiographie ein interventionell-radiologisch geschaffener Shunt zwischen einem Pfortaderast und einer Lebervene durch eine Stent-Implantation hergestellt. Somit kann portalvenöses, gestautes Blut ohne Passage der Leberkapillaren in die Vena cava abfließen. Diese Intervention wird bei PatientInnen mit Komplikationen der portalen Hypertension, wie Aszites oder Varizenblutungen, durchgeführt. Die Implantation eines TIPSS gilt jedoch als komplexe Intervention und kann zu schwerwiegenden Komplikationen führen.

**Ziele:** Durch diese retrospektive Studie soll herausgefunden werden, ob die ärztliche Erfahrung einen Einfluss auf den Implantationserfolg, das Auftreten intraoperativer Komplikationen, das klinische Outcome der PatientInnen und auf technische Parameter bei TIPSS-Primärimplantationen hat.

**Material & Methoden:** Zwischen Jänner 2004 und Juni 2020 wurden insgesamt 204 TIPSS-Primärimplantationsversuche bei 196 PatientInnen durchgeführt. Es wurden relevante Daten zu diesen Eingriffen gesammelt und statistisch ausgewertet. Die ärztliche Erfahrung wurde anhand der Interventionsfrequenz und der Anzahl der Facharztjahre der jeweiligen behandelnden interventionellen RadiologInnen gemessen.

**Ergebnisse:** Beim Vergleich zwischen Interventionen, die von „weniger erfahrenen“ interventionellen RadiologInnen durchgeführt wurden mit Interventionen, die von „erfahreneren“ interventionellen RadiologInnen durchgeführt wurden, konnten bei besonders wichtigen Parametern wie „Häufigkeit des Implantationserfolges“, „Mortalität der PatientInnen“, „Intraoperative Komplikationsrate“, und „effektive Strahlendosis“ keine wesentlichen Unterschiede festgestellt werden.

Nur bei den untersuchten Parametern „Netto-Durchleuchtungszeit“, „Häufigkeit des Auftretens postoperativer Okklusionen“ und „Häufigkeit des Erreichens eines postinterventionellen, portosystemischen Druckgradienten  $<12$  mm Hg“, konnte

überraschenderweise die Gruppe der „weniger erfahrenen“ interventionellen RadiologInnen teilweise bessere Ergebnisse mit statistischer Signifikanz vorweisen. Es besteht jedoch die Möglichkeit, dass PatientInnen, bei denen bereits präinterventionell eine komplexe Intervention zu erwarten war, vorzugsweise von erfahreneren InterventionistInnen behandelt wurden.

Somit kann ein möglicher, relevanter Bias nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

**Schlussfolgerung:** Es kann in keiner Weise nachgewiesen werden, dass PatientInnen bei der TIPSS-Implantation am Universitätsklinikum Graz qualitative Einbußen, abhängig von der Erfahrung der behandelnden, interventionellen RadiologInnen, erleiden müssen.

## Abstract

**Background:** The implantation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPSS) is a very effective method to reduce the pressure in the portal vein and its branches. Results can be accomplished quickly and permanently. Under fluoroscopic guidance a stent-shunt is created between a branch of the portal vein and a hepatic vein. This shunt allows portal venous, congested blood to flow into the vena cava without passing through the liver capillaries. This intervention is performed in patients with complications of portal hypertension, such as ascites or variceal bleeding. However, the implantation of a TIPSS is considered as a complex intervention and can lead to vital complications.

**Objective:** This retrospective study is performed to find out whether the interventionalist's experience has an influence on the success of the intervention, the occurrence of complications during the procedure, the clinical outcome and on technical parameters during the intervention.

**Methods:** Between January 2004 and June 2020, a total of 204 TIPSS primary implantation attempts were carried out in 196 patients. Relevant data on these interventions were collected and statistically evaluated. Interventionalist's experience was measured on the basis of the frequency of intervention and the number of years as a specialist for interventional radiology.

**Results:** When comparing interventions carried out by "less experienced" interventional radiologists with interventions carried out by "more experienced" interventional radiologists, no significant differences were found for the important parameters "frequency of implantation success", "patient mortality", "intraoperative complication rate" and "effective radiation dose".

Surprisingly, the group of "less experienced" interventional radiologists was able to achieve better results with statistical significance in the examined parameters "net fluoroscopy time", "frequency of occurrence of postoperative occlusions" and "frequency of reaching a post-interventional, portosystemic pressure gradient <12 mm Hg". There is, however, the possibility that patients for whom a complex intervention was to be expected preinterventionally were preferably treated by more experienced interventionalists.

Thus, a possible bias can not be excluded with certainty.

**Conclusion:** Patients undergoing TIPSS implantation at the University Hospital Graz do not have to fear qualitative losses depending on the experience of the treating interventional radiologist.

# **1 Einführung**

## **1.1 Einleitung**

Die portale Hypertension wird definiert als eine pathologische Druckerhöhung in der Pfortader und ihren Ästen und stellt eine wesentliche Komplikation der Leberzirrhose dar. Charakteristisch für den Pfortaderhochdruck sind die Entstehungen von Kollateralzirkulationen, welche sich klinisch, unter anderem, durch die Bildung von Aszites und durch Blutungen im Bereich des Gastrointestinaltrakts manifestieren (1).

Im Rahmen der multimodalen Therapie der portalen Hypertension hat sich neben der medikamentösen Therapie in den vergangenen Jahrzehnten insbesondere die Durchführung folgender Intervention erfolgreich etabliert: die perkutane Implantation eines Transjugulären Intrahepatischen Porto-systemischen Shunts (TIPSS bzw. TIPS). Durch die Implantation eines Stents zwischen einem Pfortaderast und einer Lebervene kann portalvenöses, gestautes Blut ohne Passage der Leberkapillaren in die Vena cava abfließen. Somit kann durch den geschaffenen Verbindungstrakt eine Verringerung des portalvenösen Druckgradienten erzielt werden (2).

Die unter Angiographie durchgeführte Intervention gilt als komplex und technisch herausfordernd. Erschwerend kommt hinzu, dass viele Interventionen bei bereits klinisch instabilen PatientInnen, sowie unter Umständen, als Notfalleingriff bei vitaler Indikation durchgeführt werden. Aus diesen Gründen sind der Implantationserfolg und die Vermeidung intraoperativer Komplikationen für ein positives, klinisches Outcome essenziell (3). In einer Studie konnte bereits nachgewiesen werden, dass die Erfahrung der behandelnden, interventionellen RadiologInnen einen Einfluss auf die Dauer des Eingriffes hat (4).

Ziel dieser retrospektiven Studie ist es, den Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf durchgeführte TIPSS Interventionen zu evaluieren.

## **1.2 Physiologie der Leber und Grundlagen des Pfortaderkreislaufs**

Die Leber ist das wichtigste Organ für den Stoffwechsel von endo- und exogenen Substanzen (5). Sie spielt eine zentrale Rolle bei der Entgiftung toxischer Substanzen durch Biotransformationen und ist ein bedeutendes Organ der

Immunabwehr und der Säure-Basen-Regulation. Es werden in der Leber Plasmaproteine und wichtige Faktoren für die Blutgerinnung gebildet. Zudem erfolgen durch die Leber die Aktivierung von Prohormonen und der Abbau der meisten Hormone (6,7).

Die Durchblutung der Leber erfolgt durch den sogenannten Splanchnikuskreislauf. Neben der Leber werden durch diesen Kreislauf der Magen-Darm-Trakt, das Pankreas und die Milz versorgt (8).

Besonders an der Leberdurchblutung ist der Umstand, dass zwei Gefäße der Leber Blut zuführen (9):

- Die Arteria hepatica propria bringt nähr- und sauerstoffreiches Blut in die Leber. Sie bildet das Hochdrucksystem des Leberkreislaufes und dient ausschließlich der Organversorgung (Vas privatum).

Sie entstammt der A. hepatica communis und verzweigt sich folgenderweise weiter → A. hepatica dextra/sinistra → Aa. Interlobulares → Sinusoide (7,9).

- Die Vena portae hepatis („Pfortader“) bringt nährstoffreiches, sauerstoffarmes Blut aus dem Verdauungstrakt in die Leber. Sie bildet das Niederdrucksystem des Leberkreislaufes und dient der kontinuierlichen Versorgung des Organismus (Vas publicum) mit Kohlenhydraten, Proteinen und Lipiden.

Die V. portae hepatis entsteht durch den Zusammenfluss der V. mesenterica inferior, der V. mesenterica superior, der V. splenica und den Vv. gastricae dextra und sinistra. Sie hat eine Länge von 4-7 cm und verzweigt sich in der Porta hepatis oder erst im Leberparenchym in einen Ramus dexter und sinister. Der weitlumigere R. dexter setzt die Richtung der V. portae fort, während der R. sinister strömungsungünstiger und im spitzen Winkel nach links abzweigt. Im weiteren Verlauf erfolgt die Aufteilung in die Vv. interlobulares und das Blut mündet, wie bei der A. hepatica propria, in die Sinusoide (7,9).

In den Lebersinus der Leberläppchen kommt es zur Durchmischung der beiden angeführten Gefäße. Das „Mischblut“ gelangt anschließend über die Zentral- und sublobulären Venen in die Vv. hepaticae, welche schließlich in die V. cava inferior münden (6,7).

Insgesamt fließen pro Minute etwa 1500 mL Blut durch die Leber, wobei davon  $\frac{2}{3}$  von der Pfortader und  $\frac{1}{3}$  von der Leberarterie stammen. Die O<sub>2</sub> Versorgung der Leber erfolgt je zur Hälfte durch arterielles und portales Blut (2).

### **1.3 Ätiologie und Pathophysiologie der portalen Hypertension**

Eine Erhöhung des physiologischen Pfortaderdruckes kommt durch eine Behinderung des Blutflusses im Pfortadersystem, oder durch erhöhten arteriellen Blutfluss im Splanchnikusgebiet zustande (6).

Das Vorliegen von Strömungshindernissen führt im Splanchnikusgebiet zu kompensatorischen Anpassungsvorgängen, welche unter anderem, auf einer erhöhten Freisetzung vasodilatierender Stoffe (insbesondere Stickstoffmonoxid) basieren. In weiterer Folge finden Veränderungen im systemischen Kreislauf statt, die im Vollbild der „hyperkinetischen Zirkulation“ enden. Wegen der Vasodilatation im Splanchnikusgebiet sinkt das effektive arterielle Blutvolumen im systemischen Kreislauf. Dies wiederum bewirkt Gegenregulationsmechanismen, wie die Erhöhung des Herzzeitvolumens, um das erniedrigte arterielle Blutvolumen zu kompensieren. Bei fortgeschrittenen Lebererkrankungen reichen diese Mechanismen aber nicht mehr aus, um das effektive Blutvolumen aufrechterhalten zu können. Daher werden vermehrt Vasokonstriktor-Mechanismen aktiviert, die letztlich zur Verstärkung der portalen Hypertension führen (10,11).

Abhängig von der Lokalisation des Strömungshindernisses des Blutes erfolgt eine Unterscheidung in prähepatische, intrahepatische oder posthepatische portale Hypertension. Bei der intrahepatischen Form kann noch weiter zwischen präsinusoidaler, sinusoidaler und postsinusoidaler portaler Hypertension unterschieden werden (2,6).

Tabelle 1 zeigt einen Übersichtsausschnitt von Erkrankungen, die mit portaler Hypertension assoziiert sind, abhängig von der Lokalisation der Strömungsobstruktion.

*Tabelle 1 Einteilung und Übersichtsausschnitt von Ursachen der portalen Hypertension (12)*

<b>Form</b>	<b>Häufige Ursache(n)</b>	<b>Seltene Ursache(n)</b>
<b>Prähepatisch</b>	Pfortaderthrombose	Arterioportovenöse Fistel
<b>Intrahepatisch</b>		
- Präsinusoidal	Primär biliäre Cholangitis, Lebermetastasen	Sarkoidose, Schistosomiasis
- Sinusoidal	Leberzirrhose	Noduläre regenerative Hyperplasie
- Postsinusoidal	Leberzirrhose	Veno-occlusive Disease
<b>Posthepatisch</b>	Rechtsherzinsuffizienz, Budd-Chiari-Syndrom	Pericarditis constrictiva

*Anmerkung: Es existieren zahlreiche Erkrankungen, die mit der Entwicklung einer portalen Hypertension assoziiert sind. Die angeführte Auflistung ist nicht vollständig, sie soll lediglich einen Überblick über Krankheiten mit Pfortaderhochdruck ermöglichen.*

In der westlichen Welt stellt die Leberzirrhose die weitaus häufigste Ursache der portalen Hypertension dar (90 %). In den Tropen gilt die Parasitose Schistosomiasis als häufigste Ursache des Pfortaderhochdrucks (13).

#### **1.4 Pathophysiologie und Epidemiologie der Leberzirrhose**

Da die überwiegende Mehrheit der PatientInnen mit portaler Hypertension an Leberzirrhose leidet, wird an dieser Stelle noch genauer auf diese Erkrankung eingegangen.

Die Leberzirrhose ist das Endstadium schwerer entzündlicher und nekrotisierender Leberschädigungen. Durch die Ausbildung von Bindegewebesepten und Parenchymregeneratknotten kommt es zur progredienten Zerstörung der lobulären und vaskulären Architektur der Leber. Abhängig von der Größe der Regeneratknotten erfolgt die pathologische Einteilung in mikronoduläre, makronoduläre und in die gemischt-knotige Leberzirrhose (14,15).

Neben der portalen Hypertension sind die Entwicklung eines Leberversagens, sowie das Hepatozelluläre Karzinom wichtige klinische Komplikationen der Leberzirrhose (14).

Die häufigsten Ursachen der Leberzirrhose in den Industrieländern sind:

- Alkoholabusus (ca. 55%)
- Virushepatitis B,C,D (ca. 40%)

- Andere Ursachen (ca 5 %): Autoimmunhepatitis, Kardiale Zirrhose, Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) etc. (15)

## **1.5 Klinik und Komplikationen der portalen Hypertension**

Die Kardinalsymptome der portalen Hypertension sind:

- Splenomegalie
- Aszites
- Ausbildung von Kollateralkreisläufen (12)

Die Entwicklungen der Kardinalsymptome beruhen auf pathophysiologischen Prozessen, die in den folgenden Unterpunkten angeführt werden.

### **1.5.1 Pathophysiologie und Komplikationen der Splenomegalie bei Pfortaderhochdruck**

Obstruktionen des Pfortadersystems bewirken einen Rückstau des Blutes in die vorgeschalteten Organe. Dies verursacht eine Vergrößerung der Milz. Die Splenomegalie verursacht wiederum einen vermehrten Blutabbau der Milz, was in weiterer Folge zu Hypersplenismus (mit Thrombozytopenie) führen kann (6,16).

### **1.5.2 Pathophysiologie und Komplikationen des Aszites bei Pfortaderhochdruck**

Bei der sinusoidalen, postsinusoidalen und posthepatischen portalen Hypertension ist der Abfluss der proteinreichen Leberlymphe aufgrund der Obstruktion behindert. Der erhöhte Portaldruck presst in Folge die Flüssigkeit in den Bauchraum ab. Es entsteht Aszites. Synergistischen Einfluss auf die Entstehung von Aszites hat weiters der verringerte onkotische Druck des Plasmas (Hypoalbuminämie) bei Leberschädigungen (16).

Aszites bei portaler Hypertension entspricht einem Transsudat. Dies bedeutet, dass der Serum-Aszites Albumingradient mehr als 1,1 g/dL beträgt. Durch Lücken des Zwerchfells kann der Aszites auch zu einem (meist rechtsseitigem) Hydrothorax führen (17).

Das Auftreten von Aszites signalisiert in der Regel das Auftreten einer schweren Erkrankung und erfordert deswegen eine genaue diagnostische Abklärung. Daher wird empfohlen, bei neu aufgetretenem Aszites und bei Verschlechterung des

Allgemeinzustandes von PatientInnen mit Leberzirrhose, eine diagnostische Aszitespunktion durchzuführen (18). Neben dem Auftreten bei portaler Hypertension (80 % der Fälle) kann Aszites auch kardialer, pankreatogener, maligner, oder entzündlicher Genese sein (2).

Mit dem Auftreten von Aszites sind folgende Komplikationen assoziiert:

- Spontane bakterielle Peritonitis
- Hepatorenales Syndrom
- Hepatopulmonales Syndrom (2)

#### **1.5.2.1 Spontane bakterielle Peritonitis (SBP)**

Dabei handelt es sich um eine bakterielle Entzündung der Peritonealhöhle, ohne Hinweis auf eine anderweitige intraabdominelle Ursache der Infektion (18). Sie entwickelt sich bei ca. 15 % aller PatientInnen mit portalem Aszites und besitzt eine Letalität bis 50 % (2).

#### **1.5.2.2 Hepatorenales Syndrom (HRS)**

Hierbei handelt es sich um eine potenziell reversible Abnahme der glomerulären Filtrationsrate, die bei ca. 10 % aller PatientInnen mit fortgeschrittener Leberzirrhose und Aszites auftritt. Für die Diagnosestellung müssen andere Ursachen einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate ausgeschlossen sein (2). Als ursächlich gilt eine schwere Vasokonstriktion der renalen Zirkulation mit einhergehender, verminderter Nierendurchblutung. Die pathophysiologischen Mechanismen, die zum HRS führen sind komplex und können verschiedene Ursachen haben (19).

Das HRS tritt in zwei klinischen Erscheinungsformen auf: Das HRS Typ 1 beschreibt eine rasch progressive Verschlechterung der Nierenfunktion mit starkem Serumkreatininanstieg innerhalb von zwei Wochen. Beim HRS Typ 2 besteht hingegen eine langsam progressive Verschlechterung der Nierenfunktion (2). Die Prognose ist insbesondere beim Typ 1 HRS sehr schlecht (es besitzt eine Mortalität von beinahe 100 % innerhalb von 4 Wochen) (20).

### **1.5.2.3 Hepatopulmonales Syndrom (HPS)**

Dieses Syndrom beschreibt eine Lungenfunktionsstörung mit Hypoxämie und intrapulmonaler Gefäßdilatation bei PatientInnen mit chronischer Lebererkrankung und portaler Hypertension (6). Pathophysiologisch kommt es durch vasoaktive Substanzen zur Dilatation der pulmonalen Gefäße, was zu einem Ventilations-Perfusions-Missverhältnis mit gesteigerter Lungendurchblutung bei gleichbleibender alveolärer Ventilation führt. Im Erkrankungsverlauf kommt es schließlich zum Rechts-Links-Shunt und zur alveolokapillären Diffusionslimitierung (21). Leitsymptom des HPS ist die Dyspnoe, die insbesondere nachts symptomatisch wird. Bei chronischer Hypoxie zeigen sich häufig Zyanose, Uhrglasnägel und Trommelschlegelfinger. Die Prävalenz eines HPS beträgt bei portaler Hypertension 10-30 % (22). Ob das HPS einen Einfluss auf die Mortalitätsrate hat, scheint nach aktueller Studienlage noch unklar (23).

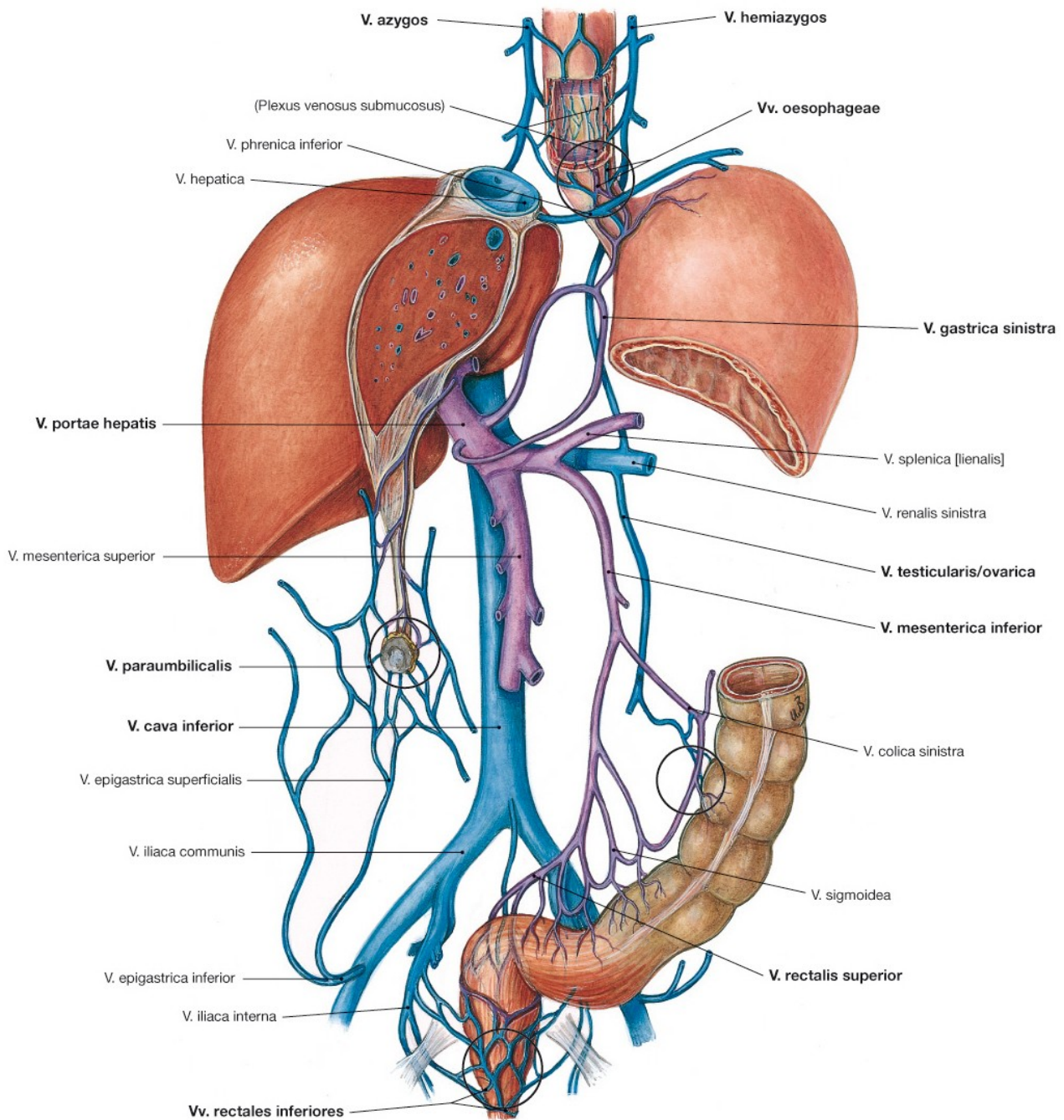
### **1.5.3 Pathophysiologie und Komplikationen der Kollateralkreisläufe bei Pfortaderhochdruck**

Da das Blut aus den Bauchorganen aufgrund der Obstruktionen vermehrt über Bahnen abfließt, welche die Leber umgehen, kommt es zur vermehrten Durchblutung der portalen Umgehungskreisläufe. Diese Umgehungskreisläufe sind im physiologischen Zustand dünn und bei portaler Hypertension stark erweitert (16).

Die Gefäßverbindungen zwischen der Pfortader und den Venen des Einzugsgebietes der V. cava inf. und der V. cava sup. werden auch als portokavale Anastomosen bezeichnet (9).

Es kommt üblicherweise an vier verschiedenen Lokalisationen (siehe Abbildung 1) zu portokavalen Anastomosen und gegebenenfalls zu Varizenbildungen durch Blutrückstau. Bei Varizenbildungen der Vv. oesophagea besteht ein besonders hohes Risiko der Gefäßruptur. Dieser Umstand, gepaart mit der angeführten Thrombozytopenie bei Hypersplenismus und einem Mangel an Gerinnungsfaktoren (verminderte Synthese bei Leberschaden), kann zu massiven, lebensbedrohlichen Blutungen führen (9,16).

Abbildung 1 Portokavale Anastomosen (9)



Sobotta – Atlas der Anatomie des Menschen, 23. A. 2010, © Elsevier GmbH, München

Die vier möglichen portokavalen Anastomosen werden durch schwarze Kreise hervorgehoben.

Wie in Abbildung 1 ersichtlich, können bei portaler Hypertension, die folgenden Venen Umgehungskreisläufe mit der V. portae hepatis bilden:

- Vv. oesophageae: Durch Varizenbildungen kommt es bei diesen Umgehungskreisläufen bei Gefäßrupturen häufig zu schwer stillbaren Blutungen.

- Vv. paraumbilicales: Blutrückstau in diesen Venen führt zur Erweiterung der Venen der vorderen Bauchwand, die dann geschlängelt, radiär zum Bauchnabel verlaufen und als „Caput Medusae“ bezeichnet werden.
- V. rectalis superior: Durch verstärkten Blutfluss über die Rektumvenen können diese sich hämorrhoidenartig erweitern.
- Retroperitoneale Anastomosen über die V. mesenterica inf. zur V. testicularis/ovarica mit Anschluss an die untere Hohlvene: Besitzen keine wesentliche klinische Relevanz (7,9).

Da das Blut aus dem Darm die Leber umgeht, bewirken diese extrahepatischen Shunts eine Umgehung des First-Pass-Metabolismus der Leber. Dies führt zur verminderten Entgiftung potenziell toxischer Stoffe wie Ammoniak. Dies kann im Gehirn zu Funktionseinschränkungen, der sogenannten hepatischen Enzephalopathie (HE), führen (2,6,16).

Die hepatische Enzephalopathie stellt eine wesentliche Komplikation der TIPSS Implantation dar. Aus diesem Grund wird diese Erkrankung beim Unterpunkt 1.12.15. genauer beschrieben.

### **1.6 Kompensierte und Dekompensierte Leberzirrhose**

Bei Leberzirrhose-PatientInnen ohne Auftreten von Aszites, Ikterus, portalhypertensiv-gastrointestinalen Blutungen, oder hepatischer Enzephalopathie wird von kompensierter Leberzirrhose gesprochen. Tritt eine dieser Komplikationen bei Leberzirrhose auf, handelt es sich hingegen um eine dekompenzierte Leberzirrhose. Die dekompenzierte Leberzirrhose ist in der Regel irreversibel (24).

Die mediane Überlebenszeit bei der kompensierten Leberzirrhose beträgt 12 Jahre und bei der dekompenzierten Leberzirrhose 2 Jahre. Die Wahrscheinlichkeit eines Übergangs von kompensierter zu dekompenzierter Leberzirrhose beträgt pro Jahr 5-7 % (24).

### **1.7 Child-Pugh Score und Model of End Stage Liver Disease (MELD-Score)**

Der Child-Pugh-Score ist ein Bewertungssystem, das der Beurteilung des Schweregrades der Leberzirrhose und der Einschätzung der Prognose dient.

Beurteilungskriterien sind Kenngrößen der Leberfunktion (INR, Bilirubinkonzentration im Serum, Albuminkonzentration im Serum) und das

Ausmaß der Dekompensation (Aszitesmenge und Stadium der hepatischen Enzephalopathie) (25).

*Tabelle 2 Child-Pugh-Score als Indikator der Leberfunktion und Prädiktor der 1-Jahres Überlebensrate (15)*

Child-Pugh Score	Leberfunktion	1-Jahres Überlebensrate
A (5-6 Punkte)	gute Leberfunktion	fast 100 %
B (7-9 Punkte)	mäßige Leberfunktion	85 %
C (10-15 Punkte)	schlechte Leberfunktion	35 %

Neben dem Child-Pugh-Score hat sich im klinischen Alltag bei der Behandlung von Lebererkrankungen das Bewertungsinstrument Model of End Stage Liver Disease (MELD-Score) bewährt. Dieser Score diente ursprünglich zur Abschätzung des Überlebens von PatientInnen mit Leberzirrhose ohne Lebertransplantation. Inzwischen findet der MELD-Score auch in vielen Ländern als Basis der Organallokation zur Lebertransplantation eine weitere Anwendung. Der Score gibt die klinische Dringlichkeit einer Organtransplantation wieder. Nur PatientInnen mit hohen MELD-Scores haben die Möglichkeit ein Organ alloziert zu bekommen. Der MELD-Score wird aus dem Gesamtbilirubin, dem INR und dem Kreatinin errechnet (18).

Zur Vorhersage der Mortalität nach einer TIPSS Implantation zeigt sich der MELD-Score gegenüber dem Child-Pugh-Score überlegen (26).

### **1.8 Diagnostik bei Lebererkrankungen und Leberzirrhose**

Anamnestisch sollten PatientInnen nach dem Alkoholkonsum („Was, wie viel und wie lange?“), früheren Lebererkrankungen, der beruflichen Tätigkeit (Umgang mit lebertoxischen Substanzen), der Medikamenteneinnahme (Methotrexat, Isoniazid, Tetrazykline, Rifampicin, Azathioprin), Bluttransfusionen, sexueller Promiskuität (Übertragung von Virushepatitiden), Auslandsaufenthalten, Drogenmissbrauch und der familiären Anamnese gefragt werden. Angaben bezüglich Gewichtsabnahme (Tumor), Zunahme des Bauchumfanges und des Gewichts (Aszites), Appetitlosigkeit, Ödeme, Auftreten von Teerstühlen und Bluterbrechen (Zeichen von Varizenblutungen) sowie vermehrter Blutungsneigung (Abnahme der Synthese der Gerinnungsfaktoren in der Leber) können ebenfalls Hinweise auf das Vorliegen einer Leberzirrhose sein (27).

Folgende klinische Symptome sind typisch für das Vorliegen einer Leberzirrhose:

- Allgemeinsymptome: Müdigkeit, Leistungsminderung, Druck/Völlegefühl im Oberbauch, Meteorismus, Gewichtsabnahme
- Leberhautzeichen: Spider naevi, Palmar- und Plantarerythem, Lacklippen, Lackzunge, Mundwinkelrhagaden, Prurigo simplex mit Kratzspuren, Hautatrophie, Weißnägel, Dupuytren-Kontraktur
- Hormonelle Störungen:
  - ♀: Menstruationsstörungen, sekundäre Amenorrhö
  - ♂: Testosteron↓, Östrogen ↑, Verlust der männlichen Sekundärbehaarung, Bauchglatze, Potenzstörungen, Gynäkomastie, Hodenatrophie
- Ätiologiespezifische Symptome: dunkles Hautkolorit bei Hämochromatose, neurologische Symptome bei Mb. Wilson
- Dekompensationszeichen: Ikterus, erhöhte Blutungsneigung wegen verminderter INR und verringerter Thrombozytenzahl bei Hypersplenismus, Malnutrition, Kachexie, Folgen der portalen Hypertension (15)

Laborchemisch sind folgende Veränderungen typisch bei der Leberzirrhose:

- Erniedrigung der Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren des Prothrombinkomplexes (Faktoren II, VII, IX, X) führen zur Erhöhung der INR
- Albumin im Serum ↓, Bilirubin ↑, Cholinesterase ↓, Antithrombin ↓, Thrombozyten (bei Hypersplenismus) ↓
- Hypergammaglobulinämie
- Bei entzündlichen Schüben: Transaminasen↑, Glutamatdehydrogenase ↑, γ-GT↑ (15)

Bei der Palpation kann die Leber vergrößert oder verkleinert sein. Die Oberfläche der Leber imponiert häufig verhärtet und höckrig (15).

Die zirrhotische Leber präsentiert sich in der Sonographie typischerweise mit unregelmäßiger, welliger Leberoberfläche mit inhomogenem Leberparenchym, Regeneratknoten und rarefizierten Lebervenen (15).

Als Goldstandard bei der Diagnostik der Leberzirrhose gilt die Leberbiopsie. Aufgrund der Invasivität bestehen bei der Durchführung der Leberbiopsie jedoch auch Risiken. Insbesondere die nicht-invasive transiente Elastografie hat sich in den vergangenen Jahren als mögliche, sinnvolle Alternative zur Leberbiopsie etabliert (28). Dieses Untersuchungsverfahren basiert auf der Messung der Lebersteifigkeit und des Fibrosegrades mittels Ultraschall (15).

Bei Erstdiagnosestellung einer Leberzirrhose, bzw. bei Vorliegen einer Lebersteifigkeit  $>15$  kPa und einer Thrombozytenanzahl  $<150$  G/l, sollte bei PatientInnen ein endoskopisches Screening auf Varizen durchgeführt werden (29).

### **1.9 Diagnostik der portalen Hypertension**

Der Goldstandard der Diagnostik der portalen Hypertension ist die invasive Pfortaderdruckmessung durch Ermittlung des hepatovenösen Druckgradienten (abgekürzt HVPG  $\rightarrow$  hepatic venous pressure gradient). Der HVPG ist der exakteste Prädiktor des klinischen Outcomes von ZirrhosepatientInnen (30). Durch die HVPG-Messung kann das Ausmaß der portalen Hypertension und der Effekt einer drucksenkenden, medikamentösen Therapie eingeschätzt werden (31).

Die Messung erfolgt durch das Einführen eines Ballonkatheters via Jugular- bzw. Femoralvene in eine Lebervene. Nun erfolgen zwei Druckmessungen: eine Messung bei geblocktem Ballon um eine Okklusion der Lebervene zu erzielen („wedged hepatic vein pressure“ - WHVP) und eine Messung ohne Blockung („free hepatic vein pressure“ – FHVP) (30). Bei alkoholtoxischer und viraler Leberzirrhose konnte nachgewiesen werden, dass der gemessene WHVP exakt den bestehenden, portalvenösen Druckverhältnissen entspricht (32). Der hepatovenöse Druckgradient (HVPG) wird schließlich berechnet durch die Differenz von WHVP-FHVP (30).

Aufgrund der Invasivität der HVPG Messung, sollte diese Untersuchung jedoch nur in spezialisierten Zentren durchgeführt werden (33).

Das Risiko des Auftretens von Komplikationen der portalen Hypertension korreliert, wie in Tabelle 3 ersichtlich, mit der Höhe des HVPG (34).

*Tabelle 3 Klassifikation und Risikostratifizierung der portalen Hypertension (34)*

HVPG in mm Hg	Klinik	Assoziierte Komplikationen
2-5	Normaler Pfortaderdruck	
6-9	Portale Hypertension	Selten
≥10	Klinisch signifikante portale Hypertension	Bildung von Kollateralkreisläufen, Aszites, Ösophagusvarizen, Hepatische Enzephalopathie
≥12	Klinisch riskante portale Hypertension	Erhöhtes Blutungsrisiko von Ösophagus- und Fundusvarizen
≥20	Hochriskante portale Hypertension	Endoskopisch und pharmakologisch nicht beherrschbare Varizenblutungen

Das Vorliegen portaler Hypertension kann bei PatientInnen inapparent erscheinen. Bildgebende Verfahren wie die Doppler-Sonographie oder die Computertomographie können Splenomegalie, Aszites, das Vorliegen von Kollateralkreisläufen und Änderungen des portalvenösen Blutstroms detektieren und damit Hinweise auf ein etwaiges Vorliegen eines Pfortaderhochdruckes geben (33). Im Zweifelsfall kann eine Angiografie mit Darstellung der Kollateralgefäße und der Perfusionsphasen hilfreich sein. Varizen des Ösophagus bzw. Fundus lassen sich endoskopisch darstellen (2).

Eine direkte Messung des Druckes in der Pfortader ist durch diese Verfahren jedoch nicht möglich. Gelegentlich erfolgt die Diagnosestellung erst dann, wenn es zum Auftreten von Komplikationen wie Ösophagusvarizenblutungen kommt (33).

### **1.10 Leitlinien zur Therapie der portalen Hypertension**

Die europäischen Empfehlungen zur Behandlung der portalen Hypertension werden im Rahmen der sogenannten Baveno-Meetings aktualisiert und in den Baveno -Papers publiziert (35). Die österreichischen Leitlinien werden, basierend auf den Baveno-Papers und internationalen Empfehlungen, in den sogenannten Billroth-Leitlinien präsentiert (29).

### 1.11 Konservative Therapiemaßnahmen zur Senkung des Pfortaderdruckes

Ziel bei der medikamentösen Therapie der portalen Hypertension ist die Senkung des portalen Druckes, ohne damit eine systemische Hypotension zu erwirken (36).

Folgende Pharmaka werden eingesetzt, um eine kurzzeitige Senkung des portalen Druckes zu erwirken (Einsatz bei akuten Varizenblutungen):

- Somatostatin bewirkt eine Reduktion des portalen Druckes durch eine splanchnische Vasokonstriktion (37). Bei akuter Varizenblutung hat es einen positiven hämostatischen Einfluss, indem es eine effektive Reduktion des HVPG bewirkt. Ein signifikanter Einfluss auf die Mortalität kann jedoch nicht festgestellt werden (38). Octreotid ist ein synthetisches Analogon von Somatostatin und wird ebenfalls bei akuter Varizenblutung eingesetzt (36). Es hat eine längere Wirkdauer als Somatostatin (37) und bewirkt ebenfalls eine Reduktion des HVPG und verbesserte Hämostase, ohne jedoch die Mortalität zu beeinflussen (38).
- Terlipressin ist ein synthetisches Analogon von Vasopressin. Es verringert den kardialen Auswurf, erhöht den systemischen vaskulären Widerstand und verursacht eine splanchnische Vasokonstriktion (39). Durch den Einsatz von Terlipressin kann eine besonders rasche Senkung des Pfortaderdruckes (ungefähr um 20 % des Wertes innerhalb von 15 bis 30 Minuten nach i.v. Gabe) erzielt werden (40). Es hat bei akuter Varizenblutung einen positiven hämostatischen Effekt und bewirkt eine Reduktion der Krankenhausmortalität (41). Weiters wird es als First-Line Medikament des hepatorenalen Syndroms Typ 1 verwendet (42). Bei PatientInnen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen kann Terlipressin Ischämien auslösen (29).

Zur längerfristigen medikamentösen Senkung des portalen Druckes eignen sich folgende Pharmaka:

- Die nichtselektiven Betablocker (NSBB) Propranolol, Nadolol, Timolol und Carvedilol (Carvedilol = NSBB und  $\alpha$ 1-Antagonist) bewirken eine Reduktion des kardialen Auswurfs sowie eine splanchnische Vasokonstriktion, was in weiterer Folge zu einer Reduktion des portalen Druckes und zur reduzierten Durchblutung der portalen Kollateralkreisläufe führt (43).

Jedoch kann nur bei 30-40 % der PatientInnen mit portaler Hypertension unter NSBB Therapie eine Reduktion des HVPG auf den gewünschten Zielwert <12 mm Hg erreicht werden (44). NSBB sind im Stadium Child C, bei therapierefraktärem Aszites und bei schwerer Hyponatriämie kontraindiziert (20).

NSBB werden zur Dekompensationsprävention bei Leberzirrhose und zur Primär- und Sekundärprophylaxe von Varizenblutungen eingesetzt (29). NSBB dienen nicht der primären Verhinderung der Entstehung von Varizen (20).

- Isosorbidmononitrat gehört zu den Stickstoffmonoxid-Donatoren und findet häufigen Einsatz bei der Behandlung von Angina Pectoris. In niedrigen Dosen verabreicht, kann damit auch der Pfortaderdruck gesenkt werden (45). Dieses Medikament kann bei NSBB non-respondern in Kombination mit einer NSBB Therapie verabreicht werden. Eine Monotherapie dieses Medikaments ist bei der Behandlung erhöhten Pfortaderdruckes kontraindiziert (29).

## **1.12 Der Transjuguläre Intrahepatische Porto-Systemische Shunt**

### **1.12.1 Senkung des Pfortaderdruckes mittels TIPSS**

Der Transjuguläre Intrahepatische Porto-Systemische Shunt ist die einzige Möglichkeit den Pfortaderdruck schnell, dauerhaft und effektiv zu senken. Der TIPSS bewirkt eine Senkung des portalen Widerstandes, eine Erhöhung des portalvenösen Einstroms und eine sofortige Dekompression der mesenterialen, venösen Stauung. Diese Mechanismen führen zu einer Reduktion des portalen Drucks um etwa 50 % (46). Die Verringerung des portalen Drucks, verbunden mit einem damit einhergehendem Anstieg des effektiven arteriellen Blutvolumens, führt zu einer deutlichen Verbesserung der extrahepatischen hämodynamischen Zirkulation innerhalb des ersten Jahres (47).

### **1.12.2 Wirkmechanismen des TIPSS**

TIPSS bewirkt auch eine verbesserte hämodynamische Antwort auf die Gabe von NSBB und kann unter Umständen ein Ansprechen auf NSBB überhaupt erst ermöglichen. Dieser Effekt wird auf eine möglicherweise geänderte Signalübermittlung im mesenterialen Stromgebiet zurückgeführt (46).

Etwa zwei Wochen nach einer TIPSS Implantation kann eine Verbesserung der Nierenfunktion und eine Abnahme der bakteriellen Translokation und der systemischen Entzündung beobachtet werden (48,49). Die Zunahme des effektiven Blutvolumens führt zur verbesserten renalen Perfusion und Natrium-Ausscheidung, verringert Aszites und hat positiven Einfluss bei der Behandlung des hepatorenalen Syndroms (48,50).

### **1.12.3 Indikationen der TIPSS Implantation**

Das Indikationsspektrum für die TIPSS Anlage hat sich im Laufe der Jahre ständig erweitert. Nach klinischer Etablierung der Intervention bestand in den Anfangsphasen die ausschließliche Indikation zur TIPSS Implantation bei lebensbedrohlichen, endoskopisch nicht beherrschbaren Varizenblutungen (51). Ab der Mitte der 1990er Jahre wurden auch PatientInnen mit therapierefraktärem Aszites mittels TIPSS behandelt, da erwiesen werden konnte, dass die TIPSS Anlage bei diesen PatientInnen eine deutliche Besserung der Aszitesbeschwerden und eine signifikante Verlängerung der Überlebenszeit brachte (52).

Wie in Tabelle 4 ersichtlich, liegen mittlerweile deutlich mehr Indikationen für die Implantation des TIPSS vor.

Tabelle 4 Indikationen der TIPSS Implantation adaptiert nach den aktuellen Billroth-III Leitlinien (29)

	Indikation	PatientInnenauswahl
Varizenblutungen	Early TIPSS (Implantation im Zeitraum <72h nach Blutungsbeginn)	- Child-Pugh Score C10-C13 <i>oder</i> - Child-Pugh Score B und aktive Blutung in der Endoskopie <i>oder</i> - HVPG $\geq$ 20mm Hg
	Rescue TIPSS	Akute Varizenblutung die unter Endoskopie und unter Einsatz vasoaktiver Medikamente nicht kontrollierbar ist.
	Elektiv TIPSS zur Sekundärprophylaxe einer erneuten Blutung	- Bei Misserfolg von NSBB+ EVL <i>oder</i> - Unverträglichkeit von NSBB <i>oder</i> - Bei gleichzeitigem Auftreten von Aszites <i>oder</i> - Vorliegen von Varizen die im Kardia- oder Fundusbereich lokalisiert sind
Aszites	Refraktärer Aszites	- Aszites trotz maximaler Diuretikatherapie (400mg Spironolacton + 160mg Furosemid) unter Einhaltung einer Salzrestriktion <i>oder</i> - Aszites bei Intoleranz oder Unverträglichkeit von Diuretika
Andere Indikationen	Hepatischer Hydrothorax	Keine definierte PatientInnenselektion
	Hepatorenales Syndrom Typ 2	Keine definierte PatientInnenselektion
	Budd-Chiari-Syndrom	Bei symptomatischen PatientInnen (Aszites), wenn kein Ansprechen auf laufende Antikoagulationstherapie besteht.
	Portalvenenthrombose	Symptomatische Portalvenenthrombose nicht-maligner Genese
	Ausgeprägte nicht-zirrhotische portale Hypertension	- Veno-occlusive Disease - Sarkoidose - Kongenitale Leberfibrose

HVPG= Hepatovenöser Druckgradient; NSBB= Nichtselektive Betablocker; EVL= Endoskopische Varizenligatur

## 1.12.4 TIPSS bei der Behandlung von Varizenblutungen

### 1.12.4.1 Primärprophylaxe

Zur Primärprophylaxe von Varizenblutungen wird die Implantation eines TIPSS nicht empfohlen (29). Es konnte nachgewiesen werden, dass primärprophylaktische Implantationen eine erhöhte Inzidenz der hepatischen Enzephalopathie und eine erhöhte Mortalität bewirken (53).

#### **1.12.4.2 Akute Ösophagusvarizenblutungen**

Bei akuten Varizenblutungen kann die First-Line Therapie in 10-20 % der Fälle keine Hämostase induzieren (54). „Rescue“ TIPSS kann bei diesen PatientInnen zu 90 % die Blutung zumindest reduzieren (55). Das Risiko nach einer Rescue TIPSS Anlage erneut eine Varizenblutung zu erleiden, beträgt im ersten postinterventionellen Monat 15 % (56) und die Wahrscheinlichkeit innerhalb von 6 Wochen bzw. 12 Monaten nach Rescue TIPSS zu versterben beträgt 36 % bzw. 42 % (57).

#### **1.12.4.3 Early TIPSS**

Als „Early TIPSS“ wird eine TIPSS Implantation innerhalb der ersten 72 Stunden nach dem Auftreten einer Varizenblutung definiert. Dieses Therapiekonzept wurde erstmals von Monescillo et al. beschrieben (58). Studien konnten nachweisen, dass der Early TIPSS bei HochrisikopatientInnen mit fortgeschrittener Leberzirrhose (PatientInnenauswahl siehe Tabelle 4) das Überleben signifikant verbessern kann (59-61). Early TIPSS reduziert, verglichen mit medikamentöser und endoskopischer Therapie, die Wahrscheinlichkeit innerhalb des ersten postinterventionellen Jahres eine erneute Varizenblutung zu erleiden (62). PatientInnen mit Anlage eines Early TIPSS zeigen im Zeitverlauf keine erhöhte Inzidenzrate hepatischer Enzephalopathie im Vergleich mit PatientInnen ohne erfolgter TIPSS Implantation (60,61).

#### **1.12.4.4 Sekundärprophylaxe von Ösophagusvarizenblutungen**

Die Wirksamkeit von TIPSS Implantationen bei der Sekundärprophylaxe von Ösophagusvarizenblutungen, außerhalb des Early TIPSS Zeitrahmens, ist durch zahlreiche Studien bereits nachgewiesen worden (63). Beim Vergleich zwischen der Sekundärprophylaxe mittels endoskopischen und pharmakologischen Maßnahmen vs. TIPSS (covered Stents), weist die TIPSS Implantation eine geringere Inzidenz von Refraktärblutungen und eine geringere Mortalität auf, bei einer höheren Inzidenz hepatischer Enzephalopathie (64-66).

#### **1.12.4.5 Gastrische Varizenblutungen**

Varizen im Bereich des Magens kommen bei etwa 20 % aller PatientInnen mit portaler Hypertension vor. Diese Varizen bluten seltener als Ösophagusvarizen.

Beim Vorliegen von Magenvarizenblutungen ist der Bedarf an Bluttransfusionen im Vergleich jedoch signifikant erhöht (67). TIPSS kann bei über 90 % der Fälle, in denen eine Magenvarizenblutung durch medikamentös/endoskopische Maßnahmen nicht gestillt werden konnte, eine Hämostase erzielen (68).

### 1.12.5 TIPSS bei der Behandlung von therapierefraktärem Aszites

Eine klinisch randomisierte Studie von Bureau et al. konnte beim Vergleich zwischen TIPSS (covered Stents) vs. Aszites-Parazentese eine signifikant erhöhte 1-Jahres transplantatfreie Überlebenszeit der TIPSS-PatientInnen nachweisen (93 % vs. 52 %). Die stationäre Aufenthaltsdauer der TIPSS-PatientInnen zeigte sich auch deutlich kürzer, verglichen mit der stationären Aufenthaltsdauer der Parazentese-PatientInnen (17 Tage vs. 35 Tage). Eine erhöhte 1-Jahres-Inzidenzrate der hepatischen Enzephalopathie konnte bei den TIPSS-PatientInnen in dieser Studie nicht nachgewiesen werden (69).

Bercu et al. konnten bei 61 PatientInnen mit Aszites, bei 90 % eine Reduktion der Aszitesmenge ein Jahr nach der TIPSS Implantation (covered Stents) feststellen (70).

### 1.12.6 Kontraindikationen der TIPSS Implantation

*Tabelle 5 Absolute und relative Kontraindikationen der TIPSS Implantation (71,72)*

Absolute Kontraindikationen	Relative Kontraindikationen
(Rechts-)Herzinsuffizienz	Schwere Koagulopathie
Trikuspidalklappeninsuffizienz	Thrombozytopenie (<20000/mm <sup>3</sup> )
Schwere pulmonale Hypertonie (mPAP>45 mmHg)	Akute bis subakute sowie partielle Pfortaderthrombose
Nicht-therapierbare biliäre Obstruktion	Kontrastmittelallergie (Pat. muss mit Kortisonpräparat vorbereitet werden)
Komplette chron. Pfortaderthrombose	Latente oder manifeste Hyperthyreose
Multiple Leberzysten	Maligner (zentraler) Lebertumor
Unkontrollierte systemische Infektion / Sepsis	Hepatische Enzephalopathie (bei akuter Blutung keine Kontraindikation)
	Obstruktion der Lebervenen

Ergänzend zu den, in Tabelle 5 angeführten Kontraindikationen, werden in den Billroth III Leitlinien (29) noch folgende Kontraindikationen angegeben:

- Schwere Leberinsuffizienz: Child-Pugh-Score >C13; MELD-Score >20 Punkte

- Bei PatientInnen mit refraktärem Aszites: Serumbilirubinwert >5 mg/dL oder ein Serumkreatininwert >3 mg/dL (29)

### **1.12.7 Präinterventionelle Untersuchungen der TIPSS Implantation**

Die Entscheidung zur Durchführung einer TIPSS Implantation soll interdisziplinär, in Absprache zwischen interventionellen RadiologInnen und HepatologInnen erfolgen (29).

Wesentliche Punkte bei den präinterventionellen Untersuchungen sind die Überprüfung der Leberfunktion, die Überprüfung der anatomischen Verhältnisse, sowie des Gefäß- und Flusstatus im Portalsystem zur Beurteilung der technischen Durchführbarkeit und die Überprüfung der mentalen Fähigkeiten der PatientInnen zum Ausschluss einer hepatischen Enzephalopathie (51).

Folgende Untersuchungen sollten vor der Intervention durchgeführt werden:

- Bestimmung von Laborparametern (maximal 24 Stunden alt): Blutbild, Gerinnungsparameter, Albumin, AST, ALT,  $\gamma$ -GT, AP, CRP, Elektrolyte, Nierenfunktionsparameter (72).
- Evaluierung des Child-Pugh-Scores und des MELD-Scores (29).
- Durchführung von bildgebenden, radiologischen Untersuchungen zur Überprüfung der hepatischen Morphologie und der Durchgängigkeit der Lebervenen und der Pfortader. Dies kann mittels (Doppler-)Sonografie, CT oder MRT erfolgen (29) .
- Das Vorliegen einer hepatischen Enzephalopathie kann rasch durch die Erhebung einer Anamnese und durch die Durchführung klinischer Untersuchung (Vorliegen von Flapping Tremor oder Bewusstseinsminderung) erfolgen (72). Weitere Möglichkeiten zur Detektion einer HE sind etwa die Bestimmung des Serumammoniakspiegels und die Durchführung von Zahlenverbindungstests zur Überprüfung der kognitiven Leistung (51).
- Echokardiografie zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz (insbesondere Rechtsherzinsuffizienz). Durch die Echokardiografie kann auch der systolische Pulmonalarteriendruck (sysPAP) abgeschätzt werden, was somit die Diagnostik einer pulmonalen Hypertonie ermöglicht (29).
- Anästhesiologische Überprüfung der Narkosetauglichkeit mit Labor-, EKG- und Thoraxröntgenuntersuchungen (72)

Wenn PatientInnen die Indikationen erfüllen (siehe Tabelle 4), bzw. Kontraindikationen ausgeschlossen werden können (siehe Tabelle 5) und die angeführten präinterventionellen Untersuchungen durchgeführt wurden, kann mit den präinterventionellen Vorbereitungen des Eingriffs begonnen werden.

#### **1.12.8 Präinterventionelle Vorbereitungen der TIPSS Implantation**

Sofern ein TIPSS bei PatientInnen mit Aszites implantiert werden soll, empfiehlt sich die Durchführung einer präinterventionellen Parazentese um malignen Aszites, oder das Vorliegen einer spontan bakteriellen Peritonitis ausschließen zu können (29). Die Parazentese ändert auch die Lage der Leber von einer transversalen Ebene in eine eher frontale Ebene. Dieser Umstand erleichtert die Durchführung der Punktion der Pfortader (47).

Der präinterventionelle, angestrebte Quick-Zielwert beträgt >50 %. Um diesen Zielwert zu erreichen, können Prothrombinkomplex-Präparate substituiert werden (72).

Zusätzlich werden vier Erythrozytenkonzentrate für den Fall einer Blutungskomplikation bereitgestellt (72).

#### **1.12.9 Historische Grundlagen und technische Fortschritte der Intervention**

1969 wurde von Rösch et al. erstmalig, basierend auf Experimenten, die an Hunden durchgeführt wurden, eine interventionelle Technik zur Anlage eines Transjugulären Intrahepatischen Porto-Systemischen Shunts beschrieben (73). Die erste klinische Umsetzung an PatientInnen erfolgte 1982 durch Colapinto. Es gelang ihm, ausgehend von einer Punktion der V. jugularis interna dextra in Seldinger-Technik, mit einem Ballonkatheter, eine transparenchymale Shunt-Verbindung zwischen einer Lebervene und der Pfortader herzustellen. Die klinischen Ergebnisse waren jedoch ernüchternd, da viele PatientInnen nach der Intervention, infolge früher Shunt-Verschlüsse, frühzeitig verstarben (74).

Durch den Einsatz von Metall-Stents Ende der 1980er Jahre gelang es, die durch Ballondilatation geschaffene Verbindung auch über einen längeren Zeitraum offenzuhalten. Dabei wurden mehrere Palmaz-Stents teleskopartig übereinander gesetzt (75).

Die später folgende Einführung von selbstexpandiblen Nitinol-Stents vereinfachte die Shunt Etablierung, da die Stents durch eine Schleuse über einen Führungsdraht direkt eingeführt werden konnten. Da sie, verglichen mit den Palmaz-Stents, eine größere Länge haben, ist für den gesamten Shunt oft nur ein Stent nötig. Des Weiteren treten bei Nitinol-Stents seltener Stent-Migrationen auf, die eine gefürchtete Komplikation darstellen (51).

Um die Jahrtausendwende konnte ein weiterer Meilenstein zur Verbesserung der Langzeitergebnisse erreicht werden: Durch die Einführung von Stents mit einer Polytetrafluorethylen-Oberfläche (PTFE gecoverte Stents) konnte die Re-Interventionsrate auch langfristig gegenüber den nicht-gecoverten Stents (Bare-Metal- Stents) gesenkt werden (76). Bei diesen Stents liegt der 2 cm lange, nicht-gecoverte Stentanteil in der Pfortader. Der 4-8 cm lange, gecoverte Anteil hält den besonders thrombogenen Parenchymtrakt bis in die Lebervene offen (51). PTFE gecoverte Stents stellen bis heute die Stents der ersten Wahl dar (29).

#### **1.12.10 Schritt-für-Schritt-Anlage eines TIPSS**

Die Anlage eines TIPSS kann sowohl unter Intubationsnarkose, als auch unter Regionalanästhesie (mit Analgosedation) erfolgen (52,77). Am Universitätsklinikum Graz erfolgt der Eingriff stets unter Intubationsnarkose.

Apparative Voraussetzung für diese Intervention ist ein Angiografiegerät mit schwenkbarem C-Bogen und gepulster Durchleuchtung (51).

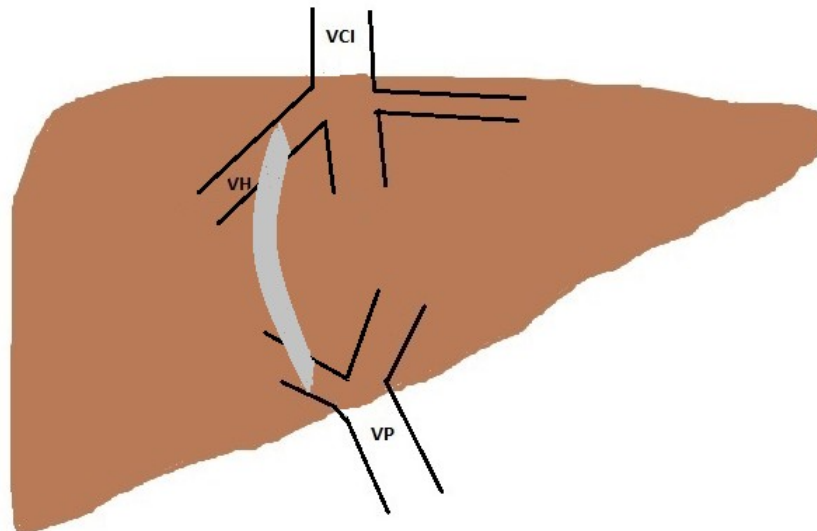
Die angeführte, schrittweise Beschreibung der Intervention basiert auf wissenschaftlichen Artikeln, einem Lehrbuch für interventionelle Radiologie und der klinikinternen Richtlinie:

1. Die rechte V. jugularis interna wird unter sterilen Bedingungen ultraschallgezielt punktiert (78). Bei ungünstigen anatomischen Umständen kann als Alternative auch die V. jugularis interna sin. (79), oder eine Femoralvene punktiert werden (80).
2. Verschieben eines Führungsdrahtes durch das rechte Atrium bis in die V. cava inferior. Bei diesem Schritt ist das EKG-Monitoring sehr wichtig, da durch den Führungsdraht Arrhythmien verursacht werden können (81).
3. Ausgehend von der V. cava inferior wird nun eine Lebervene sondiert. Sofern es möglich ist, wird versucht die rechte Lebervene zu sondieren, da von dieser

- Vene ausgehend eine transhepatische Punktion des rechten Pfortaderhauptstammes am einfachsten möglich ist. Ein portalvenöser Zugang ist jedoch auch von einer anderen Lebervene, bzw. sogar direkt von der V. cava inferior möglich (dies ist bei Okklusion der Lebervenen notwendig) (26).
4. Einbringen der Schleusenarmierung über den Führungsdraht (72).
  5. Um eine erfolgreiche Punktion eines Pfortaderastes zu ermöglichen, ist die Darstellung des Pfortadersystems notwendig. Dies kann mittels Wedged-Angiografien mit CO<sub>2</sub> oder jodhaltigem Kontrastmittel erfolgen. Weitere Bildführungstechniken für die gezielte Punktion der Pfortader, sind perkutane oder intravaskuläre, sonografische Steuerungen (46). Am Universitätsklinikum Graz erfolgt die Darstellung des Pfortadersystems durch die Durchführung eines CO<sub>2</sub> Portogramms.
  6. Nun erfolgt der schwierigste Schritt der Intervention: die gezielte Punktion eines Pfortaderastes (82). Es erfolgt ein Stich mit einer Punktionsnadel durch das Leberparenchym in die Richtung des ausgewählten Pfortaderastes. Durch Aspiration wird überprüft, ob der Punktionsversuch erfolgreich war (81). Die korrekte Lage der Nadel lässt sich durch Aspiration von portalem Blut und durch eine Kontrastmittelgabe über die Nadel nachweisen (51).
  7. Bei korrekter Lage erfolgt nun das Einbringen eines Führungsdrahtes. Ein Katheter wird über diesen Führungsdraht eingeführt (72).
  8. Durchführung eines Portogramms mit jodhaltigem Kontrastmittel, um die Sondierung des Pfortaderastes zu bestätigen (72).
  9. Messung der Druckverhältnisse im rechten Atrium und in der Pfortader, um den portosystemischen Druckgradienten zu berechnen (72).
  10. Vordilatation des intrahepatischen Traktes mittels Ballonkatheter auf 8 mm(81).
  11. Tiefes Einführen der Schleuse und des Dilatators in die Pfortader (72).
  12. Platzierung des Stents und Dilatation bis zum gewünschten Durchmesser (72).
  13. Abhängig vom Blutungsstatus, Gerinnungsstatus und der Indikation kann nun Heparin i.v. verabreicht werden (72).
  14. Bei Bedarf können nun bestehende, portosystemische Kollateralgefäße embolisiert werden (72).
  15. Abschlussangiographie und erneute Messung der Druckverhältnisse (72).

Zum besseren anatomischen Verständnis zeigt Abbildung 2 eine vereinfachte, graphische Veranschaulichung eines eingebrachten TIPSS. Abbildung 3 zeigt einen erfolgreich implantierten PTFE-Stent in der Angiographie.

*Abbildung 2 Schematische Darstellung eines implantierten Stents.  
Adaptiert nach H.K. Kok (83)*



*TIPSS (grau) als Verbindung der rechten V. hepatica (VH) und dem rechten Ast der V. portae hepatis (VP). VCI= V. cava inferior*

*Abbildung 3 Angiographie nach erfolgreicher TIPSS Implantation.*



*Der Stent (siehe schwarzer Pfeil) wurde zwischen rechtem Pfortaderast (oberer Bildabschnitt) und rechter Lebervene (unterer Bildabschnitt) eingebracht.  
Verwendung des Bildes mit der freundlichen Genehmigung von Ao. Univ.-Prof.  
Dr.med.univ. Rupert Horst Portugaller.*

### **1.12.11 Ermittlung des Portosystemischen Druckgradienten**

Die gemessenen Druckverhältnisse im rechten Atrium und in der Pfortader werden zur Berechnung des portosystemischen Druckgradienten (PSG) verwendet:  $PSG = \text{Mitteldruck in der V. portae hepatis} - \text{Mitteldruck im rechten Atrium}$ . Der portosystemische Gradient entspricht jedoch nicht dem hepatovenösen Druckgradienten (siehe Punkt 1.9) (84).

Die Druckmessungen werden vor und nach der Implantation des Stents durchgeführt. Der antizipierte PSG-Zielwert beträgt zwischen 8-12 mm Hg (29). PSG Werte unter 5mm Hg sollten vermieden werden, da diese mit einer erhöhten Inzidenz der Entwicklung einer hepatischen Enzephalopathie und eines Leberversagens assoziiert sind (85).

### **1.12.12 Embolisation von Kollateralgefäßen**

Zur Embolisation von Kollateralgefäßen werden Spiralen (Coils) und Klebergemische (Lipiodol, Histoacryl) genutzt. Spiralen ermöglichen eine kontrollierte, aber eher proximale Embolisation. Mittels Kleber wird eine ausgeprägte Embolisation ermöglicht, die jedoch weniger kontrollierbar ist (46).

Die klinische Auswirkung der Embolisationen ist noch nicht genau erforscht (29). Unklarheit besteht auch darüber, inwieweit alle Kollateralgefäße embolisiert werden sollen (46).

Es konnte jedoch nachgewiesen werden, dass die Embolisation von erkennbaren Kollateralgefäßen bei PatientInnen mit Ösophagusvarizenblutung, die Re-Blutungsrate verringert und die Shunt-Funktion verbessert (86).

### **1.12.13 TIPSS Dilatation**

Der Durchmesser der Aufdehnung der implantierten Stents hat direkten Einfluss auf den resultierenden PSG (51). Es gilt die Empfehlung der Implantation von Stents mit 10 mm Durchmesser, welche auf einen Durchmesser von 8 mm dilatiert werden (29). Dilatationen auf einen Durchmesser von 10 mm sind, verglichen mit Dilatationen auf 8 mm Durchmesser, mit einer erhöhten Rate hepatischer Enzephalopathie und einer erhöhten Mortalität assoziiert (87).

#### **1.12.14 Nachsorge von TIPSS- PatientInnen**

Die Durchführung einer Duplex-Sonographie zur Kontrolle der Shunt-Durchgängigkeit wird nach 3 bis 5 Tagen, sowie danach alle 6 Monate nach der Intervention empfohlen (29). Eine Flussgeschwindigkeit unter 30 cm/sec deutet auf einen Stent-Verschluss hin (47).

Es gibt keine Indikation für eine routinemäßige Antikoagulation oder Plättchenhemmer-Einnahme, außer bei PatientInnen mit bekanntem hyperkoagulablen Status, Budd-Chiari-Syndrom oder Pfortaderthrombose (29,72).

Es besteht keine Indikation für eine routinemäßige, medikamentöse Prophylaxe einer Hepatischen Enzephalopathie nach TIPSS Anlage (72).

Durch eine retrospektive Kohortenstudie konnte nachgewiesen werden, dass eine proteinarme Diät innerhalb der ersten zwei Wochen nach einer TIPSS-Implantation, im Vergleich mit proteinreicherer Diät, mit einer geringeren Inzidenz einer hepatischen Enzephalopathie assoziiert ist (bei einem beobachteten Zeitraum von 3 Monaten nach erfolgter TIPSS-Anlage) (88). Grundlegende diätologische Empfehlungen nach einer TIPSS-Anlage existieren jedoch nicht (29).

#### **1.12.15 Komplikationen im Zusammenhang mit der TIPSS Implantation**

##### **1.12.15.1 Überblick über mögliche Komplikationen**

Die häufigste technische Komplikation ist die Perforation der Leberkapsel. Dies tritt bei bis zu 33 % aller Interventionen auf und führt bei 1-2 % zu ausgeprägten intraperitonealen Blutungen (26). Weitere mögliche, technische Komplikationen sind Verletzungen von Gefäßen (Pfortader, Leberarterie) und Verletzungen von Gallenwegen (kann zu Fistelbildungen und Hämobilie führen) (46).

Zu den Stent-abhängigen Komplikationen zählen Okklusionen des Stents, Stent-Migrationen und Sepsis (78). Bei PTFE-Stents besteht, im Vergleich mit Bare-Metal-Stents, eine geringere Inzidenz für Stent-Okklusionen (47). Bei primär implantierten PTFE-Stents, kann nach 2 bzw. 6 Jahren eine Shunt-Durchgängigkeit von 76 % bzw. 50 % beobachtet werden (89). Bei chronischer Thrombosierung eines Stents mit klinischer Symptomatik, kann eine Rekanalisation des bestehenden Stents, oder eine Neuanlage eines Stents erfolgen (81).

Andere mögliche Komplikationen sind die Entstehung einer sogenannten Endotipitis (Infektion im Bereich des Stents) und die intravaskuläre Hämolyse. Seit der Einführung von PTFE-Stents treten diese Komplikationen sehr selten auf (78).

Eine klinisch relevante, Shunt-abhängige Komplikation, ist die Hepatische Enzephalopathie (HE) (46).

#### **1.12.15.2 Hepatische Enzephalopathie**

Die Hepatische Enzephalopathie (HE) gilt als eine neuropsychiatrische, reversible Störung. Diese tritt nicht nur nach TIPSS Implantationen auf, sondern auch sehr häufig bei PatientInnen mit Leberzirrhose ohne Stent-Shunt (90).

Das erstmalige Auftreten bzw. eine Verschlechterung einer bestehenden HE, tritt nach einer TIPSS Implantation zu 20-31 % auf (46). Üblicherweise treten erste Symptome der HE 2-3 Wochen nach der Intervention auf (91).

Der, durch TIPSS von der Leber in den systemischen Kreislauf umgeleitete Blutfluss, führt zu einer unzureichenden hepatischen Entgiftungsfunktion (78). Dies führt im Gehirn zu erhöhten Konzentrationen verschiedener toxischer Substanzen wie Ammoniak (90).

Als Risikofaktoren für das Auftreten einer HE nach TIPSS-Anlage gelten Hypalbuminämie, hohes Lebensalter, das Vorbestehen einer HE vor der Intervention (92) und ein hoher MELD-Score (93). PatientInnen mit implantierten PTFE-Stents haben ein geringeres Risiko an HE zu erkranken, als PatientInnen mit Bare-Metal-Stents (94).

Abhängig von der klinischen Symptomatik erfolgt die Stadieneinteilung der HE durch die sogenannte West-Haven-Klassifikation (90).

*Tabelle 6 Stadieneinteilung der hepatischen Enzephalopathie durch die West-Haven-Klassifikation (90)*

West-Haven-Stadium	Symptomatik
<b>0</b>	Asymptomatisch, nur durch psychometrische Tests nachweisbar
<b>I</b>	Beginnende Schläfrigkeit, Konzentrationsschwäche, Stimmungsschwankungen, verwaschene Sprache
<b>II</b>	Apathie, Desorientierung, Flapping Tremor (Asterix), Veränderte Schriftprobe
<b>III</b>	Somnolent aber erweckbar, Foetor hepaticus, erhaltener Korneal- und Sehnenreflex
<b>IV</b>	Leberausfallskoma (Coma hepaticum): Tiefer Schlaf, fehlende Reaktion auf Schmerzreize, erloschener Kornealreflex

Das Laxans Laktulose bildet die Basis der medikamentösen HE-Therapie, indem es die intestinale Produktion und Resorption von Ammoniak vermindert. Weitere medikamentöse Therapieoptionen sind Ornithinaspartat und das Antibiotikum Rifaximin (20). Bei hepatischer Enzephalopathie nach einer TIPSS Anlage wird bei PatientInnen im West-Haven-Stadium III/IV eine interventionelle Reduktion des Stent-Durchmessers empfohlen (29). Das Auftreten einer hepatischen Enzephalopathie ist mit einer deutlich erhöhten Mortalität verbunden (95).

### **1.13 Effektive Strahlendosis und Strahlenschutz**

Röntgenstrahlen besitzen eine potenziell schädigende Wirkung auf den Organismus. Die durch Röntgenstrahlung untersuchte Körperregion hat dabei einen großen Einfluss auf die Strahlenexposition. Dies liegt an der Dicke und der Dichte der durchstrahlten Region: die Absorption im Thorax ist beispielsweise geringer als im Abdomen. Um diesen Umstand zu berücksichtigen, gibt es sogenannte Gewebewichtungsfaktoren. Diese Wichtungsfaktoren werden von der internationalen Strahlenschutzkommission festgelegt (96).

Die effektive Dosis (Einheit: Sievert) ist ein Maß für die Strahlenexposition und quantifiziert das Auftreten von stochastischen Strahlenschäden. Sie wird als Produkt der Organdosis und dem Gewebewichtungsfaktor berechnet (96).

Ein Röntgen des Abdomens besitzt eine effektive Dosis von ca. 0,6-1,2 mSv. Eine CT-Untersuchung des Abdomens besitzt eine effektive Dosis von ca. 10-25 mSv. Die jährliche Strahlendosis die, unter anderem, auf die kosmische Strahlung und die Erdstrahlung zurückzuführen ist, beträgt ungefähr 2,4 mSV/Jahr (96).

Interventionell-radiologische Eingriffe machen nur ungefähr 2 % der gesamten radiologischen Leistung aus, sind aber für knapp 20 % der kollektiven effektiven Dosis verantwortlich (97).

Mögliche Einflussfaktoren auf die Strahlenexposition bei interventionell-radiologischen Eingriffen sind:

- die Positionierung der Röhre und des Detektors
- der Abstand und die Positionierung der PatientInnen
- Blendensysteme der Röntgenanlagen
- die Röhrenspannung
- Abschirmungen
- Anwendung von gepulster Durchleuchtung. Eine Pulsrate von 15 Pulsen pro Sekunde beeinträchtigt kaum den Bildeindruck im Vergleich mit kontinuierlicher Durchleuchtung und senkt dabei die Dosis auf 61 % (97).

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Fragestellungen, Hauptzielparameter und Nebenzielparameter der Studie

Folgende Fragestellungen sollen durch diese Studie überprüft werden:

Hat die Erfahrung der behandelnden interventionellen RadiologInnen bei der Primärimplantation eines TIPSS Einfluss auf:

- den Implantationserfolg?
- die intraoperative Komplikationshäufigkeit?
- Die Häufigkeit des Erreichens des antizipierten, postinterventionellen, portosystemischen Druckgradienten <12mm Hg?
- die postinterventionelle Klinikletalität der behandelten PatientInnen?
- die postinterventionelle Mortalität der PatientInnen im Zeitraum von 30 Tagen?
- die Häufigkeit des Auftretens postinterventioneller Stent-Okklusionen?
- die postinterventionelle stationäre Aufenthaltsdauer?
- die Interventionsdauer?
- die effektive, intraoperative Strahlendosis?
- die intraoperative, Netto-Durchleuchtungszeit?
- die Menge des verabreichten Kontrastmittels?

Die enthaltenen Parameter der soeben angeführten Fragen wurden als Hauptzielparameter definiert.

Folgende Nebenzielparameter wurden definiert:

- Die Ermittlung klinisch relevanter Daten des PatientInnenkollektivs (Biometrische Daten, bestehende Grunderkrankungen, postinterventionelle Überlebenszeit, etc.).
- Die Ermittlung technischer Daten der TIPSS Interventionen (Narkosedauer, Länge, Durchmesser und Art der implantierten Stents, etc.).
- Die Ermittlung und Beschreibung durchgeführter Nachfolgeinterventionen (Revisionseingriffe) nach Primärimplantationen.
- Evaluierung ob Unterschiede zwischen Interventionen bestehen, die im Rahmen der Regeldienstzeit durchgeführt wurden, verglichen mit Interventionen, die außerhalb der Regeldienstzeit durchgeführt wurden.

## **2.2 Hypothesen**

Nullhypothese: Die ärztliche Erfahrung der behandelnden interventionellen RadiologInnen beeinflusst nicht die definierten Hauptzielparameter.

Alternativhypothese: Die ärztliche Erfahrung der behandelnden interventionellen RadiologInnen beeinflusst die definierten Hauptzielparameter.

## **2.3 Studiendesign**

Es handelt sich um eine monozentrische, retrospektive Kohortenstudie.

## **2.4 Ethikkommissionsvotum**

Die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz hat die Durchführung dieser Studie bewilligt. EK-Nummer: 31-267 ex 18/19

## **2.5 Datenakquirierung und Datenspeicherung:**

Die Daten wurden im Zeitraum zwischen 05/2019-07/2020 an einem Rechner der klinischen Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Graz erhoben. Es wurde nach elektronischen Krankenakten, OP-Berichten und Ambulanzberichten mittels openMEDOCS recherchiert und relevante Daten wurden anschließend in einer Passwortgeschützten Excel-Datei gespeichert. Die Sicherung der PatientInnendaten erfolgte stets in pseudonymisierter Form.

## **2.6 Statistische Datenanalysen**

Die statistische Auswertung der pseudonymisierten Daten wurde mit dem Programm IBM SPSS Statistics 25 durchgeführt.

Die Überprüfung auf Normalverteilungen der numerischen Daten erfolgte durch Shapiro-Wilk-Tests.

Die statistischen Tests zur Evaluierung der numerischen Hauptzielparameter erfolgten mittels Mann-Whitney-U- oder Kruskal-Wallis -Tests, da die Werte der Hauptzielparameter nicht normalverteilt und voneinander unabhängig sind.

Die statistischen Tests zur Überprüfung kategorialer Daten wurden mittels Chi-Quadrat-Tests, oder exakte-Fisher-Tests durchgeführt.

Die Analyse der postinterventionellen Überlebenszeit erfolgte mithilfe des Log-Rank-Tests.

Numerische Daten werden, abhängig von der Verteilung, durch Mittelwerte und Standardabweichungen, oder durch Mediane, Perzentilangaben und Angabe des Minimums und Maximums angegeben. Kategorische Daten werden als absolute und relative Häufigkeiten angegeben.

Ein p-Wert  $<0,05$  wird als signifikant definiert.

## **2.7 PatientInnenkollektiv**

### **2.7.1 Ausgewerteter Zeitraum**

Es wurden Daten von PatientInnen gesammelt, die im Zeitraum zwischen 01/2004-06/2020 an der klinischen Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und Interventionelle Radiologie Graz behandelt wurden.

### **2.7.2 Einschlusskriterien**

- Alter der PatientInnen über 18 Jahre
- Durchführung eines primären Implantationsversuches bzw. mehrerer primärer Implantationsversuche im Rahmen des definierten, ausgewerteten Zeitraumes.
- Wenn diese PatientInnen einen bzw. mehrere Revisionseingriffe nach primärer TIPSS Anlage im angegebenen, ausgewerteten Zeitraum hatten, werden diese in dieser Studie ebenfalls untersucht.

### **2.7.3 Ausschlusskriterien**

- Alter der PatientInnen unter 18 Jahre
- Nicht untersucht werden Revisionseingriffe, die im definierten ausgewerteten Zeitraum stattfanden, wenn bei PatientInnen die primäre TIPSS Anlage vor 01/2004 durchgeführt wurde, bzw. wenn die primäre TIPSS Anlage in einem anderen Zentrum durchgeführt wurde.

## **2.8 Hinweis zur Nomenklatur**

Die Bezeichnung „interventionelle RadiologInnen“ soll in weiterer Folge als geschlechtsneutrales „IR“ abgekürzt werden (im Plural „IRs“).

## **2.9 Identifikation der behandelnden, interventionellen RadiologInnen**

Um jene behandelnden IRs zu identifizieren, die zwischen 01/2004-06/2020 bei TIPSS Implantationsversuchen mitgewirkt haben, wurde nach OP-Berichten recherchiert und die Namen aller IRs in pseudonymisierter Form, analog zu den PatientInnendaten, in eine Passwort-geschützte Excel-Datei übertragen. Um sicherzugehen, dass nur FachärztInnen für Radiologie bzw. ÄrztInnen in der Facharztausbildung für Radiologie analysiert werden, wurde, durch die freundliche Mithilfe von Prof. Portugaller, diese Excel-Datei genau begutachtet. So konnte durch eine durchgeführte Selektion vermieden werden, dass anderes medizinisches Personal, wie z. B. radiologisch-technische AssistentInnen, fälschlicherweise als IRs identifiziert werden.

Auf diese Weise konnten 13 behandelnde IRs identifiziert werden, die im definierten, ausgewerteten Zeitraum tätig waren.

## **2.10 Methoden zur Messung der ärztlichen Erfahrung**

Die Erfassung der ärztlichen Erfahrung der behandelnden IRs erfolgt in dieser Studie durch die Angabe der Anzahl der Facharztjahre und die Angabe der TIPSS-Interventionsfrequenz zum jeweiligen Interventionstermin.

### **2.10.1 Messung der ärztlichen Erfahrung durch die Angabe der Facharztjahre**

Durch die Unterstützung von Professor Portugaller wurde ermittelt, wann die behandelnden interventionellen RadiologInnen ihre jeweiligen Facharzt-Zertifikate erhalten haben. Dadurch konnte zum jeweiligen Interventionstermin die Anzahl der Facharztjahre der behandelnden IRs berechnet werden.

### **2.10.2 Messung der ärztlichen Erfahrung durch die Angabe der 1-Jahres- und der 3-Jahres- Interventionsfrequenz**

Die Erfassung der Erfahrung der IRs hinsichtlich der Interventionsfrequenz, erfolgte durch die retrospektive Ermittlung der Anzahl der durchgeführten Interventionen der behandelnden IRs des vergangenen Jahres bzw. der vergangenen 3 Jahre am jeweiligen Interventionstag.

Um hierbei korrekte Daten für einen Eingriff zu gewährleisten, der beispielsweise am 01. Jänner 2004 stattfand, wurden somit für die Ermittlung der 3-Jahres-Interventionsfrequenz, auch alle OP-Berichte ab 01.Jänner 2001 analysiert, um

die behandelnden IRs zu ermitteln. Die 3-Jahres-Interventionsfrequenz ergibt sich nun durch die Addition aller TIPSS Interventionen, an denen die/der IR in diesem Zeitraum von 3 Jahren beteiligt war.

Der Begriff „Interventionsfrequenz“ umfasst sowohl TIPSS Neuanlagen, als auch TIPSS Revisionen.

## 2.11 Kategorisierung anhand der ärztlichen Erfahrung in zwei Gruppen

Um Vergleiche zwischen Interventionen, die von IRs mit „weniger“ Erfahrung mit Interventionen, die von IRs mit „mehr“ Erfahrung durchgeführt wurden zu ermöglichen, erfolgte eine Einteilung nach Erfahrung in zwei Gruppen. Dieses Gruppierungsprinzip gilt unabhängig davon, ob die Erfahrung anhand der Interventionsfrequenz, oder anhand der Facharztjahre gemessen wird:

- Gruppe A: „weniger“ Erfahrung
- Gruppe B: „mehr“ Erfahrung

Als Schwellenwert zwischen Gruppe A und Gruppe B wurde immer der jeweilige Median festgesetzt.

Zwischen 01/2004-06/2020 waren bei 239 TIPSS Interventionen (=Primärimplantationen + Revisionen) 13 verschiedene IRs 345-mal tätig.

Die Tabellen 7-12 sollen einen Überblick über die durchgeführten Gruppierungen geben.

*Tabelle 7 Einteilung nach der Anzahl an Facharztjahren der behandelnden IRs am Interventionstag in 2 Gruppen*

Anzahl der Facharztjahre	Gruppe	Eingriffsanzahl
Facharztausbildung bis 6 Facharztjahre	A	157
≥7 Facharztjahre	B	188

*Tabelle 8 Überblick über Minimum, Median und Maximum der Facharztjahre am Interventionstag*

	Minimum	Median	Maximum
Facharztjahre	-2 (Facharztausbildung)	7	27

*Tabelle 9 Einteilung nach 1-Jahres-Interventionsfrequenz der behandelnden IRs am Interventionstag in 2 Gruppen*

Interventionsfrequenz innerhalb eines Jahres	Gruppe	Eingriffsanzahl
0-4 Interventionen	A	178
>4 Interventionen	B	167

*Tabelle 10 Überblick über Minimum, Median und Maximum der 1-Jahres-Interventionsfrequenz am Interventionstag*

	Minimum	Median	Maximum
1-Jahres-Interventionsfrequenz	0	4	17

*Tabelle 11 Einteilung nach 3-Jahres-Interventionsfrequenz der behandelnden IRs am Interventionstag in 2 Gruppen*

Interventionsfrequenz innerhalb von 3 Jahren	Gruppe	Eingriffsanzahl
0 - 12 Interventionen in den vergangenen 3 Jahren am Interventionstag	A	176
>12 Interventionen in den vergangenen 3 Jahren am Interventionstag	B	169

*Tabelle 12 Überblick über Minimum, Median und Maximum der 3-Jahres-Interventionsfrequenz am Interventionstag*

	Minimum	Median	Maximum
3-Jahres-Interventionsfrequenz	0	12	41

## **2.12 Anzahl der behandelnden, interventionellen RadiologInnen**

Laut OP-Berichte wurden 48 % der 204 untersuchten Implantationsversuche von nur einer/einem IR, 50 % der Implantationsversuche von zwei IRs und 2 % der Implantationsversuche von drei IRs durchgeführt.

Wenn bei Interventionen mehrere IRs im OP gemeinsam tätig sind, ergeben sich in weiterer Folge mehrere Konstellationsmöglichkeiten des Interventionsteams. Waren etwa 2 IRs laut OP-Bericht bei einer Intervention im Einsatz, können sich somit folgende, potenzielle Konstellationen ergeben:

- 2 IRs der Gruppe A
- 1 IR der Gruppe A + 1 IR der Gruppe B
- 2 IRs der Gruppe B

Wenn 3 IRs bei einer Intervention gleichzeitig im OP im Einsatz waren, ergeben sich noch mehr potenzielle Konstellationsmöglichkeiten des Interventionsteams.

Aus diesem Grund scheint es von besonderem Interesse zu sein, Interventionen, bei denen nur eine/ein IR im Einsatz war, zusätzlich miteinander zu vergleichen. Dies soll in dieser Studie auch erfolgen: Interventionen, die von einer/einem IR der Gruppe A durchgeführt wurden, werden mit Interventionen, die von einer/einem IR der Gruppe B durchgeführt wurden, extra miteinander verglichen.

Es konnte nachgewiesen werden, dass bei Interventionen, die von nur einer/einem IR durchgeführt wurden, zu 59,8 % die/der behandelnde IR der Gruppe B (=„erfahrenere“ IRs) zuzuordnen war. Da die TIPSS Anlage eine komplexe Intervention mit potenziell folgenreichen Komplikationen darstellt, erscheint dieser Umstand auch nachvollziehbar.

Die Anzahl der behandelnden IRs bei den Interventionen ergibt sich durch die personelle Kapazität am Interventionstag. Wenn „nur“ ein IR bei einer Intervention tätig ist, erfolgt die notwendige Assistenz der Ärztin/des Arztes durch die radiologisch-technische Assistenz. Bei Anwesenheit eines weiteren IRs im OP kann die Assistenz von dieser/diesem IR übernommen werden.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Deskriptive Statistik

##### 3.1.1 Überblick über die durchgeführten Interventionen

Tabelle 13 gibt einen Überblick über die durchgeführten de novo TIPSS-Implantationsversuche (Primärimplantationsversuche). Alle in dieser Tabelle angeführten PatientInnen haben die Einschlusskriterien in die Studie erfüllt.

*Tabelle 13 Übersicht aller de novo TIPSS-Implantationsversuche zwischen 01/2004-06/2020*

	PatientInnen	Implant.Versuche	Erfolgreiche Implantation	Erfolglose Implantation
Anzahl	196	204	190 (93,2 %)	14 (6,8 %)

Tabelle 14 zeigt, dass von 190 PatientInnen, die erfolgreich einen TIPSS implantiert bekommen haben, 19 PatientInnen (entspricht 10 %) insgesamt 29-mal zu Stent-Revisionsversuchen erneut vorstellig wurden. Die Einschlusskriterien wurden bei diesen RevisionspatientInnen erfüllt.

*Tabelle 14 Übersicht der Revisionseingriffe bei PatientInnen, die im Zeitraum zwischen 01/2004-06/2020 einen TIPSS am Universitätsklinikum in Graz implantiert bekommen haben*

	PatientInnen	Revisionsversuche	Erfolgreiche Revision	Erfolglose Revision
Anzahl	19	29	25 (86,2 %)	4 (13,8 %)

Die Einschlusskriterien in dieser Studie konnten bei insgesamt 6 RevisionspatientInnen nicht erfüllt werden. Jene 6 PatientInnen hatten ihren Revisionseingriff zwar im definierten, ausgewerteten Zeitraum, aber die TIPSS Primärimplantation erfolgte entweder vor Beginn dieses Zeitraumes (5 PatientInnen), oder an einer anderen Klinik (1 Patient).

### 3.1.2 Beschreibung des PatientInnenkollektivs

Tabelle 15 zeigt Charakteristika der 196 behandelten PatientInnen beim 1. TIPSS Implantationsversuch.

*Tabelle 15 PatientInnencharakteristika beim 1. Implantationsversuch*

Geschlecht	weiblich	Anzahl	52
		Anzahl in %	26,5%
	männlich	Anzahl	144
		Anzahl in %	73,5%
Alter in Jahren	Mittelwert		57
	Standardabweichung		11
	Minimum		23
	Maximum		90
Körpergröße in cm	Mittelwert		173
	Standardabweichung		8
	Minimum		153
	Maximum		192
Gewicht in kg	Minimum		37
	Perzentil 25		64
	Median		74
	Perzentil 75		85
	Maximum		136
Body-Mass-Index in kg/m <sup>2</sup>	Minimum		13,9
	Perzentil 25		22,0
	Median		24,5
	Perzentil 75		27,2
	Maximum		50,0
Child-Pugh-Score	A	Anzahl	15
		Anzahl in %	11,1%
	B	Anzahl	85
		Anzahl in %	63,0%
	C	Anzahl	35
		Anzahl in %	25,9%
Verifizierte, maligne Neoplasie der Leber bei TIPSS Implantation	keine maligner Lebertumor	Anzahl	172
		Anzahl in %	96,6%
	Hepatozelluläres Karzinom	Anzahl	5
		Anzahl in %	2,8%
	Lebermetastasen, ausgehend von einem Primum, nicht-hepatischen Ursprungs	Anzahl	1
		Anzahl in %	0,6%
Diabetes Mellitus	Kein Diabetes Mellitus	Anzahl	130
		Anzahl in %	72,2%
	Bestehender Diabetes Mellitus	Anzahl	50
		Anzahl in %	27,8%

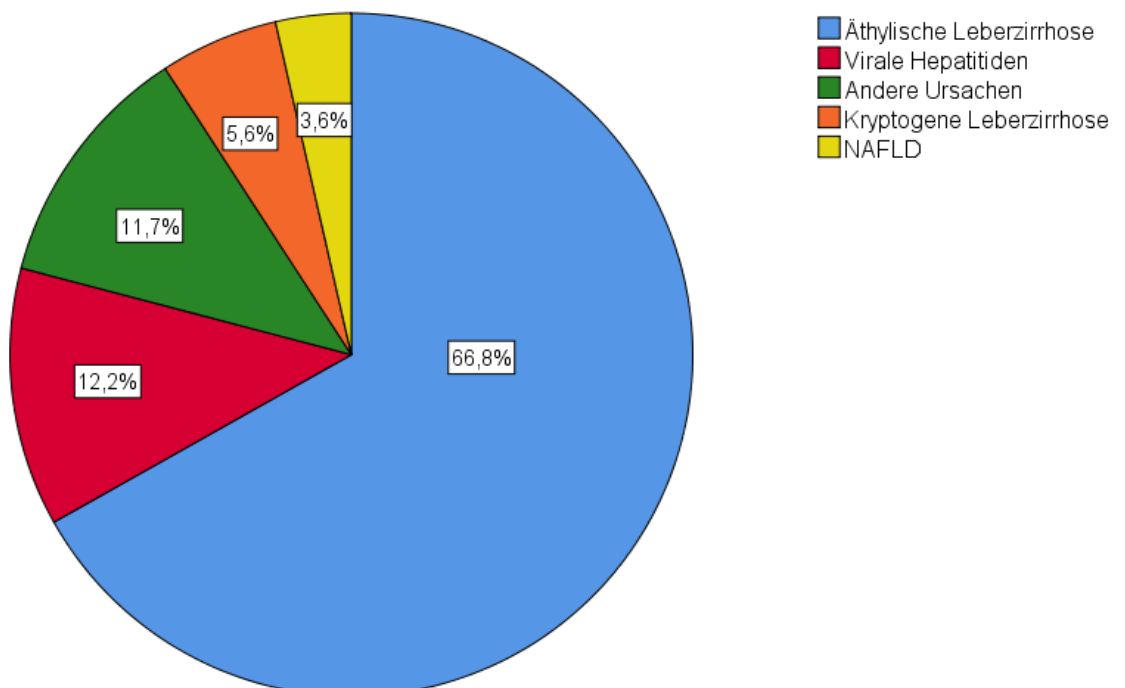
### 3.1.3 Grunderkrankungen der portalen Hypertension

Tabelle 16 und Abbildung 4 zeigen die Grunderkrankungen der portalen Hypertension, die anlassgebend für einen TIPSS Implantationsversuch waren.

*Tabelle 16 Grunderkrankungen der portalen Hypertension des PatientInnenkollektivs*

	Häufigkeit	Prozent
Äthylische Leberzirrhose	131	66,8
Chronische Hepatitis C	15	7,7
Kryptogene Leberzirrhose	11	5,6
Nicht alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD)	7	3,6
Budd-Chiari-Syndrom	6	3,1
Hämochromatose	5	2,6
Primäre biliäre Cholangitis (PBC)	4	2,0
Autoimmunhepatitis	3	1,5
Chronische Hepatitis C + äthylische Zirrhose	3	1,5
Chronische Hepatitis B	3	1,5
Cirrhose cardiaque	2	1,0
Koinfektion Hepatitis B + Hepatitis C	2	1,0
Medikamentös-toxischer Leberschaden	1	,5
Chronische Graft-versus-Host-Disease	1	,5
Sarkoidose	1	,5
Chronische Hepatitis B + äthylische Zirrhose	1	,5
Gesamt	196	100,0

*Abbildung 4 Kreisdiagramm: Grunderkrankungen der portalen Hypertension des PatientInnenkollektivs*



### 3.1.4 Klinische Präsentation der PatientInnen

Tabelle 17 gibt einen Überblick darüber, welche klinische Symptomatik die PatientInnen zum Zeitpunkt des 1. Implantationsversuches vorzuweisen hatten.

*Tabelle 17 Klinische Symptomatik der PatientInnen beim 1. Implantationsversuch*

		Anzahl	Anzahl in %
Zustand nach Varizenblutung(en)	Keine Varizenblutung(en) vor der Intervention nachweisbar	101	51,5%
	Varizenblutung(en) vor der Intervention nachweisbar	95	48,5%
aktive Varizenblutung (Blutung zum Interventionszeitpunkt)	keine aktive Varizenblutung	175	89,3%
	aktive Varizenblutung	21	10,7%
Aszites	kein Aszites vor der Intervention	48	25,1%
	Aszites vor der Intervention	143	74,9%
Hepatische Enzephalopathie	keine HE vor der Intervention	136	89,5%
	HE vor der Intervention	16	10,5%

In Tabelle 18 werden die Gründe für die stationäre Aufnahme und die Indikationen für die TIPSS Implantationen angeführt. Der als „Elektive TIPSS Implantation“ bezeichnete, stationäre Aufnahmegrund bedeutet, dass diese PatientInnen nach einer Terminvereinbarung in erster Linie zur TIPSS Implantation aufgenommen wurden. Die Entscheidungen zur Durchführung einer TIPSS Implantation bei den anderen angeführten, stationären Aufnahmegründen, wurden immer im Rahmen des jeweiligen klinischen Verlaufes getroffen.

*Tabelle 18 Stationärer Aufnahmegrund, Indikation für die TIPSS Implantation*

		Anzahl	Anzahl in %
Grund für die stationäre Aufnahme	Elektive TIPSS Implantation	61	31,6%
	Bestehende Varizenblutung	58	30,1%
	Hepatische Dekompensation mit Aszitesbildung	51	26,4%
	Evaluierung einer Lebertransplantation	18	9,3%
	Anderer Grund	5	2,6%
Indikation für die TIPSS Implantation	Therapierefraktärer Aszites	89	45,4%
	Aktive Varizenblutung	21	10,7%
	Hohes Re-Blutungsrisiko bei Z.n. Varizenblutung	61	31,1%
	Therapierefraktärer Pleuraerguss	14	7,1%
	Hepatorenales Syndrom	7	3,6%
	Pfortaderthrombose	2	1,0%
	Bridging bis zur Lebertransplantation bei refraktärem Aszites	2	1,0%

### 3.1.5 Implantationserfolg

In Tabelle 13 wurde bereits angegeben, dass 14 der 204 Implantationsversuche (6,8 %) erfolglos waren. Tabelle 19 zeigt, dass bei 8 PatientInnen nach erfolglosem 1. Implantationsversuch ein zweiter Implantationsversuch durchgeführt wurde. Dieser zweite Implantationsversuch wurde immer von mindestens einer/einem IR der Gruppe B durchgeführt und war schließlich immer erfolgreich. Bei 6 PatientInnen wurde nach erfolglosem 1. Implantationsversuch kein zweiter Implantationsversuch mehr durchgeführt. Somit konnte insgesamt bei 190 der 196 PatientInnen (96,9 %) eine erfolgreiche TIPSS Implantation durchgeführt werden. Tabelle 20 gibt die Gründe für das Ausbleiben des Implantationserfolges an.

*Tabelle 19 Übersicht über den Implantationserfolg der durchgeführten Implantationsversuche*

		Häufigkeit	Prozent
Erfolgreiche Interventionen	Erfolgreiche Intervention bereits bei 1. Implantationsversuch	182	89,2
	Erfolgreiche Intervention nachdem 1. Implantationsversuch erfolglos war	8	3,9
Erfolglose Interventionen	Erfolglose Intervention. Bei 2. Implantationsversuch erfolgreiche Intervention.	8	3,9
	Erfolglose Intervention. Kein zweiter Implantationsversuch.	6	2,9
Gesamt		204	100,0

*Tabelle 20 Gründe für das Ausbleiben des Implantationserfolges*

	Häufigkeit	Prozent
Punktion der Pfortader nicht möglich	6	42,9
Keine Darstellung eines perfundierten Pfortaderastes im Portogramm	4	28,6
Starker Blutdruckabfall nach der Narkoseeinleitung	1	7,1
Massive allergische Reaktion auf ein appliziertes Thrombozytenkonzentrat nach der Narkoseeinleitung	1	7,1
Einbringen der Schleuse in die Pfortader bei erfolgter Punktion eines Pfortaderastes nicht möglich	1	7,1
Fortgeschrittene Dauer der Intervention	1	7,1
Gesamt	14	100,0

Tabelle 20 zeigt, dass bei 2 der 14 erfolglosen Implantationen (14,3 %) die Misserfolge auf einen starken Blutdruckabfall nach Narkoseeinleitung, oder auf eine allergische Reaktion auf ein verabreichtes Thrombozytenkonzentrat zurückzuführen sind. Bei diesen Eingriffen kam es also erst gar nicht zur interventionell-radiologischen Behandlung. Aus diesem Grund werden diese 2 Eingriffe in dieser Studie nicht weiter analysiert.

### 3.1.6 Auftreten intraoperativer Komplikationen

Tabelle 21 gibt die Häufigkeit des Auftretens und die Beschreibung der intraoperativen Komplikationen an, die im Rahmen der 202 durchgeführten Implantationsversuche auftraten. Komplikationen, die im Rahmen der Narkoseführung auftraten, werden in dieser Auflistung nicht berücksichtigt.

*Tabelle 21 Übersicht über die Art und die Häufigkeit des Auftretens intraoperativer Komplikationen*

		Anzahl	Anzahl in %	
Auftreten Intraoperativer Komplikationen	Keine Komplikation aufgetreten	173	85,6%	
	Komplikation aufgetreten	29	14,4%	
	Gesamt	202	100%	% insgesamt*
Komplikationstyp	Perforation der Leberkapsel	8	27,6%	4%
	Punktion eines Astes der A. hepatica	5	17,2%	2,5%
	Punktion des Gallengangssystems	5	17,2%	2,5%
	Migration der Gewebeklebermischung bei Embolisation von Kollateralen	3	10,3%	1,5%
	Kurzzeitige Knickbildung des Stent Grafts	3	10,3%	1,5%
	Kontrastmittelextravasation in die Peritonealhöhle	2	6,9%	1%
	Bei Coilembolisation wird ein Coil in einen Pfortaderast ohne resultierende Okklusion disloziert	1	3,4%	0,5%
	Kontrastmittelextravasation in periportales Bindegewebe und in das Gallengangssystem	1	3,4%	0,5%
	Punktion einer Nierenoberpolarterie	1	3,4%	0,5%
	Gesamt	29	100%	≈14,4%

*\* % insgesamt bezieht sich auf die prozentuelle Häufigkeit des Auftretens der Komplikation in Relation zu allen Implantationsversuchen*

Die angeführte „Punktion einer Nierenoberpolarterie“ war die einzige, intraoperative Komplikation, die zu einem akuten, vitalitätsgefährdenden Zustand führte. Es mussten intraoperativ 4 Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden, bis schließlich eine Blutstillung und Stabilisierung durch eine Embolisation erfolgte.

### 3.1.7 Early TIPSS

Tabelle 22 zeigt an, wie viele der durchgeführten Implantationsversuche, als Early TIPSS Implantationen definiert werden konnten. Bei 3 PatientInnen konnten keine ausreichenden Daten gefunden werden, um eine sichere Einteilung zu ermöglichen.

*Tabelle 22 Early TIPSS Implantationsversuche*

		Häufigkeit	Prozent
Kein Early TIPSS		160	79,2
Early TIPSS		39	19,3
Gesamt		199	98,5
Fehlend		3	1,5
Gesamt		202	100,0

### 3.1.8 Technische Parameter der TIPSS Implantationen

Tabelle 23 gibt einen Überblick über die technischen Parameter der erfolgreichen de novo TIPSS Implantationen. Als „Netto-Durchleuchtungszeit“ wird die gepulste Durchleuchtungsdauer angeführt.

*Tabelle 23 Überblick über technische Parameter der de novo TIPSS Implantationen*

	Gültige Messwerte	Minimum	Perzentil 25	Median	Perzentil 75	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Interventionsdauer in Minuten	107	120	190	210	282	559		
Narkosedauer in Minuten	175	122	232	285	315	594		
Kontrastmittelmenge appliziert in mL	150	20	80	110	150	350		
Effektive Dosis in mSv	47	7,6	31,9	49,9	80,9	151,3		
Dosisflächenprodukt in cGycm <sup>2</sup>	168	2910	12562	19612	32421	98564		
Röhrenstrom in mA*	75	91,4				327,0	219,1	45,7
Netto-Durchleuchtungszeit in Minuten	77	0,8	1,7	2,4	3,4	8,0		

*\* Weil die metrischen Werte der Variable „Röhrenstrom in mA“ normalverteilt sind, werden Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum angeführt. Die anderen beschriebenen Variablenwerte sind nicht normalverteilt.*

### 3.1.9 Senkungen des Portosystemischen Druckgradienten durch TIPSS

Tabelle 24 gibt die Messwerte des portosystemischen Druckgradienten (PSG) jeweils vor und nach der TIPSS Anlage an. Eine graphische Veranschaulichung der Änderung des portosystemischen Druckgradienten erfolgt anhand vergleichender Boxplots in Abbildung 5.

*Tabelle 24 Messergebnisse der Portosystemischen Druckgradienten (PSG) vor und nach TIPSS Implantationen in mm Hg*

	Gültige Messwerte	Minimum	Perzentil 25	Median	Perzentil 75	Maximum
PSG vor TIPSS	140	7	13	17	22	32
PSG nach TIPSS	161	1	5	7	10	26
PSG Differenz	137	1	6	9	13	30

*Abbildung 5 Boxplots: Vergleich der portosystemischen Druckgradienten vor und nach der TIPSS Anlage*

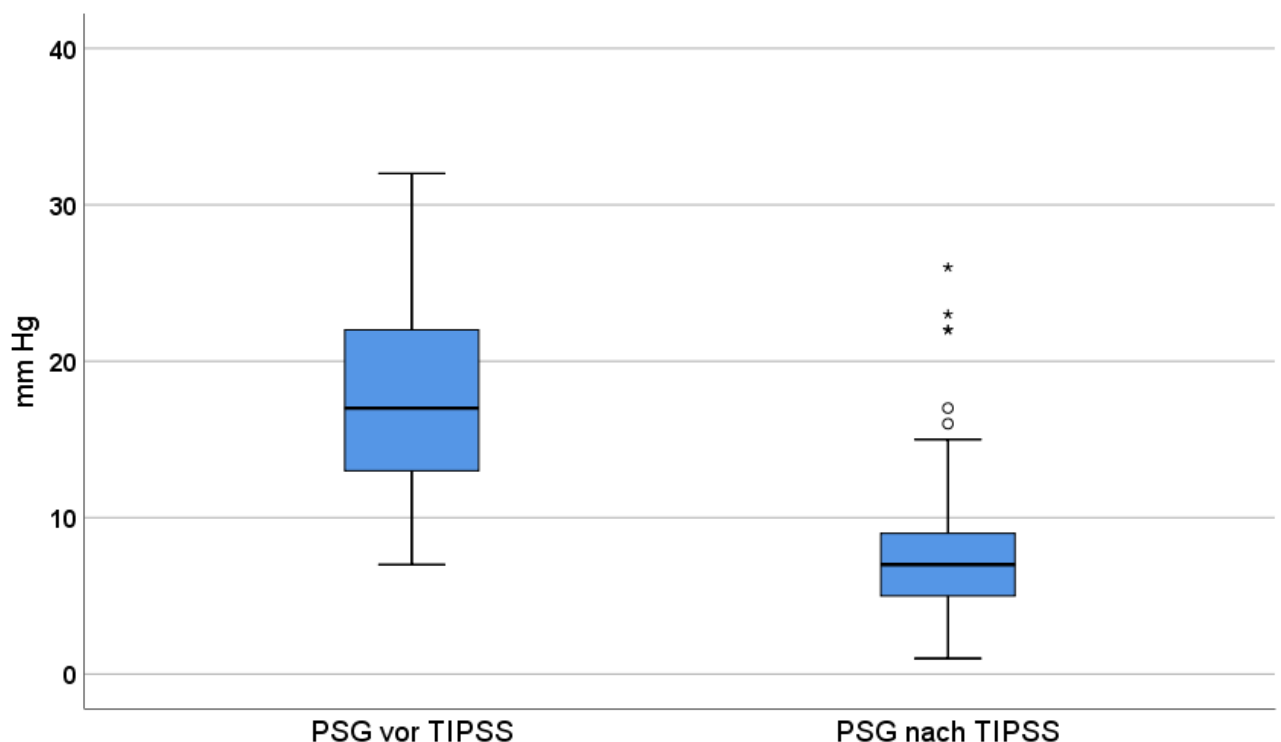


Tabelle 25 zeigt an, wie häufig der empfohlene Schwellenwert des portosystemischen Druckgradienten <12 mm Hg (29) nach erfolgter TIPSS Implantation erreicht werden konnte.

*Tabelle 25 Häufigkeit des Erreichens eines portosystemischen Druckgradienten <12 mm Hg post TIPSS Implantation*

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Portosystemischer Druckgradient nach TIPSS Anlage	PSG <12 mm Hg	135	71,1	83,9
	PSG ≥12 mm HG	26	13,7	16,1
	Gesamt	161	84,7	100,0
Fehlende Messwerte		29	15,3	
Gesamt		190	100,0	

### 3.1.10 Implantierte Stents

In Tabelle 26 wird gezeigt, wie viele Stents pro erfolgter de novo TIPSS Anlage implantiert wurden und auf welche Durchmesser die Stents gedehnt wurden. In Summe wurden bei den 190 Primärimplantationen 235 Stents implantiert.

*Tabelle 26 Anzahl der implantierten Stents und Durchmesser der Dilatation*

		Anzahl	Anzahl in %
Anzahl der implantierten Stents pro Eingriff	Ein Stent	151	79,5%
	Zwei Stents	34	17,9%
	Drei Stents	4	2,1%
	Vier Stents	1	0,5%
Durchmesser der Stent- Dilatationen	6 mm	1	0,5%
	7 mm	1	0,5%
	8 mm	176	94,1%
	9 mm	1	0,5%
	10 mm	8	4,3%

194 gecoverte PTFE-Stents wurden bei 190 erfolgreichen TIPSS Anlagen insgesamt implantiert. Nur bei drei Eingriffen (1,6 %) war es nicht möglich einen PTFE-Stent zu implantieren, da der Abstand zwischen einer geeigneten Lebervene und einem Pfortaderast zu kurz für diese Art von Stents war. Bei diesen drei Eingriffen wurden stattdessen Bare-Metal-Stents implantiert. 180-mal (zu 94,7 %) wurde ein PTFE-Stent implantiert. Bei 7 Eingriffen (3,7 %) wurden zwei PTFE-Stents implantiert.

Neben den PTFE-Stents wurden bei den 190 erfolgreichen Eingriffen auch insgesamt 41 Bare-Metal-Stents implantiert.

Tabelle 27 gibt einen Überblick darüber, wie häufig PTFE-Stents, abhängig von der gecoverten Länge, implantiert wurden.

*Tabelle 27 Übersicht über implantierte PTFE-Stents in Abhängigkeit von der Länge des gecoverten Stent-Anteiles (insgesamt 194 Stents)*

Gecoverte Länge der implantierten PTFE-Stents	6 cm	7 cm	8 cm
<b>Anzahl der Implantationen</b>	44 (22,7 %)	9 (4,6 %)	141 (72,7 %)

### 3.1.11 Durchführungen von Embolisationen

Tabelle 28 führt Häufigkeit und Art der durchgeführten Embolisationsverfahren von Kollateralgefäßen an. Embolisationen der Kollateralen fanden bei 32,2 % der 190 durchgeführten TIPSS Implantationen statt.

*Tabelle 28 Übersicht der durchgeführten Embolisationsverfahren*

	Häufigkeit	Prozent
Keine Embolisation durchgeführt	129	67,9
Embolisation durch Metallcoils	41	21,6
Embolisation durch Klebergemisch-Applikation	18	9,5
Embolisation durch Metallcoils und Klebergemisch-Applikation	2	1,1
<b>Gesamt</b>	<b>190</b>	<b>100,0</b>

### 3.1.12 Stationäre Aufenthaltsdauer

In Tabelle 29 wird die stationäre Aufenthaltsdauer der PatientInnen angegeben. Da viele PatientInnen oftmals bereits einige Tage stationär behandelt wurden, bis die Entscheidung zur Durchführung einer TIPSS Implantation getroffen wurde, wird auch die postinterventionelle stationäre Aufenthaltsdauer angegeben.

Bei 4 PatientInnen erfolgte im Rahmen des stationären Aufenthaltes auch eine Lebertransplantation (LTX). Die Aufenthaltsdauern dieser PatientInnen sind im Schnitt weit höher, als jene Aufenthaltsdauern von PatientInnen, die im Rahmen des stationären Aufenthaltes keine LTX hatten.

Des Weiteren werden in Tabelle 29 die Angaben der Aufenthaltsdauern unterteilt für PatientInnen, die im Rahmen des stationären Aufenthaltes verstarben (26 PatientInnen), bzw. für PatientInnen, die nicht im Rahmen des stationären Aufenthaltes verstarben.

Die stationäre Aufenthaltsdauer bezieht sich auf die gesamte Dauer der Klinikaufenthalte der PatientInnen nach erfolgreicher Intervention. Wenn ein PatientInnentransfer in ein Zentrum ohne openMEDOCS Anschluss erfolgte, konnte das stationäre Entlassungsdatum und somit die Dauer des stationären Aufenthaltes, nicht erfasst werden (12 PatientInnen).

*Tabelle 29 Übersicht über die stationären Aufenthaltsdauern nach erfolgreicher TIPSS Implantation*

	Gültige Messwerte	Minimum	Perzentil 25	Median	Perzentil 75	Maximum
Stationäre Aufenthaltsdauer aller PatientInnen (inkl. 4 LTX PatientInnen) in Tagen	178	3	9	15	29	142
Postinterventionelle stat. Aufenthaltsdauer aller PatientInnen (inkl. 4 LTX PatientInnen) in Tagen	178	1	5	8	15	79
Postinterventionelle stat. Aufenthaltsdauer der nicht stat. verstorbenen, nicht LTX PatientInnen, in Tagen	148	1	5	8	12	57
postinterventionelle Aufenthaltsdauer der stat. verstorbenen, nicht LTX PatientInnen, in Tagen	26	1	5	12	18	34

*Anmerkung: Die Angaben „LTX PatientInnen“ und „nicht LTX PatientInnen“ beziehen sich in dieser Tabelle darauf, dass bei diesen PatientInnen eine Lebertransplantation im Rahmen des stationären Aufenthaltes erfolgte bzw. nicht erfolgte.*

### **3.1.13 PatientInnentransfers an Intensivstationen und Dauer der intensivmedizinischen Behandlungen**

Tabelle 30 gibt an, wie oft PatientInnen aufgrund der TIPSS Implantation an einer Intensivstation (ICU) behandelt wurden.

In dieser Tabelle werden beim Unterpunkt „Verlegung ad ICU wegen TIPSS Implantation“ auch PatientInnen inkludiert, die bereits vor der Intervention an einer ICU behandelt wurden. Diese 35 PatientInnen wurden unmittelbar postinterventionell erneut an eine ICU zurücktransferiert.

Nicht inkludiert werden in dieser Tabelle PatientInnen, die zwar im Rahmen des stationären Aufenthaltes eine erfolgreiche TIPSS Implantation hatten, aber der ICU Aufenthalt nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit der TIPSS Anlage stand. Dies trifft auf folgende PatientInnen zu:

- PatientInnen, die präinterventionell an einer ICU behandelt wurden, aber nach der Intervention nicht mehr an eine ICU transferiert wurden (8 PatientInnen).
- PatientInnen, die an einer ICU behandelt wurden, aber keine genauen Angaben bezüglich des ICU-Aufnahme- und Entlassungsdatums bestehen (2 PatientInnen).
- PatientInnen, die einen ICU Aufenthalt aufgrund einer postinterventionell erfolgten Lebertransplantation hatten (2 PatientInnen).

Bei 28 PatientInnen konnten mittels openMEDOCS Recherchen keine ausreichenden Daten gefunden werden, um einen ICU Aufenthalt nachweisen, oder ausschließen zu können.

Tabelle 30 gibt auch einen Überblick über die postinterventionelle Dauer der angeführten ICU Aufenthalte.

18 PatientInnen sind im Rahmen des intensivstationären Aufenthaltes nach einer TIPSS Implantation verstorben.

*Tabelle 30 Überblick über die Häufigkeit der PatientInnentransfers an eine Intensivstation und Angabe der Dauer der postinterventionellen ICU Aufenthalte*

Verlegung ad ICU wegen TIPSS Implantation	kein ICU Aufenthalt	Anzahl	103
		Anzahl in %	63,6%
	ICU Aufenthalt	Anzahl	59
		Anzahl in %	36,4%
postinterventionelle Dauer des ICU Aufenthaltes in Tagen (an ICU verstorbene + nicht an ICU verstorbene PatientInnen)	Gültige Messwerte		59
	Minimum		1
	Perzentil 25		3
	Median		6
	Perzentil 75		11
	Maximum		37
postinterventionelle ICU Aufenthaltsdauer, der an ICU verstorbenen PatientInnen, in Tagen	Gültige Messwerte		18
	Minimum		1
	Perzentil 25		5
	Median		10
	Perzentil 75		18
	Maximum		31
postinterventionelle ICU Aufenthaltsdauer, der nicht an ICU verstorbenen PatientInnen, in Tagen	Gültige Messwerte		41
	Mittelwert		8
	Standardabweichung		8
	Minimum		1
	Maximum		37

### 3.1.14 Komplikationen nach TIPSS Implantationen

Tabelle 31 zeigt an, wie häufig bei PatientInnen Varizenblutungen, Aszites und eine Hepatische Enzephalopathie nach erfolgreicher TIPSS Implantation auftraten.

*Tabelle 31 (Wieder-)Aufreten von Aszites, Varizenblutungen und Hepatischer Enzephalopathie nach erfolgreicher TIPSS Anlage*

		Anzahl	Anzahl in %
Auftreten von Varizenblutung(en)	Kein postinterventionelles Auftreten von Varizenblutung	111	88,8%
	Postinterventionelles Auftreten von Varizenblutung	14	11,2%
Re-Varizenblutung bei Z.n. präinterventioneller Varizenblutung	Keine postinterventionelle Rezidivblutung	54	84,4%
	Postinterventionell erneut Rezidivblutung	10	15,6%
Auftreten von Aszites innerhalb von 6 Monaten	Kein Auftreten von postinterventionellem Aszites	60	50,0%
	Auftreten von postinterventionellem Aszites	60	50,0%
Entwicklung einer Hepatischen Enzephalopathie	HE post TIPSS nicht aufgetreten	98	58,7%
	HE post TIPSS aufgetreten	69	41,3%

Es sei bei der Angabe der postinterventionellen Komplikationen angemerkt, dass bei vielen PatientInnen keine Daten erhoben werden konnten, da sie häufig nicht zu Kontrollterminen vorstellig wurden, oder bei den Kontrollterminen keine Angaben bezüglich der genannten Parameter in Tabelle 31 gemacht wurden, oder PatientInnen bereits kurze Zeit nach der Implantation verstorben sind, bzw. eine Lebertransplantation hatten.

Von den, in Tabelle 31 angegeben, 14 PatientInnen, die nach einer TIPSS Implantation eine Varizenblutung erlitten, konnten bei 9 PatientInnen der Zeitpunkt der postinterventionellen Varizenblutung durch Recherchen ermittelt werden: Bei drei PatientInnen trat die Varizenblutung bereits innerhalb der ersten postinterventionellen Woche auf, während bei 6 PatientInnen die Blutung erst nach über einem Jahr auftrat.

Der Unterpunkt „Auftreten von Aszites innerhalb von 6 Monaten“ in Tabelle 31 gibt an, ob diese PatientInnen in genanntem Zeitraum frei von Aszites waren. Eine bloße Reduktion der Aszitesmenge wird dabei nicht als Aszitesfreiheit definiert.

### 3.1.15 Stent-Okklusionen nach TIPSS Implantationen

Tabelle 32 zeigt, wie häufig Okklusionen des TIPSS auftraten. Bei 41 PatientInnen konnten diesbezüglich keine Aussagen gemacht werden. In der Tabelle wird auch der Zeitraum angegeben, wann die Okklusionen auftraten.

*Tabelle 32 Häufigkeit und Zeitpunkt der Stent-Okklusionen*

Okklusion	Keine Okklusion des TIPSS aufgetreten	Anzahl	133
		Anzahl in %	89,3%
	Okklusion des TIPSS aufgetreten	Anzahl	16
		Anzahl in %	10,7%
Monate zwischen Implantation und Okklusion des TIPSS	Minimum		0
	Perzentil 25		1
	Median		6
	Perzentil 75		16
	Maximum		52

### 3.1.16 Mortalität und Todesursachen nach TIPSS Implantationen

Tabelle 33 gibt an, wie viele der 190 PatientInnen nach erfolgreicher Implantation eines TIPSS, mittlerweile verstorben sind. Bei 34 PatientInnen konnten keine

ausreichenden Daten in openMEDOCS gefunden werden, um mit Sicherheit bestimmen zu können, ob diese PatientInnen noch am Leben sind, oder bereits verstorben sind.

Es werden in dieser Tabelle die Überlebensraten jener PatientInnen, die keine Lebertransplantation und keine TIPSS-Nachfolgeintervention(en) hatten, zusätzlich angegeben.

Tabelle 33 zeigt auch an, wie viele PatientInnen innerhalb eines Zeitraumes von 30 bzw. 365 Tagen verstorben sind, bzw. eine Lebertransplantation hatten. Dabei wurden Eingriffe, die zum Zeitpunkt der Datenerfassung noch nicht über 365 Tage zurücklagen, nicht erfasst.

*Tabelle 33 Mortalität der PatientInnen nach erfolgreicher TIPSS Anlage*

		Anzahl	Anzahl in %
Pat. nach TIPSS Implantation verstorben/noch am Leben (inkl. Pat. mit LTX/Nachfolgeinterventionen)	Pat. ist noch am Leben	66	42,3%
	Pat. ist bereits verstorben	90	57,7%
Patient(in) nach TIPSS Implantation verstorben/noch am Leben (ohne Pat. mit LTX/Nachfolgeintervention)	Pat. ist noch am Leben	36	33,0%
	Pat. ist bereits verstorben	73	67,0%
Im Rahmen des stationären Aufenthalts verstorben	Pat. ist im Rahmen des stat. Aufenthalts nicht verstorben	164	86,3%
	Pat. ist im Rahmen des stat. Aufenthalts verstorben	26	13,7%
Überleben/Organtransplantation innerhalb von 30 Tagen nach der Implantation	Pat. ist innerhalb von 30 Tagen nicht verstorben	144	82,3%
	Pat. ist innerhalb von 30 Tagen verstorben	27	15,4%
	Pat. hatte innerhalb von 30 Tagen eine LTX	4	2,3%
Überleben/Organtransplantation innerhalb von 365 Tagen nach der Implantation	Pat. ist innerhalb von 365 Tagen nicht verstorben	70	49,0%
	Pat. ist innerhalb von 365 Tagen verstorben	44	30,8%
	Pat. hatte innerhalb von 365 Tagen eine LTX	29	20,3%

Die postinterventionelle Überlebenszeit und das Alter der verstorbenen PatientInnen nach erfolgter TIPSS Implantation, werden in Tabelle 34 angezeigt. Keine PatientInnen sind unmittelbar intraoperativ verstorben. Ein Patient ist noch am Tag der durchgeführten Intervention an einem Multiorganversagen verstorben.

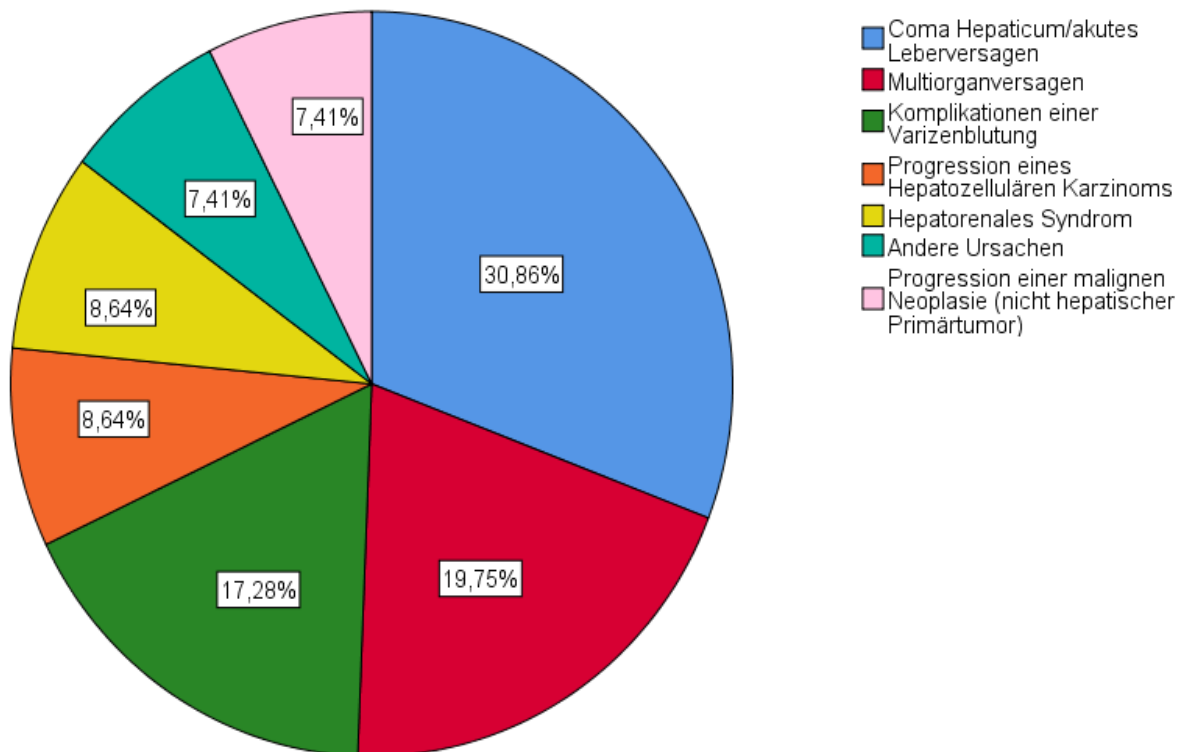
*Tabelle 34 Postinterventionelle Überlebenszeit und Alter der verstorbenen PatientInnen*

Postinterventionelle Überlebenszeit der verstorbenen PatientInnen in Tagen	Anzahl untersuchter PatientInnen	90
	Minimum	0
	Perzentil 25	19
	Median	212
	Perzentil 75	808
	Maximum	4797
Alter der Verstorbenen PatientInnen in Jahren	Anzahl untersuchter PatientInnen	90
	Mittelwert	59
	Standardabweichung	11
	Minimum	27
	Maximum	90

Die Häufigkeit der Todesursachen jener PatientInnen, die nach der TIPSS Anlage keine Lebertransplantation hatten (81 PatientInnen), wird in Abbildung 6 graphisch dargestellt. Das akute Leberversagen stellte bei diesen PatientInnen die häufigste Todesursache dar (25 PatientInnen).

Die Todesursachen wurden durch Recherchen der Todesdokumente ermittelt.

*Abbildung 6 Kreisdiagramm: Prozentuelle Angaben der Todesursachen von 81 nicht-lebertransplantierten, verstorbenen PatientInnen nach TIPSS Implantation*



### 3.1.17 Nachfolgeinterventionen

Bei insgesamt 19 PatientInnen, die im ausgewerteten Zeitraum erfolgreich einen TIPSS implantiert bekommen haben, wurde mindestens eine interventionell-radiologische TIPSS-Nachfolgeintervention durchgeführt. Tabelle 35 führt die Häufigkeiten dieser Eingriffe an. Insgesamt wurden bei diesen 19 PatientInnen 29 Nachfolgeinterventionen durchgeführt.

*Tabelle 35 Anzahl der Nachfolgeinterventionen nach primärer TIPSS Implantation*

		PatientInnenanzahl	Prozent	Gültige Prozente
Anzahl der Nachfolgeinterventionen	Keine Folgeintervention	137	72,1	87,8
	Eine Folgeintervention	14	7,4	9,0
	Zwei Folgeinterventionen	1	,5	,6
	Drei Folgeinterventionen	3	1,6	1,9
	Vier Folgeinterventionen	1	,5	,6
	Gesamt	156	82,1	100,0
Fehlende Informationen		34	17,9	
Gesamt		190	100,0	

In Tabelle 36 werden Indikationen, Interventionstyp und Interventionserfolg der Nachfolgeinterventionen aufgelistet.

*Tabelle 36 Übersicht über Indikation, Interventionstyp und Interventionserfolg der durchgeführten Nachfolgeinterventionen*

		Anzahl	Anzahl in %
Indikation der Nachfolgeintervention	Wiederauftreten von Aszites	24	82,8%
	Hepatische Enzephalopathie	3	10,3%
	Varizenblutung und Aszites	1	3,4%
	TIPSS Verschluss ohne klinische Konsequenz	1	3,4%
	TIPSS Rekanalisation und Implantation von mindestens einem weiteren Stent	20	69,0%
Beschreibung der Nachfolgeintervention	Nachdilatation/Angioplastie des/der Stents	4	13,8%
	Reduktion des TIPSS Durchmessers	3	10,3%
	TIPSS Revision in auswärtigem Zentrum	1	3,4%
	Weitere TIPSS Anlage an anderer Lokalisation, bei bereits implantiertem, funktionstüchtigem TIPSS	1	3,4%
	Interventionserfolg der Nachfolgeintervention	Erfolgreiche Intervention	25
Erfolgreiche Intervention		4	13,8%

Beim Vergleich der Interventionserfolge fällt auf, dass bei Primärimplantationsversuchen eines TIPSS eine Erfolgsrate von 93,2 % besteht, während die Erfolgsrate bei den Nachfolgeinterventionen 86,2 % beträgt.

### 3.2 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf den Erfolg bei Anlage eines TIPSS

Um die definierten Hauptzielparameter zu evaluieren, werden in weiterer Folge Interventionen in Abhängigkeit von der ärztlichen Erfahrung der behandelnden IRs zum jeweiligen Interventionszeitpunkt (Gruppe A vs. Gruppe B) miteinander verglichen.

Zusätzlich werden in den angeführten Tabellen Interventionen miteinander verglichen, die nur von einer/einem IR durchgeführt wurden („1 IR“).

In den folgenden Tabellen werden die ermittelten p-Werte und die angewandten Testverfahren aufgelistet. Aus Platzgründen werden die Namen der Testverfahren in abgekürzter Form angegeben: Mann-Whitney-U- Test („M-W-U-Test“), Kruskal-Wallis –Test („K-W-Test“), Chi-Quadrat-Test („Chi-Quadrat“), exakte-Fisher-Test („exakt-Fisher“), Log-Rank-Test („Log-Rank“).

Die genaue Beschreibung der Mess- und Auswertemethoden werden unter Punkt 2.6 beschrieben. Es wird an dieser Stelle erneut darauf hingewiesen, dass sich die Ermittlung des Einflusses der ärztlichen Erfahrung auf die gewählten Parameter, nur auf Primärimplantationsversuche beschränkt. Der Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf den Implantationserfolg bei Nachfolgeinterventionen (siehe Punkt 3.1.17), wird in dieser Studie nicht evaluiert.

#### 3.2.1 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf den Implantationserfolg

*Tabelle 37 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf den Implantationserfolg bei durchgeführten Implantationsversuchen*

Messung der Erfahrung via	Anzahl der Facharztjahre		1-Jahres-Interventionsfrequenz		3-Jahres-Interventionsfrequenz	
	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Untersuchte Interventionen	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Testverfahren	exakt-Fisher	exakt-Fisher	exakt-Fisher	exakt-Fisher	exakt-Fisher	exakt-Fisher
<b>p-Wert</b>	0,184	0,561	0,132	1,0	1,0	1,0

Die p-Werte in Tabelle 37 sind  $>0,05$  und somit nicht signifikant. Die Nullhypothese „die ärztliche Erfahrung hat keinen Einfluss auf den Implantationserfolg“ wird beibehalten.

### 3.2.2 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die intraoperative Komplikationshäufigkeit

*Tabelle 38 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die intraoperative Komplikationshäufigkeit bei durchgeführten Implantationsversuchen*

Messung der Erfahrung via	Anzahl der Facharztjahre		1-Jahres-Interventionsfrequenz		3-Jahres-Interventionsfrequenz	
	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Untersuchte Interventionen	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Testverfahren	exakt-Fisher	exakt-Fisher	exakt-Fisher	exakt-Fisher	exakt-Fisher	exakt-Fisher
<b>p-Wert</b>	0,232	0,108	0,461	1,0	1,0	0,442

Die Nullhypothese „Die ärztliche Erfahrung hat keinen Einfluss auf die intraoperative Komplikationshäufigkeit“ wird aufgrund der angeführten p-Werte in Tabelle 38 beibehalten.

### 3.2.3 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Häufigkeit des Erreichens des antizipierten, postinterventionellen, portosystemischen Druckgradienten $<12$ mm Hg

*Tabelle 39 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Häufigkeit des Erreichens des antizipierten, postinterventionellen, portosystemischen Druckgradienten  $<12$ mm Hg bei erfolgreichen TIPSS Implantationen*

Messung der Erfahrung via	Anzahl der Facharztjahre		1-Jahres-Interventionsfrequenz		3-Jahres-Interventionsfrequenz	
	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Untersuchte Interventionen	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Testverfahren	exakt-Fisher	Chi-Quadrat	exakt-Fisher	Chi-Quadrat	exakt-Fisher	exakt-Fisher
<b>p-Wert</b>	0,107	<b>0,046</b>	0,933	0,669	0,572	0,539

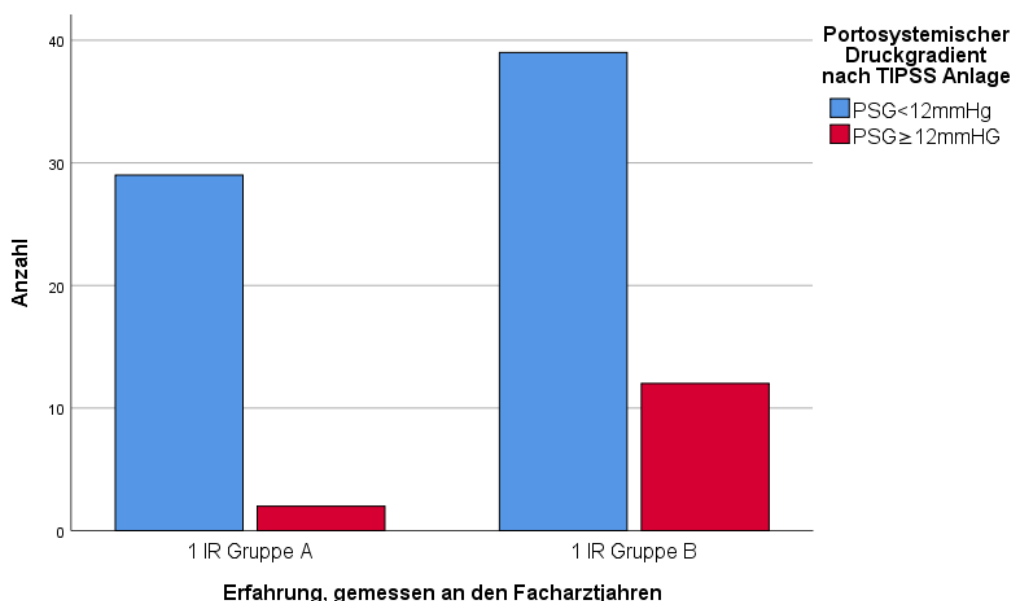
Tabelle 39 zeigt, dass der p-Wert bei Interventionen, die hinsichtlich der Facharztjahre untersucht werden und von einer/einem IR durchgeführt wurden,  $<0,05$  beträgt, und somit eine statistische Signifikanz besitzt.

In Tabelle 40 und Abbildung 7 wird gezeigt, dass IRs der Gruppe B (also die „erfahreneren“ IRs) häufiger den Schwellenwert  $<12$ mm Hg nicht erreichen konnten, verglichen mit IRs der Gruppe A.

Tabelle 40 Vergleich der Häufigkeit des Erreichens des PSG Schwellenwerts <12 mm Hg, hinsichtlich der Facharztjahre

		Portosystemischer Gradient (PSG) nach TIPSS Implantation		Gesamt
		PSG <12 mm Hg	PSG ≥12 mm HG	
Erfahrung, gemessen an den Facharztjahren	1 IR Gruppe A	29	2	31
	1 IR Gruppe B	39	12	51
Gesamt		68	14	82

Abbildung 7 Vergleichende Balkendiagramme: Häufigkeit des Erreichens eines Portosystemischen Druckgradienten <12 mm Hg in Abhängigkeit der Facharztjahre



Die übrigen p-Werte in Tabelle 39 besitzen keine statistische Signifikanz. Bei diesen Eingriffen kann die Nullhypothese „die ärztliche Erfahrung hat keinen Einfluss auf das Erreichen des antizipierten, postinterventionellen, portosystemischen Druckgradienten <12 mm Hg“ somit beibehalten werden.

### 3.2.4 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Klinikletalität der PatientInnen

Tabelle 41 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Klinikletalität der PatientInnen bei erfolgreichen TIPSS Implantationen

Messung der Erfahrung via	Anzahl der Facharztjahre		1-Jahres-Interventionsfrequenz		3-Jahres-Interventionsfrequenz	
	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Testverfahren	exakt-Fisher	Chi-Quadrat	exakt-Fisher	Chi-Quadrat	exakt-Fisher	exakt-Fisher
<b>p-Wert</b>	0,923	0,566	0,984	0,626	0,984	1,0

Die Nullhypothese „Die ärztliche Erfahrung hat keinen Einfluss auf die Klinikletalität der PatientInnen“ wird aufgrund der angeführten p-Werte in Tabelle 41 beibehalten.

### 3.2.5 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die postinterventionelle Mortalität der PatientInnen im Zeitraum von 30 Tagen

*Tabelle 42 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die postinterventionelle Mortalität der PatientInnen im Zeitraum von 30 Tagen bei erfolgreicher TIPSS Implantationen*

Messung der Erfahrung via	Anzahl der Facharztjahre		1-Jahres-Interventionsfrequenz		3-Jahres-Interventionsfrequenz	
	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Untersuchte Interventionen	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Testverfahren	Log-Rank	Log-Rank	Log-Rank	Log-Rank	Log-Rank	Log-Rank
<b>p-Wert</b>	0,923	0,915	0,937	0,268	0,954	0,637

Anhand der p-Werte in Tabelle 42 kann kein statistisch signifikanter Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die postinterventionelle Mortalität der PatientInnen bei einem Zeitraum von 30 Tagen nachgewiesen werden.

### 3.2.6 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Häufigkeit des Auftretens postinterventioneller Stent-Okklusionen

*Tabelle 43 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Häufigkeit des Auftretens postinterventioneller Stent-Okklusionen*

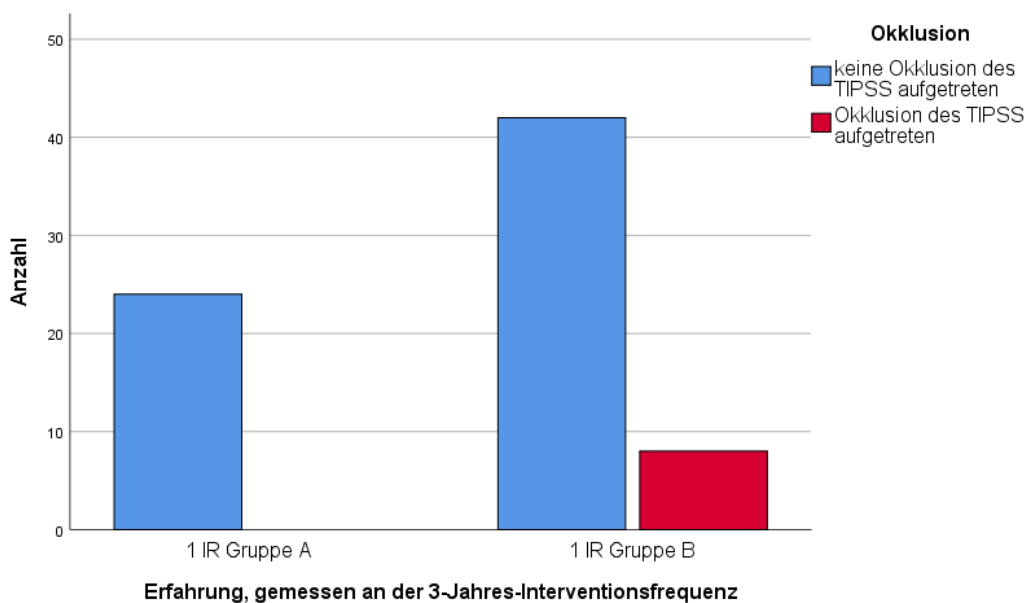
Messung der Erfahrung via	Anzahl der Facharztjahre		1-Jahres-Interventionsfrequenz		3-Jahres-Interventionsfrequenz	
	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Untersuchte Interventionen	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Testverfahren	exakt-Fisher	exakt-Fisher	exakt-Fisher	exakt-Fisher	exakt-Fisher	exakt-Fisher
<b>p-Wert</b>	0,856	0,713	0,329	0,469	0,264	<b>0,048</b>

Da in Tabelle 43 der p-Wert bei der 3-Jahres-Interventionsfrequenz beim Unterpunkt „1 IR“ kleiner als 0,05 ist und daher eine statistische Signifikanz besitzt, werden diese Eingriffe in Tabelle 44 und Abbildung 8 genauer untersucht. Es zeigt sich, dass bei diesen Eingriffen, alle TIPSS Okklusionen nach Interventionen von IRs mit höherer 3-Jahres-Interventionsfrequenz (Gruppe B) auftraten.

Tabelle 44 Vergleich der Häufigkeit der TIPSS Okklusionen in Bezug auf die 3-Jahres-Interventionsfrequenz

		Auftreten einer TIPSS Okklusion		Gesamt
		keine Okklusion aufgetreten	Okklusion aufgetreten	
Erfahrung, gemessen an der 3-Jahres-Interventionsfrequenz	1 IR Gruppe A	24	0	24
	1 IR Gruppe B	42	8	50
Gesamt		66	8	74

Abbildung 8 Vergleichende Balkendiagramme: Häufigkeit der TIPSS Okklusion in Abhängigkeit von der 3-Jahres-Interventionsfrequenz



Die restlichen p-Werte in Tabelle in Tabelle 43 befinden sich außerhalb des statistischen Signifikanzniveaus.

### 3.2.7 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die postinterventionelle, stationäre Aufenthaltsdauer

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes nach der TIPSS Implantation wurde bei 4 PatientInnen auch eine Lebertransplantation durchgeführt. Da diese PatientInnen eine weitaus höhere postinterventionelle, stationäre Aufenthaltsdauer vorzuweisen haben (siehe Punkt 3.1.12), werden sie bei der folgenden, statistischen Auswertung nicht berücksichtigt.

*Tabelle 45 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die postinterventionelle, stationäre Aufenthaltsdauer*

Messung der Erfahrung via	Anzahl der Facharztjahre		1-Jahres-Interventionsfrequenz		3-Jahres-Interventionsfrequenz	
	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Untersuchte Interventionen	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Testverfahren	K-W-Test	M-W-U-Test	K-W-Test	M-W-U-Test	K-W-Test	M-W-U-Test
<b>p-Wert</b>	0,407	0,559	0,395	0,373	0,183	0,199

Die p-Werte in Tabelle 45 weisen in Bezug auf den untersuchten Parameter, keine statistische Signifikanz auf.

### 3.2.8 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Interventionsdauer

*Tabelle 46 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Interventionsdauer*

Messung der Erfahrung via	Anzahl der Facharztjahre		1-Jahres-Interventionsfrequenz		3-Jahres-Interventionsfrequenz	
	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Untersuchte Interventionen	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Testverfahren	K-W-Test	M-W-U-Test	K-W-Test	M-W-U-Test	K-W-Test	M-W-U-Test
<b>p-Wert</b>	0,469	0,122	0,071	0,085	0,283	0,127

Die p-Werte in Tabelle 46 sind  $>0,05$  und somit nicht signifikant. Die Nullhypothese wird beibehalten.

### 3.2.9 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die verwendete, effektive Strahlendosis

*Tabelle 47 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die effektive, intraoperative Strahlendosis*

Messung der Erfahrung via	Anzahl der Facharztjahre		1-Jahres-Interventionsfrequenz		3-Jahres-Interventionsfrequenz	
	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Untersuchte Interventionen	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Testverfahren	K-W-Test	M-W-U-Test	K-W-Test	M-W-U-Test	K-W-Test	M-W-U-Test
<b>p-Wert</b>	0,642	1,0	0,975	1,0	0,505	0,902

Auch hinsichtlich der effektiven Strahlendosis kann kein statistisch signifikanter p-Wert festgestellt werden.

### 3.2.10 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die intraoperative Netto-Durchleuchtungszeit

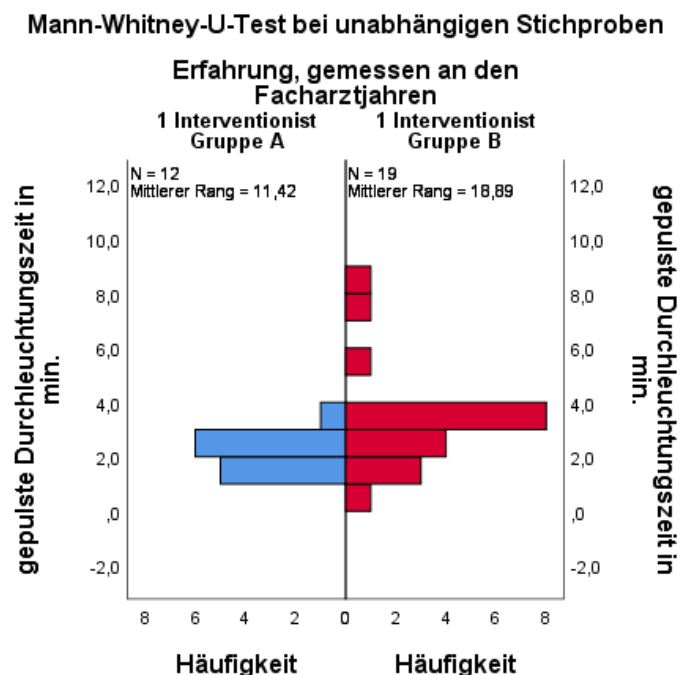
Tabelle 48 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die intraoperative Netto-Durchleuchtungszeit

Messung der Erfahrung via	Anzahl der Facharztjahre		1-Jahres-Interventionsfrequenz		3-Jahres-Interventionsfrequenz	
	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Untersuchte Interventionen	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Testverfahren	K-W-Test	M-W-U-Test	K-W-Test	M-W-U-Test	K-W-Test	M-W-U-Test
<b>p-Wert</b>	0,054	<b>0,025</b>	0,461	0,654	0,692	0,892

Die ärztliche Erfahrung, gemessen an der Anzahl der Facharztjahre, hat bei Interventionen, die nur von einer/einem IR durchgeführt wurden, aufgrund eines p-Wertes von 0,025 einen statistisch, signifikanten Einfluss auf die Netto-Durchleuchtungszeit.

Um diesen Einfluss beurteilen zu können, zeigt Abbildung 9 eine graphische Veranschaulichung des durchgeführten Mann-Whitney-U Tests. Die Netto-Durchleuchtungszeit ist hierbei bei Interventionen, die von IRs der Gruppe B durchgeführt wurden, länger als bei IRs der Gruppe A.

Abbildung 9 Mann-Whitney-U Test: Vergleich der Netto-Durchleuchtungszeit in Bezug auf die Facharztjahre der behandelnden, interventionellen RadiologInnen



Wie in Abbildung 9 ersichtlich, konnte hierbei jedoch nur eine geringe Anzahl von Messwerten miteinander verglichen werden. Insgesamt konnten durch openMEDOCS Recherchen auch nur insgesamt 77 Messwerte für die Netto-Durchleuchtungszeit erhoben werden (siehe auch Tabelle 23).

Die restlichen p-Werte in Tabelle 48 zeigen auf, dass kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der ärztlichen Erfahrung und der intraoperativen Netto-Durchleuchtungszeit besteht.

### 3.2.11 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die Menge des applizierten Kontrastmittels

*Tabelle 49 Einfluss der ärztlichen Erfahrung auf die applizierte Kontrastmittelmenge*

Messung der Erfahrung via	Anzahl der Facharztjahre		1-Jahres-Interventionsfrequenz		3-Jahres-Interventionsfrequenz	
	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR	Alle Interventionen	1 IR
Testverfahren	K-W-Test	M-W-U-Test	K-W-Test	M-W-U-Test	K-W-Test	M-W-U-Test
<b>p-Wert</b>	0,245	0,208	0,464	0,213	0,830	0,970

Die angegebenen p-Werte der Tabelle 49 zeigen auf, dass die ärztliche Erfahrung keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die applizierte Kontrastmittelmenge hat.

### 3.3 Vergleich von Interventionen, die während der Regeldienstzeit bzw. außerhalb der Regeldienstzeit durchgeführt wurden

Interventionen, die im Rahmen der Regeldienstzeit durchgeführt wurden, erfolgten von Montag bis Freitag zwischen 7 Uhr und 15 Uhr.

Tabelle 50 gibt die Anzahl der de novo Implantationsversuche an, die innerhalb bzw. außerhalb der Regeldienstzeit erfolgten.

*Tabelle 50 Häufigkeit der Implantationsversuche im Kontext der Regeldienstzeit*

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
	Durchführung der Intervention während der Regeldienstzeit	179	88,6	96,2
	Durchführung der Intervention außerhalb der Regeldienstzeit	7	3,5	3,8
	Gesamt	186	92,1	100,0
Fehlend		16	7,9	
Gesamt		202	100,0	

16 Implantationsversuche konnten nicht zugeordnet werden, da bei diesen Interventionen die jeweilige Uhrzeit nicht ermittelt werden konnte.

Alle 7 Implantationsversuche, die außerhalb der Regeldienstzeit durchgeführt wurden, waren erfolgreich. Bei diesen Interventionen traten auch keine intraoperativen Komplikationen auf.

4 dieser 7 Interventionen wurden von nur einer/einem IR durchgeführt. Diese behandelnden IRs waren, sowohl hinsichtlich der Interventionsfrequenz, als auch bezüglich der Anzahl der Facharztjahre, als „erfahrene“ IRs der Gruppe B einzustufen. Bei den restlichen 3 Interventionen, die außerhalb der Regeldienstzeit durchgeführt wurden, waren mindestens zwei IRs tätig, wobei auch hier immer mindestens eine/ein IR der Gruppe B angehörte.

6 der 7 PatientInnen, die ihren TIPSS außerhalb der Regeldienstzeit implantiert bekommen haben, sind noch im Rahmen des stationären Aufenthaltes verstorben (p-Wert <0,001). Diese 6 PatientInnen hatten bei der Implantation jedoch eine aktive Varizenblutung und waren in äußerst instabilem Zustand.

Hinsichtlich der Interventionsdauer, der effektiven Strahlendosis, der Netto-Durchleuchtungszeit, der Häufigkeit des Erreichens eines postinterventionellen PSG <12 mm Hg und der applizierten Kontrastmittelmenge, gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Eingriffen, die im Rahmen der Regeldienstzeit durchgeführt wurden und Eingriffen, die außerhalb der Regeldienstzeit durchgeführt wurden.

## 4 Diskussion

### 4.1 Interpretation der Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die ärztliche Erfahrung der behandelnden IRs (gemessen anhand der Interventionsfrequenz und der Anzahl der Facharztjahre) bei TIPSS Implantationen, keinen Einfluss auf die meisten, untersuchten Parameter hatte.

Lediglich bei der Netto-Durchleuchtungszeit, der Häufigkeit des Auftretens postoperativer Okklusionen und der Häufigkeit des Erreichens eines postinterventionellen, portosystemischen Druckgradienten  $<12$  mm Hg, konnten statisch signifikante Unterschiede nachgewiesen werden. Diese genannten Unterschiede waren auch nur beim Vergleich von Interventionen festzustellen, die nur von einer/einem behandelnden IR durchgeführt wurden. Überraschenderweise konnten dabei IRs der Gruppe B (also die „erfahreneren“ ÄrztInnen) eine längere Durchleuchtungszeit, häufigere postoperative Okklusionen und ein selteneres Erreichen des erwünschten Schwellenwerts des portosystemischen Druckgradienten vorweisen.

Es sei hier angemerkt, dass keine statistische Signifikanz dafür nachgewiesen werden konnte, dass IRs der Gruppe A seltener bzw. häufiger Early-TIPSS oder Notfalls-TIPSS Eingriffe durchführten, als IRs der Gruppe B. Dennoch kann argumentiert werden, dass IRs der Gruppe B möglicherweise häufiger PatientInnen behandelten, die öfter klinisch instabil waren, schwierigere anatomische Grundvoraussetzungen hatten, multiple Komorbiditäten hatten, etc. Um in dieser Hinsicht wirklich sinnvolle, multivariate Korrelationen herstellen zu können, müssten des Weiteren Faktoren wie die Compliance, oder das Vorliegen etwaiger Substanzmissbräuche und Abhängigkeiten einfließen. Diese Faktoren erscheinen jedoch, insbesondere bei einem retrospektiven Studiendesign, als äußerst schwierig zu ermitteln und würden wohl auch den Rahmen einer Abschlussarbeit sprengen.

Die Ursache für das „schlechtere“ Abschneiden der IRs der Gruppe B bei den drei angeführten Parametern mit statistischer Signifikanz, kann also durchaus auf einen Bias zurückzuführen sein.

Anhand der ermittelten Ergebnisse kann jedoch behauptet werden, dass PatientInnen, die von „weniger erfahrenen“ IRs behandelt wurden, keineswegs „schlechter“ behandelt wurden.

Ein Grund dafür, dass „weniger erfahrene“ IRs im Vergleich keine schlechteren Ergebnisse vorweisen, liegt möglicherweise an einer hohen Eingriffsfrequenz bei anderen interventionell-radiologischen Eingriffen. Durch die häufige Durchführung ähnlicher Eingriffe, werden etwa der Umgang mit Kathetern und das Arbeiten unter angiographischer Bildgebung ständig verbessert.

Hervorzuheben ist auch der Umstand, dass statistisch signifikante Unterschiede in Bezug auf die Erfahrung der IRs nur bei jenen Interventionen zu eruieren sind, die von nur einer/einem IR durchgeführt wurden. Dies kann darauf hinweisen, dass die Anzahl der behandelnden IRs bei TIPSS Implantationen einen Einfluss auf die angeführten Parameter haben könnte. Wenn mindestens zwei IRs bei einer Intervention tätig sind, scheint es naheliegend, dass diese IRs bei der Arbeit voneinander profitieren können, indem durch den kommunikativen Austausch der ÄrztInnen „mehr“ Expertise vorliegt. Diese Hypothese kann jedoch nicht mit Sicherheit bestätigt werden, da auch hier ein möglicher Bias, aufgrund der bereits angeführten Gründe, nicht mit Sicherheit auszuschließen ist.

#### **4.2 Vergleich der Studienergebnisse mit Marquardt et al.**

Marquardt et al. (4) haben in einer monozentrischen, retrospektiven Studie 38 durchgeführte TIPSS Implantationen eines IRs mit ungefähr 2 Jahren Berufserfahrung, mit 61 durchgeführten TIPSS Implantationen eines IRs mit über 10 Jahren Berufserfahrung, miteinander verglichen. Dabei wurde festgestellt, dass die insgesamt Interventionsdauer und die Dauer bis zur Pfortader bei dem erfahreneren Arzt signifikant kürzer waren. Hinsichtlich der Häufigkeit des Pfortaderpunktionserfolges der Pfortader konnte kein signifikanter Unterschied beim Vergleich zwischen den beiden Ärzten festgestellt werden (4).

Beim Vergleich zwischen den Studienergebnissen, konnte bei der hier vorliegenden Studie, die von Marquardt et al. beschriebene Differenz in Bezug auf die insgesamt Interventionsdauer, nicht beobachtet werden (siehe Punkt 3.2.8).

Ein möglicher Grund hierfür liegt am Umstand, dass Marquardt et al. nur 2 IRs miteinander verglichen haben, während in dieser Studie 13 IRs miteinander

verglichen wurden. Unterschiede hinsichtlich der Interventionsdauer könnten bei Marquardt et al. auch durch individuelle Faktoren bedingt sein und diese würden, da nur 2 IRs miteinander verglichen wurden, somit eine stärkere Gewichtung haben, als beim Vergleich von 13 IRs.

Des Weiteren wurden von Marquardt et al. zwei IRs miteinander verglichen, die hinsichtlich ihrer ärztlichen Erfahrungen, große Unterschiede vorzuweisen hatten (>10 Jahre Berufserfahrung vs. 2 Jahre Berufserfahrung). Bei der hier vorliegenden Studie wurde hingegen als Grenze zwischen „weniger erfahrenen“ und „erfahrenen“ IRs der Median der Anzahl der Facharztjahre zum Interventionszeitpunkt festgelegt. Das bedeutet, dass die Unterschiede zwischen „erfahrenen“ und „weniger erfahrenen“ IRs, im Vergleich, insgesamt als weniger ausschlaggebend einzuschätzen sind.

### **4.3 Limitationen der Studie**

Die Angabe der Absolut-Anzahlen der TIPSS-Interventionen der behandelnden ÄrztInnen (oder anders formuliert: die Anzahl der TIPSS Interventionen, die eine Ärztin/ein Arzt im Laufe der bisherigen Karriere am jeweiligen Interventionstag insgesamt durchgeführt hat) erscheint aussagekräftiger, als die Angabe der Interventionsfrequenz und die Angabe der Anzahl der Facharztjahre. Es erscheint jedoch, insbesondere bei IRs die bereits seit Jahrzehnten am Universitätsklinikum Graz tätig sind, äußerst schwierig diese Absolut-Anzahlen zu eruieren.

Eine weitere Limitation besteht darin, dass bei Interventionen, die von mehreren IRs gemeinsam durchgeführt wurden, anhand der OP-Berichte, kein genauer Rückschluss darauf gezogen werden kann, welche der behandelnden IRs „aktiver“ bzw. „passiver“ (assistierend) bei der Intervention involviert waren.

Des Weiteren waren viele PatientInnendaten und technische Daten der Interventionen in openMEDOCS nicht eruierbar.

Wie unter Punkt 4.1 bereits angeführt wurde, sei an dieser Stelle erneut darauf hinzuweisen, dass die Berücksichtigung wichtiger Einflussfaktoren auf den Eingriff und das Outcome (Komorbiditäten, Anatomie, Compliance) bei der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt wurden.

#### **4.4 Konklusion**

Anhand der ermittelten Studienergebnisse kann darauf geschlossen werden, dass PatientInnen bei der Anlage eines TIPSS am Universitätsklinikum Graz keine qualitativen Einbußen in Abhängigkeit von der Erfahrung der behandelnden interventionellen RadiologInnen erleiden. Dabei soll auch berücksichtigt werden, dass die TIPSS Implantation an der klinischen Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und interventionelle Radiologie, im Vergleich mit anderen Zentren, keine häufige Intervention darstellt. Da an dieser Abteilung aber insgesamt zahlreiche, endovaskuläre Eingriffe durchgeführt werden, die von den behandelnden ÄrztInnen ähnliche Fertigkeiten erfordern, ist auch bei seltenen Eingriffen eine hohe Qualität, unabhängig von der individuellen Erfahrung, zu beobachten.

## 5 Literaturverzeichnis

- (1) Plauth M. Pschyrembel Online, Verlag Walter de Gruyter, Berlin, Artikel "portale Hypertension". letzte Aktualisierung des Artikels 05/2017; . Accessed 11.09.2020.
- (2) Herold G. und Mitarbeiter. Kapitel "Portale Hypertension (Pfortaderhochdruck)". Innere Medizin 2017 Köln; 2017. p. 549-555.
- (3) Bettinger D., Schultheiss M., Boettler T., Muljono M., Thimme R., Rössle M. Procedural and shunt-related complications and mortality of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPSS). *Aliment Pharmacol Ther* 2016 11/01; 2018/07;44(10):1051-1061.
- (4) Marquardt S, Rodt T, Rosenthal H, Wacker F, Meyer BC. Impact of Anatomical, Procedural, and Operator Skill Factors on the Success and Duration of Fluoroscopy-Guided Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015 Aug;38(4):903-912.
- (5) Gerok W. Funktion und Struktur der Leber. Grundlagen zum Verständnis der Leberkrankheiten. *Hepatology*.Urban & Schwarzenberg, München 1995:3-43.
- (6) Moradpour D, Lammert F. Kapitel 29 Leber. In: Blum H, Müller-Wieland D, editors. *Klinische Pathophysiologie*. 10th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2018. p. 955-979.
- (7) Anderhuber F, Filler T, Pera F, Peuker E. Innere Organe in Thorax, Abdomen und Becken. In: Anderhuber F, Pera F, Streicher J, editors. *Waldeyer Anatomie des Menschen*. 19th ed. Berlin/Boston: De Gruyter. p. 536-548.
- (8) Grissmer S. Blutkreislauf. *Duale Reihe Physiologie*. 2nd ed.: Georg Thieme Verlag; 2012. p. 156-156.
- (9) Baucheingeweide: Leber und Gallenblase. In: Paulsen F, Waschke J, editors. *Sobotta. Atlas der Anatomie des Menschen. Innere Organe*. 23rd ed. München: Elsevier GmbH, Urban&Fischer Verlag; 2010. p. 112.
- (10) Iwakiri Y, Groszmann RJ. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. *Hepatology* 2006 Feb;43(2 Suppl 1):S121-31.
- (11) Hennenberg M, Trebicka J, Sauerbruch T, Heller J. Mechanisms of extrahepatic vasodilation in portal hypertension. *Gut* 2008 Sep;57(9):1300-1314.
- (12) Moradpour D, Blum HE. Kapitel 13 Ikterus. In: Battegay E, editor. *Differenzialdiagnose Innerer Krankheiten*. 21st ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017. p. 407-426.
- (13) Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013 Feb;7(2):141-155.

- (14) Denk H, Dienes P, Jochum W, Schirmacher P, Trauner M. Leber und intrahepatische Gallenwege. In: Böcker W, Denk H, Heitz P, Moch H, editors. Pathologie. 4th ed. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2008. p. 805-808.
- (15) Herold G. und Mitarbeiter. Kapitel "Leberzirrhose". Innere Medizin 2017 Köln; 2017. p. 547-549.
- (16) Silbernagl S, Lang F. Portaler Hochdruck. Taschenatlas Pathophysiologie. 4th ed. Stuttgart: Thieme; 2013. p. 184-185.
- (17) EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. J Hepatol 2010 September 2010;53(3):397-417.
- (18) Gerbes A, Labenz J, Appenrodt B, Dollinger M, Gundling F, Gülberg V, et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) „Komplikationen der Leberzirrhose“: AWMF-Nr.: 021-017. Zeitschrift für Gastroenterologie 2019 05/06;57.
- (19) Silbernagl S, Lang F. Hepatorenales Syndrom. Taschenatlas Pathophysiologie. 4th ed. Stuttgart: Thieme; 2013. p. 128-129.
- (20) Sturm L, Rössle M, Schultheiß M. Complications of liver cirrhosis - pharmaceutical versus interventional therapy. Dtsch Med Wochenschr 2019 Sep;144(18):1259-1266.
- (21) Machicao VI, Balakrishnan M, Fallon MB. Pulmonary complications in chronic liver disease. Hepatology 2014 Apr;59(4):1627-1637.
- (22) Fallon MB, Krowka MJ, Brown RS, Trotter JF, Zacks S, Roberts KE, et al. Impact of hepatopulmonary syndrome on quality of life and survival in liver transplant candidates. Gastroenterology 2008 Oct;135(4):1168-1175.
- (23) Cosarderelioglu C, Cosar AM, Gurakar M, Dagher NN, Gurakar A. Hepatopulmonary Syndrome and Liver Transplantation: A Recent Review of the Literature. J Clin Transl Hepatol 2016 Mar 28;4(1):47-53.
- (24) D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. J Hepatol 2006 01/01; 2020/09;44(1):217-231.
- (25) Plauth M. Pschyrembel Online, Verlag Walter de Gruyter, Berlin, Artikel "Child-Pugh-Klassifikation". letzte Aktualisierung des Artikels 05/2017; . Accessed 13.09.2020.
- (26) Fidelman N, Kwan SW, LaBerge JM, Gordon RL, Ring EJ, Kerlan RK, Jr. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt: an update. AJR Am J Roentgenol 2012 Oct;199(4):746-755.

- (27) Diagnostik bei Lebererkrankungen. In: Braun J, Müller-Wieland D, editors. Basislehrbuch Innere Medizin. 6th ed. München: Elsevier; 2018. p. 595-596.
- (28) Srinivasa Babu A, Wells ML, Teytelboym OM, Mackey JE, Miller FH, Yeh BM, et al. Elastography in Chronic Liver Disease: Modalities, Techniques, Limitations, and Future Directions. *Radiographics* 2016 11/01; 2020/09;36(7):1987-2006.
- (29) Reiberger T, Püspök A, Schoder M, Baumann-Durchschein F, Bucsics T, Datz C, et al. Austrian consensus guidelines on the management and treatment of portal hypertension (Billroth III). *Wien Klin Wochenschr* 2017 Nov;129(Suppl 3):135-158.
- (30) Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, García-Pagan JC. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009 Oct;6(10):573-582.
- (31) D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology* 2006 Nov;131(5):1611-1624.
- (32) Perelló A, Escorsell A, Bru C, Gilabert R, Moitinho E, García-Pagán JC, et al. Wedged hepatic venous pressure adequately reflects portal pressure in hepatitis C virus-related cirrhosis. *Hepatology* 1999 Dec;30(6):1393-1397.
- (33) Bloom S, Kemp W, Lubel J. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. *Intern Med J* 2015 Jan;45(1):16-26.
- (34) Reiberger T. Pathophysiologie der portalen Hypertension als Voraussetzung innovativer Therapien. *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen* 2011;10(2):28-33.
- (35) de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015 09/01; 2020/09;63(3):743-752.
- (36) Bunchorntavakul C, Reddy KR. Pharmacologic Management of Portal Hypertension. *Clin Liver Dis* 2019 Nov;23(4):713-736.
- (37) Reynaert H, Geerts A. Pharmacological rationale for the use of somatostatin and analogues in portal hypertension. *Aliment Pharmacol Ther* 2003 Aug 15;18(4):375-386.
- (38) Gøtzsche PC, Hróbjartsson A. Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jul 16;2008(3):CD000193.
- (39) Møller S, Hansen EF, Becker U, Brinch K, Henriksen JH, Bendtsen F. Central and systemic haemodynamic effects of terlipressin in portal hypertensive patients. *Liver* 2000 Feb;20(1):51-59.

- (40) Narahara Y, Kanazawa H, Taki Y, Kimura Y, Atsukawa M, Katakura T, et al. Effects of terlipressin on systemic, hepatic and renal hemodynamics in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009 11/01; 2020/09;24(11):1791-1797.
- (41) Zhou X, Tripathi D, Song T, Shao L, Han B, Zhu J, et al. Terlipressin for the treatment of acute variceal bleeding: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2018 Nov;97(48):e13437.
- (42) EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018 August 2018;69(2):406-460.
- (43) Berzigotti A, Bosch J. Pharmacologic management of portal hypertension. *Clin Liver Dis* 2014 May;18(2):303-317.
- (44) Hernández-Gea V, Aracil C, Colomo A, Garupera I, Poca M, Torras X, et al. Development of ascites in compensated cirrhosis with severe portal hypertension treated with  $\beta$ -blockers. *Am J Gastroenterol* 2012 Mar;107(3):418-427.
- (45) Navasa M, Chesta J, Bosch J, Rodés J. Reduction of portal pressure by isosorbide-5-mononitrate in patients with cirrhosis. Effects on splanchnic and systemic hemodynamics and liver function. *Gastroenterology* 1989 Apr;96(4):1110-1118.
- (46) Strunk H, Marinova M. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS): Pathophysiologic Basics, Actual Indications and Results with Review of the Literature. *Rofo* 2018 Aug;190(8):701-711.
- (47) Rössle M. TIPS: 25years later. *Journal of Hepatology* 2013 November 2013;59(5):1081-1093.
- (48) Allegretti AS, Ortiz G, Cui J, Wenger J, Bhan I, Chung RT, et al. Changes in Kidney Function After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts Versus Large-Volume Paracentesis in Cirrhosis: A Matched Cohort Analysis. *Am J Kidney Dis* 2016 Sep;68(3):381-391.
- (49) Berres ML, Lehmann J, Jansen C, Görtzen J, Meyer C, Thomas D, et al. Chemokine (C-X-C motif) ligand 11 levels predict survival in cirrhotic patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Liver Int* 2016 Mar;36(3):386-394.
- (50) Tan HK, James PD, Sniderman KW, Wong F. Long-term clinical outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion. *J Gastroenterol Hepatol* 2015 Feb;30(2):389-395.
- (51) Hauenstein KH. Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stent-Shunt. In: Mahnken A, Thomas C, editors. *Interventionelle Radiologie*. 1st ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2019. p. 341-352.
- (52) Ochs A, Rössle M, Haag K, Hauenstein KH, Deibert P, Siegerstetter V, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites. *N Engl J Med* 1995 May 4;332(18):1192-1197.

- (53) Conn HO, Lindenmuth WW, May CJ, Ramsby GR. Prophylactic portacaval anastomosis. *Medicine (Baltimore)* 1972 Jan;51(1):27-40.
- (54) Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 2010 Mar 4;362(9):823-832.
- (55) Azoulay D, Castaing D, Majno P, Saliba F, Ichaï P, Smail A, et al. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2001 Nov;35(5):590-597.
- (56) Bañares R, Casado M, Rodríguez-Láiz JM, Camúñez F, Matilla A, Echenagusía A, et al. Urgent transjugular intrahepatic portosystemic shunt for control of acute variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1998 Jan;93(1):75-79.
- (57) Maimone S, Saffioti F, Filomia R, Alibrandi A, Isgrò G, Calvaruso V, et al. Predictors of Re-bleeding and Mortality Among Patients with Refractory Variceal Bleeding Undergoing Salvage Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS). *Dig Dis Sci* 2019 May;64(5):1335-1345.
- (58) Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, Sierra A, Guevara C, Jiménez E, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology* 2004 Oct;40(4):793-801.
- (59) Garcia-Pagán JC, Di Pascoli M, Caca K, Laleman W, Bureau C, Appenrodt B, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol* 2013 Jan;58(1):45-50.
- (60) García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010 Jun 24;362(25):2370-2379.
- (61) Njei B, McCarty TR, Laine L. Early transjugular intrahepatic portosystemic shunt in US patients hospitalized with acute esophageal variceal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2017 Apr;32(4):852-858.
- (62) Hernández-Gea V, Procopet B, Giráldez Á, Amitrano L, Villanueva C, Thabut D, et al. Preemptive-TIPS Improves Outcome in High-Risk Variceal Bleeding: An Observational Study. *Hepatology (Baltimore, Md )* 2019 01;69(1):282-293.
- (63) Hung ML, Lee EW. Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in the Management of Portal Hypertension: Review and Update of the Literature. *Clin Liver Dis* 2019 Nov;23(4):737-754.
- (64) Luo X, Wang Z, Tsao J, Zhou B, Zhang H, Li X. Advanced Cirrhosis Combined with Portal Vein Thrombosis: A Randomized Trial of TIPS versus Endoscopic Band Ligation Plus Propranolol for the Prevention of Recurrent Esophageal Variceal Bleeding. *Radiology* 2015 Jul;276(1):286-293.

- (65) Sauerbruch T, Mengel M, Dollinger M, Zipprich A, Rössle M, Panther E, et al. Prevention of Rebleeding From Esophageal Varices in Patients With Cirrhosis Receiving Small-Diameter Stents Versus Hemodynamically Controlled Medical Therapy. *Gastroenterology* 2015 Sep;149(3):660-8.e1.
- (66) Holster IL, Tjwa ET, Moelker A, Wils A, Hansen BE, Vermeijden JR, et al. Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy +  $\beta$ -blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology* 2016 Feb;63(2):581-589.
- (67) Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992 Dec;16(6):1343-1349.
- (68) Chau TN, Patch D, Chan YW, Nagral A, Dick R, Burroughs AK. "Salvage" transjugular intrahepatic portosystemic shunts: gastric fundal compared with esophageal variceal bleeding. *Gastroenterology* 1998 May;114(5):981-987.
- (69) Bureau C, Thabut D, Oberti F, Dharancy S, Carbonell N, Bouvier A, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites. *Gastroenterology* 2017 Jan;152(1):157-163.
- (70) Bercu ZL, Fischman AM, Kim E, Nowakowski FS, Patel RS, Schiano TD, et al. TIPS for refractory ascites: a 6-year single-center experience with expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-grafts. *AJR Am J Roentgenol* 2015 Mar;204(3):654-661.
- (71) Boyer TD, Haskal ZJ, American Association for the Study of Liver Diseases. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Hepatology* 2005 Feb;41(2):386-400.
- (72) Stadlbauer-Köllner V. SOP, Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts. 2017.
- (73) Rösch J, Hanafée WN, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: an experimental study. *Radiology* 1969 Apr;92(5):1112-1114.
- (74) Colapinto RF, Stronell RD, Birch SJ, Langer B, Blendis LM, Greig PD, et al. Creation of an intrahepatic portosystemic shunt with a Grüntzig balloon catheter. *Can Med Assoc J* 1982 Feb 1;126(3):267-268.
- (75) Rössle M, Richter GM, Nöldge G, Palmaz JC, Wenz W, Gerok W. NEW NON-OPERATIVE TREATMENT FOR VARICEAL HAEMORRHAGE. *The Lancet* 1989 15 July 1989;334(8655):153.

- (76) Hausegger KA, Karnel F, Georgieva B, Tauss J, Portugaller H, Deutschmann H, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation with the Viatorr Expanded Polytetrafluoroethylene–Covered Stent-Graft. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2004 March 2004;15(3):239-248.
- (77) Rössle M, Haag K, Ochs A, Sellinger M, Nöldge G, Perarnau JM, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. *N Engl J Med* 1994 Jan 20;330(3):165-171.
- (78) Patidar KR, Sydnor M, Sanyal AJ. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Clin Liver Dis* 2014 Nov;18(4):853-876.
- (79) Hausegger KA, Tauss J, Karaic K, Klein GE, Uggowitz M. Use of the left internal jugular vein approach for transjugular portosystemic shunt. *Am J Roentgenol* 1998 12/01; 2020/09;171(6):1637-1639.
- (80) Sze DY, Magsamen KE, Frisoli JK. Successful Transfemoral Creation of an Intrahepatic Portosystemic Shunt with Use of the Viatorr Device. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2006 03/01; 2020/09;17(3):569-572.
- (81) Rohit Koppula, Ziv J Haskal. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) and Portal Hypertension. *IR Playbook: Springer; 2018. p. 419-427.*
- (82) Rössle M, Grandt D. TIPS: an update. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2004 February 2004;18(1):99-123.
- (83) Hong Kuan Kok. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) . *Interventional Radiology for Medical Students: Springer; 2018. p. 75-81.*
- (84) La Mura V, Abraldes JG, Berzigotti A, Erice E, Flores-Arroyo A, García-Pagán JC, et al. Right atrial pressure is not adequate to calculate portal pressure gradient in cirrhosis: a clinical-hemodynamic correlation study. *Hepatology* 2010 Jun;51(6):2108-2116.
- (85) Chung HH, Razavi MK, Sze DY, Frisoli JK, Kee ST, Dake MD, et al. Portosystemic pressure gradient during transjugular intrahepatic portosystemic shunt with Viatorr stent graft: what is the critical low threshold to avoid medically uncontrolled low pressure gradient related complications? *J Gastroenterol Hepatol* 2008 Jan;23(1):95-101.
- (86) Chen S, Li X, Wei B, Tong H, Zhang MG, Huang ZY, et al. Recurrent variceal bleeding and shunt patency: prospective randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone or combined with coronary vein embolization. *Radiology* 2013 Sep;268(3):900-906.
- (87) Trebicka J, Bastgen D, Byrtus J, Praktijnjo M, Terstiegen S, Meyer C, et al. Smaller-Diameter Covered Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Stents Are Associated With Increased Survival. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2019 December 2019;17(13):2793-2799.e1.

- (88) Luo L, Fu S, Zhang Y, Wang J. Early diet intervention to reduce the incidence of hepatic encephalopathy in cirrhosis patients: post-Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) findings. *Asia Pac J Clin Nutr* 2016;25(3):497-503.
- (89) Weber CN, Nadolski GJ, White SB, Clark TW, Mondschein JI, Stavropoulos SW, et al. Long-Term Patency and Clinical Analysis of Expanded Polytetrafluoroethylene-Covered Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Stent Grafts. *J Vasc Interv Radiol* 2015 Sep;26(9):1257-65; quiz 1265.
- (90) Herold G. und Mitarbeiter. Kapitel "Hepatische Enzephalopathie". *Innere Medizin* 2017 Köln; 2017. p. 555-557.
- (91) Sanyal AJ, Freedman AM, Shiffman ML, Purdum PP, 3rd, Luketic VA, Cheatham AK. Portosystemic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: results of a prospective controlled study. *Hepatology* 1994 Jul;20(1 Pt 1):46-55.
- (92) Masson S, Mardini HA, Rose JD, Record CO. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion: a decade of experience. *QJM* 2008 Jun;101(6):493-501.
- (93) Casadaban LC, Parvinian A, Minocha J, Lakhoo J, Grant CW, Ray CE, Jr, et al. Clearing the Confusion over Hepatic Encephalopathy After TIPS Creation: Incidence, Prognostic Factors, and Clinical Outcomes. *Dig Dis Sci* 2015 Apr;60(4):1059-1066.
- (94) Maleux G, Perez-Gutierrez NA, Evrard S, Mroue A, Le Moine O, Laleman W, et al. Covered stents are better than uncovered stents for transjugular intrahepatic portosystemic shunts in cirrhotic patients with refractory ascites: a retrospective cohort study. *Acta Gastroenterol Belg* 2010 Jul-Sep;73(3):336-341.
- (95) Stewart CA, Malinchoc M, Kim WR, Kamath PS. Hepatic encephalopathy as a predictor of survival in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2007 Oct;13(10):1366-1371.
- (96) Reith W. *Strahlenbiologie und Strahlenschutz*. In: Vogl TJ, Reith W, Rummeny EJ, editors. *Diagnostische und Interventionelle Radiologie*. 1st ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2011. p. 11-21.
- (97) Hohl C. *Strahlenschutz*. In: Mahnken A, Thomas C, editors. *Interventionelle Radiologie*. 1st ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2019. p. 29-33.