

# Untersuchungen über Gefäßwandveränderungen an der Vena jugularis externa des Pferdes nach intravenösen Infusionen

R. Büttiker, N. Hess, C. von Tschärner und U. Schatzmann

Klinik für Nutztiere und Pferde der Universität Bern

## Einleitung

Venenprobleme gehören seit vielen Jahren zu den unliebsamen Nebenerscheinungen tierärztlicher Bemühungen (Abb. 1). Während die früher im Vordergrund stehenden eitrigen Thrombophlebitiden auf primitive Technik, untaugliche Instrumente sowie mangelnde Hygiene zurückführbar waren (Nussbag und Maas, 1923; Zeller, 1978) scheinen doch auch intravenöse Injektionen von Arzneimitteln, lege artis appliziert, wesentlich an der Entstehung von Venenschäden beteiligt zu sein (Peters, 1930; Rosenfeld, 1905; Tetzner, 1914; Sörensen, 1929; Bucica und Cliza, 1929; Huskamp, 1985; Eikmeier, 1985). Neben der chemischen Reizwirkung sind auch mechanische Irritationen durch Kanülen oder Katheter für Venenveränderungen verantwortlich gemacht worden (Schlichting, 1976; Schlichting und Zeller, 1978; Bonfig, 1985; Eikmeier, 1985; Huskamp, 1985).

Zweifelloos wird das Auftreten von Venenverschlüssen auch vom momentanen Zustand des Pferdes beeinflusst. So entwickeln Pferde mit schwer gestörtem Allgemeinbefinden (Kolik, Sepsis, Endotoxinschock) häufiger Venenverschlüsse als gesunde Pferde (Raker et al., 1967; Morris und Beech, 1983; Bonfig, 1985). Nach Gerhards (1983) gelten ein Schock, freigesetzte Tromboplastine und Endotoxine als potentielle Initiatoren einer intravasalen Blutgerinnung.

Kelly et al. (1985) brachten die Halothananästhesie erstmals in Zusammenhang mit einer Veränderung der Plättchenfunktion. Bis 4 Tage nach der Anästhesie zeigte sich die Aggregationstendenz signifikant erhöht. Gerhards (1982, 1987a, 1987b) zeigte, daß sich bei Pferden mit präoperativ ungestörtem Allgemeinbefinden in der postoperativen Phase ein deutlicher Antithrombin-III-Aktivitätsabfall messen läßt. Zudem beobachtete er postoperativ eine Hypofibrinolyse und mißt Folgen der erwähnten Faktoren, das heißt der während 8 bis 10 Tagen anhaltenden Hyperkoagulabilität des Blutes, große Bedeutung bei der Entstehung der Jugularvenenthrombose bei.

## Zusammenfassung

Die Veränderungen am Venenendothel nach experimenteller oder klinisch indizierter Druckinfusion von Guaifenesin und physiologischer Kochsalzlösung wurden bei 44 Pferden untersucht. Guaifenesin in einer Konzentration von 10 % und höher führte in den meisten Fällen zu thrombotischen Endothelläsionen, die bereits 30 Minuten nach Applikation sichtbar waren. Als Prädispositionsstellen haben sich Venenklappen und distal (herzwärts) der Katheterspitze gelegene Venenabschnitte erwiesen. Die Punktionsstelle blieb meistens unverändert. Eine rasche Infusion einer physiologischen Kochsalzlösung provozierte keine sichtbaren Veränderungen. Ein Wachstum des Thrombus mit zunehmender Zeitspanne (bis 34 Tage post infusio) konnte nicht nachgewiesen werden. Stärker ausgeprägte Veränderungen wurden bei vorgeschädigten Tieren gefunden. Der momentane Zustand des Pferdes scheint an der Entstehung eines Venenverschlusses wesentlich beteiligt zu sein.

## Examinations in alterations of the jugular vein endothelium after intravenous infusions in horses

Alterations of the jugular vein endothelium after experimental and clinically indicated infusions of Guaifenesine were examined in 44 horses. An infusion of Guaifenesine under pressure in concentrations of 10 % or higher provoked thrombotic lesions, visible as soon as 30 minutes afterwards. Mostly affected were venous valves and distally lying areas. The puncture sites of the catheter were generally not affected. Infusions of physiological saline solution under pressure did never provoke lesions. A growth of the thrombotic alterations (within 34 days) could not be demonstrated. Animals in poor general condition (e.g. shock) developed more pronounced alterations. The actual condition of the horse seems to play an important role in the development of a jugular venous occlusion.

## Die Entstehung (Pathogenese) einer Thrombose

Die Komponenten des Virchowschen Ursachentrias, nämlich die Gefäßwandschädigung, die Störung der Blutströmung und die Blutgerinnungsstörung, werden auch heute noch als die 3 wesentlichen Faktoren einer Genese anerkannt (Sandritter und Beneke, 1969; Leu, 1971; Wessler und Stehbens, 1971; Poliwoda, 1975; Breddin, 1976; Siefer und Hach, 1976; Mustard et al., 1981; Bowie und Owen, 1982). Man ist sich aber einig, daß wahrscheinlich mehrere Mechanismen in der Pathogenese der Thrombose gemeinsam mitspielen. In der Regel erfolgt die Zuordnung aufgrund desjenigen Faktors, der eine primäre Rolle spielt oder der überhaupt als einziger erfaßbar ist (Leu, 1976).

Gefäßwandschäden infolge von mechanischen Verletzungen, chemischen Substanzen und lokal entzündlichen Erkrankungen stellen einen wesentlichen Faktor in der Entstehung von Thromben dar (Dietrich, 1932; Spaet und Erichson, 1966; Sandritter und Beneke, 1969; Dahme, 1970; Lüscher, 1970; Leu, 1971; Poliwoda, 1975; Breddin, 1976; Siefer und Hach, 1976; Baumgartner, 1983).

Auch jede Strömungsverlangsamung begünstigt ihre Entstehung (Dietrich, 1932; Jürgens, 1954; Harders, 1966; Sandritter und Beneke, 1969; Leu, 1971; Poliwoda, 1975; Breddin, 1976; Siefer und Hach, 1976; Thomas, 1981). Strömungsveränderungen scheinen aber erst in Kombination mit Wandläsionen oder Gerinnungsstörungen als „thrombosebegünstigende Faktoren“ aufzutreten (Dietrich, 1932; Harders, 1966; Sandritter und Beneke, 1969; Wessler und Stehbens, 1971; Thomas, 1981).

Die Blutgerinnung ist ein Komplex, in dem mehrere Teilsysteme fördernd oder hemmend eingreifen. Das Zusammenspiel resultiert in einem aktuellen Gerinnungspotential, dessen Mittellage als „latente Gerinnung“ und „latente Fibrinolyse“ bezeichnet werden kann. Eine Gleichgewichtsverschiebung kann sich in vermehrter Hyperkoagulabilität oder verminderter Hyperkoagulabilitätsgerinnung äußern (Sandritter und Beneke, 1969). Offenbar ist ein Antithrombin-III-Mangel ein prädisponierender Faktor zur Thrombusbildung (Barowcliffe und Thomas, 1981; Mustard et al., 1981; Lechler und Gross, 1985). Das Ziel der vorliegenden Arbeit lag darin, die Jugularvenen vom Pferd nach experimentellen und klinisch notwendigen Infusionen zu untersuchen und zu vergleichen.

### Material und Methodik

Wir verwendeten für unsere Versuche Pferde im Alter zwischen 1 und 22 Jahren, die zwischen 30 Minuten und 34 Tagen nach der intravenösen Applikation von Guaifenesin oder einer physiologischen NaCl-Lösung zur Schlachtung beziehungsweise zur Euthanasie kamen. Die injizierten Konzentrationen von Guaifenesin sind mit den entsprechenden Pferdezahlen in Tab. 1 festgehalten.

Tab. 1: Versuchsplan

Gruppe	Konzentration Guaifenesin	Anzahl Pferde
1	15% stabilisiert	17
2	10% stabilisiert	6
3	5% stabilisiert	6
4	12,5% mit Allgemeinanästhesie	15

### Experimentelle Gruppen (1 bis 3)

Bei 29 Pferden ohne innere Erkrankung wurde die Wirkung einer raschen Infusion von Guaifenesin auf die Vena jugularis untersucht. Die Tiere waren wegen ungünstiger Prognose (Probleme am Bewegungsapparat) zur Schlachtung bestimmt.

Zur Infusion wurde eine stabilisierte 15prozentige Lösung verwendet, die mit steriler, physiologischer Kochsalzlösung verdünnt wurde.

Nach Reinigung und Desinfektion der Haut wurde ein Kunststoffkatheter<sup>1</sup> in Richtung des Blutstromes eingeführt.

Die Infusion der Guaifenesinlösung erfolgte schnell und unter Druck, die Infusionsmenge betrug zwischen 50 und 100 ml. Unter gleichem Prozedere wurde bei 20 Pferden 50 bis 100 ml einer sterilen physiologischen Kochsalzlösung in die andere Jugularvene infundiert. Die Venenkatheter wurden nach erfolgter Infusion wieder entfernt.

<sup>1</sup> Vygon (1,9 × 110 mm), Medizinische chirurgische Werke Aachen

<sup>2</sup> Combelen®, Bayer

<sup>3</sup> Polamivet®, Hoechst

<sup>4</sup> Myolaxin®, Chassot

<sup>5</sup> Trapanal®, Byk Gulden

### Klinikfälle (Gruppe 4)

Bei 15 Pferden wurden die Auswirkungen des medikamentösen Ablegens auf die Jugularvene untersucht. Es handelte sich dabei um Tiere, die wegen radiologischer Untersuchungen, Szintigraphien sowie chirurgischer Eingriffe allgemeinärztlich anästhesiert wurden. 8 Pferde zeigten ein gestörtes Allgemeinbefinden (abdominale Eingriffe).

Die Pferde wurden 30 Minuten vor der Narkoseeinleitung mit einer Mischung von 10 mg/100 kg KG Propionyl-Promazin<sup>2</sup> und 5 mg/100 kg KG l-Polamidon kombiniert mit 0,25 mg/100 kg KG Fenpipramid<sup>3</sup> sediert. Die Einleitung der Narkose erfolgte mit einer Infusion von 10 bis 15 g/100 kg KG nach Wirkung dosiertem Guaifenesin<sup>4</sup> durch einen Kunststoffkatheter, welcher in Richtung der Blutströmung in die Vena jugularis eingeführt worden war. Durch Zusatz von 100 ml einer physiologischen Kochsalzlösung wurde aus der ursprünglich 15prozentigen Guaifenesin-Lösung eine 12,5prozentige Lösung von Guaifenesin hergestellt. Zur Sedation und Narkoseeinleitung wurden nicht dieselben Jugularvenen verwendet.

Nach Eintritt der Relaxation der Pferde wurden zusätzlich 0,1 g/100 kg KG Thiopental-Natrium<sup>5</sup> verabreicht. Die Inhalationsanästhesie wurde darauf mit Lachgas und Halothan in Sauerstoff eingeleitet.

Die Verweildauer der Katheter in der Vene variierte zwischen 40 Minuten und 5 Stunden. Die durchschnittliche Liegedauer betrug 78 Minuten. Nach den abdominalchirurgischen Eingriffen wurden die Katheter in der Jugularvene belassen.

Die Tötung der Tiere erfolgte infolge ungünstiger Prognose. 2 Pferde wurden während der Anästhesie euthanasiert. Die übrigen Pferde wurden zwischen 10 Stunden und 34 Tagen nach Entfernung des Katheters geschlachtet.

### Venenentnahme

Innerhalb von 60 Minuten nach der Tötung wurde entlang des Halses ein großzügiges Muskelstück mit Vene und Haut entnommen. Nach erfolgter Präparierung wurde die Vene in Längsrichtung aufgeschnitten.

Die makroskopisch sichtbaren Veränderungen am Endothel wurden protokolliert aufgezeichnet und fotografiert. Histologische Untersuchungen vervollständigten das klinische Bild (Büttiker, 1988).

### Resultate

#### Experimentelle Gruppen 1 bis 3

##### Einstichstelle des Katheters

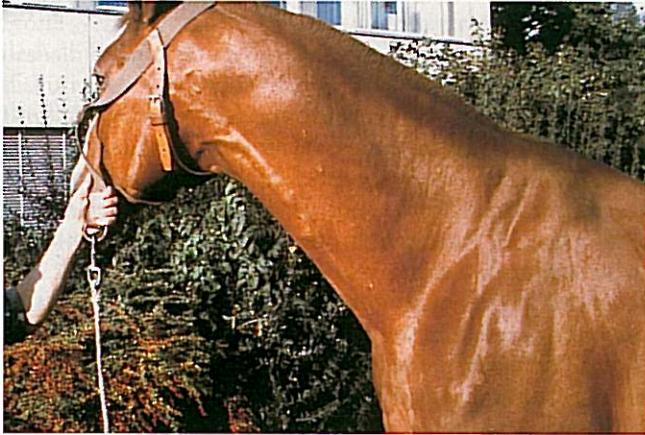
Die Einstichstellen waren als runde Endothelläsionen mit einem Durchmesser von 2 mm sichtbar. Das Einstichloch wurde später durch einen hämostatischen Pfropf aus Fibrin verschlossen (Abb. 2) Thrombotische Auflagerungen konnten nie nachgewiesen werden.

#### Endothelveränderungen nach Infusionen von physiologischer Kochsalzlösung

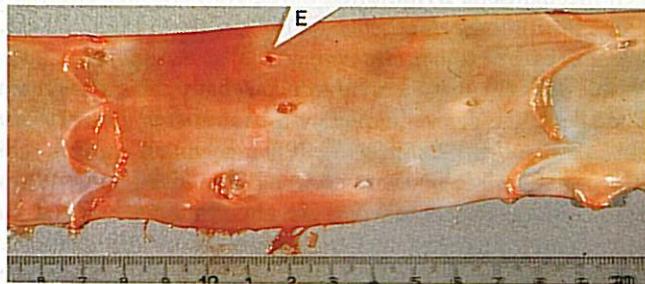
Die Infusion einer Kochsalzlösung unter Druck führte in keinem Fall zu sichtbaren Veränderungen an der Venenwand (Abb. 2).

### Gruppe 1 (15prozentige stabilisierte Lösung von Guaifenesin)

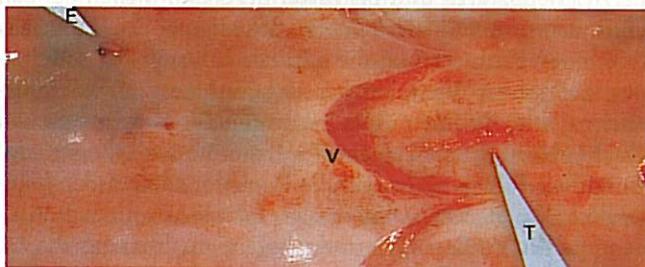
Alle untersuchten Venen wiesen deutlich sichtbare Veränderungen an der Innenauskleidung auf. Es handelte sich dabei um herdförmige, gut umschriebene Veränderungen, meist unregelmäßig über einen größeren Venenabschnitt verteilt.



**Abb. 1:** Thrombotisch verschlossene Jugularvene mit venösem Rückstau.



**Abb. 2:** Endothel einer Jugularvene 45 Stunden nach rascher Infusion einer physiologischen Kochsalzlösung. E = Einstichstelle.



**Abb. 3:** Jugularvene mit Venenklappe (V) und Thrombus (T) 30 Minuten nach rascher Infusion von Guaifenesin (15 %). E = Einstichstelle.

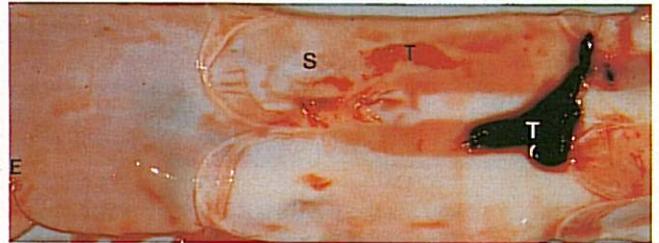
Das Ausmaß war unterschiedlich. Bereits 30 Minuten nach der Infusion war ein länglicher Thrombus von 12 mm sichtbar (Abb. 3). Der weitere Verlauf war gekennzeichnet durch eine Vergrößerung und vor allem Erhöhung des Thrombus (Abb. 4). Sofern die Venenklappen in das Geschehen miteinbezogen waren, konnte schon nach 22 Stunden eine Zunahme der Thrombushöhe auf 3 mm festgestellt werden (Abb. 5).

Die Veränderungen lagen in der Umgebung der Katheterspitze und distal davon (herzwärts) (Abb. 6). Die Länge der veränderten Venenabschnitte zeigte sich undeutlich. In

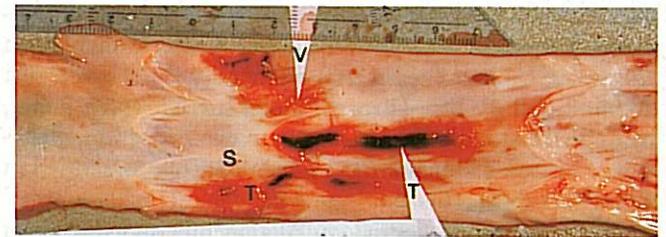
einem Fall wurden aber Läsionen in einer Ausbreitung von 16 cm gemessen.

### Gruppe 2 (10prozentige stabilisierte Lösung von Guaifenesin)

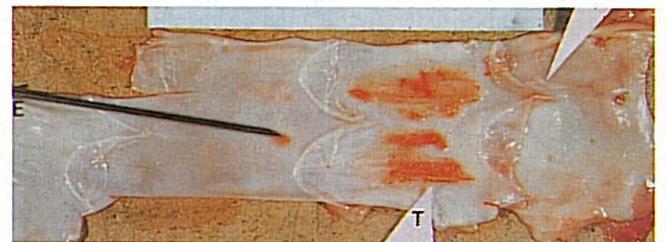
Von 6 Pferden wiesen 3 Jugularvenen flächenhafte Fibrinauflagerungen in der Nähe der Katheterspitze und im Klappenbereich auf, die in ihrer makroskopischen Erscheinung mit denjenigen der Gruppe 1 durchaus vergleichbar, aber weniger ausgedehnt erschienen. Als maximale Größe wurde eine Länge von 1,5 cm und eine Breite von 0,5 cm ermittelt.



**Abb. 4:** Venenendothel 21 Stunden nach Infusion von Guaifenesin (15 %). S = Katheterspitze, T = Thrombus, E = Einstichstelle.



**Abb. 5:** Venenendothel 23 Stunden nach Infusion von Guaifenesin (15 %). Thrombus (T) im Bereich der Katheterspitze (S) und einer Venenklappe (V) gegen distal.



**Abb. 6:** Endothel 5 Tage und 20 Stunden nach Infusion von Guaifenesin (15 %). Umschriebener Thrombus (T) zwischen zwei Venenklappen und im Bereich der Katheterspitze.

### Gruppe 3 (5prozentige stabilisierte Lösung von Guaifenesin)

Von 6 untersuchten Venen wies nur 1 Veränderungen am Endothel auf. Sichtbar war eine Fibrinauflagerung in der Größe von  $2 \times 0,5$  cm und einer Dicke von 1 mm distal der Katheterspitze. Dieser Befund ließ sich 12 Stunden nach der Infusion erheben.

#### Klinikfälle

Die Jugularvenen aller untersuchten Pferde wiesen unterschiedlich starke, teilweise aber massive und immer stärker ausgeprägte Endothelveränderungen auf als die Tiere der experimentellen Gruppe.

Die stärksten Veränderungen waren bei den Venen der vorgeschädigten Tiere (Schock) nachweisbar. Es handelte sich

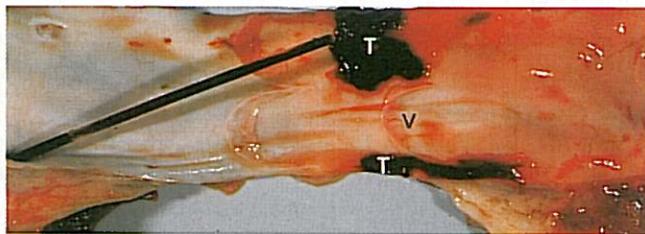


Abb. 7: Endothel 40 Minuten nach Anästhesieeinleitung. Thrombus (T) im Bereich der Katheterspitze mit überdeckter Venenklappe (V).

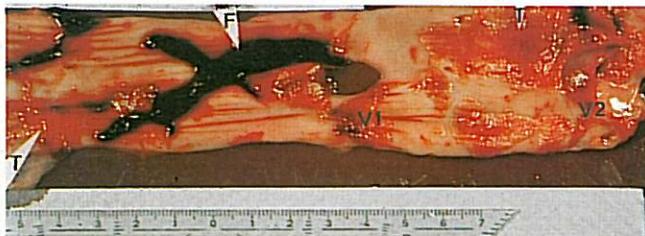


Abb. 8: Endothel 3 Tage und 6 Stunden nach Allgemeinanästhesie. Umfangreiche thrombotische Auflagerungen (T) mit Fibrinabscheidung (F). Deutlich veränderte Venenklappen (V1, V2).

dabei um flächenhafte, thrombotische Auflagerungen, ausgehend von der Einstichstelle des Katheters über einen 20 cm nach distal (herzwärts) reichenden Venenabschnitt (Abb. 7 und 8). Die Thrombushöhe betrug bis zu 5 mm, vor allem wenn die Venenklappen in den Prozeß miteinbezogen waren (Abb. 8). Die Venenklappen präsentierten sich dabei verklebt.

Die Pferde mit ungestörtem Allgemeinbefinden zeigten meistens weniger stark ausgeprägte Veränderungen, die sich auf die Umgebung der Katheterspitze gegen distal beschränkten, während die Einstichstellen nie Veränderungen thrombotischer Art zeigten (Abb. 9). Klappenstän-

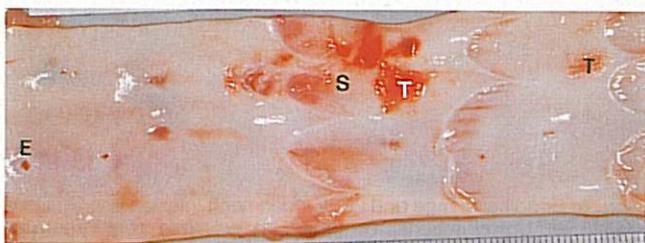


Abb. 9: Endothel 1 Tag und 17 Stunden nach Allgemeinanästhesie bei ungestörtem Allgemeinbefinden. Thrombotische Auflagerungen (T) im Bereich der Katheterspitze (S) und distal davon. Einstichstelle (E) unverändert.

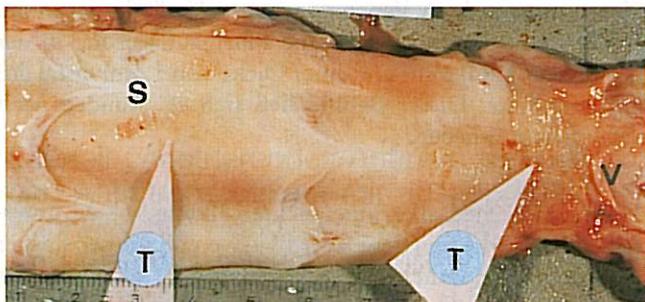


Abb. 10: Endothel 34 Tage nach Allgemeinanästhesie. Endothelveränderungen (T) im Bereich der Katheterspitze (S) und herzwärts in der Umgebung einer Venenklappe (V), die teilweise zerstört ist.

dige Thromben wiesen auch hier die größte Höhe auf. Der Vergleich der Veränderungen bei Pferden, die innerhalb von 2 Tagen nach der Anästhesie getötet wurden, mit denjenigen, die in der Zeit zwischen 6 und 34 Tagen geschlachtet wurden, läßt kein zeitabhängiges Wachstum erkennen; Läsionen ließen sich aber 34 Tage nach erfolgter Medikation immer noch deutlich nachweisen (Abb. 10).

## Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen klar, daß die Infusion von Guaifenesin konzentrationsabhängig zu Veränderungen am Venenendothel führt. Welche Mechanismen dabei für die Entstehung der Endothelläsionen verantwortlich sind, kann durch die vorliegende Untersuchung nicht schlüssig beantwortet werden. Hinweise auf eine mögliche Ausfällung von Kristallen während der Infusion der stabilisierten Lösung konnten in den histologischen Untersuchungen nicht gefunden werden (Büttiker, 1988). Es ist bekannt und auch nachgewiesen, daß andere, im Verlauf einer Anästhesie applizierte Stoffe, wie z. B. Phenylbutazon (Schlichting, 1976), eine Reizung auf das Venenendothel ausüben (Zeller, 1978). Zusätzlich begünstigen mechanische Irritationen durch Katheter das Angehen einer Thrombose (Schlichting, 1976; Zeller, 1978; Bonfig, 1985; Eikmeier, 1985; Huskamp, 1985).

Während Venenprobleme durch mechanische Irritationen vor allem bei Verweilkathetern bekannt und beschrieben sind (Schlichting, 1976; Bonfig 1985), scheinen im Rahmen der Anästhesiologie verwendete Kunststoffkanülen am Geschehen der Venenthrombose eher weniger beteiligt zu sein. Unsere experimentellen Untersuchungen haben klar gezeigt, daß thrombotische Veränderungen ihren Ursprung nicht an der Punktionsstelle des herzwärts gesetzten Katheters nehmen, sondern vor allem im Bereich der Katheterspitze und bei distal liegenden Venenklappen zu finden sind. Die mechanische Schädigung des Endothels durch den Katheter und die schnelle Infusion per se scheinen bei kurzer Verweildauer des Katheters unproblematisch zu sein, da eine rasche Infusion einer physiologischen Kochsalzlösung in keinem Fall zu Veränderungen des Endothels führte. So waren die Punktionsstellen der Jugularvenen bei den experimentellen Infusionen niemals Ausgangspunkt größerer Veränderungen, unabhängig davon, ob Guaifenesin oder physiologische Kochsalzlösung infundiert worden war.

Als Folge des routinemäßigen Ablegens von Pferden mit verschiedenen Stoffen (Barbiturate, Guaifenesin) sind immer auch großflächige Endothelläsionen aufgetreten, die nicht mit dem Katheter in Zusammenhang standen. Es handelte sich dabei um fibrinreiche, umschriebene, teilweise großflächige Thromben, die sich bei einigen Venen über einen größeren Abschnitt distal der Katheterspitze ausgedehnt hatten. Die Thromben führten aber in keinem Fall zu einem vollständigen Venenverschluß. Größere Probleme im Zusammenhang mit dem Katheter treten offenbar bei vorgeschädigten Pferden auf. Bei Kolikpatienten, aber auch bei Tieren mit weniger stark reduziertem Allge-

meinfunden konnten deutliche Venenveränderungen in der Umgebung der Einstichstelle, entlang des Katheters und distal davon gefunden werden. Diese Patienten scheinen im Vergleich zu gesunden Tieren eine erhöhte Thrombose neigung aufzuweisen.

Aufgrund unserer Beobachtungen scheinen für die Störungen im Bereich der Katheterspitze gegen distal somit hauptsächlich die im Verlaufe der Anästhesie applizierten Stoffe verantwortlich zu sein. Venenverschlüsse werden deshalb hauptsächlich durch sie sowie durch weitere, später diskutierte Faktoren hervorgerufen.

Ein Thrombuswachstum mit zunehmender Zeitspanne zwischen Infusion und Schlachtung konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht nachgewiesen werden. Histologische Untersuchungen zeigten, daß 17 Tage nach der Infusion die Organisation des Thrombus eingesetzt hatte und daß während dieser Zeit kein neues thrombotisches Material angelagert worden war (Büttiker, 1988). Dennoch sind 34 Tage nach Entfernung des Katheters noch deutliche Venenendothelveränderungen sichtbar. Somit fallen als weitere Gründe für einen Venenverschluß auch folgende Faktoren in Betracht:

#### *Eine Änderung der Blutströmung*

Jede Allgemeinanästhesie eines Pferdes ist mit stärkeren Blutströmungsveränderungen verbunden. Auffallend sind die in Seiten- und Rückenlage hochgradig gestauten und dilatierten Jugularvenen mit vermindertem Blutfluß. Befindet sich ein Patient im hypovolämischen Schock, sind die Störungen der Hämodynamik und des venösen Blutflusses besonders ausgeprägt. Mehrere Autoren (Dietrich, 1932; Harders, 1966; Sandritter und Beneke, 1969; Wessler und Stehbens, 1971; Thomas, 1981) betonen auch, daß Blutströmungsveränderungen erst in Kombination mit Endothelläsionen oder Gerinnungsstörungen zur Thrombose führen können. Strömungsveränderungen bei anesthesierten Pferden, die sich in erster Linie als Verlangsamungen manifestieren, scheinen somit die Thromboseentstehung nach Punktionen und Infusionen wesentlich zu begünstigen. Venenklappentaschen werden als Prädilektionsstellen einer venösen Thrombose angesehen (Sandritter und Beneke, 1969; Leu, 1971; Thomas, 1981). Durch Wirbelbildung kommt es offenbar an diesen Stellen zu einer Erhöhung aktiver plasmatischer Gerinnungsfaktoren. Solche klappenständigen Thromben können Strömungsveränderungen bewirken, die zusammen mit einer erhöhten Gerinnungsneigung des Blutes zu einem späteren Zeitpunkt zum Thrombuswachstum führen können (Sachs, 1955; Sandritter und Beneke, 1969). Dies würde den plötzlichen Verschluß von Jugularvenen Wochen oder Monate nach einer Allgemeinanästhesie erklärbar machen. Die individuell unterschiedliche Anordnung und Verteilung der Venenklappen beim Pferd macht es unmöglich, durch gezielte Wahl der Punktionsstelle den Katheter in einen möglichst langen klappenlosen Venenabschnitt zu plazieren. Damit läßt sich auch nicht verhindern, daß diese Prädilektionsstellen in mögliche thrombotische Prozesse miteinbezogen werden.

#### *Eine Änderung der Blutzusammensetzung*

Es ist seit langem bekannt, daß Pferde mit gestörtem Allgemeinbefinden (Kolik, Sepsis, Infekte usw.) im Anschluß an Injektionen beziehungsweise Infusionen häufiger Thrombosen entwickeln als gesunde Tiere (Raker et al., 1967; Morris und Beech, 1983; Bonfig, 1985; Gerhards, 1987b). Schwere Kranke Pferde weisen gravierende Gerinnungsstörungen auf, die in einer erhöhten Gerinnungsneigung (Hyperkoagulabilität) des Blutes resultieren (Gerhards, 1982; Gerhards, 1983). Jede Allgemeinanästhesie eines Pferdes führt in der postoperativen Phase zu einer Hyperkoagulabilität (Gerhards, 1982; Gerhards, 1987b), die gekennzeichnet ist durch eine vermehrte Aktivität der Gerinnungsfaktoren und eine verminderte Aktivität des Gerinnungsinhibitors Antithrombin-III (Gerhards, 1987b), Hypofibrinolyse (Gerhards, 1982) und erhöhte Aggregationstendenz der Plättchen (Kelly et al., 1985). Ein Zusammenhang mit dem Auftreten von Thrombosen der Jugularvene innerhalb von 10 Tagen nach dem Eingriff läßt sich demnach wesentlich auf diese Faktoren zurückführen.

Nachdem in unserem Material gezeigt worden war, daß Endothelveränderungen mehrere Wochen nach einer Allgemeinanästhesie noch nachweisbar sind, ist es nicht von der Hand zu weisen, daß auch in späteren Phasen ein plötzlicher Venenverschluß auftreten kann, sobald die Koagulabilität des Blutes aus irgendeinem Grund erhöht wird.

Die Entstehung eines Venenverschlusses nach Infusionen, Injektionen oder Allgemeinanästhesien scheint nach den vorliegenden Untersuchungen somit ein multiätiologisches Geschehen zu sein. Mögliche Ursachen sind:

1. Das Injektabile: Am Modell Guaifenesin konnte gezeigt werden, daß mit steigender Konzentration ausgeprägtere Venenveränderungen auftreten können.
2. Eine Veränderung der Blutströmung, hervorgerufen durch die Seiten- oder Rückenlage. In Kombination mit Endothelläsionen sind Verschlüsse möglich. Prädilektionsstellen sind dabei Venenklappentaschen.
3. Änderung der Blutzusammensetzung: Jede Allgemeinanästhesie, aber auch ein gestörtes Allgemeinbefinden ohne Medikation resultiert in einer erhöhten Gerinnungsneigung (Hyperkoagulabilität). Zusammen mit den persistierenden Endothelveränderungen ließe sich das Auftreten des plötzlichen Venenverschlusses Wochen oder Monate nach einer Allgemeinanästhesie erklären.

Weitere Untersuchungen werden zeigen, inwieweit durch eine stärkere Verdünnung oder langsamere Infusion der verwendeten Substanzen eine Endothelschädigung verhindert oder vermindert werden kann. Ebenso wird nachzuweisen sein, ob ein Zusatz von gerinnungshemmenden Substanzen die Bildung von Thromben in der kritischen Phase verhindern kann (Gerhards, 1987).

#### *Forensische Beurteilung der Befunde*

Guaifenesin und andere im Rahmen einer Allgemeinanästhesie injizierten Medikamente haben sich in Hunderttausenden von Fällen bewährt. Vor allem Guaifenesin scheint wegen seiner sanften Wirkung und großen Sicherheitsbreite im Moment nicht ersetzbar, wenn nicht eine wesentlich größere Inzidenz von Narkosezwischenfällen in Kauf

genommen werden will. Endothelschäden treten, wie unsere Versuche zeigten, auch bei absolut kunstgerechter Durchführung der intravenösen Infusion auf. Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Venenthrombose und einer teilweise paravenösen Infusion beziehungsweise stärkerer Traumatisierung der Vene bei mehrmaligem Anstechen läßt sich aufgrund der vorliegenden Untersuchung nicht herstellen. Demgegenüber kann klar gezeigt werden, daß der momentane Zustand des Patienten an der Entstehung einer Venenthrombose wesentlich mitbeteiligt ist. Gerade bei Pferden mit reduziertem Allgemeinbefinden (z. B. im Schock) scheint aber Guaifenesin als Adjuvans zur Narkoseeinleitung im Moment nicht ersetzbar. Der Tierarzt hat Schäden bei der intravenösen Injektion nur dann zu verantworten, wenn sie durch Nichtbeachtung der anerkannten Regeln von tierärztlicher Wissenschaft und Praxis, das heißt durch eine Verletzung der erforderlichen Sorgfaltspflicht, verursacht werden (Eikmeier, 1985). Dies ist bei problemloser Punktion der Vene und streng intravenöser Infusion meist nicht der Fall.

## Literatur

- Barrowcliffe, T. W., und Thomas, D. P.: Antithrombin III and Heparin. In Bloom, A. L., und Duncan, P. T.: Haemostasis and thrombosis. Churchill Livingstone, London (1981).
- Baumgartner, H. R.: Pathogenese und pathologische Anatomie der Thrombose. In Koller, F., und Duckert, F.: Thrombose und Embolie. Schattauer Verlag, Stuttgart (1983).
- Bonfig, H.: Injektions- und Infusionstechniken an der Vena jugularis und der Vena thoracica externa. Prakt. Tierarzt 66, (Coll. vet. XV), 41-42 (1985).
- Bowie, E. J. W., und Owen, C. A. jr.: The hemostatic mechanism. In Kwaan, H. C., und Bowie, E. J. W.: Thrombosis. W.B. Saunders Company, London (1982).
- Breddin, K.: Physiologie und Pathologie der Thrombogenese. In Hach, W.: Die venöse Thrombose. Schattauer Verlag, Stuttgart (1976).
- Bucica, J., und Cliza, S.: Eitrige Thrombophlebitis der Jugularvene beim Pferd und ihre operative Behandlung. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 2, 469-471 (1929).
- Büttiker, R.: Untersuchungen über Veränderungen an der Gefäßwand der Vena jugularis externa des Pferdes nach intravenösen Infusionen. Diss. med. vet., Bern (1988).
- Dahme, E.: Thrombose und Embolie. In Joest, E.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, 3. Aufl. Bd. II. Paul Parey Verlag, Berlin (1970).
- Dietrich, A.: Thrombose - Ihre Grundlagen und ihre Bedeutung. Springer Verlag, Berlin (1932).
- Eikmeier, H.: Haftpflichtfragen bei der i.v. Injektion. Prakt. Tierarzt 66, (Coll. vet. XV) 41-45 (1985).
- Gerhards, H.: Umsatzstörungen im Hämostasepotential des Pferdes. Diss. med. vet., Hannover (1982).
- Gerhards, H.: Verbrauchskoagulopathie und Hyperfibrinolyse bei Pferden mit Kolik. Zbl. Vet. Med. A 30, 373-385 (1983).
- Gerhards, H.: Untersuchungen zur Entstehung der Thrombophlebitis beim Pferd - der Beitrag der erworbenen Hyperkoagulabilität. Dt. tierärztl. Wschr. 94, 173-174 (1987).
- Gerhards, H.: Die konservative Behandlung der Thrombophlebitis der Vena jugularis beim Pferd. Tierärztl. Umschau 42, 234-237 (1987a).
- Gerhards, H.: Antithrombin-III-Bestimmung beim Pferd - Referenzwerte und erworbener Antithrombin-III-Mangel. Tierärztl. Praxis 15, 47-55 (1987b).
- Harders, H.: Hemodynamic factors in the pathogenesis of thrombosis. In Koller, F., Duckert, F., und Streuli, F.: Pathogenesis and treatment of thromboembolic diseases. Schattauer Verlag, Stuttgart (1966).
- Huskamp, B.: Die chirurgische Behandlung der Thrombophlebitis. Prakt. Tierarzt 66, (Coll. vet. XV), 38-40 (1985).
- Jürgens, R.: Zur Pathogenese der Thrombose. In Beckermann, F., Jürgens, R., und Schubert, G.: Thrombose und Embolie. G. Thieme Verlag, Stuttgart (1954).
- Kelly, A. B., Steffey, E. P., McNeal, D., und Willits, N.: Immediate and long-term effects of halothane anesthesia on equine platelet function. J. vet. Pharmacol. Therap. 8, 284-289 (1985).
- Lechler, E., und Gross, R.: Hämostase, hämorrhagische Diathesen und Thrombose. In Bock, H. E., Kaufmann, W., und Löhr, G. W.: Pathophysiologie, ein kurzgefaßtes Lehrbuch, 3. Aufl. G. Thieme Verlag, Stuttgart (1985).
- Leu, H. J.: Histopathologie der peripheren Venenerkrankungen. Huber Verlag, Bern (1971).
- Leu, H. J.: Pathogenese und Morphologie der venösen Thrombose. In Hach, W.: Die venöse Thrombose. Schattauer Verlag, Stuttgart (1976).
- Lüscher, E. F.: Thrombogenese. Helv. med. Acta (Suppl.) 50, 5-11 (1970).
- Morris, D. D., und Beech, J.: Disseminated intravascular coagulation in six horses. J. Amer. vet. med. Ass. 183, 1067-1072 (1983).
- Mustard, J. F., Packham, M. A., und Kinlough-Rathbone, R. L.: Mechanisms in the thrombosis. In Bloom, A. L., und Duncan, P. T.: Haemostasis and thrombosis. Churchill Livingstone, London (1981).
- Nussbag, W., und Maas, A.: Über die eitrige Entzündung der Drosselvene. Tierärztl. Rundsch. 29, 545-550 (1923).
- Peters: Über einen Fall der vollständigen Thrombosierung und Zerreißung der Vena jugularis. Dt. tierärztl. Wschr. 51, 807-808 (1930).
- Poliwoda, H.: Zur Pathogenese der Thrombose. In Schara, J.: Beeinflussung gestörter Thrombozytenfunktion. Springer Verlag, Berlin (1975).
- Raker, C. W., Hubben, K., und Mayer, G. P.: Clinico-pathologic conference from the School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania. J. Amer. vet. med. Ass. 150, 636-649 (1967).
- Rosenfeld: Jugularthrombose. Zschr. f. Veterinärkd. 17, 68-70 (1905).
- Sachs, H.: Morphologische Grundlagen. In Naegeli, Th., Matis, P., Gross, R., Runge, H., und Sachs, H.: Die thromboembolischen Erkrankungen und ihre Behandlung. Schattauer Verlag, Stuttgart (1955).
- Sandritter, W., und Beneke, G.: Kreislauforgane. In Kaufmann, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Verlag Walter de Gruyter & Co., Berlin (1969).
- Schlichting, K. E.: Untersuchungen über Gefäßwandschäden an der Vena jugularis externa des Pferdes bei Verwendung einer Kunststoffkanüle. Diss. med. vet., Hannover (1976).
- Schlichting, K. E., und Zeller, R.: Untersuchungen über Gefäßwandschäden an der Vena jugularis externa des Pferdes bei Verwendung von Kunststoffkanülen. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 91, 232-235 (1978).
- Sießer, H., und Hach, W.: Die Thrombose des oberflächlichen Venensystems. In Hach, W.: Die venöse Thrombose. Schattauer Verlag, Stuttgart (1976).
- Sörensen, M.: Thrombose der Vena jugularis mit phlegmonöser Periphlebitis und Nekrose des ganzen Musc. sterncephalicus beim Pferd nach einer Injektion. Tierärztl. Rundsch. 35, 335-336 (1929).
- Spaet, T. H., und Erichson, R. B.: The vascular wall in the pathogenesis of thrombosis. In Koller, F., Duckert, F., und Streuli, F.: Pathogenesis and treatment of thromboembolic diseases. Schattauer Verlag, Stuttgart (1966).
- Tetzner: Ein Fall von Thrombose im Anschluß an eine Salvarsaninjektion. Zschr. f. Veterinärkd. 24, 225 (1914).
- Thomas, D. P.: Pathogenesis of venous Thrombosis. In Bloom, A. L., und Duncan, P. T.: Haemostasis and thrombosis. Churchill Livingstone, London (1981).
- Wessler, S., und Stehbens, W. E.: Thrombosis. In Bang, N. U., Beller, F. K., Deutsch, E., und Mammen, E. F.: Thrombosis and bleeding disorders, theory and methods. G. Thieme Verlag, Stuttgart (1971).
- Zeller, R.: Die Thrombophlebitis der Vena jugularis beim Pferd. Archiv f. tierärztl. Fortbild. Nr. 2. 2. Aufl., 181-186 (1978).

Dr. R. Büttiker  
Klinik für Nutztiere und Pferde  
Universität Bern  
Bremgartenstrasse 109  
CH-3012 Bern