

# Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes



## **Die Bedeutung der TIPS-Implantation im Management von Patienten auf der Lebertransplantationswarteliste**

L. Unger, Th. Reiberger

## **Umsetzung und Relevanz der Salzrestriktion bei Leberzirrhosepatienten mit Aszites im Krankenhaussetting**

J. Haberl, V. Stadlbauer-Köllner

## **Der akute Mesenterialarterienverschluss**

H. Hauser

## **RUBRIKEN**

### **Aktuelle Bilder: 4-phasige Kontrastmittelverstärkte MDCT zur HCC-Diagnose**

W. Schima

### **Aktuelles: „What’s hot in Gastroenterology“: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen**

W. Miehsler

## **Pharma-News**

Österreichische Gesellschaft  
für Gastroenterologie und  
Hepatologie

[www.oeggh.at](http://www.oeggh.at)



**ÖGGH**

Österreichische Gesellschaft  
für Chirurgische Onkologie

[www.aco-asso.at](http://www.aco-asso.at)

**acoasso**  
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie  
Austrian Society of Surgical Oncology

[www.kup.at/gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase and  
Scopus

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

|                                                                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Editorial</b>                                                                                               | <b>3</b>  |
| M. Peck-Radosavljevic                                                                                          |           |
| <b>Die Bedeutung der TIPS-Implantation im Management von Patienten auf der Lebertransplantationswarteliste</b> | <b>4</b>  |
| L. Unger, Th. Reiberger                                                                                        |           |
| <b>Umsetzung und Relevanz der Salzrestriktion bei Leberzirrhosepatienten mit Aszites im Krankenhaussetting</b> | <b>8</b>  |
| J. Haberl, V. Stadlbauer-Köllner                                                                               |           |
| <b>Der akute Mesenterialarterienverschluss</b>                                                                 | <b>11</b> |
| H. Hauser                                                                                                      |           |
| <b>RUBRIKEN</b>                                                                                                |           |
| <b>Aktuelle Bilder</b>                                                                                         |           |
| <b>4-phasige Kontrastmittel-verstärkte MDCT zur HCC-Diagnose</b>                                               | <b>18</b> |
| W. Schima                                                                                                      |           |
| <b>Aktuelles</b>                                                                                               |           |
| <b>„What’s hot in Gastroenterology“: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen</b>                               | <b>21</b> |
| W. Miehsler                                                                                                    |           |
| <b>Pharma-News</b>                                                                                             | <b>23</b> |
| <b>Hinweise für Autoren</b>                                                                                    | <b>26</b> |

**Titelbild:** W. Schima, Seite 11, Abbildung 1A: Biphassische, Kontrastmittel-verstärkte MDCT. In der arteriellen Phase erkennt man eine hypervaskularisierte, knapp 5 cm messende Raumforderung im rechten Leberlappen.

Lösungen von Seite 7:  
1b, 2c, 3a

## Impressum

### Herausgeber/Chefredaktion:

Univ.-Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic  
Abteilung Gastroenterologie & Hepatologie,  
Endokrinologie und Nephrologie  
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee  
A-9020 Klagenfurt, Feschnigstraße 11  
E-mail: markus@peck.at

### Medieninhaber, Verleger, Anzeigen,

#### Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,  
Verlag für Medizin und Wirtschaft  
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10  
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810  
Internet: [www.kup.at/gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)

**Layout:** Krause & Pachernegg GmbH,  
Dr. Th. Haunold, H. Manz

**Druck:** Ueberreuter Print u. Packaging  
GmbH, 2100 Korneuburg,  
Industriestr. 1

**Verlagsort:** A-3003 Gablitz

**Erscheinungsweise:** bis zu 4× im Jahr

**Abonnement:** EUR 36,-/Jahr (im Ausland  
zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzel-  
heft 10,-

**Urheberrecht:** Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in

dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

**Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

# Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

In der vierten Ausgabe des Journals für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen des Jahrs 2016 beschäftigen wir uns zuerst mit zwei klinisch relevanten Fragestellungen aus der Hepatologie und darüber hinaus mit einem schwerwiegenden chirurgischen Problem.

Nachdem der TIPS aus dem therapeutischen Armamentarium im Management der Komplikationen der portalen Hypertension nicht mehr wegzudenken ist, wird hier der Frage nachgegangen, inwiefern dieser auch zur Stabilisierung von Patienten auf der Warteliste für die Lebertransplantation eingesetzt werden soll.

Die Frage der Salzrestriktion bei dekompensierter Leberzirrhose ist ebenfalls spannend, zumal diese Empfehlung in jeder Leitlinie zum Management des Aszites zu lesen ist, aber die Umsetzung aus verschiedenen Gründen oft rasch an die Grenze des Machbaren kommt.

Dazu kommt ein chirurgischer Beitrag zu einem der schwerwiegendsten akuten abdominalen Beschwerdebilder, mit dem wir konfrontiert sein können: dem akuten Mesenterialarterienverschluss. Prof. Hauser stellt hier auf sehr übersichtliche Weise das diagnostische und therapeutische Vorgehen dar.

Ergänzt wird die Ausgabe durch eine sehr schöne Darstellung des Einsatzes der 4-phasigen KM-verstärkten MRT zur Diagnose des HCCs sowie durch einen interessanten Überblick über die spannendsten Themen im Bereich der Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen im Jahr 2016.

Ich verbleibe mit vorzüglicher kollegialer Hochachtung

Ihr

Prim. Univ.-Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic



Univ.-Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic

**Herausgeber:** Markus Peck-Radosavljevic, Klagenfurt

**Redaktion:**

Arnulf Ferlitsch, Wien  
(Associate Editor)

**Editorial Board 2016/17:**

Werner Dolak, Wien  
Hubert Hauser, Graz

Harald Hofer, Wien  
Carolin Lackner, Graz

Georg Oberhuber, Wien  
Wolfgang Schima, Wien

**Wissenschaftlicher Beirat:**

G. Berlakovich, Wien  
Ch. Datz, Oberndorf  
P. Ferenci, Wien  
A. Gangl, Wien  
M. Gnant, Wien  
I. Graziadei, Innsbruck  
Th. Grünberger, Wien  
M. Gschwantler, Wien

F. Herbst, Wien  
A. Königsrainer, Tübingen  
G. Krejs, Graz  
F. Längle, Wiener Neustadt  
K. Mach, Oberpullendorf  
Ch. Madl, Wien  
A. Maieron, Linz  
P. Munda, Wien

E. Penner, Wien  
W. Petritsch, Graz  
J. Pfeifer, Graz  
J. Pidlich, Baden  
H. Resch, Wien  
Th. Sautner, Wien  
W. Scheithauer, Wien  
R. Schiessel, Wien

R. Schöfl, Linz  
F. Siebert, St. Veit/Glan  
R. Stauber, Graz  
W. Vogel, Innsbruck  
H. Vogelsang, Wien  
W. Weiss, Wien  
E. Wenzl, Feldkirch

# Die Bedeutung der TIPS-Implantation im Management von Patienten auf der Lebertransplantationswarteliste

L. Unger<sup>1</sup>, Th. Reiberger<sup>2</sup>

**Kurzfassung:** Durch Verbesserungen im perioperativen Management, Optimierung der immun-suppressiven Therapie, neuen Wirkstoffen in der Therapie mancher Grunderkrankungen und enger interdisziplinärer Zusammenarbeit wurde das Überleben nach Lebertransplantation in den letzten Jahrzehnten sukzessive verbessert. Aufgrund des Mangels an verfügbaren Spenderorganen liegt die aktuelle Wartezeit für eine Lebertransplantation jedoch zwischen 3 und 9 Monaten. Daher müssen schwerwiegende Komplikationen der portalen Hypertension auf der Warteliste verhindert bzw. optimal therapiert werden. Bei therapierefraktärem Aszites oder schwer zu beherrschenden Ösophagusvarizenblutungen sollte daher frühzeitig die Implantation eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) erwogen werden.

**Schlüsselwörter:** TIPS, Lebertransplantation, Bridge to Transplant

**Abstract: Impact of TIPS implantation in the management of patients on transplantation waiting-list.** Due to surgical and anesthesiological advancements, optimization in the immunosuppressive therapy, available new therapies for some underlying diseases such as hepatitis C and interdisciplinary meetings, the postoperative survival of patients undergoing liver transplantation has increased significantly over the past decades. However, there are still patients that cannot be transplanted due to organ shortage. Therefore, patients on the waiting list need to receive optimal medical therapy and optimal care in order to bridge them to transplant. In order to cope with complications of liver cirrhosis such as refractory ascites, transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) implantation represents an important tool and is increasingly recognized in the management of patients awaiting liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2016; 14 (4): 4–7.

**Keywords:** TIPS, liver transplantation, bridge to transplant

## ■ Leberzirrhose und portale Hypertension

Chronische Lebererkrankungen führen unbehandelt zur Vernarbung der Leber (Fibrose) bis hin zur Leberzirrhose. Neben dem sukzessiven Verlust der Leberfunktion kommt es durch den erhöhten intrahepatischen Gefäßwiderstand zur Ausbildung einer portalen Hypertension. Fast alle schwerwiegenden Komplikationen bei Patienten mit Leberzirrhose, wie die Entstehung von Bauchwasser (Aszites) und Ösophagusvarizenblutungen, sind unmittelbare Folge der portalen Hypertension. Nachdem die Effektivität und Toleranz von medikamentösen Therapien der portalen Hypertension durch nicht-selektive Betablocker bei dekompensierter Leberzirrhose leider nicht optimal ist, kommt invasiveren Therapien ein entscheidender Stellenwert im Management der Patienten auf der Lebertransplantationswarteliste zu.

## ■ Indikationen und Kontraindikationen für die TIPS-Implantation

Der transjuguläre intrahepatische portosystemische Shunt (TIPS) stellt eine künstliche Verbindung zwischen der Pfortader und einer Lebervene dar. Initial wurde die Prozedur von Rössle bereits 1989 zur Behandlung der Komplikationen der portalen Hypertension beschrieben. Davor stand lediglich die chirurgische Anlage eines portosystemischen Shunts mit all seinen Komplikationen und daraus resultierender, relativ hoher Morbidität und Mortalität als Therapieoption zur Verfügung [1]. Die verfügbaren chirurgischen portocavalen Seit-

zu-Seit- bzw. totalen portosystemischen Shunts wurden aus diesem Grund sehr rasch durch die neue minimal-invasive TIPS-Implantation verdrängt [2]. Zusätzlich bietet die intra-parenchymale Lage des Shunts den Vorteil, die portalvenöse Anatomie nicht zu verändern und dadurch eine Lebertransplantation technisch in den meisten Fällen nicht zu verkomplizieren.

Als Indikation für die Implantation eines TIPS hat sich einerseits die schwere pharmakologisch bzw. endoskopisch nicht beherrschbare Varizenblutung etabliert; TIPS sollte aber auch frühzeitig bei Hoch-Risikopatienten (Child-Pugh B-Zirrhose und aktive Blutung bei Endoskopie oder Child-Pugh C-Zirrhose mit weniger als 14 Punkten) und erstmaliger Varizenblutung eingesetzt werden [3, 4]. Zusätzlich wurde die Effektivität bei therapierefraktärem Aszites gezeigt, jedoch noch nicht in randomisiert-kontrollierten Studien mit der Standardtherapie, bestehend aus wiederholter „large-volume“-Parazentese mit adäquater Albuminsubstitution, verglichen. Als weitere mögliche Indikationen sind Blutungen aufgrund einer portal-hypertensiven Gastropathie, das Budd-Chiari-Syndrom, das hepatorenale Syndrom, der hepatische Hydrothorax, blutende ektope Varizen und das enterale Eiweißverlustsyndrom bei portaler Hypertension zu nennen [5–8].

Zusätzlich versprechen rezente Studien eine hohe Erfolgsrate bei der Behandlung/Wiedereröffnung von Pfortaderthrombosen, welche für die Lebertransplantation eine relative Kontraindikation darstellen. In einer rezenten Arbeit wurden 44 Patienten mit Pfortaderthrombose zur Lebertransplantation vorgestellt und mit Hilfe einer TIPS-Implantation zur Transplantation vorbereitet [9]. Bei 17/44 war die Vena portae komplett thrombosiert, bei 27/44 wurde eine > 95 %ige Okklusion festgestellt. In einigen Fällen waren ein direkter transhepatischer (26 %) und ein transsplenischer (7 %) Punktionszugang notwendig, wodurch jedoch letztendlich bei 43/44 Patienten die TIPS-Implantation erfolgreich gelang. Nach einem Mo-

Eingelangt am 04.08.2016, angenommen nach Überarbeitung am 22.08.2016

Aus der <sup>1</sup>Klinischen Abteilung für Transplantation, Universitätsklinik für Chirurgie, und <sup>2</sup>Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Interne Medizin III, Medizinische Universität Wien

**Korrespondenzadresse:** Dr. med. univ. Lukas W. Unger, Klinische Abteilung für Transplantation, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-mail: lukas.unger@meduniwien.ac.at

**Tabelle 1:** Indikationen zur TIPS-Implantation (AASLD-Guidelines [3])**Nutzen in kontrollierten Studien bestätigt**

Sekundärprävention von Varizenblutungen  
 Refraktärer Aszites (durch Leberzirrhose)  
 Behandlung von akuten Varizenblutungen bei schwerkranken Patienten

**Nutzen in unkontrollierten Studien gezeigt**

Portale hypertensive Gastropathie  
 (Akute) Magenvarizenblutung  
 Gefäßektasien im Magenantrum  
 Refraktärer hepatischer Hydrothorax  
 Hepatorenales Syndrom Typ 1 und Typ 2  
 Budd-Chiari-Syndrom  
 Lebervenenokklusion  
 Hepatopulmonales Syndrom

**Tabelle 2:** Kontraindikationen zur TIPS-Implantation (AASLD-Guidelines [3])**Absolute Kontraindikationen**

Primärprävention von Varizenblutungen  
 (Schwere) Herzinsuffizienz  
 Multiple Leberzysten  
 Schwere systemische Infektion oder Sepsis  
 Unbehandelte Gallengangsobstruktion  
 Schwere pulmonale Hypertension

**Relative Kontraindikationen**

HCC (zentrale Lage)  
 Lebervenenobstruktion  
 Pfortaderthrombose  
 Schwere Gerinnungsstörung (INR > 5)  
 Thrombozytopenie (< 20 G/l)  
 Moderate pulmonale Hypertension

nat zeigte die Venografie eine Auflösung der Pfortaderthromben bei etwa 75 % der Patienten ohne Antikoagulation. Letztendlich konnten 36/44 Patienten erfolgreich gelistet und 18 erfolgreich transplantiert werden.

Obwohl diese Ergebnisse sehr vielversprechend sind, gilt nach wie vor die Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin als Mittel der ersten Wahl. Senzolo und Kollegen konnten 2012 in einer prospektiven Arbeit mit einem Therapiealgorithmus bei Pfortaderthrombose aus Antikoagulation als primäre Therapie und TIPS-Implantation bei Patienten mit Kontraindikationen für die Antikoagulation gute Rekanalisierungsraten erzielen [10]. Anzumerken ist jedoch, dass auch hier die Fallzahl der Studie mit 56 Patienten (wovon 21 Patienten in der Kontrollgruppe waren) relativ gering ist und lediglich sechs Patienten einen TIPS erhielten. An diesen geringen Fallzahlen kann man erkennen, dass die Entscheidung zur TIPS-Implantation weiterhin individuell nach Ausschöpfen der konservativen Maßnahmen zu treffen ist.

Im Rahmen der Evaluation für eine TIPS-Implantation sind absolute bzw. relative Kontraindikationen zu beachten (Tab. 1, 2). Nach den rezentesten Guidelines [3] zählen zu den absoluten Kontraindikationen: die Primärprävention von Varizenblutungen, schwere Herzinsuffizienz, multiple Leberzysten, unkontrollierte systemische Infektionen, Sepsis, unbehandelte Gallengangsobstruktionen und eine schwere pulmonale Hypertension.

Bei Patienten, bei denen relative Kontraindikationen (Tab. 2) wie Tumorerkrankungen der Leber, Obstruktion aller Lebervenen, partielle/komplette Portalvenenthrombose, (schwere) Gerinnungsstörungen, Thrombozytopenie (Thrombozyten < 20 G/l) sowie mäßige pulmonale Hypertension bestehen, ist die Nutzen-Risiko-Evaluation im Einzelfall zu diskutieren.

## ■ Komplikationen der TIPS-Implantation

Obwohl es sich um eine minimal-invasive Technik handelt, können bei der TIPS-Implantation auch teilweise schwerwiegende Komplikationen auftreten. Die Implantation selbst hat eine technische Erfolgsrate von mehr als 93 % [11] mit einer assoziierten Mortalität von etwa 1 %. Als wichtigste, da am häufigsten auftretende und damit relevanteste Komplikation ist die hepatische Enzephalopathie (portosystemische En-

zephalopathie; PSE) zu werten. Da ein beträchtlicher Anteil des portalvenösen Blutes an der Leber vorbeigeschuntet wird, kann es zu Enzephalopathie-Episoden von unterschiedlichen Schweregraden – bis hin zum Coma hepaticum – kommen. Etwa 1/3 der Patienten entwickeln nach TIPS-Implantation eine PSE, was deutlich über der Inzidenz in den Vergleichsgruppen ohne TIPS liegt [12, 13]. In den meisten Fällen entwickeln sich die PSE-Episoden in den ersten zwei bis drei Wochen nach TIPS-Implantation und können wie bei Patienten ohne TIPS medikamentös behandelt werden. Interessanterweise zeigte eine Prophylaxe mit Lactulose oder Rifaximin keine Verbesserung der Inzidenz in einer kontrollierten Studie mit 75 Patienten [14], daher wird generell keine spezifische medikamentöse Prophylaxe nach erfolgreicher Implantation empfohlen.

Wichtig ist auch, dass die früher verwendeten (bare-metal-) Stents eine hohe Stenoserate aufwiesen, da die Pseudointima, die sich nach der Implantation bildet, nur aus inkompletten Endothelzellverbindungen mit zwischengeschalteten Kollagenfibrillen und mesenchymalen Zellen zu bestehen scheint [15]. Durch die Einführung und Etablierung von beschichteten und selbst-expandierenden („expandable polytetrafluoroethylene“, ePTFE) Stents ist die Inzidenz der Shuntstenose bzw. des kompletten Shuntverschlusses jedoch deutlich zurückgegangen [16, 17]. Die Offenheitsraten nach 2 Jahre liegen bei mehr als 80 %.

## ■ TIPS auf der Lebertransplantationswarteliste

In einer rezenten UNOS- (= United Network for Organ Sharing) Datenbank-Studie konnte gezeigt werden, dass die Prä-Transplant-TIPS-Implantation einen positiven Effekt auf das Patientenüberleben hat. In der Arbeit wurden die Registerdaten von n = 97.063 Patienten mit Leberzirrhose, welche für eine Lebertransplantation gelistet waren, analysiert. Insgesamt hatten n = 7.475 Patienten einen TIPS zum Listungszeitpunkt, während n = 89.588 Patienten als Vergleichskohorte ohne TIPS bei Listung analysiert wurden [18]. Die Patienten mit vorangegangener TIPS-Implantation hatten ein 5 % niedrigeres Risiko, auf der Warteliste zu versterben. Hierzu ist anzumerken, dass Patienten mit TIPS-Implantation niedrigere Albuminwerte sowie höhere MELD- (Model for End Stage Liver Disease-) Scores aufwiesen – also im Durch-

schnitt kränker waren – als Patienten ohne TIPS. Diese Tatsache spiegelt die Komplexität des Managements von Patienten auf der Warteliste wider und zeigt, dass die Implantation von TIPS oftmals als *ultima ratio* bei dekompensierten Patienten angesehen wird. Als große Schwäche dieser Studie gilt jedoch, dass Patienten erst ab dem Zeitpunkt der Listung nachverfolgt werden konnten und es unklar blieb, wie lange davor die TIPS-Implantation stattgefunden hatte. Zusätzlich ist es aus den oben genannten Gründen schwierig, Patientengruppen mit und ohne TIPS zu vergleichen, da die Indikation zum TIPS ein stärker erkranktes Patientengut errahnen lässt und das Design von prospektiven Studien aufgrund der beschränkten Fallzahlen schwierig ist.

Aufgrund dessen haben wir in einer retrospektiven Analyse unserer zentrumseigenen Daten eine genauere Untersuchung aller Patienten, die eine TIPS-Implantation vor Lebertransplantation in den letzten 20 Jahren erhalten haben, durchgeführt [Unger et al., manuscript submitted]. In den  $n = 98$  Patienten mit TIPS auf der Warteliste konnte eine ähnliche Mortalität auf der Warteliste (ca. 20 %) festgestellt werden wie in der bereits zitierten UNOS-Analyse. Interessanterweise jedoch zeigte sich, dass Patienten, die vor der Listung einen TIPS erhalten hatten, einen stabileren Verlauf hatten als jene, die erst auf der Warteliste einer TIPS-Implantation zugeführt wurden. Bemerkenswert war auch, dass – obwohl die Fallzahl gering war – Patienten, die nach TIPS eine klinisch fassbare Besserung erfuhren und von der Liste genommen wurden (weil eine Lebertransplantation nicht mehr unmittelbar notwendig war), ein ähnliches 5-Jahres-Überleben zeigten wie Patienten mit erfolgreicher Lebertransplantation.

### ■ Chirurgisch-technische Auswirkungen der TIPS-Implantation

Wie bereits zuvor diskutiert können die implantierten Stents dislozieren und in seltenen Fällen ein Ausklemmen der Pfortader bzw. der Vena cava erschweren. Zusätzlich ist eine Operation in „piggy-back“-Technik [19] nahezu unmöglich, da der TIPS in vielen Fällen bis in den Lebervenenstern bzw. die untere Hohlvene hineinreicht und ein tangentiales Ausklemmen der unteren Hohlvene somit nicht möglich ist. Bei Beherrschen der „klassischen“ Technik und Ausklemmen der unteren Hohlvene gibt es in der Regel jedoch keine Probleme, in seltenen Fällen kann allerdings ein Ausklemmen oberhalb des Zwerchfelles notwendig werden, um die Leber mitsamt TIPS erfolgreich entfernen zu können.

In unseren zentrumseigenen Daten zeigte sich kein Unterschied in der Operationszeit oder dem Verbrauch von intraoperativ verabreichten Blutprodukten (Erythrozytenkonzentrate bzw. Plasmakonzentrate) zwischen TIPS-Patienten und einer Kontrollgruppe. Das legt den Schluss nahe, dass in den allermeisten Fällen ein problemloses Klemmen möglich war und die Komplikationen durch dislozierte Stents einen Ausnahmefall darstellen.

### ■ TIPS und postoperatives Überleben

Sobald die Lebertransplantation erfolgreich durchgeführt wurde, zeigen sich keinerlei Unterschiede mehr im postope-

rativen Überleben sowie in den Komplikationsraten nach OLT (orthotope Lebertransplantation). Detaillierte Analysen, um einen eventuellen Vorteil in der Liegedauer der Patienten auf der Intensivstation bzw. Krankenhausaufenthaltsdauer oder in der Lebensqualität zeigen, liegen unseres Wissens jedoch nicht vor. Zusätzlich fehlen große Registerstudien, die den Einfluss der TIPS-Implantation auf das Überleben nach Lebertransplantation genauer beleuchten. In unseren eigenen Daten konnte kein Unterschied im postoperativen Überleben festgestellt werden. Da die TIPS-Implantation auf den MELD-Score *per se* keinen Einfluss hat, liegt der Vorteil lediglich in tendentiell höheren Thrombozytenzahlen zum Zeitpunkt der Transplantation, nachdem es durch die Senkung der portalen Hypertension zu einer Reduktion des Hypersplenismus kommt.

### ■ Konklusion

Die Implantation eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) stellt eine effiziente und sichere Methode zur Behandlung von Komplikationen der portalen Hypertension dar. Ein TIPS nimmt keinen negativen Einfluss auf das peri- und postoperative Outcome nach Lebertransplantation. Die Indikationsstellung zu einer TIPS-Implantation bei Kandidaten zur Lebertransplantation sollte daher früh im multidisziplinären Team diskutiert und entschieden werden.

### ■ Interessenkonflikt

Lukas Unger: keine. Thomas Reiberger erhielt Vortragshonore von W.L. Gore & Associates, Inc.

### ■ Relevanz für die Praxis

- Patienten mit Leberzirrhose auf der Transplantationswarteliste leiden in den meisten Fällen an Komplikationen der portalen Hypertension und benötigen daher optimale hepatologische Betreuung bis zur Transplantation, um eine Dekompensation zu verzögern/verhindern.
- Die TIPS-Implantation hat sich in den letzten Jahren als ein effektives Verfahren zur Behandlung dieser Komplikationen etabliert und sollte in der Therapieplanung erwogen werden.
- Eine rezente UNOS-Registerstudie zeigt einen positiven Effekt auf das Überleben auf der Lebertransplantationswarteliste, prospektive Studien sind jedoch nicht verfügbar.
- Der optimale Zeitpunkt der TIPS-Implantation ist bisher nicht gesichert, in unseren zentrumseigenen Daten scheint eine möglichst frühzeitige Implantation (vor Listung) Vorteile zu bringen.
- Durch rezente Studien wurde die Pfortaderthrombose als Kontraindikation für die TIPS-Implantation hinterfragt, da in vielen Fällen eine Rekanalisierung ohne Antikoagulation erreicht werden kann. Adäquat gewogene, prospektive Studien fehlen hier jedoch bisher.
- Die Vorstellung zur Lebertransplantation sollte bei Patienten mit portaler Hypertension frühzeitig erfolgen, um Komplikationen adäquat zu therapieren.

## ■ Fragen zum Text

1. Welche Aussage in Hinblick auf Progression der Lebererkrankung und TIPS trifft zu?
  - a) Die TIPS-Implantation führt zu einer Verbesserung des MELD-Scores und zu einer Verlängerung der Wartezeit.
  - b) Durch die TIPS-Implantation kommt es zu einem kurzzeitigen Ansteigen der Thrombozytenzahlen, der Effekt verringert sich jedoch über die Zeit.
  - c) Die Leberfibrose bleibt unverändert, es kommt jedoch zu weniger Episoden einer hepatischen Enzephalopathie.
  - d) Eine bestehende inkomplette Pfortaderthrombose stellt eine absolute Kontraindikation für die TIPS-Implantation dar.
2. Welche Aussage in Bezug auf die technischen Besonderheiten bei TIPS und Lebertransplantation trifft zu?
  - a) Ein bestehender TIPS macht eine nachfolgende orthotopie Lebertransplantation in jedem Fall unmöglich.
  - b) Eine Dislokation des Stents führt in keinem Fall zu zusätzlichen technischen Problemen bei der Transplantation.
  - c) Unter Beachtung der technischen Besonderheiten kann eine Transplantation mit klassischer Ausklemmung der Vena cava inferior durchgeführt werden.
  - d) Die TIPS-Implantation führt zu signifikant längeren Operationszeiten mit erhöhtem Verbrauch an Erythrozytenkonzentraten und „fresh-frozen“-Plasma.
3. Welche Aussage zum postoperativen Verlauf ist richtig?
  - a) Der postoperative Verlauf in Hinblick auf Organüberleben, Patientenüberleben, Leberfunktion und Regeneration ist zwischen Patienten mit und ohne vorhergehende TIPS-Implantation gleich.
  - b) Patienten mit vorhergehender TIPS-Implantation haben eine deutlich verlängerte Krankenhausaufenthaltsdauer.
  - c) Jeder Patient sollte vor der Transplantation unabhängig vom individuellen Verlauf einen TIPS erhalten, um die portale Hypertension zu reduzieren, da die postoperative Leberfunktion signifikant besser bei Patienten mit TIPS ist.
  - d) Die postoperative Nierenfunktion ist bei Patienten ohne TIPS signifikant besser als bei Patienten mit TIPS.

Lösungen siehe Impressum

## Literatur:

1. Rossle M et al. New non-operative treatment for variceal haemorrhage. Lancet 1989; 2: 153.
2. Boyer TD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current status. Gastroenterology 2003; 124: 1700–10.
3. Boyer TD, Haskal ZJ & American Association for the Study of Liver. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension: update 2009. Hepatology 2010; 51: 306.
4. De Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol 2015; 63: 743–52.
5. Ochs A et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites. N Engl J Med 1995; 332: 1192–7.
6. Tripathi D et al. Good clinical outcomes following transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunts in Budd-Chiari syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2014; 39: 864–72.
7. Rossle M, Gerbes AL. TIPS for the treatment of refractory ascites, hepatorenal syndrome and hepatic hydrothorax: a critical update. Gut 2010; 59: 988–1000.
8. Kamath PS et al. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. Gastroenterology 2000; 118: 905–11.
9. Salem R et al. Pretransplant portal vein recanalization-transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with complete obliterative portal vein thrombosis. Transplantation 2015; 99: 2347–55.
10. Senzolo M et al. Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis. Liver Int 2012; 32: 919–27.
11. Rossle M et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. N Engl J Med 1994; 330: 165–71.
12. Sanyal AJ et al. Portosystemic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: results of a prospective controlled study. Hepatology 1994; 20: 46–55.
13. Riggio O et al. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Incidence and risk factors. Dig Dis Sci 1996; 41: 578–84.
14. Riggio O et al. Pharmacological prophylaxis of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized controlled study. J Hepatol 2005; 42: 674–9.
15. LaBerge JM, Ferrell LD, Ring EJ, Gordon RL. Histopathologic study of stenotic and occluded transjugular intrahepatic portosystemic shunts. J Vasc Interv Radiol 1993; 4: 779–86.
16. Weber CN et al. Long-term patency and clinical analysis of expanded polytetrafluoroethylene-covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt stent grafts. J Vasc Interv Radiol 2015; 26: 1257–65.
17. Lauermaun J et al. Comparison of technical and clinical outcome of transjugular portosystemic shunt placement between a bare metal stent and a PTFE-stentgraft device. Cardiovasc Interv Radiol 2016; 39: 547–56.
18. Berry K, Lerrigo R, Liou IW, Ioannou GN. Association between transjugular intrahepatic portosystemic shunt and survival in patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2016; 14: 118–23.
19. Tzakis A, Todo S, Starzl TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. Ann Surg 1989; 210: 649–52.

## Dr. med. univ. Lukas W. Unger

Als Mitglied des Forschungslabors für Transplantationsimmunologie (Univ.-Klinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien) sowie als Assistenzarzt für Chirurgie hat Dr. Unger Vorträge auf nationalen und internationalen Kongressen gehalten und bei zahlreichen experimentellen und klinischen Studien mitgewirkt. Seit dem Beginn der Facharztausbildung im Jahr 2015 zählt die Organtransplantation zu seinen klinischen Schwerpunkten. Dr. Unger wurde mit dem „Young Investigators' Award“ der Austrotransplant-Gesellschaft sowie zahlreichen Leistungs- und Reisestipendien ausgezeichnet.



# Umsetzung und Relevanz der Salzrestriktion bei Leberzirrhosepatienten mit Aszites im Krankenhaussetting

J. Haberl<sup>1</sup>, V. Stadlbauer-Köllner<sup>2</sup>

**Kurzfassung:** Die Entstehung von Aszites in Folge der portalen Hypertension wird laut Literatur als eine der häufigsten Komplikationen der Leberzirrhose gesehen. Neben der medikamentösen Therapie des Aszites werden auch ernährungstherapeutische Interventionen eingesetzt, die jedoch kontrovers beurteilt werden. Die derzeitigen Ansätze der Ernährungstherapie gehen in Richtung einer salzreduzierten Ernährung, die durch eine „salzfreie Zubereitung“ der Speisen sowie durch Vermeidung von Fertigprodukten umgesetzt werden soll. Als möglicher Risikofaktor dieser Ernährungsintervention wird die Begünstigung der Mangelernährung zur Diskussion gestellt.

**Schlüsselwörter:** Leberzirrhose, Aszites, Salzrestriktion, Mangelernährung

**Abstract: Salt or no salt in the treatment of liver cirrhosis and ascites – relevance and implementation.** Ascites, caused by portal hypertension is the most common complication of patients with liver cirrhosis. Salt restriction with “no added salt” and avoidance of convenience products, combined with a diuretic therapy is described as first-line therapy in various guidelines and studies. In spite of the quantity of advices

which support a restriction in salt, there has been a debate on whether a salt restricted diet for cirrhosis patients should be used at all, especially if there is a risk of malnutrition, caused by a rigid salt restriction. Based on recent guideline recommendations, a hospital diet restricted in salt, high in energy and protein could be well accepted but adherence in everyday life is still under debate. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2016; 14 (4): 8–10.**

**Keywords:** liver cirrhosis, ascites, salt restriction, malnutrition

## ■ Einleitung

Neben der portalen Hypertension zählt Aszites zu einer der häufigsten Komplikationen der Leberzirrhose. Aufgrund einer inadäquaten renalen Natriumexkretion kommt es zu einer positiven Natriumbilanz und dadurch zur Aszitesformation [1]. Bei 50–60 % der Leberzirrhosepatienten entwickelt sich innerhalb von 10 Jahren Aszites. Mit dem Auftreten von Aszites ist eine schlechte Prognose und eine daraus resultierende Mortalität von 50 % innerhalb von 2 Jahren verbunden [2].

Aszites führt zu vermehrten stationären Krankenhausaufenthalten, welche mit hohen Kosten verbunden sind. Neben der erhöhten Rate an Komplikationen (wie z. B. spontane bakterielle Peritonitis oder hepatorenales Syndrom) kann Aszites zu vermehrtem Völlegefühl, frühzeitiger Sättigung sowie reduzierter Mobilität führen. Diese Begleiterscheinungen können einen negativen Einfluss auf die Nahrungsaufnahme und daraus resultierende diverse Nährstoffdefizite bis hin zur Mangelernährung begünstigen [3]. Therapieansätze bei Aszites sind neben der medikamentösen Therapie auch ernährungstherapeutische Interventionen. Die derzeitigen diätetischen Ansätze gehen in Richtung einer salzreduzierten Ernährung, die durch eine „salzfreie Zubereitung“ der Speisen sowie durch Vermeidung von Fertigprodukten umgesetzt werden soll. Die salzreduzierte Kost wird häufig schlecht akzeptiert und kann eine Mangelernährung, welche ohnehin als Risikofaktor bei Zirrhose besteht, weiter verstärken. Mangelernährungszustände führen zu einer verschlechterten Prognose, einer erhöhten Morbidität sowie Mortalität und sollten daher vermieden werden.

## ■ Pathophysiologie von Aszites und klinische Bedeutung

Bei der Entstehung von Aszites spielen mehrere Faktoren zusammen: die portale Hypertension, die viszerale und periphere arterielle Vasodilatation und die neurohumorale Aktivierung. Die portale Hypertension führt zu einer Vasodilatation im arteriellen Schenkel des Splanchnikusgebiets. Durch die Abnahme des arteriellen Drucks kommt es zur Aktivierung von Druckrezeptoren mit Aktivierung des sympathischen Nervensystems und des Renin-Angiotensin-Aldosteronsystems als Gegenregulation. Als Folge davon kommt es zur Natriumretention mit positiver Natriumbilanz, Wasserretention und renaler Vasokonstriktion. Die renale Vasokonstriktion kann im Extremfall zu einer Reduktion der Nierenfunktion mit Entwicklung eines hepatorenalen Syndroms führen [4]. Die Salzzufuhr durch die Nahrung wird als weiterer möglicher Einflussfaktor auf die Aszitesbildung angesehen [1]. Ein niedriger Kolloid-osmotischer Druck durch verminderte Serum-Albuminspiegel spielt wahrscheinlich nur eine untergeordnete Rolle [4].

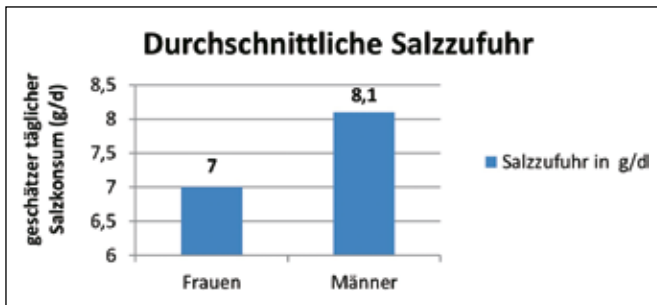
## ■ Salzrestriktion bei Leberzirrhosepatienten

Auf Grund der oben erläuterten pathophysiologischen Hintergründe wurde versucht, die klinische Relevanz der Salzrestriktion bei Patienten mit Leberzirrhose mit bestehendem Aszites durch diverse Studien zu untermauern. 1904 wurden die ersten Beschreibungen zum Thema Salzrestriktion bei Patienten mit Leberzirrhose verfasst [5]. Die ersten bekannten Studien zu dieser Thematik wurden in den 1950-er Jahren durchgeführt. Hierbei handelt es sich primär um Fallberichte von Patienten mit bestehendem Aszites. Unter einer rigiden Salzrestriktion von 0,6–1,2 g Natriumchlorid (NaCl) pro Tag, welche durch eine genaue Berechnung der zugeführten Salzmenge und einer speziell zubereiteten Diät (z. B. salzfreies Brot, salzfreie Speisenzubereitung) umgesetzt wurde, konnte die

Eingelangt am 16.09.2016, angenommen nach Review am 14.10.2016

Aus dem <sup>1</sup>Ernährungsmedizinischen Dienst, LKH-Universitätsklinikum Graz, und der <sup>2</sup>Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

**Korrespondenzadresse:** Julia Haberl, BSc, Diätologin, LKH-Univ. Klinikum Graz, Ernährungsmedizinischer Dienst, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 21, E-Mail: julia.haberl@klinikum-graz.at



**Abbildung 1:** Geschätzter täglicher Salzkonsum (in g/d\* bei Erwachsenen (18–64 Jahren), nach Geschlecht (Frauen n = 235, Männer n = 161), adaptiert nach dem Österreichischen Ernährungsbericht 2012 [18])  
\*g/d = Gramm pro Tag

Auswirkung dieser Restriktion auf die Aszitesstagnation, Aszitesreduktion bis hin zu einem vollkommenen Ausbleiben einer Reformation des Aszites beobachtet werden. Voraussetzung für diese Fallbeobachtungen war ein stationärer Aufenthalt der untersuchten Patienten. Aufgrund der Fallbeobachtungsergebnisse wurde die Empfehlung zu einer temporären strikten Salzreduktion mit einer darauffolgenden gelockerten Einschränkung der Salzzufuhr ausgesprochen, um eine Asziteskontrolle zu erreichen.

Des Weiteren wurden neben der Salzzufuhr multifaktorielle Wirkungsmechanismen, welche das Aszitesgeschehen beeinflussen, beschrieben und thematisiert. Festgehalten werden muss, dass Langzeitwirkungen in den diversen Fallbeobachtungen in Frage gestellt wurden [5–9]. In den darauffolgenden Jahrzehnten wurden immer wieder Studien mit größeren Fallzahlen und Kontrollgruppen zum Thema Salzrestriktion bei Patienten mit Zirrhose und Aszites durchgeführt. Diese Studien führten zu unterschiedlichen Ergebnissen. Einerseits wurde die positive Wirkung und somit die Empfehlung zur Salzrestriktion auf das Aszitesgeschehen beschrieben. In anderen Studien wurde nur eine minimale Beeinflussung des Aszites durch eine Reduktion der Salzzufuhr bis hin zu möglichen negativen Auswirkungen wie eine verminderte Nahrungsaufnahme und eine mögliche Begünstigung der Mangelernährung aufgezeigt. Auch werden positive Langzeitergebnisse einer salzreduzierten Kost in Diskussion gestellt [9–12]. Des Weiteren wurde in einer Studie zur Umsetzung und Einhaltung der salzreduzierten Diät eine geringe Adhärenz festgestellt [13].

Basierend auf den Studienergebnissen wurden von den diversen gastroenterologischen Gesellschaften Empfehlungen zur Therapie des Aszites hinsichtlich der Salzzufuhr veröffentlicht: In den Empfehlungen des „International Ascites Club“ von 2003 wird bei Vorliegen eines Aszites Grad 2 und Grad 3 eine Salzrestriktion von 5,2 g NaCl in Kombination mit einer Diuretika-Therapie empfohlen [14]. 2006 wurde in den „Guidelines von Großbritannien“ die Empfehlung zur Salzrestriktion von 5,2 g NaCl pro Tag durch eine „salzfreie Zubereitung“ der Speisen sowie die Vermeidung von Fertigprodukten festgelegt. Eine Einschulung und Unterstützung zur Umsetzung soll durch Diätologen erfolgen. Eine strikere Einschränkung der Salzzufuhr wird nicht empfohlen, da Mangelernährungszustände daraus resultieren können [2]. Die „AASLD Practice Guidelines“ von 2009 sowie 2012 beschreiben die Ernährungstherapie des Aszites wie folgt: Primär soll eine Schulung hinsichtlich der diätetischen Salzrestriktion von 5,1 g

**Tabelle 1:** Übersicht derzeitige Empfehlungen zur Salzrestriktion bei Aszites

| Gesellschaft                           | Indikation der Salzrestriktion                      | Ausmaß der Restriktion NaCl/Natrium pro Tag |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| International Ascites Club 2003        | Aszites (Grad 1) Grad 2 und Grad 3                  | 5,2 g (2,03 g)                              |
| UK Guidelines 2006                     | Bei Vorliegen von Aszites – nicht genauer definiert | 5,2 g (2,03 g)                              |
| EASL Clinical Practice Guidelines 2010 | Aszites Grad 2 und Grad 3                           | 4,6–6,9 g (1,8–2,7 g)                       |
| AASLD Practice Guidelines 2012         | Bei Vorliegen von Aszites – nicht genauer definiert | 5,1 g (2 g)                                 |

NaCl pro Tag erfolgen. Erst danach soll dies mit einer Diuretika-Therapie unterstützt werden. Eine strikere Einschränkung der Salzzufuhr wird nicht empfohlen, da dies zu Umsetzungsschwierigkeiten und daraus resultierend zu einer Verschlechterung des Ernährungszustandes und möglicher Begünstigung einer Mangelernährung führen kann [15, 16]. Die „EASL Clinical Practice Guidelines“ 2010 empfehlen eine „moderate“ Salzrestriktion bei Vorliegen eines Aszites Grad 2 und Grad 3 von 4,6–6,9 g NaCl pro Tag. Auch hier wird die Umsetzung der Restriktion durch eine „salzfreie Zubereitung“ der Speisen sowie die Vermeidung von Fertigprodukten beschrieben [17].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die derzeit gültigen Guidelines eine Salzrestriktion bei Vorliegen eines Aszites von durchschnittlich 5,3 g NaCl pro Tag empfehlen. Eine grafische Übersicht mit den Empfehlungen der aktuellen Guidelines findet sich in der Tabelle 1.

## Diskussion

Nachdem die derzeitige Studienlage und die Empfehlungen der diversen Guidelines eine Salzrestriktion bei Leberzirrhosepatienten mit Aszites anraten, sollte auch im Krankenhaussetting versucht werden, diesen Empfehlungen gerecht zu werden. Neben der Salzreduktion soll vor allem auch das Augenmerk auf eine ausreichende Energie- (30–35 kcal pro kg Körpergewicht) und Eiweißversorgung (1,2–1,5 g pro kg Körpergewicht) sowie eine möglichst weitgehende Akzeptanz der Kostform bei den betroffenen Patienten gelegt werden. Laut dem aktuellen Ernährungsbericht von 2012 überschreitet der Salzkonsum in Österreich (Männer 8,1 g NaCl, Frauen 7 g NaCl) die von der WHO empfohlenen Salzzufuhr von 5 g NaCl pro Tag wesentlich (siehe Abbildung 1) [18, 19]. Diese Erkenntnis muss in der Ernährungstherapie berücksichtigt werden, um mögliche Akzeptanzprobleme der Diätenehmungen zuordnen zu können.

Die am LKH-Univ. Klinikum Graz angebotene Kostform für Leberzirrhosepatienten beinhaltet eine salzreduzierte Zubereitung, mit durchschnittlich 6 g NaCl/Tag. Zusätzlich werden hochkalorische Trinknahrungen sowie energieangereicherte Suppen und Nachspeisen angeboten. Um die Akzeptanz der Kostform zu überprüfen, wurde 2014 eine Befragung mit 20 Patienten gestartet. Das Ergebnis zeigte eine ausreichende Akzeptanz der angebotenen salzreduzierten Leberzirrhose-Kost-

form in Bezug auf den Geschmack, die Würzung und die angebotene Fleischmenge. Einzig die Portionsgröße wurde von knapp der Hälfte der Befragten als „zu groß“ beurteilt. Diese adaptierte Kostform stellt eine Möglichkeit dar, um einerseits den Empfehlungen einer salzreduzierten Kost gerecht zu werden und andererseits eine adäquate Energie- und Eiweißversorgung sicherzustellen und dadurch das Risiko von Mangelernährungszuständen zu reduzieren.

Sowohl in Studien, als auch in der Praxis wurde einerseits festgestellt, dass die Umsetzung einer salzreduzierten Ernährung häufig zu Schwierigkeiten führt und die Adhärenz der Diät dementsprechend reduziert. Es stellt sich somit die Frage, ob die in den Guidelines empfohlene Salzrestriktion für Patienten mit Leberzirrhose und Aszites auch im Alltagsleben umsetzbar ist. Andererseits wird in Frage gestellt, ob bei medikamentöser Therapie des Aszites mit Diuretika der Nutzen

einer zusätzlichen Einschränkung der Salzzufuhr überhaupt gegeben ist. Weitere Studien werden benötigt, um diese Fragestellung zufriedenstellend zu beantworten.

## ■ Relevanz für die Praxis

- Derzeit empfohlene Salzreduktion auf durchschnittlich 5,3 g NaCl pro Tag bei Leberzirrhosepatienten mit Aszites.
- Therapieadhärenz bei salzreduzierter Diät oft schlecht.
- Fraglicher Nutzen einer salzreduzierten Ernährung unter medikamentöser Therapie mit Diuretika.

## ■ Interessenkonflikt

Keiner.

## Literatur:

1. Lenz K, Buder R, Kapun L, Voglmayr M. Treatment and management of ascites and hepatorenal syndrome: an update. *Therap Adv Gastroenterol* 2015; 8: 83–100.
2. Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* 2006; 55 (Suppl 6): vi1–12.
3. Moore CM, Van Thiel DH. Cirrhotic ascites review: Pathophysiology, diagnosis and management. *World J Hepatol* 2013; 5: 251–63.
4. Pedersen JS, Bendtsen F, Møller S. Management of cirrhotic ascites. *Ther Adv Chronic Dis* 2015; 6: 124–37.
5. Eisenmenger WJ, Ahrens EH, et al. The effect of rigid sodium restriction in patients with cirrhosis of the liver and ascites. *J Lab Clin Med* 1949; 34: 1029–38.
6. Faloon WW, Eckhardt RD, et al. The effect of human serum albumin, mercurial diuretics, and a low sodium diet on sodium excretion in patients with cirrhosis of the liver. *J Clin Invest* 1949; 28: 595–602.
7. Layne JA, Schemm FR. The use of a high fluid intake and a low-sodium acid-ash diet in the management of portal cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1947; 9: 705–17 [Discussion 749–53].

8. Eisenmenger WJ, Blondheim SH, Bongiovanni AM, Kunkel HG. Electrolyte studies on patients with cirrhosis of the liver. *J Clin Invest* 1950; 29: 1491–9.
9. Gauthier A, Levy VG, Quinton A, Michel H, Rueff B, Descos L, et al. Salt or no salt in the treatment of cirrhotic ascites: a randomised study. *Gut* 1986; 27: 705–9.
10. Reynolds TB, Lieberman FL, Goodman AR. Advantages of treatment of ascites without sodium restriction and without complete removal of excess fluid. *Gut* 1978; 19: 549–53.
11. Takaya A, Fukui H, Matsumura M, Uemura M, Kojima H, Okamoto S, et al. Stepped care medical treatment for cirrhotic ascites: analysis of factors influencing the response to treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 1995; 10: 30–5.
12. Soulsby CT, Madden A.M., Morgan, M.Y. The effect of dietary sodium restriction on energy and protein intake in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1997; 26: 1013.
13. Morando F, Rosi S, Gola E, Nardi M, Piano S, Fasolato S, et al. Adherence to a moderate sodium restriction diet in outpatients with cirrhosis and ascites: a real-life cross-sectional study. *Liver Int* 2015; 35: 1508–15.
14. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, et al. The management of

ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003; 38: 258–66.

15. Runyon BA, Committee APG. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009; 49: 2087–107.
16. Runyon BA, AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology* 2013; 57: 1651–3.

17. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 53: 397–417.
18. Elmadfa I et al. Österreichischer Ernährungsbericht 2012. 1. Auflage, Wien 2012.
19. WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization (WHO), 2012.

## Julia Haberl BSc, Diätologin

Studienabschluss des Bachelor-Studiengangs Diätologie 2011 an der FH Joanneum in Bad Gleichenberg. Seit 2012 am LKH Univ. Klinikum Graz im Ernährungsmedizinischen Dienst mit dem Fachbereich Gastroenterologie. Derzeit Studierende des Masterlehrganges „Angewandte Ernährungsmedizin“ an der Medizinischen Universität Graz / FH Joanneum Bad Gleichenberg.



# Der akute Mesenterialarterienverschluss

H. Hauser

**Kurzfassung:** Der akute Mesenterialarterienverschluss stellt die häufigste Form des akuten Viszeralarterienverschlusses dar. Dieser kann embolisch, thrombotisch, aber auch nichtokklusiv bedingt sein. Leitsymptom sind akut einsetzende, starke abdominelle Schmerzen. Das Krankheitsgeschehen ist durch einen triphasischen Verlauf gekennzeichnet und endet unbehandelt im Endotoxinschock. Aufgrund des initial meist weitgehend unauffälligen abdominalen Untersuchungsbefundes wird das akute mesenterielle Geschehen häufig zu spät diagnostiziert.

Die Angio-CT stellt heute das Diagnostikum der Wahl dar. Therapeutisch ist in Abhängigkeit von Dringlichkeit und Allgemeinzustand der Patienten in Frühstadien eine Gerinnselauflösung mittels lokaler Lysetherapie oder transfemoraler Aspirationsemolectomie möglich. Zeigt dieses Vorgehen 4 h ab Auftreten der Symptome keinen Erfolg, dann ist ein chirurgisches Vorgehen indiziert.

Periphere akute Verschlüsse im Aufzweigungsgebiet der A. mesenterica superior werden bei Irreversibilität und / oder schwerer ischämischer Schädigung des Darmsegmentes durch Resektion der betroffenen Darmabschnitte behandelt. Bei Vorliegen zentraler thromboembolischer Mesenterialarterienverschlüsse ist die Thrombektomie und in Abhängigkeit von der Vitalität des Darms bzw. auch der Gesamtsituation die Resektion der nekrotischen Darmanteile indiziert. Falls eine Unsicherheit bezüglich der Vitalität der verbleibenden Darmabschnitte besteht bzw. eine Rekonstruktion der Darmenden nicht primär durchgeführt wird, erfolgt nach ca. 24 h eine Second-

look-Operation. Bei nichtokklusivem Verschluss der A. mesenterica superior erfolgt im Frühstadium die intraarterielle Infusion vasoaktiver Substanzen. Bei Therapieversagen bzw. fortgeschrittenen Stadien ist ebenfalls ein operatives Vorgehen indiziert.

Bedingt durch Nichterkennen der Erkrankung bzw. zu lange dauernder diagnostischer Maßnahmen mit zu später Operation weist das Krankheitsbild ein schlechtes Outcome und eine hohe Letalitätsrate auf. Eine Sensibilisierung der Ärzteschaft bzgl. dieses Krankheitsbildes als absolute Notfallsituation, welche einer raschesten diagnostischen Abklärung und raschesten therapeutischen Intervention bedarf, ist unabdingbar, damit die auch heute noch schlechten Behandlungsergebnisse verbessert werden können.

**Schlüsselwörter:** Mesenterialarterienembolie, Mesenterialarterienthrombose, nonokklusive intestinale Ischämie, Diagnose, Therapie

**Abstract: Acute mesenteric artery occlusion.** Acute mesenteric artery occlusion is the most common form of acute arterial visceral vessel occlusion. It can be caused by embolism, thrombosis but also by non-occlusion. Acute severe abdominal pain is the cardinal symptom. The disease process is characterized by a triphasic progression and if untreated, ends in endotoxin shock. Due to initially substantially unremarkable abdominal medical reports, acute mesenteric ischemia is frequently diagnosed too late.

CT-angiogram constitutes today's diagnostic technique of choice. A possible course of treat-

ment in early stages is clot dissolution by means of local lysis therapy or transfemoral aspiration embolectomy. If this procedure does not result in success within a period of approximately four hours, surgical procedure is indicated.

Occlusions in the peripheral part of superior mesenteric artery are treated by means of resection of the affected parts of the intestine. In case of occlusion of the central part of superior mesenteric artery embolectomy in combination with resection of the affected intestine is indicated. In the majority of cases, a second-look operation is performed after approximately 24 hours. In case of a nonocclusive blockage of the superior mesenteric artery, an intraarterial infusion of vasoactive substances will be administered during the early stage. In case of therapy failure or advanced stages, surgical procedure is indicated as well.

The disease pattern overall displays a negative outcome and a high lethality rate which is caused by the disease not being detected and medical diagnoses continuing for too long in conjunction with surgery being performed too late respectively. One approach to improving the results of treatment which even today are bad is to sensitize the medical faculty to this pattern of disease as a situation of serious emergency which requires immediate diagnosis and immediate therapeutic intervention. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2016; 14 (4): 11–7.**

**Keywords:** Mesenteric artery embolism, mesenteric artery thrombosis, non-occlusive mesenteric ischemia, diagnosis, therapy

## ■ Einleitung

Auch heute noch geht die akute mesenteriale Ischämie mit einer sehr hohen Mortalität einher. Die Klinik ist meist durch eine Diskrepanz zwischen starken subjektiven Beschwerden und einem zunächst meist relativ unauffälligen Untersuchungsbefund charakterisiert. Dementsprechend wird das Krankheitsbild in vielen Fällen zu spät diagnostiziert, was auch den Hauptgrund für die hohe Letalitätsrate darstellt.

Ca. 62 % der Darmischämien entfallen auf ein akutes arterielles Geschehen, 33 % der akuten Darmischämien sind durch akute venöse Verschlüsse bedingt [Kogel H, 2001]. Bei 5 % der akuten Darmischämien liegt ein kombiniertes arterielles und venöses Geschehen zugrunde.

Die arteriellen Verschlüsse betreffen in ca. 85 % der Fälle die A. mesenterica superior. Dabei wird zwischen Mesenterialarterienembolie, Mesenterialarterienthrombose, nicht okklusiver mesenterialer Ischämie (NOMI) und fokal segmentaler Ischämie unterschieden.

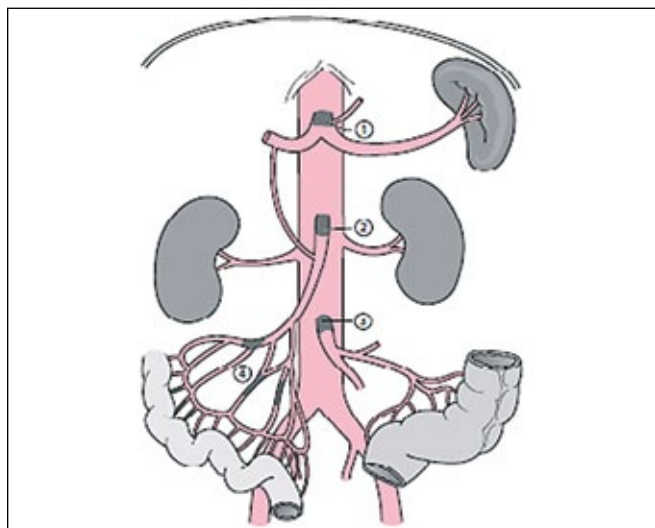
Eingelangt am 24.08.2016, angenommen nach Review am 06.10.2016

Aus der Chirurgischen Abteilung, LKH Graz-Süd-West

**Korrespondenzadresse:** Prim. Univ.-Prof. Dr. Hubert Hauser, Vorstand der chirurgischen Abteilung LKH Graz Süd-West, A-8020 Graz, Göstingerstraße 22, E-mail: hubert.hauser@kages.at

Alle Abbildungen: Nachdruck aus: Hauser H et al. Akutes Abdomen. Springer-Verlag Wien 2016; 450–61, mit freundlicher Genehmigung Springer Verlag.

Weitere Verschlusslokalisationen sind Truncus coeliacus und A. mesenterica inferior (Abb. 1)



**Abbildung 1:** Mögliche Lokalisationen arterieller Gefäßverschlüsse im Viszeralarterienbereich. 1 Truncus coeliacus, 2 Abgang der A. mesenterica superior, 3 Abgang der A. mesenterica inferior, 4 periphere Äste der A. mesenterica superior

## ■ Pathogenese

Ursächlich für einen akuten Mesenterialarterienverschluss bzw. Viszeralarterienverschluss kann sowohl ein Embolus als auch ein Thrombus sein. Im Falle eines embolischen Geschehens stellt meist das linke Herz die Emboliequelle (90 %) dar. Zur Thrombenentwicklung mit nachfolgender Ausschwemmung in die A. superior kann es durch Vorhofflimmern und entsprechender Stase kommen. Ein durch einen Myokardinfarkt geschädigter linker Ventrikel bzw. Herzwandaneurysmen stellen ebenfalls Ausgangspunkte für Thromben dar. Kardiale Interventionen wie z. B. aortokoronare Bypassoperationen können ebenfalls mit arteriellen Verschlüssen unterschiedlichen Ausmaßes im Mesenterialarterienbereich einhergehen. Dabei lagern sich Thromben bevorzugt an sklerotisch veränderten Gefäßabschnitten an.

Bei Vorliegen eines vollständigen Mesenterialarterienverschlusses kann dieser durch den kollateralen Blutzufluss nicht mehr kompensiert werden. Ohne adäquate Therapie entwickeln sich in Abhängigkeit von Verschlusstyp, Verschlusshöhe, Kollateralisation und Kapazität der lokalen Blutzirkulation unterschiedlich ausgeprägte Darmwandnekrosen. Eine Atrophie der Darmzotten tritt experimentell nach 30 min, eine persistierende Innenschichtalteration nach 60 min und ein transmuraler Darminfarkt nach 120 min ein. Dabei können die ischämischen Veränderungen lokale Dünndarmabschnitte, aber auch den gesamten Dünn- und Dickdarmanteile betreffen.

Ausgeprägte Vasospasmen am Hauptstamm sowie den peripheren Ästen der A. mesenterica superior können auch ohne Vorliegen eines thrombembolischen Gefäßverschlusses zu einer mesenteriellen Ischämie bzw. zum Mesenterialinfarkt führen. Diffus über den Darm verteilte Ischämiezonen sind charakteristisch für diese bei ca. 20 % der Patienten mit Mesenterialinfarkt auftretende, sog. nichtokklusive ischämische Enteropathie (NOMI). Häufigste pathogenetische Ursache stellt über den Mechanismus einer splanchnischen Vaskonstriktion ein vermindertes Herzminutenvolumen dar. Begünstigt wird das Geschehen durch Gabe von Digitalis oder Vasokonstriktiva wie z. B. Adrenalin, Vasopressin, Dopamin. Aber auch die Ausschwemmung von Toxinen im Rahmen einer Sepsis kann ein derartiges Geschehen verursachen.

## ■ Klinik

Leitsymptom eines vollständigen akuten Viszeralarterienverschlusses sind akut auftretende, starke, meist krampfartige Bauchschmerzen, die ihr *Punctum maximum* im Allgemeinen im Mittelbauch aufweisen. Das Vorliegen derartiger Schmerzen wird in der Literatur mit 75–98 % angegeben. Seltener beschreiben die Patienten „messerscharfe“ Schmerzen mit Vernichtungsgefühl. Am stärksten ist die Schmerzsymptomatik bei Vorliegen einer arteriellen Embolie. Auf die Schmerzen können – oft blutige – Durchfälle (ca. 40–50 % der Fälle) folgen. Der Allgemeinzustand ist schlecht, bis hin zur Schocksymptomatik.

Auffällig ist die Diskrepanz zwischen den starken Schmerzen und dem schlechten Allgemeinzustand einerseits und dem abdominalen Untersuchungsbefund andererseits. Palpatorisch

findet sich anfangs ein unauffälliger Befund mit weichem, spannungsfreiem Abdomen. Auskultatorisch kann in diesem Stadium eine Hyperperistaltik vorliegen. Dieses initiale Stadium hält im allgemeinen 6–8 Stunden an. Auf dieses folgt dann das sog. stille Intervall, wobei es zu einer weitgehenden Rückbildung der Schmerzen mit dem subjektiven Gefühl einer Besserung kommt. Häufig wird unterschiedlich stark ausgeprägte Übelkeit angegeben. Objektiv nimmt der Allgemeinzustand weiter ab. Auskultatorisch zeigt sich eine Abnahme der Darmperistaltik.

Die sog. Peritonitisphase mit zunehmenden Zeichen einer Durchwandungsperitonitis wie meteoristisch geblähtem Abdomen und zunehmender Sepsis tritt nach ca. 12 Stunden ein. Es findet sich zunehmende Abwehrspannung mit Spontan- und Palpationsschmerz im gesamten Abdomen. Die Darmgeräusche sind in der Auskultation vermindert. Letztlich tritt das Vollbild eines akuten Abdomens mit Ileussyndromatik, Tachykardie, Fieber und eventuell Diarrhoen ein. Dabei kann Blut im Stuhl oder auf dem Fingerling bei der rektalen Untersuchung auftreten. Ohne adäquate therapeutische Maßnahmen kommt es 24 bis 36 Stunden nach Eintreten des Mesenterialinfarktes zum durch Endotoxinämie bedingten Multiorganversagen. Schließlich sterben die Patienten im Endotoxinschock.

Für die nicht okklusive ischämische Enteropathie ist eine schleichende Entwicklung der klinischen Symptomatik charakteristisch.

## ■ Diagnostik

### Labor

Charakteristische Laborveränderungen sind zunehmende Leukozytose sowie Laktazidose mit metabolischer Azidose, hervorgerufen durch die zunehmenden ischämischen Darmveränderungen. Nach Klar et al. wird der Stellenwert dieser Parameter in der Diagnostik der Mesenterialarterienembolie jedoch überschätzt. So kann eine Mesenterialarterienembolie auch bei unauffälligen Laborparametern vorliegen [Filsoufi et al., 2007]. Eine D-Dimer-Erhöhung wird ebenfalls als unspezifisch angesehen [Akyildiz et al., 2008].

### Bildgebende Verfahren

Im Abdomenübersichts-Röntgen zeigt sich der Darm zunächst weitgehend luftleer, später finden sich die Zeichen eines Dünndarmileus. In der Sonographie sieht man ausgeweitete Darmschlingen, Pendelperistaltik und später freie intraabdominelle Flüssigkeit. Computertomographisch (Abb. 2) zeigen sich ebenfalls Befunde eines Dünndarmileus, spät auch die Zeichen von Darmischämie bzw. Peritonitis. Pneumatosis intestinalis, d. h. Gas in den Darmwänden bzw. der Pfortader, kann in sehr fortgeschrittenen Stadien auftreten.

Heute stellt bei Verdacht auf Viszeralarterienverschluss die Durchführung eines Angio-CTs (CT-Angiographie-Technik) das Diagnostikum der Wahl dar (Abb. 3). Dabei lassen sich die Aufzweigungen der Viszeralarterienäste in der Darstellung mittels Multidetektorreihen-CT besonders gut beurteilen. Kontrastmittelaussparungen im Bereich der A. mesenterica superior oder anderer Viszeralarterien-Äste ergeben in Zusammenschau mit der Akutsymptomatik einerseits Auf-



**Abbildung 2:** In der Computertomographie zeigt sich ein Gerinnsel in der A. mesenterica superior knapp distal ihres Abgangs (Pfeil)

schluss über das zugrunde liegende Geschehen, andererseits auf die Verschlusslokalisation. Die nahezu flächendeckend gegebene Verfügbarkeit dieser Untersuchungsmethode ermöglicht die – für eine rechtzeitige Therapie der Mesenterialarterienembolie unbedingt notwendige – rasche Durchführbarkeit der Untersuchung. Ein weiterer Vorteil besteht in der gleichzeitigen Erfassung differentialdiagnostischer Ursachen.

Die Angio-CT hat die arterielle Katheterarteriographie in der Primärdiagnostik des akuten Mesenterial- bzw. Viszeralarterienverschlusses heute aufgrund ihrer geringeren Invasivität und rascheren Verfügbarkeit verdrängt. Allerdings besitzt diese ihren Stellenwert bei der Notwendigkeit angiologischer Interventionen (Lysetherapie, Dilatationstherapie, Stentsetzung), aber auch in Abklärung und Therapie chronischer arterieller Verschlüsse im Bereich der Viszeralarterien.

## Therapie

Bei allen Formen der akuten viszeralen Ischämie besteht die Erstmaßnahme in der Kreislaufstabilisierung: Legen eines zentralvenösen Katheters, Flüssigkeitsgabe, Maßnahmen zum Elektrolyt- und Säure-Basenhaushalt ausgleich sind obligatorisch. Die Verabreichung eines Breitbandantibiotikums (z. B. Cephalosporin der 3. Generation kombiniert mit Metronida-



**Abbildung 3:** In der Angio-CT fehlende Kontrastierung der embolisch verschlossenen A. mesenterica superior (Pfeil)

zol) ist ebenfalls wie das Setzen einer Magensonde und eines Harnkatheters indiziert.

Die sofortige Verabreichung von Heparin 5000 I.E. i.v. und Fortsetzung mit Heparin 20.000 I.E. i.v. mittels Perfusor über 24 h dient der Verhinderung eines weiteren Fortschreitens des thrombembolischen Geschehens.

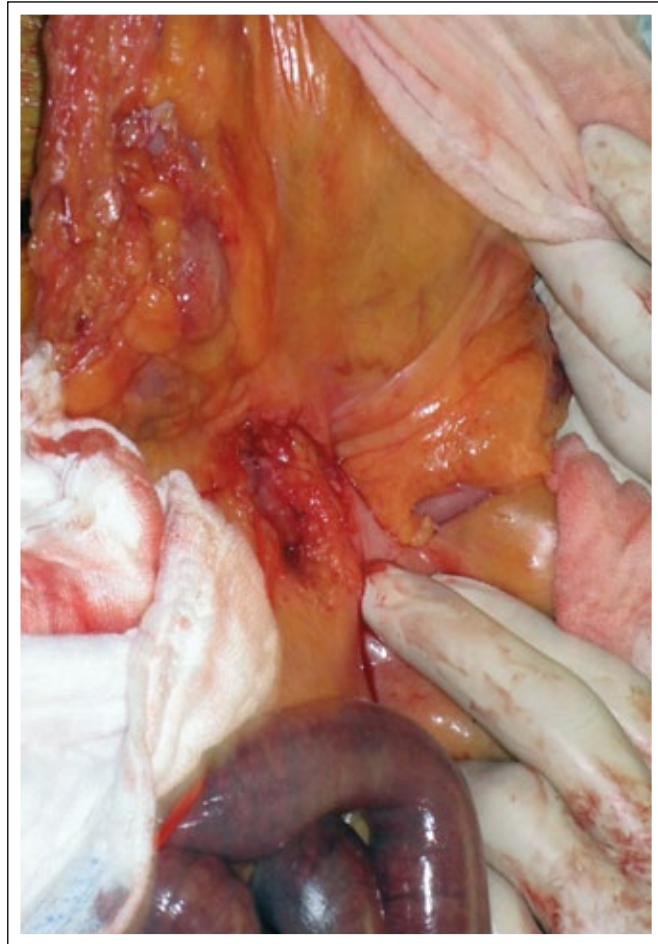
Wird der Verschluss innerhalb der ersten 6 bis max. 8 Stunden diagnostiziert und liegen weder Peritonitis noch nekrotische Darmveränderungen vor, kann mittels transfemorale Aspirationsembolektomie oder lokaler Thrombolyse eine Auflösung des verschließenden Gerinnsels versucht werden. Sind diese Maßnahmen erfolgreich, ist es auch möglich, mittels PTA (perkutane transluminale Angioplastie) bzw. Stentimplantation ev. Stenosen zu beseitigen. Sollte sich innerhalb von 4 Stunden kein Erfolg einstellen, ist ein chirurgisches Vorgehen indiziert.



**Abbildung 4:** Peripherer Verschluss der A. mesenterica superior mit partiell irreversibler Dünndarmischämie (Darminfarkt)



**Abbildung 5:** Nach Resektion der ischämisch geschädigten Darmabschnitte ist die Seit-zu-Seit-Dünndarmanastomose gut durchblutet



**Abbildung 6:** Infraduodenales Aufsuchen der A. mesenterica superior

Die durchzuführende operative Therapie ist von der Lokalisation des thrombembolischen Geschehens und vom Ausmaß der ischämischen Darmschädigung abhängig (Abb. 4, 5).

Periphere akute Verschlüsse im Verzweigungsgebiet der A. mesenterica superior (durch kleinere Embolien oder fragmentierte Thromben): Hier erfolgt die Resektion der nekrotischen bzw. irreversibel ischämischen Darmanteile und Reanastomosierung der gesunden Darmabschnitte (Abb. 6–9). Im Allgemeinen ist keine gefäßchirurgische Intervention notwendig. Eine postoperative gerinnungshemmende Therapie ist indiziert.

Zentrale Mesenterialembolie: Meist stammen die Emboli aus dem Herzen. Im Regelfall ist der Verschluss distal des Abganges der Arteria colica media lokalisiert. Daher sind die erste Jejunumschlinge und ein Großteil des Kolons von den ischämischen Veränderungen ausgespart. Operativ wird primär die Embolektomie im Bereich der Arteria mesenterica superior durchgeführt (Abb. 6–15). Nach einer Wartezeit von 20–30 min erfolgt eine nochmalige Beurteilung der Darmdurchblutung mit Festlegung der zu resezierenden Darmanteile. Die Durchführung einer primären Anastomosierung der verbleibenden Darmabschnitte oder Anlage eines temporären Stomas erfolgt in Abhängigkeit von den peritonitischen Veränderungen. Die endgültige Beurteilung der Darmviabilität, des endgültigen Resektionsausmaßes sowie die Anlage der Darmanastomosen kann auch am Folgetag durchgeführt werden. Insbesondere bei sehr schlechtem Allgemeinzustand empfiehlt es sich, zunächst ein abdominelles



**Abbildung 7:** Anschlingen der A. mesenterica superior (Pfeil)

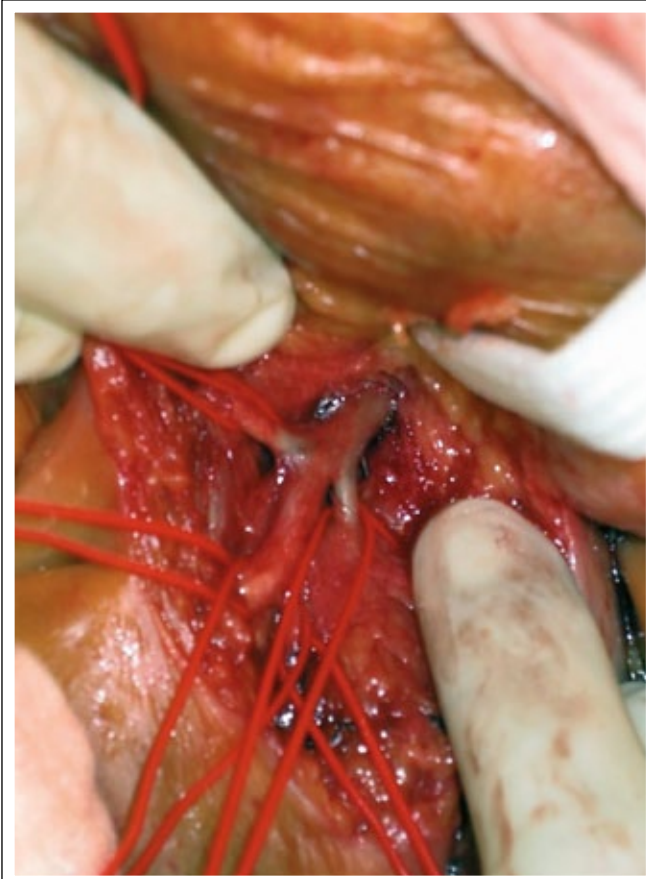
Unterdrucksystem anzulegen und die Folgeoperation innerhalb der nächsten 12–14 Stunden durchzuführen.

Zentrale Mesenterialarterienthrombose: Hier bildet sich die Thrombose im Abgangsbereich der Arteria mesenterica superior auf Basis lokaler arteriosklerotischer Wandveränderungen aus. Daraus resultiert meist eine Ischämie des gesamten Dünndarms und des rechten Hemikolons. Liegt keine vollständige irreversible Darmischämie vor, dann besteht das chirurgische Vorgehen in der Durchführung der Thrombektomie. Anschließend erfolgt die Resektion der nekrotischen Darmanteile. Bei Vorliegen hochgradiger Stenosen und gegebener Stabilität des Patienten ev. gefäßrekonstruktives Vorgehen, z. B. Transposition der Arteria mesenterica superior auf die Aorta oder Anlage eines iliaco-mesenterischen Bypasses.

Die postoperative intravenöse Heparinisierung dient der Prophylaxe von Reverschlüssen.

Bei unklarer Durchblutungssituation ist eine Second-look-Operation mit Inspektion des verbliebenen Darmanteils und ev. Nachresektion im Bedarfsfall nach ca. 24 h indiziert.

Selbstverständlich ist bei Vorliegen einer arteriellen Embolie die Emboliequelle zu suchen und zu sanieren. Eine postoperative orale Antikoagulationstherapie wird im Allgemeinen für mindestens 6 Monate durchgeführt. Liegen entsprechende Risikofaktoren vor, ist eine lebenslange Antikoagulation indiziert.

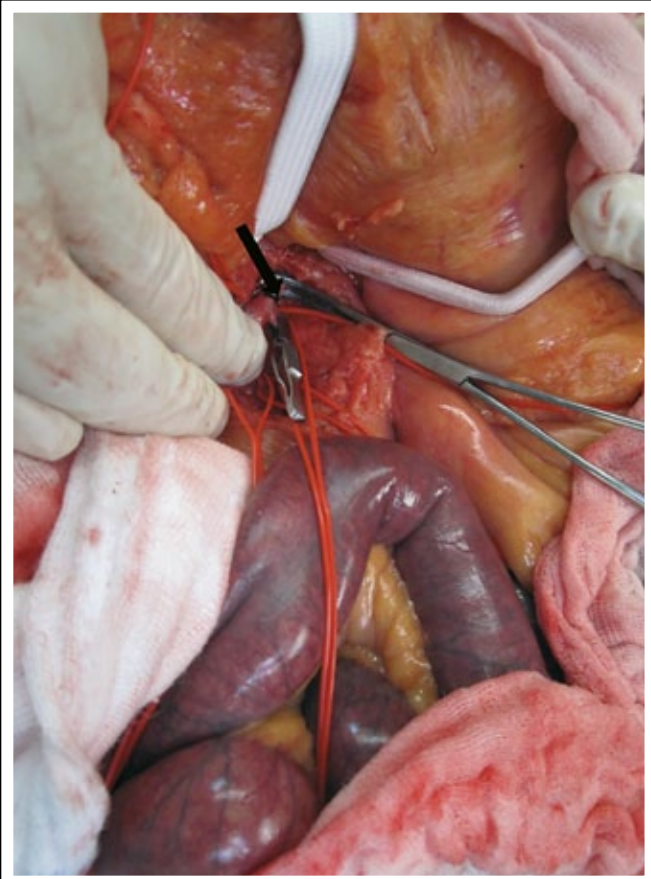


**Abbildung 8:** Stamm der A. mesenterica superior, Anfangsteil der A. colica media und die ersten Äste der A. mesenterica superior sind freipräpariert.

Bei nichtokklusivem Verschluss der A. mesenterica superior erfolgt im Frühstadium über einen transfemorale in die A. mesenterica superior vorgeschoben Katheter die intraarterielle Infusion vasoaktiver Substanzen wie z. B. Papaverin. Bei fehlendem Therapieerfolg oder fortgeschrittenem Ischämie-Stadium ist auch bei NOMI die chirurgische Intervention indiziert.

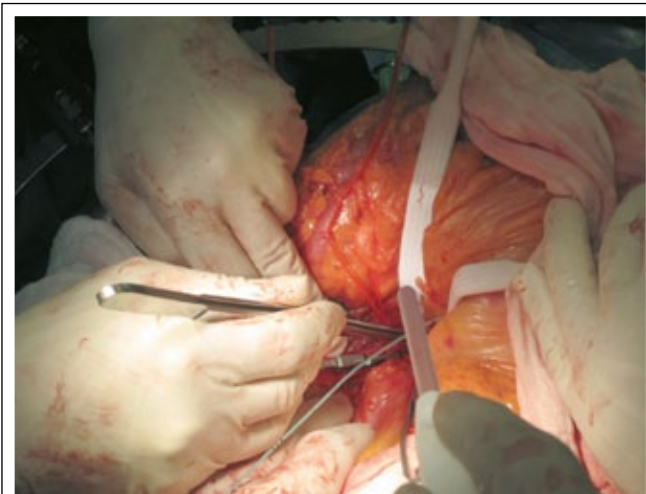
### ■ Prognose

Auch heute ist die Mortalitätsrate zentraler und hoher akuter Mesenterialarterienverschlüsse je nach Literatur mit 60–90 %

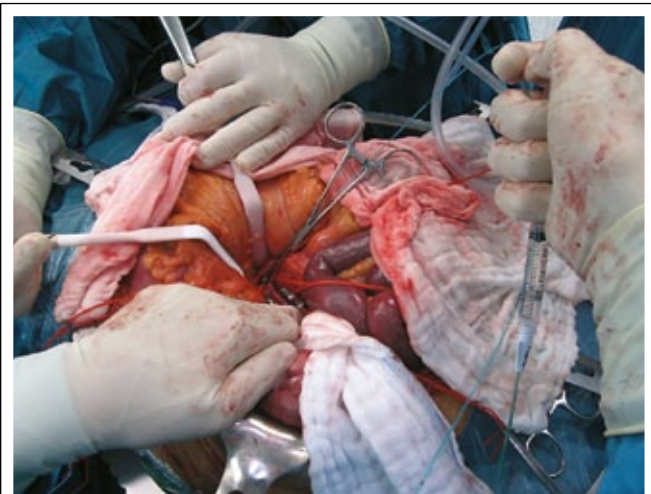


**Abbildung 9:** Die Arteria mesenterica superior wird eröffnet und das Gerinnsel stellt sich dar (Pfeil), darunter ischämische Jejunumschlingen.

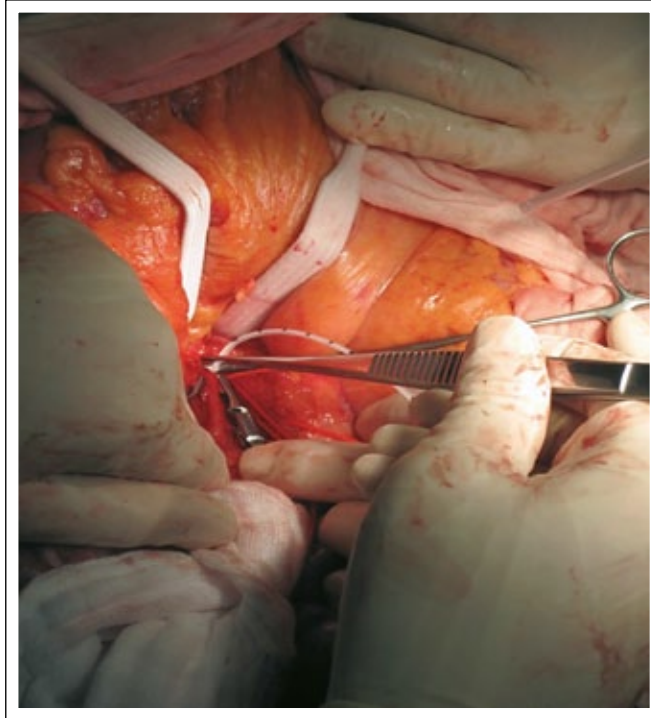
sehr hoch [Edwards et al., 2003]. Nach wie vor erfolgt in vielen Fällen noch immer die Erstdiagnose im Rahmen der Obduktion. Diagnoseverzögerung und dadurch bedingte verspätete therapeutische Maßnahmen führen zu einem signifikanten Anstieg der Mortalitätsrate. Nach Klar et al. ist eine Behandlungsverzögerung von 6–12 h mit einem Letalitätsanstieg von 50 %, eine Behandlungsverzögerung von mehr als 24 h mit einer um 80–90 % erhöhten Letalität verbunden. Batellier et al. berichteten bei 82 Patienten mit akutem Mesenterialarterienverschluss eine Mortalität von 68 %, wenn Embolektomie und Darmresektion notwendig waren, und von 35 %,



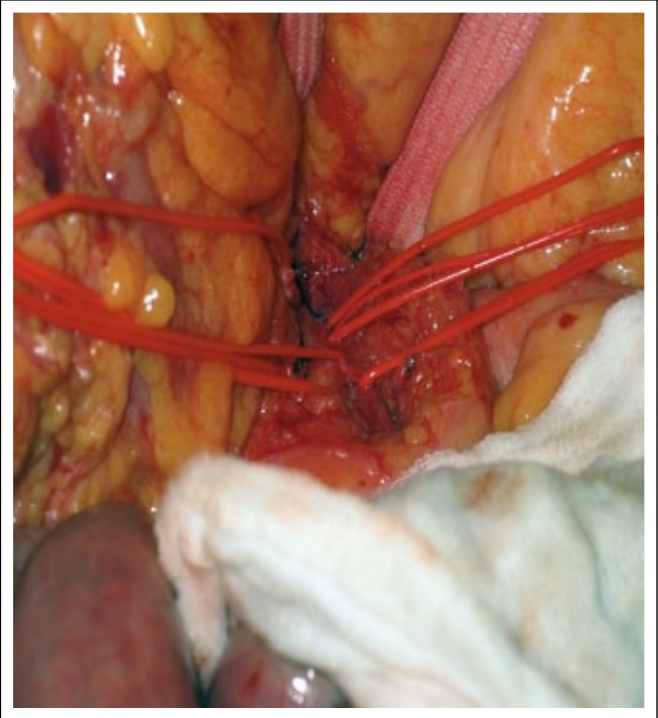
**Abbildung 10:** Zur Durchführung der Embolektomie wird der sog. Fogarty-Katheter über die eröffnete Mesenterialarterie eingeführt.



**Abbildung 11:** Die Embolektomie wird durch Aufblasen des Ballons des Fogarty-Katheters nach zentral und peripher durchgeführt.



**Abbildung 12:** Im Anschluss an die Embolektomie wird Heparin in das Mesenterialgefäßsystem appliziert.



**Abbildung 13:** Nach durchgeführter Embolektomie erfolgt der Verschluss der Arteriotomie mittels Gefäßnaht.



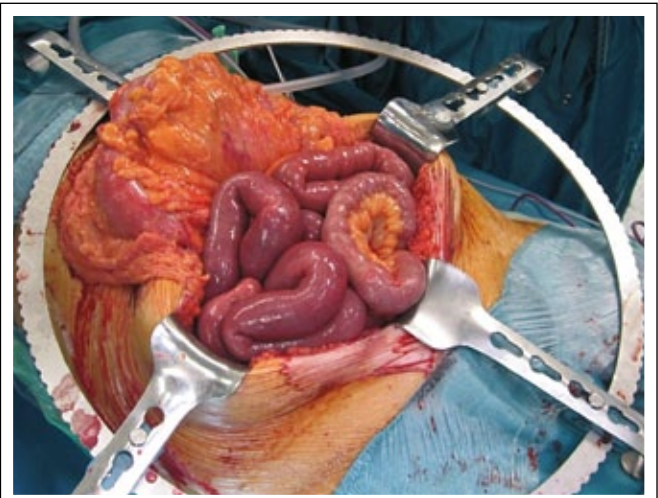
**Abbildung 14:** Die aus der A. mesenterica superior entfernten Gerinnselanteile.

wenn nur embolektomiert werden musste. Ähnliche Ergebnisse zeigten Levy et al. in einer retrospektiven Untersuchung von 92 Patienten mit akutem Mesenterialarterienverschluss. Durch Standardisierung der operativen Verfahren, Etablierung endovaskulärer und Hybridtechniken wie auch besserer postoperativer intensivmedizinischer Betreuung konnte die 30-Tage-Mortalität bei primär erfolgreicher Gerinnselentfernung etwas verbessert werden. So berichten Block et al. von einer 30-Tages-Mortalität von 37 % und Arthurs et al. von 41 %.

Für eine Verbesserung der Überlebensraten dieses dramatischen Krankheitsbildes sind vor allem frühzeitigere Diagnose und raschere therapeutische Intervention notwendig. Dies lässt sich nur durch eine Sensibilisierung der Ärzteschaft für dieses Krankheitsbild erreichen.

## ■ Zusammenfassung

Der akute Mesenterialarterienverschluss stellt die häufigste Form des akuten Viszeralarterienverschlusses dar. Ursächlich können Embolien, Thrombosen und splanchnische Vasokon-



**Abbildung 15:** Nach erfolgreicher Embolektomie kommt es nach ca. 15–30 min zur Erholung des Darms

striktionen sein. Der klinische Verlauf ist durch einen 3-phasigen Verlauf mit initial starken Schmerzen, gefolgt von einem Intervall mit Rückbildung der Schmerzen gekennzeichnet. Letztlich kommt es zum Auftreten der Peritonitisphase, die unbehandelt 24–36 Stunden nach Eintreten des Mesenterialinfarktes zu einem endotoxinbedingten Multiorganversagen führt.

Aufgrund der Diskrepanz zwischen Klinik und abdominellem Untersuchungsbefund kommt es häufig zu einer zu späten Diagnose. Das Angio-CT stellt das Diagnostikum der Wahl dar. In Frühstadien Gerinnselauflösung mittels lokaler Lysetherapie oder transfemoraler Aspirationsembolektomie. In den meisten Fällen chirurgisches Vorgehen notwendig. Dieses besteht aus Notfalllaparotomie, Thrombembolektomie bei zentralen Verschlüssen und Darmresektion entsprechend dem Nekroseausmaß.

## ■ Interessenkonflikt

Keiner.

### Literatur:

- Acosta S. Surgical management of peritonitis secondary to acute superior mesenteric artery occlusion. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 9936–41.
- Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Semin Vasc Surg* 2010; 23: 4–8.
- Acosta-Merida MA, Marchena-Gomez J, Hemmelsbach-Miller M et al. Identification of risk factors for perioperative mortality in acute mesenteric ischemia. *World J Surg* 2006; 30: 1579–85.
- Akyildiz H, Akcan A, Oztürk A et al. The correlation of the D-dimer test and biphasic computed tomography with mesenteric computed tomography angiography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Am J Surg* 2009; 197: 429–33.
- Arthurs Z, Titus J, Bannazadeh M et al. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2011; 53: 698–704.
- Barakate MS, Cappe I, Curtin A et al. Management of acute superior mesenteric artery occlusion. *ANZ J Surg* 2002; 72: 25–9.
- Batellier J, Kieny R. Superior mesenteric artery embolism: eighty two cases. *Ann Vasc Surg* 1990; 4: 112–6.
- Beger HG. Mesenterialinfarkt. In: Beger HG, Kern E (eds). *Akutes Abdomen*. Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1987; 343–8.
- Björck M, Acosta S, Lindberg F et al. Revascularization of the superior mesenteric artery after acute thrombotic occlusion. *Br J Surg* 2002; 87: 923–7.
- Block TA, Acosta S, Björck M. Endovascular and open surgery for acute occlusion of the superior mesenteric artery. *J Vasc Surg* 2010; 52: 959–66.
- Böttger T, Junginger T. Arterien, Venen und Lymphgefäße. In: Koslowski L, Bushe KA, Junginger T, Schwemmler K (eds). *Die Chirurgie*. Schattauer, Stuttgart 1999; 515–6.
- Char DJ, Cuadra Sa, Hines GL et al. Surgical intervention for acute intestinal ischemia: experience in a community teaching hospital. *Vasc Endovasc Surg* 2003; 37: 245–52.
- Cleveland TJ, Nawaz S, Gaines PA. Mesenteric arterial ischaemia: diagnosis and therapeutic options. *Vascular Medicine* 2002; 7: 311–21.
- Debus ED, Diener H, Lavena-Avellaneda A. Akute intestinale Ischämie. *Chirurg* 2009; 80: 375–87.
- Edwards MS, Cherr GS, Craven TE et al. Acute occlusive mesenteric ischemia: surgical management and outcomes. *Ann Vasc Surg* 2003; 17: 72–9.

Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG et al. Predictors and outcome of gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Surg* 2007; 246: 323–39.

Hauser H. Akuter Viszeralgefäßverschluss. In: Hauser H, Buhr HJ, Mischinger HJ (eds). *Akutes Abdomen*. Springer, Wien, 2016; 450–61.

Holzinger F, Birrer S, Z'Graggen K. Dünndarm. Arterielle Zirkulationsstörungen. In: Bruch HP, Trentz O (eds) *Berchthold Chirurgie*. Urban & Fischer Verlag, Elsevier GmbH, München, 2006; 814–5.

Klar E, Rahmanian PB, Brückner A et al. Akute mesenteriale Ischämie – ein vaskulärer Notfall. *Dtsch Arztebl* 2009; 109: 249–56.

Kogel H. Akute Verschlüsse der Viszeralgefäße. In: Hepp W, Kogel H (Hrsg.). *Gefäßchirurgie*. Urban & Fischer, München-Jena, 2001; 319–27.

Levy PJ, Krausz MM, Manny J. Acute mesenteric ischemia: improved results – a retrospective analysis of ninety-two patients. *Surgery* 1990; 107: 372–80.

Luther B, Moussazadeh K, Müller BT. The acute mesenteric ischemia – not understood or incurable. *Zentralbl Chir* 2002; 127: 676–84.

Park WM, Cherry KJ, Chua HK et al. Current results of open revascularization for chronic mesenteric ischemia: a standard for comparison. *J Vasc Surg* 2002; 35: 853–9.

### Prim. Univ.-Prof. Dr. Hubert Hauser

1986 Promotion zum Doktor der gesamten Heilkunde, 1993 Facharzt für Chirurgie, 1996 Habilitation, 1997 Additivfacharzt für Gefäßchirurgie, 2007 Additivfacharzt für Viszeralchirurgie, 2014 Additivfacharzt für Intensivmedizin. Seit 2015 Vorstand der Chirurgischen Abteilung des LKH Graz Süd-West. 30-jährige Forschungstätigkeit auf dem Gebiet der Pathologie und Chirurgie, speziell der chirurgischen Onkologie mit Schwerpunkt kolorektales Karzinom, akutes Abdomen, Mammarkarzinom und Weichteiltumoren.



# Aktuelle Bilder

## 4-phasige Kontrastmittel-verstärkte MDCT zur HCC-Diagnose



W. Schima

Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, KH Göttlicher Heiland, KH der Barmherzigen Schwestern Wien und St. Josef-KH Wien

Ein 72-jähriger Patient mit bekannter Alkohol-induzierter Leberzirrhose wurde zur weiteren diagnostischen Abklärung zugewiesen. Eine auswärtige Kontrastmittel-verstärkte CT hatte eine Leberzirrhose mit Aszites sowie eine in der arteriellen Phase hypervaskularisierte Raumforderung von 4,8 cm Durchmesser im rechten Leberlappen gezeigt (Abb. 1A). Diese Raumforderung war in der venösen Phase der CT von unspezifischer Morphologie, sodass eine eindeutige HCC-Diagnose nicht gestellt werden konnte (Abb. 1B). Aufgrund des Aszites und der eingeschränkten Leberfunktion mit eingeschränkter Gerinnung wurde auswärts von einer Punktion der Raumforderung zur Diagnosesicherung Abstand genommen und der Patient zur weiteren Abklärung überwiesen.

Es wurde daraufhin neuerlich eine Multidetektor-CT (MDCT) der Leber durchgeführt. Das vom EASL und AASLD empfohlene Protokoll umfasst eine 4-phasige CT, mit Scans nativ und nach Kontrastmittelapplikation in der arteriell-dominanten, der venösen und der Spätphase (nach 3 Minuten). Diese CT zeigte nun nicht nur die arteriell hypervaskularisierte Raumforderung im rechten Leberlappen (Abb. 2A, Video 1), welche (wie in der auswärtigen CT) in der venösen Phase praktisch isodens zum umgebenden Leberparenchym war (Abb. 2B), sondern in der Spätphase auch einen „Wash-Out“ (Abb. 2C, Video 2). Weiters zeigte sich auch in der arteriellen Phase der CT das Vorliegen weiterer kleiner Raumforderungen im Sin-

ne eines multizentrischen HCC (Abb. 2D). Die MDCT mit optimiertem Kontrastmittelprotokoll zeigt auch weitere hypervaskularisierte Herde in der Leber (Abb. 2D). Aufgrund der fortgeschrittenen Zirrhose im Stadium Child B und der Multizentrität (intermediär Stadium nach BCLC) wurde von einer chirurgischen Therapie oder einer Tumorablation Abstand genommen. Der Patient wurde mittels Chemoembolisation behandelt.

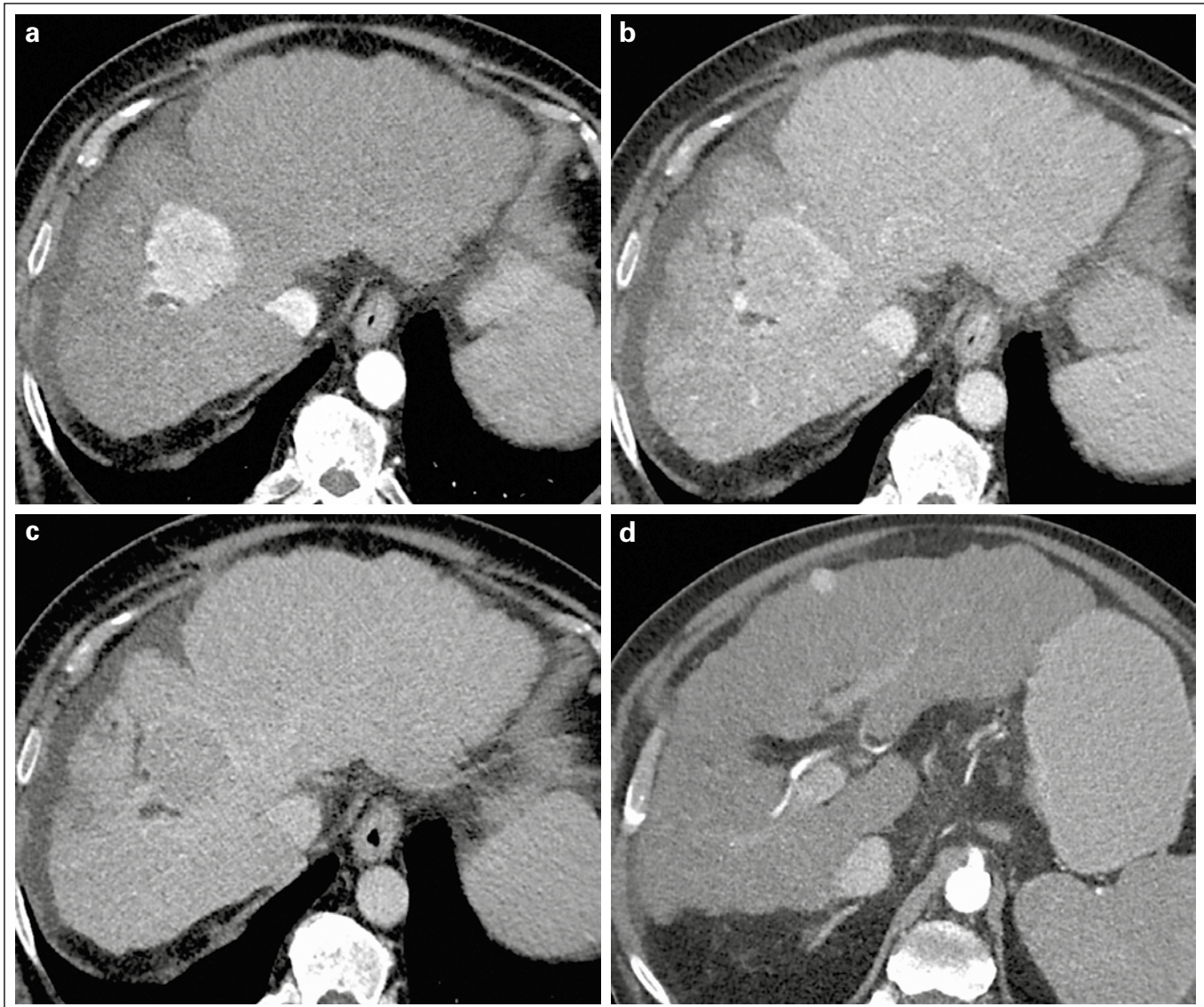
Nach den Kriterien der EASL und AASLD wird für die Detektion und Charakterisierung von HCC eine dynamische, 4-phasige MDCT oder MRT Untersuchung empfohlen [1, 2]. Das für HCC typische und in ca. 80–90 % der HCC zu beobachtende Kontrastmittel-Anfärbeverhalten ist die Darstellung eines in der arteriellen Phase hypervaskularisierten (d.h. hyperdensen) Tumors, der in den weiteren Kontrastmittelphasen ein Wash-Out (d.h. der Tumor wird hypodens zum umgebenden Leberparenchym) aufweist. Dieser Wash-Out ist manchmal bereits in venöser Phase zu beobachten, kann aber auch erst in der Spätphase nachweisbar sein. Dieser Wash-Out ist typisch für ein HCC und erlaubt nach den EASL- und AASLD-Kriterien [1, 2] die nicht-invasive Diagnose eines HCC. Aus diesem Grund ist eine nur bi-phasige Kontrastmittel-verstärkte MDCT bei HCC-Verdacht unzureichend, da die oft für die Charakterisierung gefundener Tumore essentielle Spätphase fehlt.



**Abbildung 1A:** Biphasische, Kontrastmittel-verstärkte MDCT. In der arteriellen Phase erkennt man eine hypervaskularisierte, knapp 5 cm messende Raumforderung im rechten Leberlappen.



**Abbildung 1B:** In der venösen Phase ist die Raumforderung isodens zum umgebenden Lebergewebe, was unspezifisch ist. In der Peripherie erkennt man tubuläre, dilatierte Gallengänge, da der segmentale Gallengang durch den Tumor stenosierte. Eine eindeutige Tumorcharakterisierung ist nicht möglich.



**Abbildung 2:** Wiederholung der MDCT, 4-phasiges Untersuchungsprotokoll (die Nativserie ist nicht abgebildet). **2A:** In der arteriellen Phase erkennt man den hypervaskulisierten Tumor im rechten Leberlappen und die segmentale Cholangiektasie. **2B:** In der venösen Phase ist die Raumforderung isodens zum umgebenden Lebergewebe. **2C:** In der Spätphase (3 Minuten nach Kontrastmittelapplikation) zeigt sich ein typischer Wash-Out des Kontrastmittels, weshalb der Tumor hypodens zum umgebenden Lebergewebe zur Darstellung kommt. Dies erlaubt eine HCC-Diagnose zur Planung der weiteren Therapie. **2D:** Mit einem optimierten Kontrastmittel-Protokoll lässt sich auch ein weiterer Tumor im linken Leberlappen subkapsulär im Sinne eines multizentrischen HCC eindeutig nachweisen.



**Video 1:** In der arteriellen Phase der MDCT zeigt sich nicht nur der große hypervaskularisierte Tumor im rechten Leberlappen, sondern auch noch kleinere multizentrische Herde.



**Video 2:** In der Spätphase zeigt sich der pathognomonische Wash-Out des Tumors, welcher hypodens zum umgebenden Lebergewebe zur Darstellung kommt. Dies erlaubt die Diagnose eines HCC.

**Literatur:**

1. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. J Hepatology 2012; 56: 908–43.
2. Bruix J, Sherman M: Management of hepatocellular carcinoma: an update. Hepatology 2011; 53: 1020–2.

**Korrespondenzadresse:**

Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Schima, MSc  
Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
KH Göttlicher Heiland  
1170 Wien, Dornbacher Straße 20–28  
KH der Barmherzigen Schwestern Wien  
1060 Wien, Stumpergasse 13  
Sankt-Josef-Krankenhaus  
1130 Wien, Auhofstraße 189  
E-Mail: wolfgang.schima@khgh.at



Die entsprechenden Filme finden Sie unter [www.kup.at/A13713](http://www.kup.at/A13713)  
oder mittels Eingabe von A13713 in ein Suchfeld auf [www.kup.at](http://www.kup.at)  
(Zum Abspielen der Filme ist die Installation des Adobe Flash Players erforderlich)

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 21

**Durotiv 20 (40) mg magensaftresistente Tabletten. Zusammensetzung:** Jede magensaftresistente Tablette enthält 22,3 (44,5) mg Esomeprazol-Magnesiumtrihydrat, entsprechend 20 (40) mg Esomeprazol. Hilfsstoffe: 28 (30) mg Saccharose, Glycerolmonostearat 40-55, Hydroxypropylcellulose, Hypromellose, Eisenoxid (20 mg Tabletten: rötlich-braun und gelb; 40 mg Tabletten: rötlich-braun) (E172), Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer-(I:I) Dispersion 30 %, mikrokristalline Cellulose, synthetisches Paraffin, Macrogol, Polysorbat 80, Crospovidon, Natriumstearylumarat, Zuckerkügelchen (Saccharose und Maisstärke), Talkum, Titandioxid (E 171), Triethylcitrat. **Anwendungsgebiete:** Durotiv Tabletten sind indiziert bei Erwachsenen: Bei gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD): Behandlung von erosiver Refluxösophagitis; Langzeitmanagement von Patienten mit geheilter Ösophagitis zur Verhinderung von Rezidiven; Symptomatische Behandlung von gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD). Zur Eradikation von *Helicobacter pylori* in Kombination mit einer geeigneten Antibiotikatherapie und zur: Heilung von mit *Helicobacter pylori* verbundenem Ulcus duodeni; Vorbeugung des Wiederauftretens von peptischem Ulcus bei Patienten mit *Helicobacter pylori* verbundenem Ulcus. Bei Patienten, die eine NSAID Langzeit-Therapie benötigen: Heilung von Ulcus ventriculi im Zusammenhang mit NSAID Therapie; Zur Vorbeugung von Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni im Zusammenhang mit NSAID Therapie bei Risikopatienten; Zur weiterführenden Behandlung, nach erfolgter i.v. Behandlung zum Schutz vor dem Wiederauftreten von peptischen Ulcus-Blutungen; Zur Behandlung von Zollinger Ellison Syndrom. Durotiv Tabletten sind indiziert bei Jugendlichen ab 12 Jahren: Bei gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD): Behandlung von erosiver Refluxösophagitis; Langzeitmanagement von Patienten mit geheilter Ösophagitis zur Verhinderung von Rezidiven; Symptomatische Behandlung von gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten, sonstigen Bestandteile. Esomeprazol darf nicht zusammen nicht mit Nelfinavir angewendet werden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02B C05. **Abgabe:** Rp, apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 20 mg, 40 mg: Blisterpackungen zu 7, 14, 30 Stück. **Kassenstatus:** Green Box. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Fachkurzinformation:** 02. Oktober 2014. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.** \*Esomeprazol vs. Pantoprazol/Lansoprazol/Ormeprazol nach 4 und 8 Wochen bei erosiver Refluxösophagitis: Labenz et al., Aliment Pharmacol Ther 2005;21:739–746; Castell et al., J Gastroenterol 2002;97:575–583; Richter et al., Am J Gastroenterol 2001;96:656–665

# Aktuelles

## „What's hot in Gastroenterology“: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

W. Miehsler

Was gerade „heiß“ ist, liegt im Auge des Betrachters. Daher kann die folgende Zusammenfassung nur ein subjektiver Ausschnitt sein und erhebt keinesfalls Anspruch auf Vollständigkeit. Zudem wurden auch in anderen Sitzungen der diesjährigen ÖGGH-Jahrestagung bereits wichtige Themen referiert und diskutiert, sodass dieser Beitrag in der Sitzung „What's hot“ quasi den „Besenwagen“ der IBD-Literatur darstellt, der einsammelt, was noch unberücksichtigt blieb, mit dem Ziel abzurunden, ohne redundant zu sein.

Bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ist eine Dysbiose der mukosalen Mikrobiota bekannt. Unklar war jedoch die Frage, ob

diese Dysbiose mit reduzierter Diversität pathogenetischer Mitverursacher oder Folge der Erkrankung ist. In der Studie von Hedin et al. wurde die mukosale Mikrobiota von Patienten mit Morbus Crohn (MC) als auch von deren eigenen gesunden Zwillingen untersucht und mit gesunden und nicht verwandten Kontrollpersonen verglichen, wobei innerhalb der Mikrobiota zwischen „core-species“ und „rare-species“ unterschieden wurde [1]. Es zeigte sich, dass bei Patienten mit MC ein geringerer Anteil der Mikrobiota zu den sog. „core-species“ gehörte, wobei dieser Anteil bei gesunden Zwillingen höher war, aber nicht so hoch wie bei gesunden Kontrollpersonen. Weiters konnte gezeigt werden, dass innerhalb der „core-spe-

cies“ ein signifikanter Unterschied in der Diversität sowohl zwischen MC-Patienten und deren gesunden Zwillingen einerseits bestand, als auch zwischen gesunden Zwillingen und nicht verwandten Kontrollpersonen. Es scheint also, dass die Dysbiose schon vor der Erkrankung besteht. Einschränkend muss festgehalten werden, dass Zwillinge eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, per Sectio zur Welt zu kommen und anschließend mit der Flasche aufgezogen und nicht gestillt zu werden – Umstände, die für die Entwicklung der Mikrobiota nicht unwesentlich sind und zu diesem Ergebnis beigetragen haben könnten. Interessant wäre eine weitere Kontrollgruppe gewesen, bestehend aus Geschwistern, die keine Zwillinge

**DuroTIV<sup>®</sup>**  
Esomeprazol

Fachkurzinformation siehe Seite 20

**PPI mit  
überlegenen  
Heilungsraten\***



Monatspackung  
kassenfrei

**stark  
bei Reflux\***



GPB-DUR 131207

 Gebro Pharma

sind, da sie genetisch unterschiedlich sind, aber von der selben Mutter geboren wurden und im selben Haushalt aufgewachsen sind.

Der relative Mangel an *Faecalibacterium prausnitzii* leistete jedenfalls den größten Beitrag zur Dysbiose bei MC-Patienten und deren Zwillingen. Es stellt sich die Frage, was *F. prausnitzii* kann bzw. warum dieses Bakterium so wichtig ist. Dieser Frage ging eine Studie von Quevrain et al. nach, die ein anti-inflammatorisches Protein von *F. prausnitzii* identifizierten, das sich MAM nennt („microbial anti-inflammatory molecule“ oder nach seiner Entdeckerin Marie-Anne Mobert) [2]. Es konnte über Transfektion eukaryonter Zellen gezeigt werden, dass die Aktivierung von NFκB durch die Expression von MAM gehemmt werden kann. Weiters konnte die Arbeitsgruppe im Tiermodell mit DNBS-Kolitis zeigen, dass durch Expression von MAM der Gewichtsverlust der erkrankten Tiere, die Größe der mukosalen Läsionen und die Expression von TNF-α und IL17-A reduziert werden konnten. Möglicherweise ist die Entdeckung des MAM die Geburtsstunde eines neuen therapeutischen Ansatzes.

Dass Patienten mit Colitis ulcerosa (CU) und MC des Kolons mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms (CRC) belastet sind und einer Surveillance unterzogen

werden sollen, ist bekannt. Choi et al. werteten retrospektiv das Outcome von Patienten aus, bei denen im Rahmen der Surveillance eine Low-grade-Dysplasie (LGD) entdeckt wurde [3]. Es zeigte sich, dass nach der Entdeckung einer LGD eine Progression zu einer High-grade-Dysplasie bzw. einem CRC bei 11 % nach einem Jahr und bei 20 % nach 5 Jahren auftrat. In der multivariaten Analyse stellten flache bzw. „unsichtbare“ Läsionen, Läsionen  $\geq 1$  cm und ein vorangegangener Befund einer „indefinite dysplasia“ jene Parameter dar, die mit einer Erhöhung dieses Risikos verbunden waren. Einschränkend muss man feststellen, dass der Untersuchungszeitraum von 1993 bis 2012 reichte und somit viele Surveillance-Koloskopien vor Einführung hochauflösender Videokoloskope und teilweise ohne Chromoendoskopie erfolgten.

Ein weiteres Feld betrifft die Erfahrungen und Studien neuerer Therapien. So wurde anhand von Real-life-Daten zu Vedolizumab gezeigt, dass mukosale Heilung bzw. endoskopische Verbesserung bei 69 % bzw. 76 % der CU-Patienten und bei 30 % bzw. 52 % der MC-Patienten erreicht werden konnte [4]. Nach einem Jahr standen 84 % der CU-Patienten und 74 % der MC-Patienten weiterhin unter einer Therapie mit Vedolizumab, was als indirekter Hinweis für ein Therapieansprechen gewertet wurde. Zusätzlich wurden auf der diesjährigen ECCO Daten zu Ustekinumab,

einem monoklonalen Antikörper gegen die p40-Untereinheit von IL-12 und IL-23, präsentiert, die sowohl in Hinblick auf Induktion als auch in der Remissionserhaltung positiv waren [5].

Das heißeste Thema wird daher in Zukunft – angesichts der Verfügbarkeit von drei auf unterschiedlichen Wirkungsmechanismen beruhenden Substanzklassen – darin liegen, die Patienten dahingehend zu charakterisieren, mit welchem der verfügbaren Biologika die größte Aussicht auf therapeutischen Erfolg erreicht werden kann. Auf diese sicherlich heißeste Frage gibt es aber derzeit leider noch keine Antwort.

#### Literatur:

1. Hedin C et al. Siblings of patients with Crohn's disease exhibit a biologically relevant dysbiosis in mucosal microbial metacommunities. *Gut* 2016; 65: 944–53.
2. Quevrain E et al. Identification of an anti-inflammatory protein from *Faecalibacterium prausnitzii*, a commensal bacterium deficient in Crohn's disease. *Gut* 2016; 65: 415–25.
3. Choi CH et al. Low-grade dysplasia in ulcerative colitis: risk factors for developing high-grade dysplasia or colorectal cancer. *Am J Gastro* 2015; 110: 1461–71.
4. Vivio E et al. Vedolizumab effectiveness and safety over the first year of use in an IBD clinical practice. *J Crohn's Colitis* 2016; 10: 402–9.
5. Rutgeerts P et al. A multicentre, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of ustekinumab, a human interleukins-12/23p40 mab, in moderate-severe Crohn's disease refractory to anti-tumour necrosis factor α: UNITI-1. *ECCO* 2016; OP014.

#### Korrespondenzadresse:

OA Univ.-Doz. Dr. Wolfgang Miehsler  
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder  
Abteilung für Innere Medizin  
A-5010 Salzburg, Kajetanerplatz 1  
E-mail: Wolfgang.Miehsler@bbsalz.at

## Interview: Neue Therapieoption bei PBC

Im August diesen Jahres wurden im New England Journal of Medicine die Ergebnisse der Phase-III-Studie POISE zu Obeticholsäure in der Behandlung der primären biliären Cholangitis (PBC) publiziert [1]. Wir sprachen mit Univ.-Prof. Dr. Michael Trauner, Klin. Abt. für Gastroenterologie und Hepatologie der Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Wien, und Mitautor der Studie über die Obeticholsäure und deren Potenzial in der Therapie der PBC.

*Was ist die Obeticholsäure und was unterscheidet sie von bisherigen Therapien bei PBC?*

**Prof. Trauner:** Wir wissen seit relativ kurzer Zeit, dass Gallensäuren wie andere Steroidhormone über spezifische Rezeptoren wirken. Bei der Obeticholsäure handelt es sich um einen modifizierten Abkömmling der physiologisch vorkommenden Chenodesoxycholsäure, die hundertfach besser an den Rezeptor bindet. Damit haben wir eine Substanz, die die nötigen Signaleigenschaften aufweist, ohne dass Dosen verabreicht werden müssen, bei denen Gallensäuren als Detergenzien toxisch sind. Dadurch werden jene zellulären Programme gesteuert, die für das Gleichgewicht der Gallensäuren, für deren Ausscheidung aus der Leber und die Unterdrückung der Synthese verantwortlich sind. Darüber hinaus haben Gallensäuren in niedriger Dosierung aufgrund ihrer Signaleigenschaften auch anti-entzündliche Effekte, die bei der Obeticholsäure stärker ausgeprägt sind.

Im Gegensatz zur Obeticholsäure bindet die Ursodesoxycholsäure, die bisher die Standardtherapie bei PBC ist, nicht an den Rezeptor und hat damit ein komplett anderes Wirkprinzip.

*Die Obeticholsäure wurde im Rahmen der POISE-Studie geprüft. Was war Ziel der Studie und wie war die Charakteristik der Patienten?*

**Prof. Trauner:** Eingeschlossen wurden Patienten, die auf eine Standardtherapie

mit Ursodesoxycholsäure nicht adäquat angesprochen oder diese nicht vertragen hatten. Endpunkt war eine Reduktion der alkalischen Phosphatase unter einen Schwellenwert, der als das 1,67-fache des oberen Normalwerts definiert war. Außerdem musste diese Reduktion mindestens 15 % des Ausgangswerts betragen und der Bilirubinwert durfte den oberen Normalwert nach 12 Monaten Behandlung mit Obeticholsäure nicht überschreiten. Von diesen hepatischen Biomarkern weiß man, dass sie ein verlässlicher Prädiktor sind, ob sich bei PBC-Patienten eine Leberzirrhose mit der Notwendigkeit einer Lebertransplantation oder ein erhöhtes Mortalitätsrisiko entwickelt.

*Welche Ergebnisse hat die POISE-Studie gebracht?*

**Prof. Trauner:** Es wurde eindrucksvoll gezeigt, dass durch die Obeticholsäure eine Reduktion der alkalischen Phosphatase unter diesen prognostisch wirkungsvollen Wert erzielt wurde. Rund die Hälfte der Patienten, die auf eine Therapie mit Ursodesoxycholsäure nicht angesprochen hatten, wurden durch die Zugabe von Obeticholsäure von Non-Respondern zu Respondern. Zusätzlich wurde ein positiver Effekt auf das Bilirubin beobachtet. Während es in der Placebogruppe zu einem leichten Anstieg des Bilirubins gekommen war, kam es im Obeticholsäure-Arm zu einer Senkung der Bilirubin-Spiegel.

An die Doppelblind-Phase war eine Open-label-Extension angeschlossen, in der auch die Patienten des ursprünglichen Placeboarms mit Obeticholsäure behandelt wurden. Auch diese Patienten reagierten auf die Obeticholsäure mit einem Abfall der alkalischen Phosphatase und des Bilirubins.

*Welche anderen Endpunkte wurden im Rahmen der POISE-Studie erhoben?*

**Prof. Trauner:** Zusätzlich wurde eine Reihe von immunologischen Parametern wie Entzündungsparameter, antimitochondriale Antikörper oder verschiedene Interleukine untersucht. Bei einigen Patienten wurde auch eine Fibro-

Elastographie durchgeführt, bei der sich ein Trend hinsichtlich einer Abnahme der Lebersteifigkeit gezeigt hat, was einerseits auf die Abnahme der Fibrose, aber auch der Entzündung zurückgeführt werden kann.

*Was hat sich in Bezug auf die Verträglichkeit der Obeticholsäure gezeigt?*

**Prof. Trauner:** In der POISE-Studie wurde die Dosis von 5 auf 10 mg auftitriert und die Akzeptanz war deshalb deutlich besser als in der Phase II-Vorstudie, in der Dosen von 50 mg zum Einsatz gekommen waren. Die häufigste unerwünschte Wirkung war der Juckreiz, der allerdings nur bei einem Patienten (1 %) in der Titrierungsgruppe und bei 10 % in der 10 mg-Gruppe zum Therapieabbruch geführt hat. Ein Zeichen für die hohe Akzeptanz war, dass die meisten Studienteilnehmer an der Open-label-Extensionsstudie weiter teilnahmen. Wir haben aber auch gesehen, dass der Juckreiz mit zunehmender Therapiedauer abnimmt.

*Wie lassen sich die POISE-Ergebnisse in der klinischen Praxis umsetzen?*

**Prof. Trauner:** In den USA ist die Obeticholsäure für Non-Responder auf Ursodesoxycholsäure und jene, die die Standardtherapie nicht vertragen, zugelassen. Das ist insofern von großer Bedeutung, da insbesondere bei jüngeren Patientinnen die Rate an Non-Respondern bei unter 50 Prozent liegt.

*Nach welchen Kriterien sollte der Response auf eine Therapie der PBC beurteilt werden?*

**Prof. Trauner:** Das sind einerseits die biochemischen Marker und andererseits die Lebersteifigkeit. Nimmt diese unter Therapie zu, ist das ein ungünstiger Marker. Prinzipiell orientieren wir uns jedoch am biochemischen Ansprechen mit alkalischer Phosphatase. Darüber hinaus gibt es die Paris-Kriterien, die auch die ALT (GPT) und Bilirubin mit einbeziehen.

*Ist die POISE-Studie damit abgeschlossen?*

**Prof. Trauner:** Die Patienten in der Open-label-Extension werden natürlich weiter beobachtet. Es gibt mittlerweile Patienten, die seit fünf Jahren mit Obeticholsäure behandelt werden. Von Interesse sind nun auch harte klinische Endpunkte wie Abnahme der Lebersteifigkeit über die Zeit sowie von klinischen Events wie Dekompensation und Zirrhose.

*Danke für das Gespräch.*

Das Interview führte Mag. Harald Leitner.

#### Literatur:

1. Nevens F et al. A placebo-controlled trial of obeticholic acid in primary biliary cholangitis. *N Engl J Med* 2016; 375: 631–43.

#### Weitere Information:

Intercept Pharma Austria

Dr. Hardo Fischer

A-1010 Wien, Fleischmarkt 1/6

E-mail:

hardo.fischer@interceptpharma.com

PRC-0017

## Effekte eines Multispezies-Synbiotikums bei Patienten mit kompensierter Leberzirrhose

### Vielversprechende Studienergebnisse:

Ein Expertenteam der Medizinischen Universität Graz untersuchte in einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten, klinischen Studie den Einfluss von Probiotika auf Patienten mit kompensierter Leberzirrhose (n = 101, Child-Pugh-Score < 12) über einen Interventionszeitraum von 6 Monaten mit einem weiteren 6-monatigen Follow-up.

Das Immunsystem von Patienten mit Leberzirrhose – vor allem die für die Infektabwehr zuständigen neutrophilen Granulozyten – ist beeinträchtigt, die Infektneigung erhöht. Hinzu kommen eine geschädigte Darmbarriere und eine erhöhte Translokation pathogener Mikroorganismen und von Endotoxinen via „Leaky Gut“. Im Rahmen dieser Studie wurde ein speziell entwickeltes Multispezies-Synbiotikum (OMNi-BiOTiC® HETOX\*) in einer täglichen Dosierung von 6 g (15 Milliarden Darmsymbionten) verabreicht.



Es kam zu einer eindrucksvollen Verbesserung der Leberfunktion in den gängigen Leberfunktions-Scores (Child-Pugh und MELD) in der Probiotika- im Vergleich zur Placebo-Gruppe, obwohl die Leberfunktion in der Verum-Gruppe zu Beginn der Studie in Summe deutlich schlechter war. Die Verträglichkeit und Compliance (98,9 % der Dosen wurden eingenommen) war in der Probiotika-Gruppe ausgezeichnet, es wurden außerdem keine Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten dokumentiert. Der Vergleich der Drop-out-Rate zwischen Probiotika- (n = 1) und Placebo-Gruppe (n = 11) ist ein deutlicher Hinweis auf die Verbesserung der Lebensqualität durch das Probiotikum.

Die Makrophagen-Aktivität, bemessen am Neopterin im Serum, zeigte eine signifikante Verbesserung in der Probiotika-Gruppe, was eine Erholungstendenz des Immunsystems belegt. Weiters wur-

de unter der Gabe von OMNi-BiOTiC® HETOX ein signifikant erhöhter oxidativer Burst nachgewiesen, einem Indikator für die Phagozytose durch neutrophile Granulozyten und Makrophagen. Dies erklärt auch die verminderte Infektionsrate in der Verum-Gruppe (15 vs. 29 in der Placebo-Gruppe) während der Therapie.

Insgesamt erwies sich das diätetische Lebensmittel OMNi-BiOTiC® HETOX bei dieser Hochrisiko-Patientengruppe als ausgesprochen gut verträglich und äußerst wirkungsvoll. Die Infektanfälligkeit, wie sie bei Patienten mit Leberfunktions-Störungen gehäuft auftritt, wurde durch eine verbesserte Immunfunktion reduziert, die Lebensqualität der Patienten nachweislich verbessert und – was vor allem bedeutsam ist – die Leberfunktion in den gängigen Leberfunktions-Scores verbesserte sich deutlich. Damit kann erstmals – und zwar durch ein Probiotikum – die Stabilisierung bzw. Verbesserung der Leberfunktion insbesondere bei Patienten mit Leberzirrhose erreicht werden.

#### Weitere Information:

Institut Allergosan Pharmazeutische Produkte Forschungs- und Vertriebs-GmbH

A-8042 Graz, Schmiedlstraße 8a

E-mail: info@allergosan.at

\*Diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (Bilanzierte Diät) zur diätetischen Behandlung von Leberfunktions-Störungen

## Leberexperten arbeiten an neuen diagnostischen und therapeutischen Werkzeugen

*Birmingham – Weltweit sterben jährlich mehr als 2 Millionen Menschen an Komplikationen chronischer Lebererkrankungen. Hepatitis, Autoimmunerkrankungen, die Folgen von Überernährung und Alkoholmissbrauch waren die Themen eines von der Falk Foundation e.V. veranstalteten internationalen Symposiums im britischen Birmingham. Dort diskutierten namhafte Leberexperten über neue wissenschaftliche Erkenntnisse und darüber, wie diese in die klinische Praxis überführt werden können.*

In den vergangenen Jahrzehnten hat die Zahl der Lebensjahre, die durch Leberzirrhose und Leberkrebs verloren gehen, stetig zugenommen. Weil besonders jüngere Menschen an chronischen Lebererkrankungen sterben, ist der Verlust an Lebensjahren hoch. Die Zirrhose rangierte hierbei auf dem 4. Platz im Vergleich mit anderen chronischen, nicht übertragbaren Krankheiten wie etwa des Herzkreislauf-Systems, erklärte **Dr. Ian Rowe, Leeds** [1].

### Fettlebererkrankungen verstehen lernen

Strategien, um Lebererkrankungen wie Hepatitis B oder auch nicht alkoholbedingten Fettlebererkrankungen (NAFLD) vorzubeugen, seien zwar vorhanden, sagte Rowe. Auch gebe es regelmäßig aktualisierte Therapieempfehlungen. Allerdings müssen sich Hepatologen bei der Therapie oft an Surrogatparametern orientieren, wie zum Beispiel dem Grad der Leberinflammation. Denn die genauen Zusammenhänge der Entstehung etwa von NAFLD sind noch nicht vollständig verstanden.

Es könnte jedoch sein, dass die im Alltag gemessenen Surrogatparameter die falschen sind, weil sie nicht die tatsächliche Prognose der Patienten abbilden. Dies könnte die Entwicklung neuer Therapien behindern, merkte Rowe an. Er verwies auf eine schwedische Studie, wonach überraschenderweise nicht das Ausmaß der Leberentzündung mit der Leber-assoziierten Mortalitätsrate korrelierte, sondern der Grad der Fibrose [2]. Daher werden unter anderem dringend nicht-invasive Methoden zur Beurteilung der Leberfibrose benötigt.

### Leberfibrose kann zurückgedrängt werden

Eine wichtige Erkenntnis der vergangenen Jahre war, dass fibrotische und teils sogar zirrhotische Veränderungen der Leber unter medikamentöser Behandlung reversibel sein können. Dennoch gelte es, Lebererkrankungen möglichst frühzeitig zu diagnostizieren, sagte Professor Gideon Hirschfield, Birmingham. Dazu wird versucht, neue Biomarker zu entwickeln oder moderne bildgebende Verfahren zu etablieren, zum Beispiel aus dem Bereich der Magnetresonanztomografie (MRT). Weiterhin warnte Hirschfield vor einem stark Organ-zentrierten Denken: Komorbiditäten bei Lebererkrankungen müssen in die Diagnostik und Therapie einbezogen werden. So tritt die primäre sklerosierende Cholangitis (PSC) häufig gemeinsam mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED) auf. Möglicherweise unterscheide sich diese dann in ihrem Profil von klassischen CED-Formen. Weitere zu adressierende Probleme bei PSC sind zum Beispiel Fatigue, ein teils quälender chronischer Juckreiz oder eine verminderte Knochen-dichte.

### Immuntherapien gegen Hepatitis werden erforscht

Die Erfolge in der Behandlung von Hepatitis-C-Patienten haben die Forschung

auf diesem Feld beflügelt. Professor Robert Thimme, Freiburg, wies darauf hin, dass das Immunsystem maßgeblich den Verlauf einer Virushepatitis mit bestimmt. Erkenntnisse zur Rolle von T-Zellen könnten bei der Entwicklung eines Impfstoffes gegen Hepatitis C oder einer Immuntherapie gegen Hepatitis B hilfreich sein. Für verstärkte Aufmerksamkeit haben darüber hinaus Berichte über vermehrte Hepatitis-E-Übertragungen gesorgt. Von einer neuen Epidemie könne aber keine Rede sein, sagte Professor Heiner Wedemeyer aus Hannover. Durch die Zoonose gefährdet seien besonders immunkomprimierte Menschen sowie Personen, die unter schlechten hygienischen Bedingungen leben, besonders in tropischen Ländern.

Zu den leberspezifischen Herausforderungen der nächsten Jahre in den Industrieländern zählte Professor David Adams, Birmingham, die Diagnostik und Therapie von Autoimmunerkrankungen der Leber, Lebererkrankungen bei Kindern, das akute Leberversagen sowie Fragen der Lebertransplantation. Neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie von Lebererkrankungen bieten Ansatzpunkte für neue diagnostische Methoden und neue Therapien.

### Weitere Information:

[www.dr.falkpharma.de](http://www.dr.falkpharma.de)

### Literatur:

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385: 117-71.
2. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology* 2015; 61: 1547-54.

**Quelle:** Symposium 204 der Falk Foundation e.V.: „Clinical Hepatology Practice in 2016: From Science to Therapy“, 2. bis 3. September 2016 in Birmingham

# Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

## 1. Allgemeines

Das JOURNAL FÜR GASTROENTEROLOGISCHE UND HEPATOLOGISCHE ERKRANKUNGEN veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, die Erkrankungen des Verdauungstraktes betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

## 2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary** und **englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.

- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

### Zeitschriften:

1. Ferenci P. Hepatitis B und Schwangerschaft. J Gastroenterol Hepatol Erkr 2009; 7: 26–9.

### Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, (Hrsg). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Psychyrembel.
- **Autorenvorstellung mit Bild:** Ein kurzer beruflicher Werdegang mit Korrespondenzadresse und ein Passbild des federführenden Autors sollen mit dem Manuskript eingereicht werden.

## 3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

**Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden.** Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

- **Tabellen und Abbildungen:** Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als \*.jpg, \*.tif oder \*.eps abgespeichert sein.
- **Abbildungen mit Filmsequenzen:** Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als \*.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als \*.jpg, \*.tif oder \*.eps. Wichtige Stellen ggf. mit Hinweis Pfeilen kennzeichnen.

## 4. Korrekturfahren

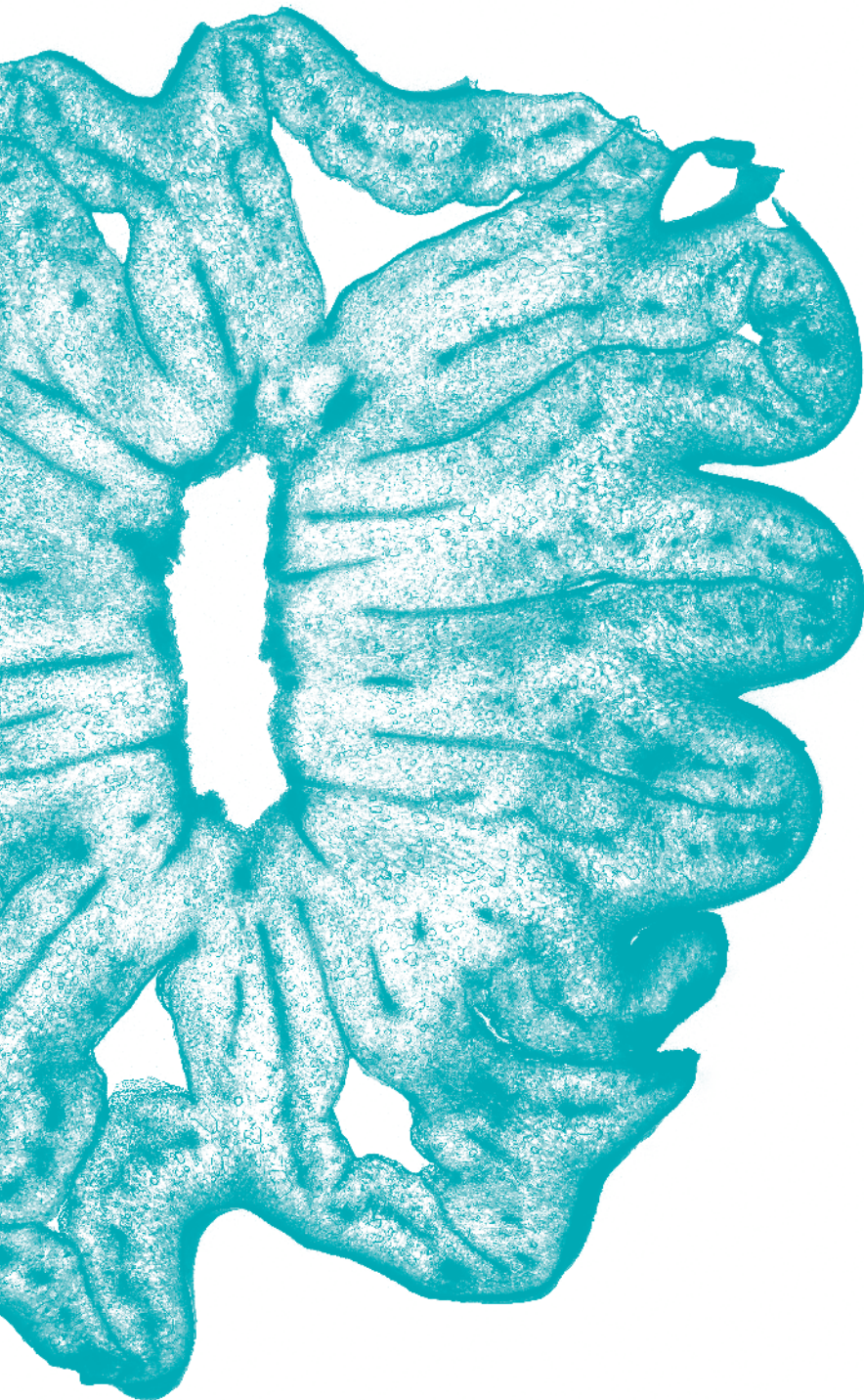
Der federführende Autor erhält vor Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

## 5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

**Krause & Pachernegg GmbH**  
**Verlag für Medizin und Wirtschaft**  
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10  
Tel. + 43 (0) 2231/61258-0  
Fax + 43 (0) 2231/61258-10

**Homepage:**  
**[www.kup.at/gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**



# 50. JAHRES /TAGUNG

28. FORTBILDUNGSKURS  
DER ÖGGH

## Kongresspräsident

Rainer Schöfl

## Kongresssekretäre

Christoph Högenauer

Andreas Maieron

## Fortbildungskurs

Peter Ferenci

Rainer Schöfl

## Information

MAW - Kongressbüro ÖGGH

Andrea Etz, Sandra Semlitsch

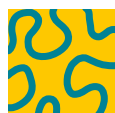
E-Mail:

[oeggh.jahrestagung@media.co.at](mailto:oeggh.jahrestagung@media.co.at)

Tel +43 1 531 16-70 oder 42

8. – 10. JUNI  
2017  
DESIGN CENTER  
LINZ

[www.oeggh.at](http://www.oeggh.at)



**ÖGGH** Österreichische  
Gesellschaft für  
Gastroenterologie  
und Hepatologie

Bewährte Produkte für Darm- und Lebererkrankungen:



# Wir stehen dahinter.

Neu und doch bekannt: Dr. Falk Pharma mit seinen Produkten in Österreich.

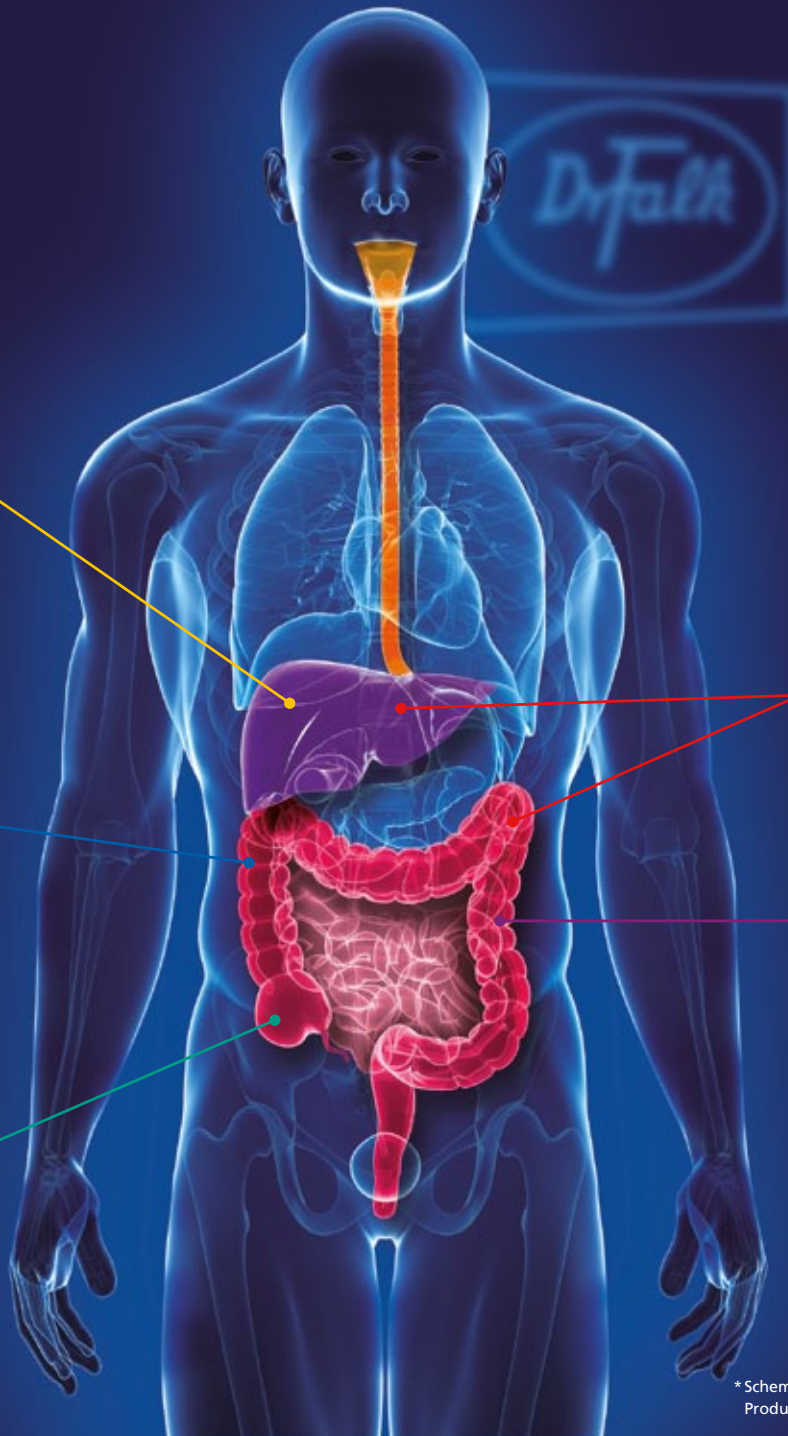
**Ursofalk® \***  
Ursodeoxycholsäure

**Salofalk® \***  
**Mesagran® \***  
Mesalazin

**Endofalk® \***  
Macrogol

**Budo-San® \***  
Budesonid

**Azafalk® \***  
Azathioprin



Stand der Information: 4/2016

\* Schematische Auflistung der Dr. Falk Pharma-Produktpalette in Österreich

Unser Familienunternehmen entwickelt seit Jahrzehnten Arzneimittel zur Behandlung von Darm- und Lebererkrankungen, damit Sie für Ihre Patienten die Therapieoptionen stets erweitern und verbessern können. Zusätzlich fördern wir seit fast 40 Jahren mit der Falk Foundation e.V. wissenschaftliche Fort- und Weiterbildungen. Informationen über aktuelle Veranstaltungen finden Sie unter: [www.dr.falkpharma.de](http://www.dr.falkpharma.de)

DR. FALK PHARMA GmbH



Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Germany