

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Management der akuten

Varizenblutung

Peck-Radosavljevic M

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2003; 1 (2), 6-10

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

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

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



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

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Management der akuten Varizenblutung

M. Peck-Radosavljevic

Akute Varizenblutungen stellen lebensbedrohliche Notfälle mit immer noch signifikanter Mortalität dar. Neben der interventionellen Stillung der akuten Blutung haben sich in den letzten Jahren die Strategien zur Beherrschung der akuten Blutung, zur Prävention einer Erstblutung und zur Prävention einer Rezidivblutung vor allem durch Erkenntnisse über den Stellenwert der medikamentösen Prophylaxe und Therapie deutlich verbessert. Diese Übersicht soll sowohl den im Baveno III-Meeting gefundenen aktuellen Konsensus zur Prophylaxe und Therapie der akuten Varizenblutung darstellen, als auch anhand neuerer Daten mögliche Trends für die Zukunft aufzeigen. Sowohl Berechnungen aus Kosteneffektivitätsmodellen als auch neue Daten hinsichtlich des verbesserten Patientenüberlebens durch die Anwendung gecoateter TIPS-Modelle könnten die Praxis der Behandlung der akuten Varizenblutung deutlich verändern.

Acute variceal bleeding episodes are still life-threatening events with associated significant mortality. Besides interventional therapy to stop bleeding, medical strategies for treatment of acute bleeding episodes as well as for primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding have been evaluated carefully and successfully. This overview will highlight the current consensus on treatment and prophylaxis of acute variceal bleeding according to the Baveno III meeting. It will also show possible trends for future treatments of acute variceal bleeding. In particular, calculations from cost effectiveness analyses and new data regarding a survival benefit of new, covered TIPS-models could have a significant impact on the practical approach to therapy of acute variceal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2003; 1 (2): 6–10.

Ösophagus- und Fundusvarizen entstehen als Folge der portalen Hypertension bei Leberzirrhose. Varizenblutungen stellen akute Notfälle dar, welche früher bis zu 50 % Mortalität aufwiesen. In letzter Zeit liegt die Mortalität durch die verbesserten Behandlungsmöglichkeiten bei ca. 20 %. Neben der Behandlung der akuten Varizenblutung wurde in den letzten Jahren wegen der Schwere dieser Komplikation der Leberzirrhose vermehrt Aufmerksamkeit auf die Verhinderung dieser Blutungen (Primär-Prävention) bzw. die Verhinderung des Wiederauftretens einer Blutung nach einer Blutung (Sekundär-Prävention) gelegt. In dieser Zusammenfassung sollen die wichtigsten etablierten Therapieprinzipien sowie neue Trends in der Behandlung der Varizenblutung dargestellt werden.

Die portale Hypertension – Grundvoraussetzung für die Varizenblutung

Damit es zum Auftreten von Varizen und in weiterer Folge einer Varizenblutung kommen kann, ist das Vorliegen eines erhöhten Druckgradienten zwischen Pfortader und Lebervene notwendig. Der minimale Druckgradient zur Ausbildung von Varizen wird allgemein mit 10 mmHg angegeben; der minimale Druckgradient, bei dem es zu einer Varizenblutung kommen kann, liegt bei 12 mmHg.

Ob ein Patient mit Leberzirrhose tatsächlich Ösophagusvarizen besitzt, ist vor dem Auftreten einer Blutung häufig nicht bekannt. Man kann davon ausgehen, daß ca. 30 % der Patienten mit einer kompensierten Zirrhose und 60 % der Patienten mit einer dekompenzierten Zirrhose Ösophagusvarizen aufweisen. Die Neuentstehung von Varizen bei Leberzirrhose wird mit 8 %/Jahr angenommen, die Entwicklung von kleinen zu großen Varizen geschieht in 10–20 % der Fälle pro Jahr [1].

Blutungsinsistenz und Blutungsrisiko aus Varizen

In einem größeren Kollektiv von Patienten mit Leberzirrhose, bei denen der Varizenstatus nicht bekannt ist, kann da-

von ausgegangen werden, daß 5 % der Patienten pro Jahr eine Blutung erleiden werden. Wenn bekannt ist, daß Varizen vorliegen, so liegt die Blutungsinzidenz bei 10–15 %/Jahr. Wenn es sich dabei um große Varizen handelt, liegt das Risiko sogar bei 20–30 %/Jahr.

Die Risikofaktoren für eine erste Varizenblutung wurden bereits vor mehreren Jahren vom North Italian Endoscopic Club gut dargestellt. Die drei unabhängigen Risikofaktoren für eine erste Varizenblutung sind der Grad der Leberfunktionseinschränkung (gemessen an der Child-Pugh-Klasse), die Größe der Varizen, sowie das Vorhandensein von endoskopischen „Red wale-Markings“ [2]. Da zwei dieser Risikofaktoren lediglich durch eine Gastroskopie evaluiert werden können, wurde im Rahmen der Baveno III-Konsensuskonferenz zur Behandlung der portalen Hypertension im Jahr 2000 [3] eine diagnostische Gastroskopie bei allen Patienten, bei denen die Neudiagnose einer Leberzirrhose gestellt wird, als Standard festgelegt. Weiters sollte Standard sein, daß Patienten, welche bei dieser ersten Endoskopie keine Varizen haben, in weiterer Folge alle 2–3 Jahre hinsichtlich der Ausbildung von Varizen kontrolliert werden und daß Patienten mit bereits vorhandenen Varizen alle 1–2 Jahre zur Beobachtung der Progression der Varizen untersucht werden sollen. Liegen bereits große Varizen vor, sind weitere endoskopische Kontrollen nicht angezeigt.

Da Varizen und Blutungen jedoch relativ häufige Ereignisse sind und die Screeninguntersuchungen für alle Leberzirrhotiker hohe Kosten verursachen, wurden heuer erstmals Modelle zur Kosteneffektivitätsanalyse vorgelegt, welche dieses Vorgehen stark in Frage stellen [4, 5]. Da die Folge der Diagnose von Ösophagusvarizen eine Primär-Prophylaxe mit einem nicht-selektiven Betablocker ist (siehe unten), wäre es möglicherweise wesentlich kosteneffektiver, zumindest alle dekompenzierten Zirrhotiker (Child B + C) von vornherein ohne Screening-Gastroskopie mit einem Betablocker zu versorgen. Bei Child A-Zirrhotikern kann ein eventuelles gastrokopisches Screening auf Varizen sinnvoll sein, da viele dieser Patienten keine Varizen aufweisen und demnach keine Betablocker-Prophylaxe benötigen. Auch hier könnte sich die Situation in den nächsten Jahren noch ändern – dann nämlich, wenn nachgewiesen wird, daß die Betablockergabe nicht nur die Blutungsinzidenz, sondern auch die Neuentwicklung und Progression von Varizen positiv beeinflusst. Entsprechende Studienergebnisse sind in den nächsten Jahren zu erwarten.

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Markus Peck-Radosavljevic, Universitätsklinik Innere Medizin IV, Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie, Leiter des Labors für Hepatische Hämodynamik, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-mail: markus.peck@akh-wien.ac.at

Primärprävention der Varizenblutung

Seit erstmals 1980 die Effektivität des nicht-selektiven Betablockers Propranolol zur Senkung des Pfortaderdruckes beschrieben wurde [6], hat sich die Therapie mit nicht-selektiven Betablockern als Fixtherapie zur Primär-Prävention der Varizenblutung etabliert und die Effektivität in bisher 12 kontrollierten Studien mit den Substanzen Propranolol oder Nadolol eindrücklich nachgewiesen. In Metaanalysen konnte eine bis zu 50%ige Reduktion der Blutungsinzidenz in der Betablockergruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe erzielt werden, hinsichtlich der Mortalität war ein Trend in der Betablockergruppe erkennbar, jedoch keine eindeutige Signifikanz [7–9]. In einer detaillierteren Analyse dieser Studien zeigt sich, daß der positive Effekt der Betablockertherapie lediglich bei Patienten mit mittelgroßen bis großen Varizen (mehr als 5 mm Durchmesser) festzustellen ist, während Patienten mit kleineren Varizen kaum profitieren. Die Betablockertherapie sollte auf unbeschränkte Zeit erfolgen, ein Absetzen ist nicht indiziert.

Ungefähr 15–20% der Patienten können keine Betablocker wegen relativer oder absoluter Kontraindikationen erhalten bzw. vertragen diese nicht. Versuche, diese Patienten mit Isosorbiddimonitrat (ISMN) zu behandeln, haben keine Effektivität gezeigt. Die einzige Alternative zum Betablocker ist die Varizenligatur, welche in Metaanalysen die Blutungsinzidenz um bis zu 75% reduziert und auch eine Reduktion der Mortalität um 45% bewirkt [10]. Wegen der hohen Kosten und der ebenfalls in großen Metaanalysen nachgewiesenen, den Betablockern vergleichbaren Wirkung auf die Mortalität der Patienten sollte die prophylaktische Ligatur tatsächlich nur für Patienten mit großen Varizen und Betablockerintoleranz bzw. -kontraindikation verwendet werden.

Wie bereits oben angedeutet, zeigen aktuelle Kosteneffektivitätsanalysen zumindest im Modell den sehr hohen Preis des endoskopischen Varizenscreenings mit nachfolgender Betablockertherapie bei Patienten mit Varizen auf [11]. Inwieweit die generelle Betablockerprophylaxe für alle Patienten mit Leberzirrhose tatsächlich kosteneffektiv ist, werden Studien in der Zukunft zeigen, für Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose kann die Betablockerprophylaxe auch ohne endoskopisches Screening derzeit schon empfohlen werden.

Baveno III-Konsensus: Primär-Prophylaxe [3]

1. Kontrolle der Betablockertherapie
 - a) Die Dosis des Betablocker soll eine 25%ige Reduktion des Ruhepulses bzw. einen minimalen Ruhepuls von 55 Schlägen/Minute erzielen.
 - b) Eine Reduktion des portosystemischen Druckgradientens unter 12 mmHg oder um mehr als 20% vom Ausgangswert ist der einzige nachgewiesene Parameter, mit welchem die Effektivität der Behandlung festgestellt werden kann.
 - c) Nachdem aber 60% der Patienten unter Betablockertherapie dieses Ziel nicht erreichen und trotzdem nicht bluten, ist es in der Primär-Prophylaxe nicht unbedingt notwendig, den portosystemischen Druckgradienten unter Therapie durch eine invasive Druckmessung zu überprüfen.
2. Behandlung von Patienten mit Kontraindikationen, Intoleranz oder Non-Compliance zu Betablockern

- a) Es gibt derzeit keinen Konsensus, wie Patienten mit großen Varizen behandelt werden sollen, die keinen Betablocker nehmen können.
 - b) Vorläufige Daten zeigen aber, daß die prophylaktische endoskopische Varizenligatur bei Hochrisiko-Patienten ein vernünftiges Vorgehen sein kann.
3. Die Kombinationstherapie von endoskopischer Varizenligatur und Betablockertherapie kann derzeit in der Primär-Prophylaxe aufgrund fehlender Daten nicht empfohlen werden.
 4. Behandlung / Kontrollendoskopien
 - a) Eine Behandlung von Patienten mit kleinen Varizen ist derzeit nicht indiziert.
 - b) Alle Patienten mit großen Varizen sollten behandelt werden. Es gibt keinen Grund, warum Patienten unter Betablockertherapie endoskopisch kontrolliert werden sollten.

Behandlung der akuten Varizenblutung

Die Behandlung einer akuten Varizenblutung ist ein medizinischer Notfall und sollte am besten auf einer Intensivstation erfolgen. Die initiale Therapie zielt auf die Korrektur des hypovolämischen Schocks, der Prävention von Komplikationen im Zusammenhang mit der gastrointestinalen Blutung und auf die lokale Blutungskontrolle am Blutungsort ab. Die hämodynamische Stabilisierung sollte daraufhin abzielen, daß längere Perioden der arteriellen Hypotonie wegen der damit assoziierten Komplikationen von Nierenversagen und Infektion vermieden werden.

Der Hämatokrit sollte zwischen 25 und 30% stabilisiert werden, wobei sehr darauf zu achten ist, daß Übertransfusionen vermieden werden, da dadurch die Mortalität sogar ansteigt. Antibiotika sollten sofort vom Zeitpunkt der Aufnahme an gegeben werden. Antibiotika zusammen mit Terlipressin sind überhaupt die einzigen Medikamente, die nachweislich einen positiven Einfluß auf das Patientenüberleben im Rahmen einer akuten Varizenblutung haben [1].

Die derzeitige Empfehlung ist, daß vasoaktive Medikamente (Terlipressin, Somatostatin, evtl. auch Sandostatin) vom Zeitpunkt der Aufnahme gegeben werden sollten, idealerweise sogar schon vor der Aufnahme im Rahmen des Transports zum Spital. Vasoaktive Medikamente sollten bis zu 5 Tage weiter verabreicht werden, um eine frühe Rezidivblutung zu verhindern. Durch dieses Vorgehen alleine kann eine initiale Blutungskontrolle bei ungefähr 75% der Patienten erreicht werden. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, daß durch vasoaktive Medikamente die Endoskopie erleichtert, die Blutungskontrolle verbessert und die 5-Tages-Rezidivblutungsrate ebenfalls verbessert wird [12]. Auch wenn die medikamentöse Therapie erst nach der endoskopischen Blutstillung erfolgt, so verbessert sie immer noch die Rezidivblutungsrate.

Da das kombinierte Vorgehen mittels vasoaktiver Medikamente und endoskopischer Varizentherapie die initiale Blutungskontrolle und die 5-Tages-Rezidivblutungsrate verbessert, wird in allen Leitlinien diese kombinierte Therapie empfohlen. Trotzdem konnte bisher nicht nachgewiesen werden, daß sich durch dieses kombinierte Vorgehen die 6-Wochen-Mortalität, weder im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Therapie noch im Vergleich

zu einer alleinigen endoskopischen Therapie, verbessern läßt. Dies hat dazu geführt, daß von manchen Autoren die initiale endoskopische Therapie überhaupt in Frage gestellt wird, da sie nicht effektiver als die Therapie mit vasoaktiven Medikamenten, jedoch mit einer deutlich höheren Nebenwirkungsrate behaftet ist. Dies wurde auch in einer rezenten Metaanalyse festgestellt, in der die endoskopische Therapie mit kombiniert endoskopisch-vasoaktiver Therapie verglichen wurde. Dabei zeigte sich in der Kombinationstherapiegruppe zwar eine bessere Blutungskontrolle, allerdings kein Unterschied in der Mortalität [13].

Hinsichtlich des verwendeten vasoaktiven Medikamentes gibt es mehrere Möglichkeiten und die Wahl wird nicht zuletzt von den lokalen Gegebenheiten abhängen. Wenn verfügbar, so sollte Terlipressin das Medikament der ersten Wahl sein, da es das einzige Medikament ist, durch welches auch das Patientenüberleben verbessert werden konnte [14]. Somatostatin ist das Medikament zweiter Wahl, während Octreotid aufgrund der raschen Tachyphylaxie (bereits nach 24 Stunden) eher als Reservemedikation gehandelt wird [15].

Falls dieses kombinierte endoskopisch-medikamentöse Vorgehen versagt, verbleiben als Therapien der dritten Linie v. a. der transjuguläre intrahepatische portosystemische Shunt (TIPS), welcher sehr effektiv zur initialen Blutungskontrolle ist und in zweiter Linie der chirurgische Shunt, welcher allerdings nur bei sehr ausgewählten Patienten mit Child A-Zirrhose empfohlen werden kann. Die Ballontamponade kann eventuell zur Überbrückung vor einer definitiven Behandlung eingesetzt werden, stellt aber aufgrund der mangelnden Effektivität und der mit ihr assoziierten Komplikationen keine Standardtherapie der akuten Varizenblutung dar.

Baveno III-Konsensusstatement: Behandlung der akuten Varizenblutung [3]

1. Timing der Endoskopie: Die Endoskopie sollte so früh wie möglich nach der Aufnahme erfolgen (innerhalb von 12 Stunden). In Fällen leichter Blutung mit fehlenden hämodynamischen Veränderungen und ohne Blutvolumenersatz kann die Endoskopie auch elektiv erfolgen.

2. Blutvolumenersatz

- a) Blutvolumenersatz sollte vorsichtig und konservativ erfolgen. Mittels Erythrozytenkonzentrat sollte der Hämatokrit zwischen 25 und 30 % gehalten werden und hämodynamische Stabilität kann durch Plasmaexpander erreicht werden.
- b) Die Behandlung der Koagulopathie bzw. Thrombozytopenie durch Ersatz von Gerinnungsfaktoren und Thrombozytenkonzentrate ist derzeit nicht durch Daten belegt.

3. Antibiotikatherapie zur Prävention bakterieller Infektionen bzw. spontan bakterieller Peritonitis: Das Vorhandensein von Infektionen sollte bei allen Patienten angenommen werden. Antibiotische Therapie ist ein integraler Bestandteil der Therapie und sollte in allen Fällen sofort nach der Aufnahme begonnen werden.

4. Prävention der hepatischen Enzephalopathie: Lactulose sollte entweder oral, über eine Magensonde oder als Einlauf zur Prävention der Enzephalopathie gegeben werden.

5. Ballontamponade sollte nur bei massiver Blutung als temporäre Überbrückung vor einer definitiven Versorgung eingesetzt werden.

6. Pharmakologische Therapie

- a) Bei suszipizierter Varizenblutung sollten vasoaktive Medikamente sofort und bereits vor der diagnostischen Endoskopie begonnen werden.
- b) Auch wenn es im Rahmen der diagnostischen Endoskopie keine aktive Blutung gibt, wird empfohlen, eine endoskopische Therapie durchzuführen, insbesondere bei Hochrisikopatienten.
- c) Die medikamentöse Therapie kann für bis zu 5 Tage aufrecht erhalten werden, um eine frühe Rezidivblutung zu verhindern.

7. Endoskopische Behandlung

- a) Bei der akuten Blutung können sowohl Ligatur, als auch Sklerotherapie eingesetzt werden, für die nachfolgenden Behandlungen sollte lediglich die endoskopische Bandligatur verwendet werden.
- b) Die endoskopische Therapie sollte am besten zusammen mit pharmakologischer Therapie eingesetzt werden, welche bereits vor der Endoskopie begonnen werden sollte.

Prävention einer Rezidivblutung aus Ösophagusvarizen

Sowohl die pharmakologische Therapie mit nicht-selektiven Betablockern als auch die endoskopische Therapie mit Varizenbandligatur sind akzeptierte Therapieoptionen zur Prävention einer Rezidivblutung. Die alleinige Therapie mit Betablockern konnte in großen Metaanalysen eine Senkung der Rezidivblutungsrate von 63 % in den Kontrollgruppen auf 42 % in der Betablockergruppe und auch eine Senkung der Mortalität von 27 % in der Kontrollgruppe auf 20 % in der Behandlungsgruppe erbringen. Wenn Betablocker mit ISMN kombiniert werden, so kommt es zu einer weiteren Reduktion des portosystemischen Druckgradienten und zu einer weiteren Verbesserung der Rezidivblutungsrate.

Im direkten Vergleich zwischen medikamentöser Therapie und endoskopischer Therapie zeigen sich weitgehend gleiche Effektivität hinsichtlich der Rezidivblutungsrate und der Mortalität in beiden Gruppen. Allerdings ist die pharmakologische Therapie deutlich billiger und sicherer als die endoskopische Therapie. Ein praxisnaher Ansatz wäre eine primäre Pharmakotherapie mittels Betablocker unter Therapiekontrolle mittels Lebervenenkatheter bzw. eine Kombinationstherapie aus Betablocker plus ISMN, wenn keine Möglichkeit zur Pfortaderdruckmessung besteht oder bei Versagen auf die alleinige Betablockertherapie [16]. Eine endoskopische Bandligatur wäre primär anzustreben bei Patienten mit Betablocker-Intoleranz oder Kontraindikationen gegen Betablocker bzw. bei Rezidivblutung unter Betablockertherapie.

Nachdem die Rezidivblutungsraten trotz dieser Therapie allerdings immer noch hoch sind (30–50 % innerhalb von 2 Jahren) werden neuere effektivere Therapieoptionen zur Rezidivblutungsprophylaxe benötigt. Die Kombination aus Betablockertherapie plus Varizenbandligatur wurde bisher zwar nur in einer Studie untersucht, zeigte jedoch eine deutlich niedrigere Rezidivblutungsrate in der Kombina-

tionstherapiegruppe [17]. Dieses Vorgehen ist insbesondere dann zu empfehlen, wenn Patienten unter Betablockertherapie oder endoskopischer Therapie bereits eine Rezidivblutung erlitten haben.

Als Second Line-Behandlung für Patienten, die unter medikamentöser oder endoskopischer Therapie bereits eine signifikante Rezidivblutung erlitten haben, bleiben sowohl der TIPS als auch der chirurgische Shunt eine effektive Alternative. Nachdem chirurgische Shunts lediglich für ausgewählte Patienten mit Child A-Zirrhose in Frage kommen, stellt der TIPS derzeit die effektivste Behandlungsmöglichkeit bei rezidivierender Varizenblutung dar. Der TIPS, der nach derzeitiger Datenlage in der Primär-Prävention und auch in der initialen Sekundär-Prävention der Varizenblutung keinen Platz hat, könnte in Zukunft jedoch wiederum eine bedeutendere Rolle spielen – insbesondere, da in einer rezenten Arbeit ein klarer Überlebensvorteil für die neuen, beschichteten TIPS-Modelle im Vergleich zu den alten konventionellen TIPS-Modellen dargestellt werden konnte [18]. In Zukunft könnte sich so in Studien nicht nur eine bessere Blutungskontrolle im Vergleich zur medikamentösen und endoskopischen Therapie durch den TIPS darstellen, sondern eventuell auch ein besseres Überleben.

Baveno III-Konsensusstatement (mod.): Sekundär-Prophylaxe der Varizenblutung [3]

1. Behandlung erster Wahl: Entweder Betablocker oder endoskopische Varizenbandligatur sind die Behandlungsmethoden erster Wahl zur Prävention einer Rezidivblutung. Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung sollten für die Lebertransplantation evaluiert werden.

2. Wenn immer es möglich ist, sollte die hämodynamische Wirksamkeit der Betablocker mittels Lebervenenkatheter überprüft werden. Wenn die Reduktion des Druckgradienten weniger als 20% beträgt oder der Druckgradient nicht unter 12 mmHg abgesenkt wird, so sollte Isosorbidmononitrat zusätzlich zum Betablocker gegeben werden.

3. Patienten mit Kontraindikationen gegen Betablocker: Die Varizenbandligatur ist die bevorzugte Methode zur Prävention der Rezidivblutung bei Patienten mit Kontraindikation gegen Betablocker oder für solche, die unter Betablocker eine Rezidivblutung erlitten haben.

4. Behandlung von Patienten mit niedrigem Risiko und Therapieversagen auf eine Behandlung erster Wahl: Chirurgische Shunts oder TIPS sind die empfohlenen Behandlungsmethoden für Therapieversager auf die Therapie erster Wahl.

5. Behandlung von Hochrisiko-Patienten mit Therapieversagen auf die Therapie erster Wahl

- a) TIPS ist die bevorzugte Behandlungsform für ausgewählte Hochrisiko-Patienten mit Therapieversagen auf eine Therapie erster Wahl.
- b) Bei diesen Patienten sollte die Lebertransplantation überlegt werden.

Hämodynamisches Monitoring mittels Lebervenenkatheter

Die einzige verlässliche Methode zur Überprüfung der Wirksamkeit einer pharmakologischen Therapie zur Pri-

mär- oder Sekundärprävention einer Varizenblutung ist die Messung des portosystemischen Druckgradienten durch die indirekte Pfortaderdruckmessung mittels Lebervenenkatheter [19]. Die Untersuchung erfolgt in analoger Weise zum Rechtsherzkatheter, mit welchem diese Untersuchung auch je nach Indikation kombiniert werden kann. Obwohl diese Messung bis vor kurzem in Österreich selten durchgeführt wurde, ist sie doch eine sehr relevante Untersuchung. Es würde auch niemanden einfallen, eine Therapie der arteriellen Hypertonie ohne entsprechende Kontrolle des Blutdruckes durchzuführen. Seit heuer existiert an der Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie jedoch ein eigenes Katheterlabor für Hepatische Hämodynamik, welches sich diesen Messungen zur Abklärung der portalen Hypertension und zur optimalen Therapiesteuerung dieser Patienten widmet.

Rezente konnte gezeigt werden, daß das Ansprechen auf Betablocker prognostische Bedeutung hat. Non-Responder auf die Betablockertherapie zeigen nicht nur erhöhte Rezidivblutungsraten oder schlechteres Überleben als Responder, sie entwickeln auch häufiger Aszites, eine spontane bakterielle Peritonitis oder eine hepatische Enzephalopathie [15]. Die regelmäßige invasive Druckmessung ist wahrscheinlich im Bereich der Primär-Prävention der Varizenblutung nicht kosteneffektiv, da die Blutungsrate nicht sehr hoch ist und der protektive Effekt der Betablockertherapie sehr gut. In Hochrisikosituationen im Bereich der Rezidivblutungsprophylaxe ist die invasive Pfortaderdruckmessung allerdings eine sehr wichtige Methode.

Unklar ist bisher allerdings das weitere Vorgehen bei Non-Respondern auf die pharmakologische Kombinationstherapie mit Betablockern und ISMN. In neuen Studien konnte nämlich gezeigt werden, daß bei diesen Patienten trotz einer Second line-Therapie, wie z. B. einer zusätzlichen Varizenbandligatur, ein sehr hohes Rezidivblutungsrisiko bestehen bleibt [20]. Bei diesen Patienten sollte man eventuell frühzeitig an aggressivere Therapieoptionen, wie z. B. TIPS-Implantation oder Shunt-Chirurgie, denken, entsprechende Studien sind allerdings bisher noch ausständig. Verschiedene neue medikamentöse Therapieansätze, wie z. B. Alpha1-Rezeptorblockade, Angiotensin-Rezeptorblockade, Endothelin-Rezeptorblockade oder Cannabinoid-Rezeptorblockade, sind entweder derzeit in Erprobung oder konnten bisher keinen Überlebensvorteil in Studien zeigen [21]. Auf definitive Ergebnisse wird hier noch gewartet.

Zusammenfassung

Durch die bedeutenden Fortschritte in der Therapie der akuten Varizenblutung in den letzten 20 Jahren konnte die Mortalität von nahezu 50% auf ca. 20% drastisch gesenkt werden. Durch die Fortschritte in der Primär- und Sekundärprophylaxe konnte auch die gesamte Inzidenz der Varizenblutung deutlich gesenkt werden. Sowohl bei der Primärprävention als auch bei der Sekundärprävention der Varizenblutung und auch im Rahmen der akuten Varizenblutung stellt die medikamentöse Therapie den Eckpfeiler aller Behandlungen dar. Die endoskopische Therapie ist bei der akuten Varizenblutung nach wie vor als indiziert zu betrachten, im Rahmen der Sekundärprävention ist ihre Rolle etabliert, aber nicht mehr ganz so klar, für die Primärprävention wird sie lediglich in Ausnahmefällen angewandt werden. Die invasive Pfortaderdruckmessung stellt

vor allen in der Sekundärprävention der Varizenblutung eine wichtige Entscheidungshilfe dar und durch neue Therapieoptionen wie den Goretex-gecoateten TIPS [18] oder neue medikamentöse Therapieansätze wird sich in Zukunft die immer noch hohe Rate an Therapieversagern in der Sekundärprävention deutlich senken lassen.

Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei Fr. Alexandra Weisgram für die redaktionelle Unterstützung.

Literatur:

1. Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension. *J Hepatol* 2003; 38 (Suppl 1): S54–68.
2. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. *N Engl J Med* 1988; 319: 983–9.
3. De Franchis R (ed). Portal Hypertension III: Proceedings of the Third Baveno International Consensus Workshop on Definitions, Methodology, and Therapeutic Strategies. Blackwell Science Ltd., Oxford; 2001.
4. Spiegel BM, Targownik L, Dulai GS, Karsan HA, Gralnek IM. Endoscopic screening for esophageal varices in cirrhosis: Is it ever cost effective? *Hepatology* 2003; 37: 366–77.
5. Rubenstein JH, Inadomi JM. Empiric beta-blockers for the prophylaxis of variceal hemorrhage: cost effective or clinically applicable? *Hepatology* 2003; 37: 249–52.
6. Lebrec D, Nouel O, Corbic M, Benhamou JP. Propranolol – a medical treatment for portal hypertension? *Lancet* 1980; 2: 180–2.
7. Poynard T, Cales P, Pasta L, Ideo G, Pascal JP, Pagliaro L, Lebrec D. Beta-adrenergic-antagonist drugs in the prevention of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis and esophageal varices. An analysis of data and prognostic factors in 589 patients from four randomized clinical trials. Franco-Italian Multicenter Study Group. *N Engl J Med* 1991; 324: 1532–8.
8. Pagliaro L, D'Amico G, Sorensen TI, Lebrec D, Burroughs AK, Morabito A, Tine F, et al. Prevention of first bleeding in cirrhosis. A meta-analysis of randomized trials of nonsurgical treatment. *Ann Intern Med* 1992; 117: 59–70.
9. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995; 22: 332–54.
10. Imperiale TF, Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2001; 33: 802–7.
11. Sharara AI, Rockey DC. Therapy for primary prophylaxis of varices: and, the winner is ...? *Hepatology* 2003; 37: 473–5; discussion 475–6.
12. Banares R, Albillos A, Rincon D, Alonso S, Gonzalez M, Ruiz-del-Arbol L, Salcedo M, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002; 35: 609–15.
13. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003; 124: 1277–91.
14. Levacher S, Letoumelin P, Pateron D, Blaise M, Lapandry C, Pourriat JL. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet* 1995; 346: 865–8.
15. Abraldes JG, Tarantino I, Turnes J, Garcia-Pagan JC, Rodes J, Bosch J. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis. *Hepatology* 2003; 37: 902–8.
16. Bosch J, Garcia-Pagan JC. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet* 2003; 361: 952–4.
17. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Huang HC, Hsu PI, Lin CK. Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate compared with ligation alone for the prevention of variceal rebleeding: a prospective, randomized trial. *Hepatology* 2000; 32: 461–5.
18. Angermayr B, Cejna M, Koenig F, Karnel F, Hackl F, Gangl A, Peck-Radosavljevic M. Survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt: ePTFE-covered stentgrafts versus bare stents. *Hepatology* 2003; 38: 1043–50.
19. Groszmann RJ, Glickman M, Blei AT, Storer E, Conn HO. Wedged and free hepatic venous pressure measured with a balloon catheter. *Gastroenterology* 1979; 76: 253–8.
20. Bureau C, Peron JM, Alric L, Morales J, Sanchez J, Barange K, Payen JL, et al. «A La Carte» treatment of portal hypertension: Adapting medical therapy to hemodynamic response for the prevention of bleeding. *Hepatology* 2002; 36: 1361–6.
21. Gonzalez-Abraldes J, Albillos A, Banares R, Del Arbol LR, Moitinho E, Rodriguez C, Gonzalez M, et al. Randomized comparison of long-term losartan versus propranolol in lowering portal pressure in cirrhosis. *Gastroenterology* 2001; 121: 382–8.



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

Geboren 1965 in Steyr. Medizinstudium Graz 1983 bis 1990; 1986 Arbeit am Institut für Medizinische Biochemie, Universität Graz. Von 1987 bis 1989 insgesamt 14 Monate Forschungsaufenthalt am Dept. of Biochemistry, Universität Edmonton, Alberta Canada. 1990–1991 Postdoctoral Fellow am Baylor College of Medicine, Houston, Texas, Dept. of Internal Medicine. 1992 Turnus in Linz und Steyr. 1993 bis 1997 Facharztausbildung an der Klinik für Innere Medizin IV, AKH Wien. 12/1997 Facharzt für Innere Medizin, seit 2002 Zusatzfacharzt Gastroenterologie und Hepatologie. 1999 Habilitation Innere Medizin. Derzeit stationsführender Oberarzt der Allgemeinstation der Klinik Innere Medizin IV, Leiter des Labors für hepatische Zell- und Molekularbiologie und Leiter des Hämodynamiklabors der Klinik.

Träger verschiedener nationaler und internationaler Forschungspreise, Mitglieder mehrerer wissenschaftlicher Gesellschaften; 1. Sekretär der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie, Kongresssekretär der Jahrestagung der ÖGIM 2004.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)