

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Herzinsuffizienz bei Leberversagen

- Zirrhotische Kardiomyopathie

Firlinger F, Buder R, Kapral C

Überall B, Wewalka F, Lenz K

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2006; 4 (4), 5-9

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

Herzinsuffizienz bei Leberversagen – Zirrhotische Kardiomyopathie

F. Firlinger, R. Buder, C. Kapral, B. Überall, F. Wewalka, K. Lenz

Bei Patienten mit Zirrhose entwickelt sich bei Fortschreiten der Erkrankung eine hyperdynamische Zirkulation mit einem erniedrigten Gefäßwiderstand und erhöhtem Herzminutenvolumen. Die Verminderung der Nachlast durch den verminderten Widerstand und erhöhte Compliance kann eine Herzinsuffizienz maskieren. Erst bei erhöhter Belastung wie Sepsis, Hypovolämie oder chirurgischen Eingriffen kann diese Herzinsuffizienz manifest werden, wobei sowohl eine systolische als auch eine diastolische Herzinsuffizienz bei Patienten mit Zirrhose CHILD B und C gefunden werden konnten. Für die Prognose ist diese latente Herzinsuffizienz insofern von Relevanz, als das Auftreten von Komplikationen wie dem hepatorenalen Syndrom begünstigt wird. Die Ursache für die myokardiale Insuffizienz ist bislang nicht geklärt. Verschiedene Faktoren wie β -Rezeptorendysfunktion, Zytokine, Endotoxine und NO werden diskutiert. Eine spezifische Therapie ist bislang nicht bekannt, sodaß prophylaktische Maßnahmen, wie rasche Normalisierung von Volumsveränderungen, im Vordergrund stehen.

The hyperdynamic circulation in cirrhosis comprises increased cardiac output and work. In other circumstances this would cause cardiac failure, but because of the decreased afterload as reflected by reduced systemic vascular resistance and increased arterial compliance, a left ventricular failure may be latent in cirrhosis. Cardiac failure may become manifest under strain, e.g. sepsis, surgical treatment or hypovolemia. This type of cardiac dysfunction has been termed cirrhotic cardiomyopathy and includes systolic and diastolic dysfunction. The mechanism are not quite clear, β -adrenoceptor dysfunction, cytokines, endotoxines and NO have been discussed to be involved in cardiac dysfunction. Cardiac dysfunction is a predictor for further complications like hepatorenal syndrome. At the moment no specific therapy is known, therefore preventive measures, as avoiding hypovolemia are most important. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2006; 4 (4): 5–9.

Die Progression einer chronischen Lebererkrankung wird vorwiegend durch entzündliche Prozesse in der Leber bestimmt. Im fortgeschrittenen Stadium der Zirrhose, v. a. bei Bestehen einer portalen Hypertension, kommt es nun zusätzlich noch zum Auftreten multipler Organfunktionsstörungen. Diese Organdysfunktionen sind für die Prognose relevant und umfassen die Einschränkung zerebraler Funktionen in Form der hepatischen Enzephalopathie [1], die Einschränkung der Lungenfunktion – hepatopulmonales Syndrom [2], der Nierenfunktion – hepatorenales Syndrom [3] und hepatoadrenales Syndrom [4]. Letzteres wurde erst jüngst v. a. bei Patienten mit akut-auf-chronischem Leberversagen beobachtet. Erstmals 1953 wurden Veränderungen des Herz-Kreislauf-Systems in Form einer hyperdynamischen Zirkulation, einhergehend mit einem hohen Herzzeitvolumen, einem verminderten Gefäßwiderstand [5] und einer erhöhten arteriellen Compliance beschrieben. Das hohe Herzzeitvolumen, vorwiegend bedingt durch eine erniedrigte Nachlast, führte sehr lange zu einer Fehleinschätzung bzw. Überschätzung der Herzfunktion. Vor etwas mehr als 20 Jahren wurden Untersuchungen durchgeführt [6], die auch eine Verminderung der systolischen, später auch der diastolischen Funktion des Herzens bei Patienten mit fortgeschrittener Zirrhose zeigten.

Diese Organfunktionsstörungen treten bei Patienten mit Leberinsuffizienz in der Regel nicht isoliert, sondern sehr oft gleichzeitig – wenngleich in einem unterschiedlichen Ausmaß – auf, wobei hier durch viele Interaktionen eine gegenseitige Beeinflussung durchaus wahrscheinlich erscheint. Dieses Auftreten von Störungen mehrerer Organfunktionen ist z.T. durch Entzündungsprozesse, z.T. durch die fehlende Eliminationskapazität der Leber sowie durch Störungen der Makrozirkulation bedingt. Diese sind sehr ähnlich dem Multiorgandysfunktionssyndrom, wie es bei SIRS oder Sepsis gesehen wird, sodaß hier auch von einem protrahiert verlaufenden MODS bei Zirrhose gesprochen werden kann [7].

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Kurt Lenz, Medizinische Abteilung mit Intensivstation, Konventhospital Barmherzige Brüder Linz, A-4020 Linz, Seilerstätte 2, E-mail: kurt.lenz@bblinz.at

Befunde

Bei Patienten mit Leberzirrhose ist eine hyperdynamische Zirkulation mit erhöhtem Herzminutenvolumen und erniedrigtem systemischen Gefäßwiderstand seit über 50 Jahren bekannt [8]. Diese Veränderungen sind abhängig von der Schwere der Lebererkrankung. So findet man bei Patienten mit Child-A-Zirrhose gegenüber Gesunden keine signifikanten Veränderungen der Herz-Kreislauf-Parameter [9] (Tabelle 1). Bedingt ist der hyperdynamische Zustand in der Initialphase durch eine Vasodilation im Muskelstromgebiet und im Splanchnikusgebiet, mit fortschreitender Erkrankung kommt es im Muskelstromgebiet wiederum zu einer zunehmenden Vasokonstriktion, während die Vasodilation im Splanchnikusstromgebiet weiter derart zunimmt [10], daß in Summe eine weitere Abnahme des systemischen Gefäßwiderstandes resultiert. Ein erhöhtes Herzminutenvolumen schließt jedoch bei einem verminderten Gefäßwiderstand eine Herzinsuffizienz – wie aus vielen Untersuchungen bei Patienten mit hyperdynamischer Zirkulation wie z. B. Sepsis bekannt – nicht aus.

1984 beschrieben zum ersten Mal Kelbaek et al. [6] einen verminderten Anstieg der linksventrikulären Auswurfraction bei 15 Patienten mit äthylischer Leberzirrhose unter Belastung. Patienten mit anamnestischer koronarer Herzkrankung bzw. pathologischer Ergometrie, Patienten mit

Tabelle 1: Herzkreislaufparameter bei Patienten mit fortgeschrittener Zirrhose (Child B und C)

Gesamtblutvolumen	↑
Zentrales effektives Blutvolumen	↓
Nichtzentrales Blutvolumen	↑
Herzzeitvolumen	↑
Herzfrequenz	↑
Arterieller Blutdruck	↓ ↔
Systemischer arterieller Gefäßwiderstand	↓
Arterielle Compliance	↑
Vorhofvolumen links	↑
Vorhofvolumen rechts	↑
Rechtsventrikulärer diast. Diameter	↑ ↔
Linksventrikulärer diast. Diameter	↑ ↔
Linksventrikuläre Auswurfraction in Ruhe	↔
Linksventrikuläre Auswurfraction in Ruhe bei zusätzlich Aszites	↓
Zunahme der linksventrikulären Auswurfraction unter Belastung	↓

Erkrankungen der Schilddrüse und/oder Diabetes mellitus wurden hier primär von der Untersuchung ausgeschlossen. Unter Ruhebedingungen fand sich bei den Zirrhosepatienten eine signifikant höhere Herzfrequenz sowie ein echokardiographisch gemessener erhöhter Durchmesser des linken Vorhofes (36 mm) im Vergleich zu gesunden Probanden (31 mm). Das zentrale Blutvolumen wurde nicht bestimmt, aufgrund vieler Untersuchungen wurde jedoch eine Verminderung des effektiven Blutvolumens bei Zirrhose gefunden [11], sodaß die Vergrößerung des linken Vorhofes indirekt auf eine linksventrikuläre Insuffizienz hinweisen könnte, der linksventrikuläre enddiastolische als auch endsystolische Durchmesser waren jedoch nicht unterschiedlich zu den bei gesunden Probanden gefundenen Werten. Die Radionuklidventrikulographie in Ruhe war ident zu Gesunden, unter Belastung kam es jedoch zu einem signifikant geringeren Anstieg (6 %) der linksventrikulären Auswurfraction gegenüber der Kontrollgruppe (14 %).

Diese Befunde konnten in einer weiteren Studie durch Bernardi et al. [12] bestätigt werden. Sie untersuchten bei 21 Patienten wiederum mit vorwiegend äthylischer Zirrhose die Herzfunktion durch Bestimmung der „pre-ejection period“ (PEP) und der linksventrikulären Austreibungszeit (LVET). Sie fanden hierbei schon in Ruhe eine Verlängerung der PEP bei unveränderter LVET. Diese Zunahme des PEP/LVET-Quotienten entspricht einer Einschränkung der linksventrikulären Funktion. Unter Belastung kam es zu einer signifikant geringeren Abnahme des PEP/LVET bei Patienten mit Zirrhose gegenüber gesunden Probanden (0,28 + 0,01 vs 0,38 + 0,02 ($p < 0,05$)), wobei diese Verminderung der linksventrikulären Funktion bei Patienten mit Aszites stärker ausgeprägt war als bei jenen ohne Aszites. Primär wurden diese linksventrikulären Funktionsstörungen auf eine Schädigung durch den Alkohol zurückgeführt.

In der Folge konnte jedoch auch bei Patienten mit nichtalkoholischer Zirrhose ein inadäquater Anstieg der linksventrikulären Auswurfraction unter Belastung gefunden werden [13]. Sowohl bei Patienten mit äthylischer als auch mit nichtalkoholischer Zirrhose stieg die radionuklidventrikulographisch gemessene linksventrikuläre Auswurfraction unter Belastung nur um 1 % an. Weiters wurde in dieser Studie auch ein signifikant geringerer Anstieg der Herzfrequenz bei Patienten mit Zirrhose unabhängig von der Genese gegenüber Gesunden gefunden (maximale Herzfrequenz 121 + 6 vs 166 + 2 S/min). In einer weiteren Untersuchung von Piscaglia et al. [14] konnte allerdings bei Patienten mit viral bedingter Zirrhose ein signifikant vermindertes endsystolisches Volumen als auch eine signifikant höhere linksventrikuläre Auswurfraction gegenüber Patienten mit äthylischer Zirrhose gefunden werden (ESVI 12,4 + 4,1 vs 21,9 + 8,4 ml/m² ($p < 0,001$), LVEF 77,9 + 5,86 vs 68,5 + 7,5 % ($p < 0,001$)), sodaß die Genese der Zirrhose bei Einschränkung der systolischen Funktion wahrscheinlich doch eine gewisse Rolle spielen dürfte, aber auch der Schweregrad könnte hier eine Rolle gespielt haben.

In einer rezenten Studie konnten Henriksen et al. [15] zeigen, daß die Schwere der Lebererkrankung für das Ausmaß der Herzinsuffizienz von Relevanz ist. Sie fanden bei Patienten mit äthylischer Zirrhose und dem Schweregrad Child A keine Veränderung der hämodynamischen Meßdaten, einschließlich des Brain-Natriuretischen Peptids (BNP). Bei Child-B- und -C-Patienten hingegen fanden sich neben der Zunahme des Herzzeitvolumens und Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes auch eine Zunahme des BNP

im Sinne einer Herzinsuffizienz – dies trotz einer Tendenz zur Abnahme des zentralen Blutvolumens bei Zunahme der Schwere der Leberzirrhose. Zusätzlich fand sich eine Zunahme der korrigierten QT-Zeit bei den Patienten mit höhergradiger Leberinsuffizienz.

Neben systolischen Funktionsstörungen konnten auch diastolische Funktionsstörungen gefunden werden. Pozzi et al. [16] untersuchten die linksventrikuläre Funktion bei 27 Zirrhosepatienten mit Aszites, bei 17 ohne Aszites und bei 11 Kontrollpatienten mit Echokardiographie einschließlich Dopplerechokardiographie. Die diastolische Funktion wurde durch Bestimmung der E-Welle, A-Welle, E/A-Ratio und Dezelerationszeit der E-Welle ermittelt. Weiters wurde die systolische Funktion durch Bestimmung der Auswurfraction als auch die Wanddicke der Hinterwand des linken Ventrikels sowie des interventrikulären Septums ermittelt. Bei den Patienten mit Aszites wurden die Messungen nach Parazentese (10,6 + 0,6 L Aszites) wiederholt. Es fanden sich sowohl bei den Patienten mit als auch ohne Aszites eine verminderte E/A-Ratio (0,93 + 0,07 und 0,97 + 0,06 vs 1,18 + 0,08, $p < 0,05$), Zunahme der linksventrikulären Wanddicke (18,6 + 0,6 und 20,1 + 0,8 vs 17,2 + 0,7, $p < 0,05$) unabhängig von der Genese (viral oder äthylisch) der Leberzirrhose. Die Parazentese führte hierbei zu einer Verbesserung der diastolischen Funktion.

Pathophysiologie

Die exakten Vorgänge, die zu einer Verschlechterung der systolischen als auch diastolischen Funktion des Herzens von Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose führen, sind bislang nicht geklärt. Bei Patienten mit Alkoholabusus kommt es zu einer Einschränkung der Linksventrikelfunktion unabhängig vom Vorhandensein einer Zirrhose. Der Unterschied zwischen einer äthylisch und rein zirrhotisch bedingten Kardiomyopathie ist schwierig, die Pathogenese dürfte jedoch unterschiedlich sein. Bei der äthylischen Kardiomyopathie kommt es zu einer Einschränkung der Synthese kontraktile Proteine und Bildung immunogener kardialer Protein-Acetaldehyd-Produkte [17]. Das Vorhandensein von Antikörpern gegen diese Produkte könnte für die Differentialdiagnose der Genese der Einschränkung der Herzfunktion in Zukunft eine Rolle spielen. Bei der zirrhotischen Kardiomyopathie dürfte eine eingeschränkte β -Rezeptorenfunktion [18] sowie eine Plasmamembrandysfunktion für die Funktionsstörungen von Relevanz sein [19].

Weiters könnten verschiedene kardiodepressive Substanzen eine Rolle spielen. So konnte eine Verminderung der Kontraktilität der Herzmuskelzellen von Ratten durch Zusatz von Plasma zirrhotischer Patienten beobachtet werden [20]. Als mögliche kardiodepressive Substanzen werden Endotoxine [21], Endothelin und Gallensäuren [22] diskutiert. Weiters könnten die bei Zirrhosepatienten gefundenen erhöhten Zytokinkonzentrationen [23] ebenfalls die Kontraktilität beeinflussen, ebenso wie NO. So konnte in

Tabelle 2: Pathogenese der zirrhotischen Kardiomyopathie

- Beta-Rezeptorendysfunktion
- Kardiodepressive Faktoren:
 - Endotoxine
 - Zytokine
 - NO
- Erhöhte Plasma-Renin-Aktivität
- Mechanische Faktoren (Zwerchfellhochstand)

tierexperimentellen Untersuchungen eine NO-Blockade zu einer Verbesserung der Herzleistung erzielt werden [24]. Weiters bekannt ist eine autonome Dysfunktion in Abhängigkeit von der Schwere der Leberzirrhose, wobei allerdings die genaue Lokalisation und Ursache bislang nicht geklärt sind.

Klinische Relevanz

In Ruhe findet sich in der Regel eine normale systolische Funktion, die diastolische Funktion kann mäßiggradig eingeschränkt sein, dürfte hierbei allerdings ohne klinische Relevanz sein. Bei vermehrter Belastung – wie Sepsis, Dehydratation im Rahmen von Durchfällen oder iatrogen durch Diuretika, chirurgische Eingriffe – kann jedoch die Herzinsuffizienz u.U. zum Tragen kommen. So konnte bei Zirrhose-Patienten nach TIPS und chirurgisch angelegten portosystemischen Shunts ein vermehrtes Auftreten von Herzversagen beobachtet werden [25]. Weiters wurde bei 7,3% der Todesfälle im Rahmen einer Lebertransplantation ein Herzversagen als Ursache gefunden [21]. Bei Komplikationen wie Sepsis wurde eine deutliche Abnahme der Kontraktilität beobachtet [26], wobei hierbei eine adrenale Insuffizienz [27] zusätzlich eine Rolle spielen könnte.

Die Herzinsuffizienz könnte auch einen Trigger für weitere Organinsuffizienzen darstellen. So fanden Ruiz del Arbol et al. [28] eine signifikant niedrigere Herzauswurfleistung bei jenen Patienten mit Zirrhose und Aszites, die ein hepatorenales Syndrom entwickelten. Bei einem Herzminutenvolumen unter 6 L/min kam es innerhalb von 2 Jahren zu einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines hepatorenalen Syndroms. Neben der verminderten Auswurfleistung war hier auch die Konzentration vasokonstriktorischer Hormone signifikant höher bei den Patienten, die ein HRS entwickelten. Diese erhöhten Konzentrationen vasokonstriktorischer Hormone als auch die in den Untersuchungen gefundenen niedrigen Füllungsdrücke sind Hinweise für eine Verminderung des effektiven Blutvolumens als möglicher additiver Pathomechanismus für die Verschlechterung der Herzfunktion. Die Relevanz einer Hypovolämie wird durch die bekannten günstigen Effekte von Humanalbumin bei Patienten mit spontan bakterieller Peritonitis unterstrichen [29], wobei hier zusätzliche intrinsische Effekte von Humanalbumin apostrophiert werden, die allerdings im Gegensatz zu den Befunden der negativen Beeinflussung der Mortalität von Intensivpatienten durch Humanalbumin stehen [30].

Therapie

Die zirrhatische Kardiomyopathie ist ähnlich dem hepatorenalen Syndrom eine funktionelle Erkrankung, d.h. bei Beherrschung der Grunderkrankung kommt es wiederum zu einer Normalisierung der Herzfunktion. So konnte durch eine Lebertransplantation eine Normalisierung der systolischen Funktion [31] als auch durch Maßnahmen, die mit einer Verminderung der Plasma-Renin-Aktivität bei Zirrhosepatienten einhergingen – wie Aszitespunktion oder TIPS –, eine Normalisierung der diastolischen Funktion erzielt werden [32].

Untersuchungen zu medikamentösen Interventionen mit dem Ziel der Besserung der zirrhatischen Kardiomyopathie liegen nur vereinzelt vor. In einer älteren Studie konnte durch Dobutamin keine Besserung der Herzauswurfleistung er-

zielt werden [33]. Offen muß hier jedoch bleiben, ob nicht so wie bei der Sepsis in Akutsituationen der Einsatz von Dobutamin zur Besserung der Herzauswurfleistung eine Verbesserung der Prognose erbringen kann. Dopamin wurde erfolgreich mit Vasopressinanaloga beim HRS eingesetzt [34], ebenso Noradrenalin [35]. Die kardialen Wirkungen wurden hierbei jedoch nicht entsprechend untersucht, könnten jedoch zum Erfolg mit beigetragen haben.

Somit muß derzeit die Optimierung der Vorlast durch eine entsprechende Volumentherapie als Hauptschwerpunkt der Kreislauftherapie zur Verhütung einer Manifestierung der latenten Herzinsuffizienz bei Zirrhosepatienten angesehen werden. Zu beachten ist hierbei, daß bei sehr fortgeschrittenem Stadium der Leberzirrhose eine derartig ausgeprägte Störung der venösen Compliance vorliegt, daß durch eine Volumentherapie alleine keine Normalisierung des effektiven Blutvolumens mehr erzielt werden kann [9]. Hier ist der zusätzliche Einsatz von vasopressorischen Substanzen wie Terlipressin oder ev. Noradrenalin indiziert.

Eine Beta-Blocker-Therapie konnte bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie die Konzentration verschiedener Zytokine vermindern und zu einer Verbesserung der Herzleistung führen [36]. Inwieweit dies auch bei Patienten mit Leberzirrhose therapeutisch genutzt werden kann, muß bislang offen bleiben.

Konklusion

Bei Patienten mit Leberzirrhose kann es zum Auftreten einer systolischen als auch diastolischen Funktionsstörung des Herzens kommen. Das Auftreten korreliert mit dem Schweregrad der Lebererkrankung und kann in Situationen erhöhter Kreislaufbelastung die Morbidität und Mortalität des Patienten insofern beeinflussen, als zur Beherrschung der Akutsituation die myokardiale Reserve nicht mehr ausreicht.

Da spezifische Therapiemaßnahmen nicht bekannt sind, sollte durch eine möglichst rasche Optimierung der Kreislaufbelastung in kritischen Situationen mit erhöhter Kreislaufbelastung eine entsprechende Volumentherapie eventuell plus zusätzlich Vasopressorentherapie durchgeführt werden. Die Herzinsuffizienz *per se* ist rein funktionell, d.h. durch Beherrschung der Grunderkrankung z.B. durch eine Lebertransplantation kommt es zu einer vollkommenen Wiederherstellung der Herzfunktion.

Literatur:

1. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy – definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 2002; 35: 716–21.
2. Schenk P, Schoniger-Hekele M, Fuhrmann V, Madl C, Silberhumer G, Muller C. Prognostic significance of the hepatopulmonary syndrome in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2003; 125: 1042–52.
3. Lenz K, Hortnagl H, Druml W, Reither H, Schmid R, Schneeweiss B, Laggner A, Grimm G, Gerbes AL. Ornipressin in the treatment of functional renal failure in decompensated liver cirrhosis. Effects on renal hemodynamics and atrial natriuretic factor. *Gastroenterology* 1991; 101: 1060–7.
4. Marik PE, Gayowski T, Starzl TE; Hepatic Cortisol Research and Adrenal Pathophysiology Study Group. The hepatoadrenal syndrome: a common yet unrecognized clinical condition. *Crit Care Med* 2005; 33: 1254–9.
5. Kowalski HJ, Abelman WH. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J Clin Invest* 1953; 32: 1025–33.
6. Kaelbek H, Eriksen J, Brynjolf I, Raboel A, Lund JO, Munck O, Bonnevie O, Godtfredsen J. Cardiac performance in patients with

- asymptomatic alcoholic cirrhosis of the liver. *Am J Cardiol* 1984; 54: 852–5.
7. Lenz K. Hepatorenal syndrome – is it central hypovolemia, a cardiac disease, or part of gradually developing multiorgan dysfunction? Editorial. *Hepatology* 2005; 42: 263–5.
 8. Murray JF, Dawson AM, Sherlock S. Circulatory changes in chronic liver disease. *Am J Med* 1958; 24: 358–66.
 9. Brinch K, Moller S, Bendtsen F, Becker U, Henriksen JH. Plasma volume expansion by albumin in cirrhosis. Relation to blood volume distribution, arterial compliance and severity of disease. *J Hepatol* 2003; 39: 24–31.
 10. Javier FS, Prieto J, Quiroga J, Zozaya JM, Cobos MA, Rodriguez-Eire JL, Garcia-Plaza A, Leal J. Systemic and regional hemodynamics in patients with liver cirrhosis and ascites with and without functional renal failure. *Gastroenterology* 1989; 97: 1304–12.
 11. Henriksen JH, Bendtsen F, Sorensen TIA, Stadeager C, Ring-Larsen H. Reduced blood volume in cirrhosis. *Gastroenterology* 1989; 97: 1506–13.
 12. Bernardi M, Rubboli A, Trevisani F, Cancellieri C, Ligabue A, Baraldine M, Gasbarrini G. Reduced cardiovascular responsiveness to exercise-induced sympathoadrenergic stimulation in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1991; 12: 207–16.
 13. Grose RD, Nolan JF, Errington M, Hannan WJ, Bouchier IAD, Hayes PC. Exercise induced left ventricular dysfunction in alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 1995; 22: 326–32.
 14. Piscaglia F, Valgimigli M, Rapezzi C, Ferlito M, Gaiani S, Siringo S, Gramantieri L, Bolondi L. Left ventricular volumes in liver cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 392–7.
 15. Henriksen JH, Gotze JP, Fuglsang S, Christensen E, Bendtsen F, Moller S. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease. *Gut* 2003; 52: 1511–7.
 16. Pozzi M, Cargo S, Boari G, Pecci V, de Ceglia S, Maggolini S, Bolla GB, Roffi L, Failla M, Grassi G, Giannattasio C, Mancina G. Evidence of functional and structural cardiac abnormalities in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 1997; 26: 1131–7.
 17. Harcombe AA, Ramsay L, Kenna JG et al. Circulating antibodies to cardiac protein-acetaldehyde adducts in alcoholic heart muscle disease. *Clin Sci (Lond)* 1995; 88: 263–8.
 18. Ma Z, Miyamoto A, Lee SS. Role of altered β -adrenergic receptor signal transduction in the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in rats. *Gastroenterology* 1996; 110: 1191–8.
 19. Moller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. *Heart* 2002; 87: 9–15.
 20. De Mikulic LE, Auclair MC, Vernimier C, Lebrec D, Mikulic E. Plasma from cirrhotic patients induces inotropic changes on cultured rat heart cells. *Life Sci* 1987; 41: 2177–84.
 21. Rayes N, Bechstein WO, Keck H, Blumhard G, Lohmann R, Neuhaus P. Cause of death after liver transplantation: an analysis of 41 cases in 382 patients. *Zentralblatt Chir* 1995; 120: 435–8.
 22. Chu CJ, Lee FY, Wang SS et al. Hyperdynamic circulation of cirrhotic rats with ascites: role of endotoxin, tumor necrosis factor- α and nitric oxide. *Clin Sci* 1997; 93: 219–25.
 23. Tilg H, Wilmer A, Vogel W, Herold M, Nolchen B, Judmaier G, Huber C. Serum levels of cytokines in chronic liver diseases. *Gastroenterology* 1992; 103: 264–74.
 24. Van Obbergh L, Vallieres Y, Blaise G. Cardiac modifications occurring in the ascitic rat with biliary cirrhosis are nitric oxide related. *J Hepatol* 1996; 24: 747–52.
 25. Braverman AC, Steiner MA, Picus D, White H. High-output congestive heart failure following transjugular intrahepatic portal-systemic shunting. *Chest* 1995; 107: 1467–9.
 26. Lenz K, Kleinberger G, Hortnagl H, Base W, Druml W, Laggner A. Circulatory behavior of patients with liver insufficiency. *Wien Klin Wochenschr* 1985; 97: 469–74.
 27. Tsai M-H, Peng Y-S, Chen Y-C, Liu N-J, Ho Y-P, Fang J-T, Lien J-M, Yang C, Chen P-C, Wu C-S. Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis, severe sepsis and septic shock. *Hepatology* 2006; 43: 673–81.
 28. Ruiz del Arbol L, Monescillo A, Arocena C, Valer P, Gines P, Moreira V, Milicua JM, Jimenez W, Arroyo V. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 2005; 42: 439–47.
 29. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer V, Plana R, Ruiz-del-Arbol L, Castells L, Vargas V, Soriano G, Guevara M, Gines P, Rodes J. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *New Engl J Med* 1999; 341: 403–9.
 30. Vincent JL, Sakr Y, Reinhart K, Sprung CL, Gerlach H, Ranieri VM. Is albumin administration in the acutely ill associated with increased mortality? Results of the SOAP Study. *Crit Care* 2005; 9: R745–54.
 31. Torregrosa M, Aguade S, Dos S, Segura R, Gonzalez A, Evangelista A, Castell J, Margarit C, Esteban R, Guardia J, Genesca J. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 42: 68–74.
 32. Salerno F, Cazzaniga M, Pagnozzi G, Cirello I, Nicolini A, Merzaglia D, Burdick L. Humoral and cardiac effects of TIPS in cirrhotic patients with different „effective“ blood volume. *Hepatology* 2003; 38: 1370–7.
 33. Mikulic E, Munoz C, Puntoni LE, Lebrec D. Hemodynamic effects of dobutamine in patients with alcoholic cirrhosis. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34: 56–9.
 34. Gülberg V, Bilzer M, Gerbes AL. Long-term therapy and retreatment of hepatorenal syndrome type 1 with ornipressin and dopamine. *Hepatology* 1999; 30: 870–5.
 35. Duvoux C, Zanditenas D, Hezode C, Chauvat A, Monin J-L, Roudot-Thoraval F, Mallat A, Dhumeaux D. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: A pilot study. *Hepatology* 2002; 36: 374–80.
 36. Ohtsuka T, Hamada M, Hiasa G et al. Effect of beta blockers on circulating levels of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 412–7.

Dr. Fritz Firlinger

Ausbildung in Innerer Medizin und im Additivfach Intensivmedizin am Konventhospital der Barmherzigen Brüder Linz. Derzeit leitender Oberarzt der Intensivstation. Aufbau des NEF 3 am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, leitender Notarzt in OÖ, ERC-Instruktor. Wissenschaftliche Studien im Bereich der Notfallmedizin und internistischen Intensivmedizin.



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](#)