

Gastroenterologie 2022 · 17:335–347  
<https://doi.org/10.1007/s11377-022-00635-6>  
Angenommen: 9. Juni 2022  
Online publiziert: 1. Juli 2022  
© The Author(s), under exclusive licence to  
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
Springer Nature 2022

#### Wissenschaftliche Leitung

Ali Canbay, Bochum  
Guido Gerken, Velbert  
Martina Müller-Schilling, Regensburg  
Roland M. Schmid, München  
Hans-Joachim Schulz, Berlin



# CME

## Zertifizierte Fortbildung

# Medikamentöse Therapie bei Patienten mit Leberzirrhose

Aktueller Stand und zukünftige Entwicklungen

Najib Ben Khaled · Julian Allgeier · Teresa Lutz · Sabine Weber ·  
Christian M. Lange

Medizinische Klinik und Poliklinik II, LMU Klinikum, München, Deutschland

#### Zusammenfassung

Die Leberzirrhose ist das Endstadium chronischer Lebererkrankungen und insbesondere im fortgeschrittenen Stadium mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden. Patienten mit Leberfunktionseinschränkung sind permanent von einer Vielzahl schwerwiegender Komplikationen bedroht. Ein optimales pharmakologisches Management bei Patienten mit Leberinsuffizienz kann die Progression der Grunderkrankung verlangsamen, Hospitalisationen verhindern sowie Lebensqualität und Überleben verbessern. Dieser Artikel gibt einen Überblick über den aktuellen Stand und neue Entwicklungen der Pharmakotherapie bei Patienten mit Leberzirrhose.

#### Schlüsselwörter

Aszites · Hepatische Enzephalopathie · Hepatorenales Syndrom · Akut-auf-chronisches Leberversagen · Dekompensierte Leberzirrhose

**Online teilnehmen unter:**  
[www.springermedizin.de/cme](http://www.springermedizin.de/cme)

Für diese Fortbildungseinheit  
werden 3 Punkte vergeben.

#### Kontakt

Springer Medizin Kundenservice  
Tel. 0800 77 80 777  
(kostenfrei in Deutschland)  
E-Mail:  
[kundenservice@springermedizin.de](mailto:kundenservice@springermedizin.de)

#### Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden  
Sie im CME-Fragebogen am Ende des  
Beitrags.

#### Lernziele

##### Nach Lektüre dieses Beitrags ...

- sind Ihnen die Möglichkeiten und Limitationen der Pharmakotherapie der Leberzirrhose bekannt;
- kennen Sie mögliche Komplikationen der Leberzirrhose und wissen, wie Sie diese mit geeigneter Medikation behandeln;
- können Sie eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie bei Aszites anwenden und kennen aktuelle Studienergebnisse;
- wissen Sie, mit welchen Prinzipien Infektionen bei Patienten mit Leberzirrhose verhindert oder therapiert werden können.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

## Kurzkasuistik und Hintergrund

Ein 56-jähriger männlicher Patient mit bekanntem Alkoholabusus wird wegen neu aufgetretenem Bauchschmerz eingewiesen. An Vorerkrankungen sind eine arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und eine koronare Herzerkrankung bekannt. Die Medikation umfasst Metformin, Simvastatin, Azetylsalizylsäure, Metoprolol und Pantoprazol. Bei der Anamnese ist der Patient ausgesprochen schläfrig und gibt mit Mühe an, seit einigen Tagen eine schmerzhafte Umfangsvermehrung des Bauchs bemerkt zu haben. Der Patient ist febril (39°C). Die körperliche Untersuchung ergibt ein **distendiertes Abdomen** und einen Ikterus. Im Labor sind u.a. Bilirubin, International Normalized Ratio (INR), Kreatinin, C-reaktives Protein (CRP) und Leukozyten deutlich erhöht. Sonographisch zeigt sich 4-Quadranten-Aszites und eine Splenomegalie. Im **trüben Aszitespunktat** sind 1000 Granulozyten/µl Aszites und gramnegative Stäbchen nachzuweisen.

Dieses Fallbeispiel zeigt auf, dass Patienten mit Leberzirrhose eine äußerst fragile Patientengruppe darstellen. Abhängig vom Grad der Leberinsuffizienz kann die **Mortalität** bei bis zu 80% pro Jahr liegen [1]. Die Vielzahl an Komplikationen der Zirrhose, wie Aszites, spontan-bakterielle Peritonitis (SBP), hepatische Enzephalopathie oder Varizenblutung, können auch zeitgleich auftreten und verlangen ein sicheres Beherrschen der Pharmakotherapie (**Abb. 1**). Neben der Behandlung der Grunderkrankung und der assoziierten Komplikationen der **portalen Hypertension** müssen Komorbiditäten und Begleitmedikation berücksichtigt werden. Die Komplexität der medikamentösen Behandlung kann durch eine begleitende **Nierenfunktionseinschränkung** weiter erhöht werden. Verdeutlicht wird die besondere Herausforderung der medikamentösen Behandlung auch dadurch, dass ein durchschnittlicher Patient mit Leberzirrhose 9 verschiedene Medikamente einnimmt – mehr als Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz [2]. Ein optimales pharmakologisches Management bei Patienten mit Leberinsuffizienz kann die Progression der Grunderkrankung verlangsamen, durch Verhinderung von Komplikationen die **Lebensqualität** steigern und Hospitalisationen verhindern sowie durch Behandlung der Dekompensation die Mortalität senken. Dieser Artikel gibt einen

## Pharmacotherapy in patients with liver cirrhosis. Status quo and new developments

Liver cirrhosis is the end stage of chronic liver disease and is associated with high morbidity and mortality, especially in advanced stages. Patients with liver cirrhosis are permanently at risk of a variety of serious complications. Optimal pharmacological management in patients with liver cirrhosis can slow progression of the underlying disease, improve quality of life, avoid hospitalizations by preventing complications, and reduce mortality by treating hepatic decompensation. In this article, we provide an overview of the current status and new developments in pharmacotherapy in patients with liver cirrhosis.

### Keywords

Ascites · Hepatic encephalopathy · Hepatorenal syndrome · Acute-on-chronic liver failure · Decompensated liver cirrhosis

Überblick über den aktuellen Stand und neue Entwicklungen der Pharmakotherapie bei Patienten mit Leberzirrhose.

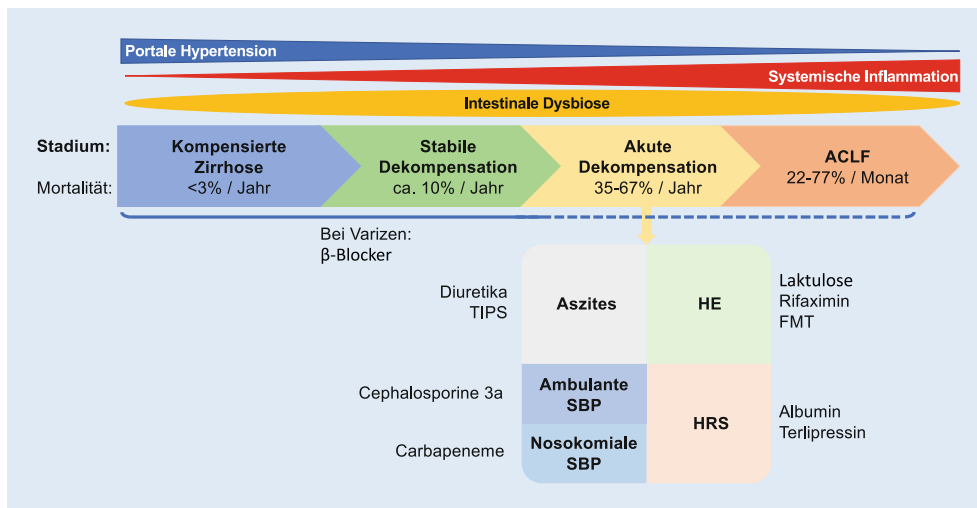
## Aszites

Die Erstmanifestation von Aszites stellt bei Patienten mit Leberzirrhose die häufigste Form der Dekompensation dar, etwa 5–10% der Patienten im Stadium der kompensierten Leberzirrhose sind jährlich hiervon betroffen. Das Auftreten von Aszites ist mit einer deutlichen Verminderung des 5-Jahres-Überlebens assoziiert [3]. Eine **diagnostische Parazentese** ist bei allen Patienten indiziert, die mit moderatem (Grad II) oder refraktärem (Grad III) Aszites nichtelektiv oder im Rahmen von Komplikationen der Leberzirrhose stationär aufgenommen werden [4].

### ► Merke

Bei Erstmanifestation von Grad-II/III-Aszites und bei jeder nichtelektiven stationären Aufnahme von Patienten mit Leberzirrhose sollte eine diagnostische Parazentese erfolgen.

Bei therapeutischer Parazentese sollte bei Drainage von Volumina > 5l eine Plasmavolumenexpansion mit **Albumin** (8g Albumin/l



**Abb. 1** ◀ Stadiengerechte Pharmakotherapie der Leberzirrhose. ACLF akut-auf-chronisches Leberversagen, HE hepatische Enzephalopathie, HRS hepatorenales Syndrom, SBP spontan-bakterielle Peritonitis, TIPS transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt

Tab. 1 Albumingabe in der medikamentösen Therapie der Leberzirrhose		
Indikation	Mechanismus	Dosierung
Aszites, Langzeitbehandlung	Plasmaexpansion und Reduktion von Inflammation	80 g/Woche für 2 Wochen, dann 40 g/Woche <sup>a</sup>
Hepatorenales Syndrom, Diagnose	Ausschluss eines Volumenmangels	1 g/kgKG, max. 100 g/Tag über 2 Tage
Hepatorenales Syndrom, Therapie	Plasmaexpansion	20–40 g/Tag in Kombination mit Terlipressin
Spontan-bakterielle Peritonitis	Prophylaxe der Nierenfunktionseinschränkung	1,5 g/kgKG an Tag 1, 1 g/kgKG an Tag 3
Therapeutische Parazentese bei Aszites	Prophylaxe der Nierenfunktionseinschränkung	6–8 g/l Aszites bei Volumen > 5 l (bei Risikopatienten ggf. auch Albuminsubstitution bei Volumina < 5 l)

<sup>a</sup>Positive Ergebnisse für diese Dosierungen in der ANSWER-Studie; das Vorgehen ist jedoch noch kein Therapiestandard, da die Ergebnisse in weiteren Studien bestätigt werden müssen

Ablassmenge) erfolgen, um einer zirkulatorischen Dysfunktion vorzubeugen (Tab. 1).

Es gibt keine ausreichende Evidenz, um Aussagen zum adäquaten Management von mildem Aszites (Grad I) zu treffen. Patienten mit klinisch nachweisbarem Aszites (Grad II/III) sollten spezifisch behandelt werden. Standard ist die diuretische Therapie mit dem Aldosteronantagonisten **Spironolacton**, der mit einer Dosis von 100 mg/Tag eingeleitet wird und sukzessive auf eine Maximaldosis von 400 mg/Tag auftitriert werden kann [4].

#### ► Merke

Eine Therapie mit dem Aldosteronantagonisten Spironolacton sollte bei kompensierter Nierenfunktion mit 100 mg/Tag und in Abhängigkeit von glomerulärer Filtrationsrate und Elektrolythaushalt auf maximal 400 mg/Tag auftitriert werden.

Spironolacton entfaltet seine volle Wirkung erst nach mehreren Tagen, sodass eine Dosissteigerung in der Regel erst nach 3–7 Tagen erfolgen sollte. Entwickelt sich eine spironolactonassoziierte **Gynäkomastie**, kann Spironolacton durch Eplerenon ersetzt werden. Bei ausbleibendem Therapieerfolg, definiert als Gewichtsabnahme < -2 kg/Woche, oder bei Auftreten einer Hyperkaliämie kann das Schleifendiuretikum **Furosemid**, beginnend mit einer Dosis von 40 mg/Tag (maximale Tagesdosis 160 mg), hinzugenommen werden [4]. Alternativ hierzu oder bei fehlendem Ansprechen auf Furosemid ist auch **Torasemid** eine Option.

#### ► Merke

Bei ausbleibendem Therapieerfolg von Spironolacton und/oder auftretender Hyperkaliämie sollte die diuretische Therapie um Furosemid oder Torasemid ergänzt werden.

Nach Beginn der Diuretikatherapie sollte sich der Patient engmaschig klinischen Kontrollen und einer Überprüfung der Nierenfunktion und des Elektrolythaushalts unterziehen; Hyper- oder Hypokaliämie, schwere Hyponatriämien (< 125 mmol/l) oder eine sich verschlechternde **hepatische Enzephalopathie** sind Kontraindikationen für die Fortführung der Diuretikatherapie [4].

Wichtig bei Patienten mit Leberzirrhose und Aszites ist eine eiweiß- und energiereiche **Ernährung** (tägliche Eiweißzufuhr 1,2–1,5 g/kgKG; tägliche Energiezufuhr 30–35 kcal/kg). Eine moderate Natriumrestriktion (Natriumzufuhr 80–120 mmol/l entspricht 4,6–6,9 g NaCl pro Tag) kommt insbesondere bei Patienten mit schwer therapierbarem Aszites in Betracht, wobei einer uner-

wünschten Reduktion der Eiweiß- und Energieaufnahme entgegengewirkt werden muss.

#### ► Merke

Eine ausreichende Eiweiß- und Energiezufuhr ist bei Patienten mit Leberzirrhose und Aszites prognostisch relevant.

Eine ambulante Langzeitbehandlung mit Albumin (80 g/Woche für 2 Wochen, danach 40 g/Woche), die in einer prospektiven randomisierten Studie das Gesamtüberleben im Vergleich zum Standardarm signifikant verlängerte, stellt möglicherweise eine Option zur Therapie des moderaten Aszites dar ([5]; Tab. 1). Vor einem breiten Einsatz einer dauerhaften Albumintherapie müssen die Ergebnisse jedoch bestätigt werden.

## Akutes Nierenversagen und hepatorenales Syndrom

Im Jahr 2015 hat der International Club of Ascites (ICA) im Kontext der Leberzirrhose für das akute Nierenversagen und insbesondere für das **hepatorenale Syndrom** (HRS) neue Definitionen erarbeitet [6]. In Analogie zum ICA-Konsensus kann bei Patienten mit lediglich leicht eingeschränkter Nierenfunktion (AKI, Stadium Ia) die Reduktion von Risikofaktoren (Absetzen von nephrotoxischen Medikamenten, Anpassen/Absetzen von Diuretika, Behandlung von Infekten) ausreichen, um die Nierenfunktion zu re kompensieren [7].

#### ► Merke

Das prärenale Nierenversagen ist mit etwa 70% die häufigste Form des akuten Nierenversagens bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose.

Bei ausbleibender Besserung oder schwererer Einschränkung der Nierenfunktion (> Stadium Ia) sollten Diuretika abgesetzt und eine Plasmaexpansion mit Albumin (1 g/kgKG, optional kombiniert mit Kristalloiden) über 48 h initiiert werden (Tab. 1; [7]). Bei weiterhin fehlendem Ansprechen kann, nach Ausschluss spezifischer Nephropathien, die Diagnose eines HRS gestellt werden ([8]; Tab. 1). Das HRS wird medikamentös mit der Kombination von **Terlipressin** (initial 1 mg i.v. als Bolus alle 4–6 h oder 3 mg/Tag über Spritzenpumpe, maximale Tagesdosis 12 mg/Tag) und Albumin (20–40 g/Tag) behandelt, was auch durch rezente Studienergebnisse gestützt wird [8]. Erfahrungsgemäß ist die Gabe von Terlipressin über Spritzenpumpe im Vergleich zur Bolusgabe effektiver und besser verträglich.

lich bei niedrigeren Gesamttagesdosen. Der Therapieerfolg wird in Abhängigkeit des Baselinekreatininwerts definiert.

► **Merke**

Beim HRS-AKI stellt die Kombinationstherapie aus Terlipressin und Albumin den Goldstandard dar und sollte auch im Fall eines Rezidivs reinitiiert werden.

Bei primärem Therapieversagen kann ein erneuter Therapiezyklus initiiert werden. Als Alternativen zu Terlipressin können **Noradrenalin** und die insgesamt weniger wirksame Kombination aus Midodrin und Octreotid appliziert werden [7]. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Terlipressin zählen neben **Diarrhö** und einer abdominalen Schmerzsymptomatik kardiovaskuläre und ischämische Ereignisse, weshalb sich im Rahmen der Applikation eine engmaschige klinische und elektrokardiographische Kontrolle des Patienten anbietet. Wichtig ist weiterhin, dass insbesondere Patienten mit höhergradigem akut-auf-chronischem Leberversagen Lungenödeme unter Therapie mit Terlipressin und Albumin entwickeln können [9].

► **Merke**

Prinzipiell stellt das HRS eine Indikation zur Lebertransplantation dar.

Prinzipiell stellt die Diagnose eines HRS eine Indikation zur Lebertransplantation dar. Bei gelisteten Patienten ist es nicht sinnvoll, auf eine Therapie mit Terlipressin zu verzichten, um die Chancen auf eine Transplantation zu steigern, auch weil die erfolgreiche Therapie des HRS vor Transplantation das Risiko einer chronischen Niereninsuffizienz nach Transplantation reduziert.

## Hepatische Enzephalopathie

Jeder Patient mit Leberzirrhose sollte regelmäßig auf das Vorliegen einer klinisch manifesten hepatischen Enzephalopathie (HE) untersucht werden, da deren Prävalenz bei Dekompensation bis zu 45% beträgt und sowohl mit einer verminderten Lebensqualität als auch erhöhten Mortalität einhergeht. Der Mehrheit der HE-Episoden liegen Auslöser (v. a. Infektion, gastrointestinale Blutung, Elektrolytentgleisung, Medikamente, Exsikkose, Obstipation) zugrunde, die es zu identifizieren und beheben gilt, da dies in bis zu 90% der Fälle bereits zur Besserung führt und weiteren HE-Episoden vorbeugt [10].

Die Entstehung der HE gründet auf der mit der Leberzirrhose einhergehenden **bakteriellen Dysbiose** mit vermehrter intestinaler Endotoxin- und Ammoniakproduktion, wodurch es zur systemischen Inflammation und **Hyperammonämie** kommt. Dies wird durch den verminderten hepatischen Metabolismus und portosystemische Shunts verstärkt. Die Metabolisierung von Ammoniak erfolgt dann primär über Astrozyten und Myozyten. Die bei über der Hälfte der Patienten mit Leberzirrhose vorherrschende **Sarkopenie** begünstigt das Auftreten einer HE. Eine ausreichende Eiweiß- (1,2–1,5 g/kgKG) und Energiezufuhr (etwa 35 kcal/kgKG) sowie das Vermeiden von langen Nüchternphasen sind daher essenzielle Maßnahmen zur Prävention einer HE [10].

Das nichtresorbierbare Disaccharid **Laktulose** ist oral oder rektal appliziert die Standardtherapie der akuten HE [4]. Es wirkt insbesondere durch Senkung des pH-Werts und seine abführende sowie präbiotische Funktion der intestinalen Ammoniakbildung und -aufnahme entgegen. Eine umfangreiche Metaanalyse zur Laktulosetherapie ließ im Vergleich zur Kontrolltherapie eine signifikante Besserung der Symptomatik und eine reduzierte Mortalität erkennen [11]. Basierend auf den Studienergebnissen wird Laktulose auch zur Rezidivprophylaxe der HE sowie primärprophylaktisch bei Patienten mit Leberzirrhose und oberer gastrointestinaler Blutung empfohlen [4]. Eine minimale (also klinisch okkulte) HE sollte bei Vorliegen alltagseinschränkender Faktoren behandelt werden, ebenfalls primär mit Laktulose. Hauptproblem der adäquaten Disaccharidtherapie sind deren gastrointestinale Nebenwirkungen. Die orale Dosierung von Laktulose beträgt in der Regel 2- bis 3-mal 10–30 ml/Tag mit dem Ziel, 2–3 weiche Stuhlgänge zu erreichen [4]. Eine Überdosierung sollte vermieden werden, da eine diarrhöinduzierte Exsikkose ebenfalls eine HE triggern kann.

► **Merke**

Die Laktulose ist Therapie der 1. Wahl sowohl in der Akutsituation als auch in der Primär- (bei gastrointestinaler Blutung) sowie Sekundärprophylaxe.

Bei ausbleibender Besserung der akuten HE kann die Therapie um das schwer resorbierbare Antibiotikum **Rifaximin** ergänzt oder bei Laktuloseunverträglichkeit durch dieses ersetzt werden [4]. Ein Nutzen der Therapie ist allerdings nur in einer einzigen Studie bewiesen worden und bedarf weiterer Bestätigung, sodass der Einsatz in der Akuttherapie bisher „off label“ erfolgt [10]. Hingegen konnte durch die Gabe von Rifaximin in der Sekundärprophylaxe das Auftreten weiterer HE-Episoden um mehr als die Hälfte im Vergleich zur Kontrollgruppe gesenkt werden [12]. Daher kann Rifaximin additiv eingesetzt werden, wenn unter Laktulosetherapie ein Rezidiv auftritt oder alternativ wenn Laktulose schlecht verträglich ist. Darüber hinaus weist Rifaximin vielversprechendes Potenzial zur Reduktion infektiöser und inflammatorischer Komplikationen der dekompensierten Leberzirrhose auf, was derzeit in mehreren Studien untersucht wird (z. B. NCT02116556).

► **Merke**

Rifaximin hat insbesondere in der Sekundärprophylaxe der HE einen hohen Stellenwert und beeinflusst darüber hinaus über antientzündliche Mechanismen möglicherweise den Verlauf der dekompensierten Leberzirrhose günstig.

Durch Erhöhung des Substratangebots soll **L-Ornithin-L-Aspartat** (LOLA) den Ammoniakumsatz steigern und so dessen Serumspiegel senken. Für die Kombinationsbehandlung mit Laktulose und intravenösem LOLA fand sich in einer randomisiert-kontrollierten Phase-III-Studie in den ersten Tagen der HE eine Besserung des HE-Grads sowie eine geringfügige Verkürzung der Hospitalisationsdauer, sodass intravenös appliziertes LOLA bei unzureichendem Ansprechen auf Laktulose zusätzlich oder alternativ in der Akuttherapie eingesetzt werden kann [13]. Orales LOLA hat auch einen gewissen Stellenwert zur Rezidivprophylaxe der HE, da eine

Metaanalyse einen Benefit in der Sekundärprophylaxe nahelegt [14]. Gleiche Empfehlung gilt für die intravenöse Gabe **verzweigt-kettiger Aminosäuren**, die durch die Induktion eines anabolen Proteinstoffwechsels der HE entgegenwirken sollen [4]. Alternativ führte in einer kleineren Studie auch der Einsatz des osmotisch wirksamen Laxans **Polyethylenglykol (PEG)** zu einem rascheren Abklingen der HE als unter Laktulosetherapie, sodass der Einsatz im Einzelfall erwogen werden kann [10]. Einschränkend bei diesem Ansatz bleibt die Anwendbarkeit im klinischen Alltag bei notwendiger Applikation von mehreren Litern PEG-Lösung.

#### ► Merke

**Neben der medikamentösen Therapie sind eine adäquate Ernährung und die Identifizierung und Behandlung typischer Auslöser der HE essenziell.**

Der fäkale **Mikrobiomtransfer** stellt für therapierefraktäre Fälle möglicherweise eine zukünftige Therapieoption dar. In kleinen randomisiert-kontrollierten Studien zeigten Patienten nach fäkalem Mikrobiomtransfer ergänzend zur Sekundärprophylaxe mit Laktulose/Rifaximin eine Verbesserung der kognitiven Leistung sowie eine geringere Rezidivhäufigkeit [15]. Cave: Die HE ist sowohl bei der Leberzirrhose als auch beim akuten Leberversagen Indikator einer schlechten Prognose und wird daher in zahlreichen Scores berücksichtigt, die die Dringlichkeit einer Lebertransplantation indizieren.

## Portale Hypertension

Die portale Hypertension entwickelt sich bei Patienten mit Leberzirrhose als Resultat einer erhöhten Resistenz im portalen Stromgebiet. Sie ist, neben inflammatorischen Mechanismen, ein pathogenetisch essenzieller Faktor der Progression zur dekompensierten Leberzirrhose [16]. Klinisch etabliert ist die medikamentöse Therapie der portalen Hypertension bei Patienten mit Ösophagusvarizen mit **nichtselektiven  $\beta$ -Blockern** (NSBB) zur Primär- und Sekundärprophylaxe der Varizenblutung [17]. Die NSBB senken den portalen Druck durch Verringerung des Herzzeitvolumens (HZV) und Reduktion splanchnischer Vasodilatation. Darüber hinaus reduzieren  $\beta$ -Blocker die bakterielle Translokation bei Patienten mit Leberzirrhose und wirken hierdurch antiinflammatorisch. In der Primärprophylaxe können NSBB signifikant die Inzidenz von Varizenblutungen reduzieren und sind der endoskopischen Therapie gleichwertig [17, 18]. Eine gesicherte Indikation zur Primärprophylaxe der Varizenblutung besteht bei Patienten mit großen Varizen (> 5 mm) sowie bei Patienten mit kleinen Varizen (< 5 mm) und Risikomerkmalen („red colour signs“ auf den Varizen oder Vorliegen einer Child-C-Leberzirrhose). Zur Sekundärprophylaxe gilt die Kombination aus NSBB-Therapie und endoskopischer **Varizenligatur** als Standard.

Sowohl Propranolol als auch Carvedilol können zur Primär- und Sekundärprophylaxe eingesetzt werden. Carvedilol ist zur Risikoreduktion der Varizenblutung effektiver als Propranolol. Aufgrund einer ausgeprägten Wirkung auf den arteriellen Blutdruck ist Carvedilol vor allem bei fortgeschrittenen Zirrhosestadien mit einem erhöhten Risiko der **zirkulatorischen Dysfunktion** und

Organversagen assoziiert, was beim individualisierten Einsatz der Substanzen berücksichtigt werden sollte (Carvedilol bevorzugt in frühen Stadien, Propranolol bevorzugt bei Child-C-Zirrhose; [19]). Die NSBB sollten schrittweise bis zum Erreichen der maximal möglichen Dosis gesteigert werden. Vor allem für Propranolol ist eine Dosierung anhand der **Herzfrequenz** der Patienten etabliert (Ziel 55–60/min, Startdosis 20 mg 2-mal täglich mit Steigerung bis 320 mg), bei Carvedilol beträgt die Startdosis 6,25 mg einmal täglich mit Steigerung auf 12,5–25 mg [17].

Über den Einsatz in der Prävention der Varizenblutung hinaus wurden in einer kürzlich publizierten Meilensteinstudie NSBB zur Prävention der ersten hepatischen Dekompensation untersucht. Hierfür wurde bei Patienten mit kompensierter Zirrhose und klinisch signifikanter portaler Hypertension (definiert als **Lebervenenverschlussdruck**  $\geq 10$  mm Hg), aber ohne Vorliegen von Risikovarizen Propranolol (oder bei Nichtansprechen Carvedilol) vs. Placebo verabreicht [20]. Interessanterweise konnten NSBB im Vergleich zu Placebo das Risiko einer Dekompensation der Leberzirrhose signifikant reduzieren. Diese Ergebnisse sprechen für eine Erweiterung der Indikation von NSBB bei Leberzirrhose. Zukünftige Studien sollten darauf abzielen, nichtinvasive Korrelate zur Messung des Lebervenenverschlussdrucks zu etablieren.

Neben diesen positiven Effekten können NSBB insbesondere bei Patienten mit fortgeschrittener Leberinsuffizienz und refraktärem Aszites oder einer SBP durch eine Senkung des HZV und der Organperfusion potenziell die Prognose verschlechtern. Die Datenlage hierzu wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Eine Dosisreduktion oder Pausierung sollte insbesondere erfolgen, wenn eine schwere **Hypotension** (systolisch < 90 mm Hg) oder ein HRS-AKI vorliegt [17].

Weiterhin könnten **Statine** (vor allem Simvastatin) durch anti-tzündliche Mechanismen das Risiko der Dekompensation bei portaler Hypertension senken [19]. Somit sollten Statine bei bestehender Leberzirrhose bei gegebener Indikation nicht vorenthalten werden (reduzierte Dosis bei Child-B- und -C-Zirrhose). Die Gabe von Protonenpumpeninhibitoren ist dagegen mit ungünstigen Effekten auf Mikrobiom und Prognose assoziiert und sollte nur bei klarer Indikation erfolgen.

## Prophylaxe und Therapie von Infektionen

Infektionen können bei Patienten mit Leberzirrhose zu einer akuten Dekompensation und vor allem zu einem akut-auf-chronischen Leberversagen führen und sind wesentliche Ursache der hohen Mortalität von Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose. Daher sind eine frühzeitige Diagnose und (bei kritisch kranken Patienten) eine breite antiinfektive Therapie unter Berücksichtigung von Keimspektrum und lokalen Resistenzen entscheidend. Bei der ambulant erworbenen SBP wird eine Therapie mit **Cephalosporinen** der Generation 3a oder mit Breitspektrumpenicillinen empfohlen, bei der nosokomialen oder schweren SBP hingegen ein Carbapenem, ggf. in Kombination mit für vancomycinresistenten (VRE-)Erreger wirksamen Substanzen (Linezolid, Daptomycin; [4]). Der Einsatz von Penicillinen vs. Cephalosporinen reduziert potenziell die Selektion **resistenter Enterokokkenstämme**, die in vielen Regionen ein erhebliches Problem bei Patienten mit dekompensierter

Zirrhose darstellen. Der begleitende Einsatz von Albumin senkt die Mortalität bei Patienten mit SBP (Tag 1: 1,5 g/kgKG, Tag 3: 1 g/kgKG; **Tab. 1**; [4]).

Neben der adäquaten Therapie bakterieller Infektionen spielt auch ihre Prävention eine wichtige Rolle bei der Leberzirrhose. Bei bestimmten Risikokonstellationen (z.B. Aszites mit niedrigem Proteingehalt) kann durch eine Primärprophylaxe mit **Norfloxacine** die Inzidenz der SBP gesenkt werden [4]. Zusätzlich sollte nach stattgehabter SBP Norfloxacine sekundärprophylaktisch eingesetzt werden. Darüber hinaus sollte bei Patienten mit Varizenblutung eine frühzeitige Antibiose noch vor der Endoskopie verabreicht werden, da hierdurch die Letalität erheblich gesenkt werden kann (z.B. Ceftriaxon, Ampicillin/Sulbactam, Tazobactam/Piperacillin; [17]).

Diese Prophylaxestrategien können zwar eindeutig die Morbidität und Mortalität von Patienten mit Leberzirrhose signifikant senken, jedoch müssen vor dem Hintergrund der zunehmenden Besiedlung und Infektion mit multiresistenten Erregern zukünftige Weiterentwicklungen dieser Strategien erforscht werden. Rifaximin könnte eine alternative zu Fluorchinolonen zur Prophylaxe der SBP darstellen, insbesondere bei Patienten mit nachgewiesenen Chinolonresistenzen. **Impfungen** gegen Hepatitis A und B, Pneumokokken, Influenza und Coronaviruserkrankung 2019 (COVID-19) stellen einen weiteren essenziellen Bestandteil der Infektionsprävention dar.

## Antikoagulanzen und TPO-Rezeptor-Agonisten

Anders als lange angenommen haben Patienten mit einer Leberzirrhose per se kein erhöhtes Blutungsrisiko, denn die Gerinnungspathophysiologie bei Leberzirrhose ist komplex. Neben prokoagulatorischen sind auch antikoagulatorische Faktoren vermindert, sodass die im Routinelabor gemessene Gerinnungsfunktion meist nicht den eigentlichen hämostatischen Zustand widerspiegelt. Entsprechend werden bei Leberzirrhose erhöhte Raten an **thromboembolischen Ereignissen** beobachtet. Metaanalysen zeigten z. B., dass das Risiko von venösen Thromboembolien bei Patienten mit Leberzirrhose um das 1,7- bis 2Fache höher ist als bei nichtzirrhosen Patienten [21]. Zudem treten insbesondere Thrombosen im Splanchnikusgebiet mit etwa 20% bei Leberzirrhose gehäuft auf. Daher ergibt sich auch bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose teils die Indikation zur prophylaktischen oder therapeutischen Antikoagulation.

### ► Merke

**Bei Leberzirrhose besteht, auch trotz der häufig im Routinelabor gemessenen INR-Erhöhung, ein erhöhtes Thromboserisiko.**

Hinsichtlich einer generellen prophylaktischen Antikoagulation bei Leberzirrhose bestehen kontroverse Diskussionen. Mehrere retrospektive Studien fanden hierunter keine Reduktion von Thromboembolien. Die bislang einzige randomisiert-kontrollierte Studie zeigte allerdings, dass der Einsatz von niedermolekularem Heparin (NMH) bei Leberzirrhose die Rate an **Pfortaderthrombosen** und hepatischen Dekompensationen reduzieren konnte, ohne dass es häufiger zu Blutungskomplikationen kam [22]. Neben der Reduktion von embolischen Ereignissen scheinen NMH durch die Senkung

des intrahepatischen Gefäßwiderstands zusätzlich eine Reduktion der portalen Hypertension zu bewirken. Auch antifibrotische Effekte, reduzierte Aktivität von hepatischen Sternzellen und eine verminderte Desminexpression sind beschrieben.

Bezüglich einer therapeutischen Antikoagulation bei Leberzirrhose haben die meisten Studien die Effektivität von NMH, **Vitamin-K-Antagonisten** (VKA) oder deren Kombination bei Pfortaderthrombose untersucht. So konnten Metaanalysen zeigen, dass unter Antikoagulation die Ausbreitung einer Pfortaderthrombose signifikant gesenkt werden konnte und die Rekanalisationsraten signifikant höher waren, ohne dass es zu einer Zunahme von Blutungsereignissen kam [23]. Internationale Leitlinien empfehlen eine Antikoagulation bei zirrhotischer Pfortaderthrombose insbesondere bei akuter Pfortaderthrombose (< 6 Monate) bei Patienten auf der Lebertransplantationswarteliste, um die Operabilität zu erhalten, oder bei ausgedehnten Thrombosen mit Beteiligung der V. mesenterica bzw. bei thromboseassoziierten Symptomen [19]. Die Antikoagulation sollte dabei im Allgemeinen für mindestens 6 Monate verabreicht werden. Auch bei der Wahl der Antikoagulation gibt es keine klaren Richtlinien. In internationalen Leitlinien werden NMH als Mittel der Wahl empfohlen, solange keine höhergradige Nierenfunktionseinschränkung vorliegt, während VKA bei Leberzirrhosen zwar eingesetzt werden können, aber einige Nachteile bieten. Die VKA zeigen eine hohe Plasmaproteinbindung und unterliegen einer überwiegend hepatischen Metabolisierung. Zudem ist die INR, die zum therapeutischen Monitoring herangezogen wird, bei Leberzirrhose häufig verändert, was die Doseinstellung erschwert.

Als Alternative zu VKA werden heutzutage **direkte orale Antikoagulanzen** (DOAK) in der Erstlinie bei Vorhofflimmern und venösen Thromboembolien eingesetzt. Allerdings wurden Patienten mit Leberzirrhose in den Zulassungsstudien systematisch ausgeschlossen, sodass die Datenlage zu Effektivität und Sicherheit bei Leberzirrhose eingeschränkt ist. Erst kürzlich wurde jedoch in einer Metaanalyse zu Patienten mit Vorhofflimmern und Leberzirrhose nachgewiesen, dass im Vergleich zu VKA die Rate an **thromboembolischen Hirninfarkten** unter DOAK ebenso signifikant reduziert war wie die Rate an relevanten Blutungsereignissen und intrazerebralen Blutungen [24]. Auch bei Patienten mit Pfortaderthrombose sind unter DOAK im Vergleich zu VKA höhere Rekanalisationsraten bei geringerem Blutsrisiko beschrieben. Allerdings ist der Anteil von Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose in den meisten Studien gering. Von dem Einsatz von DOAK bei Child-C-Leberzirrhose wird daher aktuell abgeraten, bei Child-A- oder -B-Zirrhose können sie (mit Ausnahme von Rivaroxaban bei Child B) gemäß den Empfehlungen der Food and Drug Administration und European Medicines Agency mit Vorsicht eingesetzt werden.

### ► Merke

**Niedermolekulare Heparine und DOAK (diese nicht bei Child-C-Zirrhose) sind geeignete Antikoagulanzen bei Leberzirrhose.**

Die multifaktoriell bedingte Thrombozytopenie bei Patienten mit Leberzirrhose steht einer **gesteigerten Thrombozytenaktivität** gegenüber, letztere bedingt durch eine höhere Aktivität von Faktor VIIIa und von-Willebrand-Faktor (vWF) sowie eine geminderte

Aktivität der vWF-spaltenden ADAMTS13. Erst ab einem Grenzwert von unter 50.000/μl ist daher mit einem erhöhten periinterventionellen Blutungsrisiko zu rechnen. Um das Blutungsrisiko im Rahmen von medizinischen Eingriffen zu senken, sind traditionell Thrombozytenkonzentrate verabreicht worden. In letzter Zeit haben aber **Thrombopoetin(TPO)-Rezeptor-Agonisten** an Bedeutung gewonnen.

#### ► Merke

Bei Thrombopenie < 50.000/μl im Rahmen einer Leberzirrhose können vor einem geplanten Eingriff TPO-Rezeptor-Agonisten (Avatrombopag, Lusutrombopag) eingesetzt werden, um die Notwendigkeit der periinterventionellen Gabe von Thrombozytenkonzentraten zu mindern.

Während sich bei den ersten TPO-Rezeptor-Agonisten Eltrombopag und Romiplostim ein erhöhtes Risiko für Pfortaderthrombosen gezeigt hatte, konnte kürzlich in randomisierten Phase-III-Studien gezeigt werden, dass der periinterventionelle Einsatz von Avatrombopag oder Lusutrombopag die Notwendigkeit von Thrombozytentransfusionen und Notfalleingriffen wegen postinterventioneller Blutungsereignissen signifikant verringerte, ohne dass es zu gehäuften Nebenwirkungen kam [25, 26]. Beide Präparate sind daher nun für den periinterventionellen Einsatz bei Leberzirrhose und Thrombozytopenie zugelassen.

#### Fazit für die Praxis

- Die medikamentöse Therapie ist eine zentrale Säule in der Behandlung der Leberzirrhose und ihrer Komplikationen.
- Therapieziele bei kompensierter Zirrhose sind die Vermeidung der ersten Dekompensation, bei dekompensierter Zirrhose die Reduktion weiterer Dekompensationen und der Mortalität.
- Nichtselektive β-Blocker zur Prävention der ersten Dekompensation und Varizenblutung, Laktulose und Rifaximin zur Therapie bzw. Prävention der hepatischen Enzephalopathie, Humanalbumin und Terlipressin zur Therapie des hepatorenalen Syndroms sowie Norfloxacin zur Prophylaxe der spontan-bakteriellen Peritonitis haben einen gesicherten Stellenwert in der medikamentösen Therapie der Leberzirrhose.
- Statine, Antikoagulanzen, Rifaximin und die ambulante Langzeitalbumintherapie sind vielversprechende Therapiestrategien, die derzeit in Studien zur Risikoreduktion der Dekompensation und Mortalität evaluiert werden.
- Protonenpumpeninhibitoren und nichtsteroidale Antirheumatika sollten bei Leberzirrhose nur bei strenger Indikation eingesetzt werden.

#### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. Christian M. Lange**  
Medizinische Klinik und Poliklinik II, LMU Klinikum  
Marchioninstr. 15, 81377 München, Bayern, Deutschland  
christian.lange@med.uni-muenchen.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

**Autoren.** **N. Ben Khaled:** A. Finanzielle Interessen: N. Ben Khaled gibt an eine Forschungsförderung zur persönlichen Verfügung von der Friedrich-Baur-Stiftung, Förderprogramm Forschung und Lehre der LMU, erhalten zu haben. Er erhielt ferner von der Firma EISAI Rückerstattungen von Teilnahmegebühren und Reisekosten sowie von der Firma Falk ein Vortragshonorar. – B. Nichtfinanzielle Interessen: angestellter Assistenzarzt, Medizinische Klinik und Poliklinik II, München | Mitgliedschaften: AIO, ASCO, DGVS, DKG, ESMO, GASL, Marburger Bund. **J. Allgeier:** A. Finanzielle Interessen: J. Allgeier gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Assistenzarzt, Medizinische Klinik und Poliklinik II, LMU Klinikum, Standort Großhadern, Marchioninstraße 15, 81377 München | Mitgliedschaften: DGVS, Marburger Bund. **T. Lutz:** A. Finanzielle Interessen: T. Lutz gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: angestellte Assistenzärztin, Medizinische Klinik und Poliklinik II, LMU Klinikum, Nebentätigkeit: Teilnahme an Pandemiediensten als Vertragsärztin bei der Kassenärztlichen Vereinigung Bayern (KVB; Impfärztin) | Mitgliedschaften: DGVS, Hartmannbund, Marburger Bund. **S. Weber:** A. Finanzielle Interessen: S. Weber gibt an, eine Forschungsförderung zur persönlichen Verfügung von der Friedrich-Baur-Stiftung (43-20) sowie Honorar von den Firmen Abbvie und Dr. Falk e. V. bzw. Reisekostenerstattungen von den Firmen Abbvie und Gilead erhalten zu haben. S. Weber ist Schulungsreferent für München Klinik. – B. Nichtfinanzielle Interessen: angestellte Ärztin in Weiterbildung, Medizinische Klinik und Poliklinik II, LMU Klinikum, München. **C.M. Lange:** A. Finanzielle Interessen: C.M. Lange gibt an, ein Referentenhonorar oder eine Kostenerstattung als passiver Teilnehmer bzw. Vortragshonorare von den Firmen AbbVie, Gilead, Behring, Novartis, Falk sowie Beraterhonorare von den Firmen Gilead, Eisai, CSL Behring, Sobi, Shionogi, Bayer, Norgine, Roche erhalten zu haben. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Leiter Bereich Hepatologie, Medizinische Klinik und Poliklinik II, LMU Klinikum, München | Mitgliedschaften: DGVS, EASL, DGIM, DEGUM, DTG.

**Wissenschaftliche Leitung.** Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf [www.springermedizin.de/cme](http://www.springermedizin.de/cme).

**Der Verlag** erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Literatur

1. Sepanlou SG, Safiri S, Bisignano C et al (2020) The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 5:245–266
2. Weersink RA, Taxis K, Drenth JPH et al (2019) Prevalence of drug prescriptions and potential safety in patients with cirrhosis: a retrospective real-world study. *Drug Saf* 42:539–546
3. D'amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L (2006) Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 44:217–231
4. Gerbes AL, Labenz J, Appenrodt B et al (2019) Updated S2k-guideline "complications of liver cirrhosis". German society of gastroenterology (DGVS). *Z Gastroenterol* 57:611–680
5. Caraceni P, Riggio O, Angeli P et al (2018) Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial. *Lancet* 391:2417–2429
6. Angeli P, Gines P, Wong F et al (2015) Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the international club of ascites. *J Hepatol* 62:968–974
7. European Association for the Study of the Liver (2018) EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 69:406–460
8. Wong F, Pappas SC, Curry MP et al (2021) Terlipressin plus albumin for the treatment of type 1 hepatorenal syndrome. *N Engl J Med* 384:818–828

9. Wong F, Pappas SC, Reddy KR et al (2021) Increased incidence of respiratory failure with terlipressin use in patients with hepatorenal syndrome type 1 & severe acute-on-chronic liver failure. The international liver congress
10. Rudler M, Weiss N, Bouzbib C et al (2021) Diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis* 25:393–417
11. Gluud LL, Vilstrup H, Morgan MY (2016) Non-absorbable disaccharides versus placebo/no intervention and lactulose versus lactitol for the prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD3044
12. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A et al (2010) Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 362:1071–1081
13. Sidhu SS, Sharma BC, Goyal O et al (2018) L-ornithine L-aspartate in bouts of overt hepatic encephalopathy. *Hepatology* 67:700–710
14. Butterworth RF, Mcphail MJW (2019) L-ornithine L-aspartate (LOLA) for hepatic encephalopathy in cirrhosis: results of randomized controlled trials and meta-analyses. *Drugs* 79:31–37
15. Bajaj JS, Fagan A, Gavis EA et al (2019) Long-term outcomes of fecal microbiota transplantation in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 156:1921–1923.e3
16. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G et al (2007) Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 133:481–488
17. Götz M, Anders M, Biecker E et al (2017) S2k guideline gastrointestinal bleeding—guideline of the German society of gastroenterology DGVS. *Z Gastroenterol* 55:883–936
18. Gluud LL, Krag A (2012) Banding ligation versus beta-blockers for primary prevention in oesophageal varices in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD4544
19. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G et al (2021) Baveno VII—renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 76(4):959–974. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>
20. Villanueva C, Albillos A, Genesca J et al (2019) beta blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 393:1597–1608
21. Ambrosino P, Tarantino L, Di Minno G et al (2017) The risk of venous thromboembolism in patients with cirrhosis. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 117:139–148
22. Villa E, Camma C, Marietta M et al (2012) Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology* 143:1253–1260.e4
23. Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A et al (2017) Effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 153:480–487.e1
24. Lee ZY, Suah BH, Teo YH et al (2022) Comparison of the efficacy and safety of direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation and concomitant liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* 22(2):157–165
25. Terrault N, Chen YC, Izumi N et al (2018) Avatrombopag before procedures reduces need for platelet transfusion in patients with chronic liver disease and thrombocytopenia. *Gastroenterology* 155:705–718
26. Peck-Radosavljevic M, Simon K, Iacobellis A et al (2019) Lusutrombopag for the treatment of thrombocytopenia in patients with chronic liver disease undergoing invasive procedures (L-PLUS2). *Hepatology* 70:1336–1348





## Medikamentöse Therapie bei Patienten mit Leberzirrhose

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf [www.springermedizin.de/kurse-die-gastroenterologie](http://www.springermedizin.de/kurse-die-gastroenterologie)

**?** Ein 48-jähriger Patient mit Aszites bei Leberzirrhose entwickelt unter der Therapie mit Spironolacton (400 mg/Tag) eine Hyperkaliämie. Unter der aktuellen Therapie besteht immer noch moderat Aszites. Wie sollte die diuretische Therapie am ehesten angepasst werden?

- Umstellung von Spironolacton auf Eplerenon
- Hinzunahmen von Eplerenon
- Umstellung von Spironolacton auf Furosemid
- Hinzunahme von Furosemid
- Albuminsubstitution 20 g/Woche

**?** In der Notaufnahme stellt sich ein Patient mit akutem Nierenversagen (KDIGO Stadium 2) bei dekompensierter Leberzirrhose vor. Diuretika wurden bereits pausiert. Was ist am ehesten die beste Initialtherapie?

- Terlipressin (1 mg i.v. als Bolus alle 4–6 h)
- Plasmaexpansion mit Albumin für 48 h (1 g/kgKG)
- Noradrenalin i.v. (Zielwert für den mittleren arteriellen Druck [MAP]: 80 mm Hg)
- Kombinationstherapie aus Midodrin und Octreotid
- Nierenersatzverfahren mittels Hämodialyse oder Hämofiltration

**?** Eine 43-jährige Patientin mit Leberzirrhose Child B bei chronischer Hepatitis B hat vor 3 Monaten einen transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunt (TIPS) bei therapierefraktärem Aszites erhalten. Nun stellt sich die Patientin erstmalig mit Symptomen passend zu einer zweitgradigen hepatischen Enzephalopathie (HE) über die Notaufnahme der Klinik vor. Welche Therapie ist am ehesten indiziert?

- Verschluss des TIPS
- Start mit Rifaximin (p.o.)
- Start mit L-Ornithin-L-Aspartat (LOLA; i.v.)
- Start mit Laktulose (p.o.)
- Start mit Propranolol (p.o.)

**?** Welche Therapieoption wird bei unzureichender Besserung einer akuten Episode einer hepatischen Enzephalopathie (HE) unter oraler Laktulosetherapie empfohlen?

- Ceftriaxon (i.v.)
- Verzweigt-kettige Aminosäuren (p.o.)
- Terlipressin (i.v.)
- Laktulose (rektal)
- Intermittierendes Fasten (16 h nüchtern; 8 h Essen möglich)

**?** Sie diagnostizieren bei einer 56-jährigen Patientin mit Leberzirrhose Child B, die zur Lebertransplantation gelistet ist, eine Pfortaderthrombose. Die Patientin hat eine derzeit kompensierte Nierenfunktion. Die International Normalized Ratio (INR) ist 2,1. Wie sollte weiter vorgegangen werden?

- Zunächst keine medikamentöse Therapie, Kontrolle in 3 Monaten
- Zunächst keine medikamentöse Therapie, Kontrolle in 6 Monaten
- Delisting von der Lebertransplantationswarteliste
- Beginn einer therapeutischen Antikoagulation z. B. mit niedermolekularem Heparin (NMH)
- Operative Thrombektomie mittels Laparotomie

**?** Ein 63-jähriger Patient mit Leberzirrhose Child B muss eine Koloskopie mit Polypektomie erhalten. In der Blutentnahme bei Planung des Eingriffs fallen Thrombozytenwerte von 25.000 G/l auf. Wie sollte vorgegangen werden?

- Verabreichung von 4 Thrombozytenkonzentraten
- Die Koloskopie sollte in Nutzen-Risiko-Abwägung abgesagt werden
- Gabe von 1200 IE Prothrombinkonzentrat (PPSB) am Tag der Intervention
- Durchführung der Koloskopie ohne weitere Maßnahmen

### Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit 3 Punkten (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

**Anerkennung in Österreich:** Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

#### Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf [www.springermedizin.de/cme](http://www.springermedizin.de/cme) möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med-Abonnenten.

- Thrombopoetin(TPO)-Rezeptor-Agonisten (z. B. Avatrombopag) über 5 Tage vor der Intervention

**? Welche Maßnahme wird zur Prophylaxe der Varizenblutung bei Patienten mit Leberzirrhose empfohlen?**

- Jährliches Screening mittels Endoskopie bei Patienten mit Leberzirrhose
- Primärprophylaxe ausschließlich mittels Ligaturtherapie
- Einlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) zur Primärprophylaxe
- Primärprophylaxe mit nichtselektiven  $\beta$ -Blockern (NSBB) bei Patienten mit großen Varizen
- Keine Primärprophylaxe bei kleinen Varizen mit „red spots“

**? Sie betreuen eine Patientin mit hepatorenalem Syndrom. Was ist am ehesten eine potenziell gefährliche unerwünschte Wirkung bei der Therapie mit Terlipressin?**

- Ischämische Ereignisse
- Toxisches Megakolon
- Interstitielle Pneumonitis
- Agranulozytose
- Delir

**? Ein bekannter Patient mit Leberzirrhose Child C auf der Transplantationswarteliste präsentiert sich mit neuem Aszites. Sie identifizieren eine neue Pfortaderthrombose als ursächlich. In einer Gastroskopie zeigten sich zudem Ösophagusvarizen Grad I. Die Thrombozyten sind bei 90.000 G/l. Wie sollte in diesem Fall eine Antikoagulation eingesetzt werden?**

- Eine therapeutische Antikoagulation ist kontraindiziert.
- Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) sollten eingesetzt werden.
- Eine therapeutische Antikoagulation ist indiziert.
- Eine prophylaktische Antikoagulation sollte erfolgen.
- Kombination aus therapeutischer Antikoagulation und Thrombozytensubstitution

**? Sie betreuen einen Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose, der initial wegen hepatischer Enzephalopathie (HE) und Oberschenkelfraktur aufgenommen wurde. Zwei Wochen nach Aufnahme entwickelt der Patient eine spontan-bakterielle Peritonitis (SBP). Welche Therapie sollte eingeleitet werden?**

- Ceftriaxon (i.v.)
- Ampicillin/Sulbactam (i.v.)
- Metronidazol (p.o.)
- Rifaximin (p.o.)
- Meropenem (i.v.)

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.

