

Ultraschall bei Pfortaderhochdruck – Teil 1



A. Berzigotti^{1,2}, F. Piscaglia³

¹ Hepatic Hemodynamic Laboratory, Liver Unit, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) and Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (Ciberehd), Hospital Clinic i Provincial, Barcelona, Spain

² Abdominal Imaging Section, Centre Diagnostic per la Imatge (CDIC), Hospital Clinic i Provincial, Barcelona, Spain

³ Division of Internal Medicine, Department of Digestive Disease and Internal Medicine, General and University Hospital S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy

VNR 2760512011060000283

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1281856>

Online-Publikation: 2011
Ultraschall in Med 2011; 32:
548–571 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York ·
ISSN 0172-4614

Korrespondenzadresse

Dr. Annalisa Berzigotti

M.D., Ph.D.,
Abdominal Imaging Section,
Centre Diagnostic per la Imatge
(CDIC), Hospital Clinic i
Provincial
c/Villarroel 170
08036 Barcelona
Spain
aberzigo@clinic.ub.es

Lernziele



- ▶ Kenntnis der Indikationen für eine Ultraschall- und dopplersonografische Untersuchung zum Nachweis des PH.
- ▶ Erkennung der wichtigsten sonografischen und dopplersonografischen Zeichen einer PH bei Zirrhose und nicht zirrhotischer Genese.
- ▶ Übersicht über die bei PH mit dem US korrespondierenden klinischen Befunden.

Einleitung



Der Pfortaderhochdruck (PH) bzw. die portale Hypertonie ist ein häufiges klinisches Syndrom, das hämodynamisch durch den Anstieg des portalen Druckgradienten (dem Unterschied zwischen dem Venendruck der Pfortader und der Vena cava inferior) über den normalen Grenzwert von 5 mmHg definiert ist [1].

Das klinische Erscheinungsbild dieses Syndroms umfasst die Entstehung und die Ruptur gastroösophagealer Varizen, Aszites, die spontane bakterielle Bauchfellentzündung und das hepatorenale Syndrom, welche bei Zirrhosepatienten die Hauptursachen für Mortalität und Lebertransplantationen darstellen [2].

Je nach Lage der Strömungsbehinderung zum portalen Einfluss kann der Mechanismus eines PH als prähepatisch, intrahepatisch und posthepatisch eingeteilt werden (► **Tab. 1**). In westlichen Ländern sind die meisten Fälle auf intrahepatische Blocks zurückzuführen, wobei hier die Leberzirrhose fast die Gesamtzahl aller Fälle ausmacht. Weitere seltenere Mechanismen sind prähepatische Blocks, wie die Pfortaderthrombose (häufiger bei Kindern) und posthepatische Blocks, wie eine Thrombose der Lebervenen, die auch ohne zugrunde liegende chronische Lebererkrankung auftreten können.

Bei den parenchymalen chronischen Lebererkrankungen entwickelt sich der PH infolge einer durch Narbenbildung und Knoten hervorgerufenen architektonischen Umordnung, die zu einer zunehmenden Behinderung des Bluteinflusses führt. In den späteren Phasen, wenn ein PH bereits ausgebildet ist, wird dieser durch splanchnische Gefäßerweiterung und einem erhöhten splanchnischen Blutfluss aufrechterhalten, der eine mögliche Druckentlastung, die theoretisch durch die Bildung von portosystemischen Kollateralen verursacht wird, verhindert. In der Tat werden die hämodynamischen Faktoren, die zum Pfortaderhochdruck führen – ähnlich dem Ohm'schen Gesetz in der Elektrizität –, mit folgender Gleichung beschrieben: $\text{Druck} = \text{Widerstand} \times \text{Fluss}$ [3].

Diese Beziehung verdeutlicht, dass Widerstand und Blutfluss gleichermaßen zu einem erhöhten portalen Druck führen.

Der Goldstandard für die PH-Bestimmung bei Zirrhose ist die invasive Messung des hepatischen Druckgradienten (Unterschied zwischen dem verkeilten hepatischen Venendruck und dem freien hepatischen Venendruck, HVDG) unter Verwendung eines hepatischen Venenkatheters. Ein klinisch signifikanter Pfortaderhochdruck (KSPH) wird durch einen HVDG größer als 10 mmHg definiert, da Komplikationen auftreten, wenn der Druck diesen Wert überschreitet [1, 3].

Die Entwicklung eines klinisch signifikanten Pfortaderhochdrucks (KSPH, HVDG ≥ 10 mmHg) ist der entscheidende prognostische Faktor im Verlauf einer Zirrhose; selbst bei Patienten mit kompensierter Zirrhose und ohne gastroösophageale Varizen ist das Vorliegen eines KSPH ein unabhängiger Indikator für klinische Dekompensation (und zwar: Aszites, Varizenblutungen, hepatische Enzephalopathie, Ikterus, hepatorenale Syndrom, spontane bakterielle Peritonitis) und Mortalität [4]. Deshalb sollte

Ultrasound in Portal Hypertension – Part 1



Learning objectives

- ▼
- ▶ To be familiar with the indications of ultrasound and Doppler ultrasound examination for the assessment of portal hypertension.
- ▶ To recognize the main US and Doppler US signs of PH in cirrhosis and in non-cirrhotic causes.
- ▶ To review the clinical correlates of US signs of portal hypertension.

Introduction

▼

Portal hypertension (PH) is a frequent clinical syndrome hemodynamically defined by an increase in the portal pressure gradient (difference between portal vein pressure and inferior vena cava pressure) over the normal limit of 5 mmHg [1]. The clinical features of this syndrome include gastroesophageal varices formation and rupture, ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepato-renal syndrome, which are the main causes of death or liver transplantation in patients with cirrhosis [2].

According to the site of the obstacle to portal inflow, the mechanisms of PH can be classified as pre-hepatic, intra-hepatic and post-hepatic (▶ **Table 1**). In Western countries the large majority of cases are due to an intrahepatic mechanism, with liver cirrhosis accounting for the almost all cases of this class. Other rarer mechanisms include pre-hepatic causes such as portal vein thrombosis (more common in children) and post-hepatic causes, such as hepatic veins thrombosis, also occurring without underlying chronic liver disease.

In parenchymal chronic liver diseases, PH begins to develop as a consequence of the architectural derangement induced by scarring and nodules, which induce an increased resistance to blood inflow. In later phases, when PH is already established, it is also maintained by splanchnic vaso-

dilatation and increased splanchnic blood flow, which prevents the potential decompressive effect theoretically induced by the formation of porto-systemic collaterals. In fact, for similarity with Ohm's electricity law, the hemodynamic factors leading to portal hypertension are described by the following equation: $\text{Pressure} = \text{Resistance} \times \text{Flow}$ [3] making clear that both resistance and blood flow contribute to elevated portal pressure.

The gold standard for PH assessment in cirrhosis is the invasive measurement of the hepatic venous pressure gradient (difference between wedged hepatic venous pressure and free hepatic venous pressure, HVPG) by means of hepatic vein catheterization. An HVPG over 10 mmHg defines clinically significant portal hypertension (CSPH), since complications occur when pressure increases above this threshold [1, 3].

The development of clinically significant portal hypertension (CSPH, HVPG ≥ 10 mmHg) is a key prognostic step in the natural history of cirrhosis. Even in patients with compensated cirrhosis and no gastroesophageal varices, the presence of CSPH is an independent predictor of clinical decompensation (namely: ascites, variceal bleeding, hepatic encephalopathy, jaundice, hepato-renal syndrome, spontaneous bacterial peritonitis) and death [4]. Therefore, in patients with chronic liver diseases CSPH should be diagnosed promptly to allow accurate risk stratification and to provide appropriate clinical management.

Once cirrhosis is diagnosed and CSPH is suspected, the clinical management includes endoscopy screening for gastroesophageal varices, which cannot be currently replaced by noninvasive techniques [5, 6] since it allows not only the identification of varices, but also the evaluation of their size and appearance (e.g. red wale marks), which are strong indicators of their risk of rupturing [7].

Key words

- Cirrhosis
- color Doppler
- esophageal varices
- hepatic venous pressure gradient
- TIPS

VNR 2760512011060001109

bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen ein KSPH schnell diagnostiziert werden, eine genaue Risikoabwägung zu ermöglichen und eine angemessene klinische Behandlung einzuleiten.

Ist eine Zirrhose diagnostiziert und besteht der Verdacht auf einen KSPH, umfasst die klinische Diagnostik die endoskopische Untersuchung auf gastroösophageale Varizen, die bisher nicht durch nicht invasive Techniken ersetzt werden kann [5, 6], da sie nicht nur die Feststellung von Varizen, sondern auch die Bewertung ihrer Größe und ihres Aussehens (z.B. rote Flecken), in diesem Fall ein deutlicher Hinweis auf das Risiko einer Ruptur, ermöglicht.

Obwohl der HVDG auf diesem Gebiet unersetzliche Informationen gibt [1], ist dessen Bestimmung invasiv, sehr teuer, aufwendig und wird nur in wenigen hoch spezialisierten Einrichtungen angewandt. Wegen dieser Begrenzungen werden dringend nicht invasive Ersatzmethoden sowohl für den KSPH als auch idealerweise für den exakten HVDG-Wert benötigt, um die klinische Behandlung der Patienten zu beginnen.

Ultraschall (US) ist die bildgebende Methode der Wahl bei Patienten mit Verdacht auf PH, da sie nicht invasiv, wiederholbar und billig ist. Deshalb sollten alle US-Untersucher in der Lage sein, die häufigsten Zeichen eines PH zu erkennen und richtig zu dokumentieren. Die meisten Ultraschallmerkmale treten unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache auf, und in ihre Interpretation sollten immer die klinischen Informationen miteinbezogen werden [8, 9]. Wenn Patienten bereits sehr offensichtliche klinische Zeichen eines PH zeigen und keine weiteren Daten zur Verfügung stehen, ermöglicht die Ultraschalluntersuchung die Klassifizierung des zum PH führenden Auslösers.

Instrumentelle Voraussetzungen und Durchführung der ultraschall- und dopplersonografischen Untersuchung von Patienten zur Bewertung eines PH



Bei jedem Patienten mit Verdacht auf Pfortaderhochdruck sollten Leber, Milz und das Pfortadersystem untersucht werden (► **Abb. 1**). Die Ultraschalluntersuchungen sollten mit einer herkömmlichen Echtzeit-Ultraschallausrüstung unter Verwendung von konvexen Schallköpfen erfolgen; die verwendeten mittleren Frequenzen betragen zwischen 3,5 und 5 MHz. Bei Kindern können höhere Frequenzen nötig sein; darüber hinaus werden oft lineare Schallköpfe (7,5–10 MHz) zur genauen Darstellung der Leberoberfläche benötigt werden, da diese die Ultraschall-Darstellung beim Nachweis einer Leberzirrhose signifikant verbessern.

Die US-Ausstattung solle mit gepulsten und Farb/Powerdoppler-Modulen ausgestattet sein,

um die Durchgängigkeit der Gefäße zu bewerten und die hämodynamischen Parameter der portalen und arteriellen splanchnischen Gefäße zu charakterisieren.

Die Untersuchung der Patienten sollte bevorzugt am Morgen und nüchtern (mindestens 6 Stunden ohne Nahrungsaufnahme, da diese hämodynamische Veränderungen hervorruft) [10], in Rückenlage nach mindestens 5–10 min Ruhe (da Bewegung und Lageveränderungen auch hämodynamische Veränderungen verursachen) [11] und in einem ruhigen Raum erfolgen. Die quantitativen Doppler-Bestimmungen sollten bei angehaltener Atmung in mittlerer Inspiration, unter Vermeidung einer tiefen Ein- oder Ausatmung, erfolgen. Schließlich sollten wiederholte quantitative Doppler-Messungen im mittleren oder längeren Verlauf mit derselben apparativen Ausstattung wiederholt werden, da eine signifikante Variabilität zwischen verschiedenen Geräten (Inter-Apparate-Variabilität) bestehen kann [12–15].

Die Verwendung von kontrastverstärktem US (CEUS) erhöht in ausgewählten Fällen die Leistung des US, sollte jedoch erfahrenen Zentren vorbehalten sein.

► **Tab. 2** (online: www.thieme-connect.de/ejournals) fasst die technischen Details für die Bewertung von Strukturen und Gefäßen zusammen, die bei Pfortaderhochdruck betroffen sind, mit dem Ziel, die Reproduzierbarkeit und Treffsicherheit zu verbessern. Zu beachten ist, dass die in der Tabelle gezeigten Normwerte auf die Daten publizierter Studien – in der Mehrzahl Fallserien und Fallkontrollstudien – zurückgehen, und keine bessere Evidenz erbracht werden kann. Diese Werte werden außerdem durch den Anteil an fortgeschrittenen und frühen Erkrankungen in jeder Studienreihe beeinflusst, der sich vermutlich von den heutzutage ermittelten Anteil unterscheidet, da chronische Lebererkrankungen (CLE) früher diagnostiziert werden. Deshalb sollten diese Werte umsichtig angewandt werden und am besten sollte jedes Zentrum eine US-Untersuchungsreihe an Normalprobanden durchführen, um die besten Normwerte für ihre klinische Methode zu ermitteln.

Grenzen der US-Untersuchungen auf diesem Gebiet



Die Hauptlimitation der US-Untersuchung stellt immer noch ein ausgeprägter Meteorismus dar, da dadurch eine korrekte und komplette Darstellung der abdominalen Organe und Gefäße verhindert werden kann. Auch massiver Aszites beeinträchtigt die Darstellung der Leber und der abdominalen Gefäße. Zusätzlich ist die Inter-Geräte- und Interobserver-Variabilität eine allseits bekannte Einschränkung bei quantitativen Doppler-Messungen, die die Vergleichbar-



Even though HVPG provides irreplaceable information in this field [1], its measurement is invasive, relatively expensive in terms of disposal and need for angiography room occupancy, and its use is currently restricted to tertiary care hospitals. Due to these limitations, noninvasive surrogates of CSPH, and ideally of the exact value of HVPG, are highly needed to guide clinical patient management.

Ultrasound (US) is the first-line imaging technique used in patients with suspected PH, since it is noninvasive, repeatable and cheap. Therefore, all US examiners should be able to detect and report correctly the most important signs of PH. Most US signs of PH are independent of its underlying cause, and their interpretation should always be integrated with clinical information [8, 9]. When patients already show overt clinical features of PH and no other data is available, US examination facilitates the classification of the mechanism which led to PH.

Instrument-based requirements and examination procedure for ultrasound and Doppler ultrasound in patients assessed for PH

▼
The liver, spleen and portal venous system (► **Fig. 1**) should always be examined in any patient with suspected portal hypertension. Ultrasound examination should be conducted with conventional real-time ultrasound equipment, using convex transducers. The mean frequencies used are between 3.5 and 5 MHz. Higher frequencies might be necessary in children. Moreover, linear transducers (7.5–10 MHz) might be needed to properly assess the liver surface, since they significantly increase the performance of US in the detection of liver cirrhosis.

The US equipment should be provided with pulsed and color/power Doppler modules to assess the patency of the vessels and to characterize the hemodynamic features of portal and splanchnic arterial circulations.

Patients should preferably be examined in the morning in a fasting state (at least 6 hours of fasting since food ingestion induces hemodynamic changes) [10], in a supine position for at least 5–10 minutes (since exercise and posture changes also induce hemodynamic changes) [11], and in a quiet room. Quantitative Doppler measurements should be performed in suspended normal respiration, avoiding deep inspiration or expiration. Finally, repeated Doppler quantitative measurements in the mid-long-term should be taken using the same equipment, since there may be significant inter-equipment variability [12–15].

The use of contrast-enhanced US (CEUS) further increases the performance of US in selected

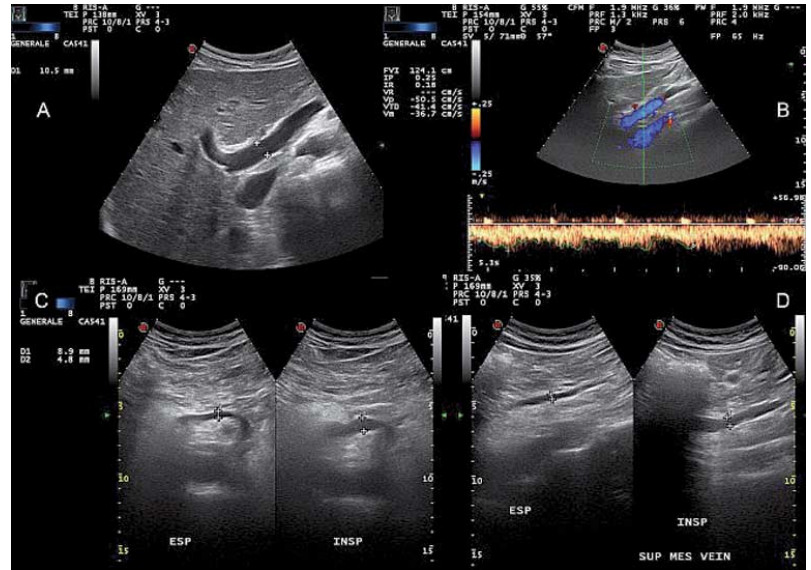


Abb. 1 Pfortadersystem beim Gesunden. Abschnitt **A** und **B** zeigen die Pfortader mit normalem Durchmesser (10,5 mm) und normaler Strömung (über die Zeit gemittelte Maximalgeschwindigkeit 36,7 cm/s mit oszillierendem hepatopetalem Muster). Abschnitt **C** und **D** zeigen jeweils die normalen Veränderungen (>40%) der Durchmesser der Milzvene (**C**) und der V. mesenterica superior (**D**) bei forcierter Ein- und Ausatmung (fast Totalkollaps während der Ausatmung), die durch die intraabdominalen Druckveränderungen hervorgerufen wurden. Der Pfortaderfluss wird an der Stelle der Überkreuzung mit der Leberarterie (roter Punkt über dem Pfortaderstamm) mit einem Dopplerwinkel von 57° gemessen.

Fig. 1 Appearance of the portal venous system in a normal subject. Panel **A** and **B** respectively show a portal vein with normal diameter (10.5 mm) and flow (time averaged maximal velocity 36.7 cm/sec with oscillating hepatopetal pattern). Panel **C** and **D** respectively show the normal changes (>40%) in the diameter of splenic (panel **C**) and superior mesenteric (panel **D**) veins between forced inspiration and expiration (nearly total collapse during expiration), induced by intra-abdominal pressure changes. Portal vein flow is measured at the crossing point with the hepatic artery (red spot above the portal trunk) with a Doppler insonation angle of 57°.

cases, but its use should be restricted to experienced centers.

► **Table 2** (online: www.thieme-connect.de/ejournals) summarizes the technical details for the assessment of structures and vessels affected by portal hypertension with the aim of optimizing reproducibility and accuracy.

Note that the normal values for the different parameters described in the table have been set according to the data of published studies, which are mostly case series or case-control studies. Randomized controlled trials in this field are lacking, and better evidence cannot be provided. Moreover, these values are influenced by the rate of advanced or early cases in each series, which might be different from those observed nowadays thanks to earlier diagnosis of CLD. Therefore, these values should be used prudently, and ideally every center should perform a set of US examinations in normal subjects to assess which are the best normal values in their clinical practice

Limitations of US examination in this field

▼
The main limitation of US examination is still represented by abdominal air interposition,



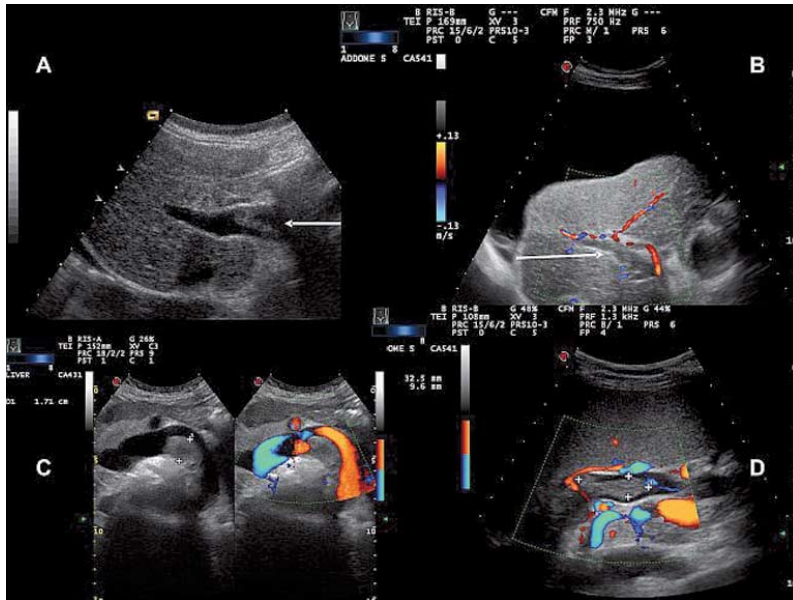


Abb. 2 Die Pfortaderthrombose kann im US durch den Nachweis von echogenem Material im Lumen der Pfortader diagnostiziert werden (Abschnitt A: echogenes Material an der Vorderwand des Pfortaderstamms, weißer Pfeil). Das Vorhandensein und das Ausmaß einer Thrombose wird gewöhnlich durch die Farb- oder Powerdoppler-Sonografie bestätigt (Abschnitt B: Im Interkostalschnitt sieht man bei dekompensierter Zirrhose in dem durch einen weißen Pfeil gekennzeichneten Pfortaderast echogenes Material bei fehlendem Blutfluss, Farbsignale fehlen. Die benachbarte offene Leberarterie ist hingegen mit Farbsignalen gefüllt). Abschnitt C zeigt im Schrägschnitt des Epigastriums einen wandständigen Thrombus, der der Rückwand der deutlich dilatierten Milzvene anhaftet; der Thrombus ist 17 mm dick. Abschnitt D zeigt ein endoluminales Gerinnsel in der proximalen Milzvene nahe des Milzhilus (Interkostalschnitt links). In beiden Fällen (C und D) ist diese Thrombose inkomplett und der Farbdoppler zeigt die Persistenz der Blutströmung in den durchgängigen Abschnitten des Lumens.

Fig. 2 Portal vein thrombosis can be diagnosed by US upon the finding of echoic material within the lumen of the portal vein (panel A, echoic material adherent to the anterior wall of the portal trunk, white arrow). Presence and extension of thrombosis is usually confirmed by color or power Doppler examination (panel B, echoic material with absence of flow, i.e. no color signal, in the right portal branch, indicated by the white arrow, visualized through an intercostal scan in decompensated cirrhosis. The adjacent hepatic artery is instead filled with color signals, indicating patency). Panel C shows a mural thrombus adherent to the posterior wall of a greatly enlarged splenic vein, observed in transverse scan at the epigastrium; thrombus thickness measures 17 mm, while panel D shows endoluminal clot in the proximal splenic vein (left intercostal scan) close to the splenic hilum. In both cases depicted respectively in panel C and D thrombosis is partial, and color Doppler shows persistence of flow in the patent portions of the lumen.

keit der Daten verschiedener Zentren verringert. Deshalb sollten die Patientennachuntersuchung vorzugsweise vom selben Untersucher unter Verwendung derselben Ausstattung durchgeführt werden. Andererseits zeigten Kooperationsstudien [13–15], dass es bei Verwendung eines standardisierten Protokolls möglich ist, die Interobserver-Variabilität zu verringern (► Tab. 2, online: www.thieme-connect.de/ejournals). Sowohl Alter [16, 17], Fieber, Rauchen, gefäßaktive Medikamente (insbesondere Betablocker, Nitrate und Blutdrucksenker) als auch Diuretika führen zu einer Veränderung der systemischen und splanchnischen Hämodynamik. Aus diesem Grund sollten Informationen in Bezug auf diese Faktoren eingeholt werden und beim Bericht und der Interpretation der Doppler-Messungen, zusammen mit dem Vermerk über den nüchternen Zustand, einfließen.



Indikationen für die US- und dopplersonografische Untersuchung zur Diagnose des Pfortaderhochdrucks

Es bestehen folgende drei klinisch-diagnostische Haupteinsatzgebiete für den US:

1. Bewertung von Patienten mit klinischen und/oder laborchemischen Zeichen eines Pfortaderhochdrucks, ohne bekannte chronische Lebererkrankungen, oder mit sonografischen Zeichen eines möglichen Pfortaderhochdrucks.
2. Screening von Patienten mit bekannter kompensatorischer chronischer Lebererkrankung auf Zeichen von PH.
3. Prognostische Bewertung von Patienten mit Zirrhose und nachgewiesenem PH.

Die ersten beiden Punkte werden im Folgenden beschrieben, während der dritte in Teil 2 dieses Artikels behandelt wird.

US bei Patienten mit klinischen und/oder laborchemischen Befunden eines PH ohne bekannte chronische Lebererkrankung oder mit sonografischen Grundmerkmalen eines möglichen Pfortaderhochdrucks

Bei Patienten mit klinischem Befund eines Pfortaderhochdrucks (z.B. Transsudat-Aszites; gastroösophageale Varizen) und ohne den Hintergrund einer CLE und den labordiagnostischen Befunden einer Zirrhose sowie bei Patienten mit sonografischen Hinweisen auf eine PH, wie Splenomegalie, ist es möglich neben einer Zirrhose auch andere Ursachen eines PH zu finden. Deshalb sollte spezielles Augenmerk auf die Durchgängigkeit der portalen Gefäße gelegt werden.

Die Beobachtung von Zeichen eines PH bei Patienten ohne sonografische Merkmale einer Zirrhose und mit durchgängigen portalen und hepatischen Venen sollte den Verdacht auch auf die selteneren Ursachen lenken, wie arteriportale Fisteln, idiopathischer Pfortaderhochdruck (IPH) oder noduläre regenerative Hyperplasie. Das Vorliegen intrahepatischer veno-venöser Verbindungen erhöht die Wahrscheinlichkeit eines IPH, der durch eine histologische Untersuchung bestätigt werden muss.

Andererseits sollte bei Patienten ohne US-Hinweise auf einen PH ein zweiter Blick in die Krankengeschichte erfolgen, da möglicherweise kein PH vorliegt und die US-Befunde fehlinterpretiert wurden (z.B. bei hämatologischen Ursachen einer Thrombopenie; vaskuläre Ektasien fälschlich als Ösophagusvarizen diagnostiziert oder Aszites aufgrund eines nephrotischen Syndroms).

Die Doppler-Sonografie ermöglicht die Diagnose der Pfortaderthrombose, mit und ohne portalerkavernöser Umbildung, die die häufigste prähepatische Ursache des Pfortaderhochdrucks darstellt. Der Verdacht auf eine Thrombose kann

which may prevent correct and complete visualization of the abdominal organs and vessels. Massive ascites also impairs the imaging of the liver and abdominal vessels. Additionally, a well recognized limitation of quantitative Doppler measurements is the inter-equipment and inter-observer variability [8, 12, 13] which reduces the comparability of this data among different centers. Therefore, patients in follow-up should preferably be examined by the same operator and with the same equipment whenever possible. On the other hand cooperative studies [13–15] have shown that it is possible to reduce inter-observer variability by using a standardized protocol of examination (▶ **Table 2**, online: www.thieme-connect.de/ejournals). Aging [16, 17], fever, smoking, and vasoactive drugs (especially beta-blockers, nitrates and antihypertensive) or diuretics induce changes in systemic and splanchnic hemodynamics. Therefore, information about these factors should be collected and taken into account at the moment of reporting and interpreting Doppler measurements, together with confirmation of fasting state [10].

Indications for ultrasound and Doppler ultrasound examination for the diagnosis of portal hypertension



There are three main clinical diagnostic scenarios of US application in this field:

1. Evaluation of patients with clinical/laboratory signs of portal hypertension, without known chronic liver diseases, or with basic sonographic signs of possible portal hypertension
2. Screening for signs of PH in patients with known compensated chronic liver disease
3. Prognostic assessment of patients with cirrhosis and established PH

The first two will be described herein, while the third is included in the second part of this article.

US in patients with clinical/laboratory findings of PH in the absence of known chronic liver disease or with basic sonographic signs of possible portal hypertension

In patients with clinical findings of portal hypertension (e.g. transudate ascites; gastroesophageal varices) in the absence of a history of CLD and of laboratory findings of cirrhosis, and in patients with basic sonographic signs of possible portal hypertension such as splenomegaly, the chance of encountering causes of PH other than cirrhosis is increased. Therefore, special attention should be paid to the assessment of vascular patency.

In patients with no US signs of cirrhosis and patent portal and hepatic veins, the observation of signs of PH should suggest rare causes of PH

such as arterio-portal fistulae, idiopathic portal hypertension (IPH) or nodular regenerative hyperplasia. The presence of intrahepatic veno-venous communications increases the likelihood of IPH, but histology is needed to confirm it.

On the other hand, in patients without US signs of PH a second look at the clinical history should be taken, since PH might be absent and signs erroneously identified (e.g. hematological causes of thrombocytopenia; vascular ectasias of the esophagus misdiagnosed as esophageal varices, ascites due to nephrotic syndrome).

US Doppler makes it possible to diagnose portal vein thrombosis, with or without portal cavernomatous transformation which is the most common pre-hepatic cause of portal hypertension. Thrombosis is suspected in grayscale bi-dimensional US examination by observing echogenic material within the lumen of the vessel, and is confirmed by the absence of flow in Doppler investigation (▶ **Fig. 2**).

Both CDUS and pulsed Doppler flowmetry US can discriminate complete occlusive thrombosis from parietal incomplete thrombosis, but color/power Doppler makes this process easier and more accurate. The presence of calcifications in the portal vein walls suggest non-recent thrombosis, while the presence of arterial Doppler flow within the thrombus (which often appears expansive and mass-forming) is a sign of malignant thrombosis (▶ **Fig. 3**). Portal cavernoma is identified as multiple serpiginous small vessels replacing a normal portal vein (▶ **Fig. 4**). In non-experienced hands large periportal collateral vessels can be erroneously misdiagnosed as a patent portal vein, as liquid masses of the pancreatic head, or as lymph nodes, and special caution should be paid to recognizing these structures appropriately.

The accuracy of CDUS is similar to that of angio-CT for the detection of portal vein thrombosis, with sensitivity and specificity values largely above 90%. In recent years the introduction of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) has increased the diagnostic performance of US and CDUS in this setting, with the advantage of allowing a differentiation between benign and malignant thrombosis in most non-obvious cases [18, 19]. In patients with portal cavernoma, biliary tract dilatation can be observed due to the compression of biliary ducts, usually at the hepatic hilum and should be reported (“portal biliopathy”).

Portal hypertension limited to the left abdominal district can arise from splenic vein thrombosis following acute pancreatitis or after splenectomy, and can also be detected and characterized by CDUS.

Similarly, CDUS permits an evaluation of the hepatic veins and the inferior cava vein, thus allowing the identification of possible post-hepatic causes of portal hypertension, such as hepa-



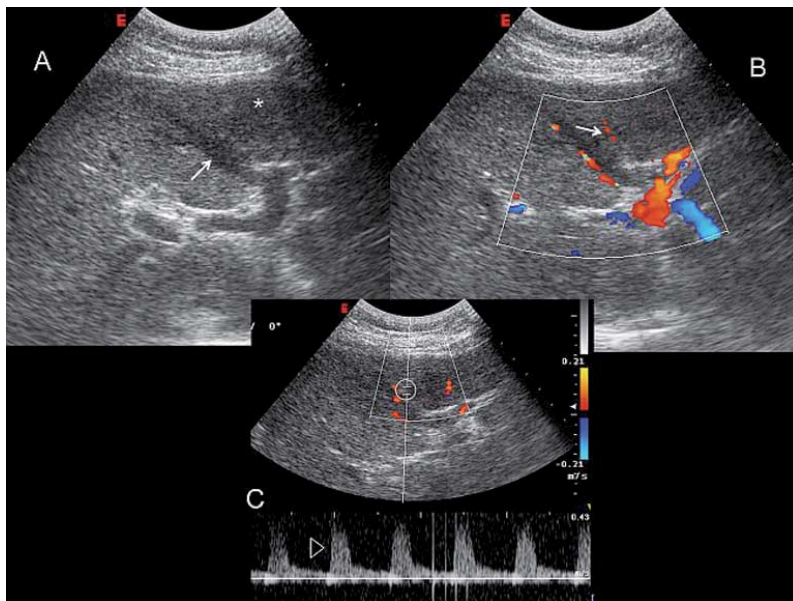


Abb. 3 Die Diagnose einer neoplastischen Pfortaderthrombose kann durch Doppler-Sonografie einwandfrei erbracht werden. Der Pfortaderast zu Lebersegment 4, in der Nähe des hepatozellulären Karzinoms (A, Stern), erscheint mit echogenem Material angefüllt und die Venenwände sind nicht mehr erkennbar (Pfeil, A). Das Lumen erscheint im Vergleich zu einem weiter oberhalb gelegenen Abschnitt erweitert (der Thrombus wirkt raumfordernd). Die Farbdoppler-Sonografie zeigt eine durchgängige Portalvene des linken Leberlappens stromaufwärts (Abschnitt B), während sich von der Verzweigung an den Verschluss des Astes im Segment 4 bestätigt. Neu gebildete Tumorarterien, die das Karzinom ernähren, sind zu beobachten (Pfeil, B). Die Spektralanalyse der Doppler-Sonografie zeigt arterielle Signale innerhalb des Thrombus (Pfeilspitze in Abschnitt C) und beweist die neoplastische Genese.

Fig. 3 Diagnosis of neoplastic portal vein thrombosis can be established by Doppler US. The portal branch to liver segment 4, close to a hepatocellular carcinoma (panel A, asterisk) appears occupied by echogenic material and the vein walls are no longer recognizable (arrow, panel A). The lumen appears enlarged in comparison to the portal tract upstream (mass forming aspect of the thrombus). Color Doppler US shows a patent left portal lobar vein upstream (panel B) while confirming obstruction of the branch for segment 4, starting from the bifurcation. Newly formed tumoral arteries feeding the cancer can be observed (arrow, panel B). Doppler US spectral tracing shows arterial signals (arrowhead panel C) within the thrombus establishing a diagnosis of neoplastic nature.

mit der zweidimensionalen Grauwert-Sonografie gestellt werden, wenn echoreiches Material innerhalb des Lumens der Gefäße beobachtet wird und dies bei der Doppler-Untersuchung durch den fehlenden Durchfluss bestätigt wird (● Abb. 2). Sowohl CDUS als auch die gepulste Doppler-Sonografie kann zwischen einer kompletten Verschluss thrombose und einer parietalen unvollständigen Thrombose unterscheiden, allerdings erleichtert der Farb/Powerdoppler diese Unterscheidung und macht sie exakter. Die Gegenwart von Verkalkungen in den Wänden der Pfortader legt den Verdacht einer abgelaufenen Thrombose nahe, während das Vorhandensein eines arteriellen Doppler-Durchflusses im Thrombus (der häufig ausgedehnt und raumfordernd erscheint) Zeichen einer malignen Thrombose ist (● Abb. 3). Portale Kavernome werden als unzählige serpentinartige kleine Gefäße identifiziert, die die normale Pfortader ersetzen (● Abb. 4); in den Händen von Nichtexperten können die großen periportalen Kol-

lateralgefäße fälschlicherweise als durchlässige Pfortader, als „liquide“ Raumforderungen des Pankreaskopfes oder als Lymphknoten fehldiagnostiziert werden, daher sollte die genaue Erkennung dieser Strukturen mit besonderer Umsicht erfolgen.

Beim Nachweis einer Pfortaderthrombose entspricht die Treffsicherheit des CDUS der des Angio-CTs, mit Sensitivitäten und Spezifitäten weit über 90%. In den letzten Jahren hat die Einführung des kontrastverstärkten Ultraschalls (CEUS) die diagnostische Bandbreite von US und CDUS bei dieser Anwendung vergrößert, mit dem Vorteil, in den meisten weniger eindeutigen Fällen zwischen gutartigen und malignen Thrombosen differenzieren zu können [18, 19]. Bei Patienten mit Kavernomen der Pfortader kann eine durch Kompression der Gallenwege verursachte Gallengangs dilatation für gewöhnlich am Leberhilus beobachtet werden und diese sollte als „portale Biliopathie“ vermerkt werden. Ein Pfortaderhochdruck, der auf den linksabdominalen Bereich beschränkt ist, kann von einer Milzthrombose infolge einer akuten Pankreatitis oder einer Milzentfernung herrühren und mit CDUS diagnostiziert werden. Ebenfalls ermöglicht der CDUS die Bewertung der Lebervenen und der Vena cava inferior, wodurch mögliche posthepatische Ursachen des Pfortaderhochdrucks, wie etwa eine Leberventhrombose, ausgemacht werden können (Budd-Chiari-Syndrom = BCS) (● Abb. 5). Die Befunde in der akuten Phase des BCS in der Farbdoppler-Sonografie zeigen die fehlende Darstellung einer oder mehrerer Lebervenen, einen die Venen ausfüllenden Thrombus, eine Venenverengung oder einen Tumor, welcher die Venen zusammendrückt oder in sie eindringt. Der membranöse Verschluss der Vena cava inferior, möglicherweise die Folge einer versteckten Thrombose, ist eine seltenere Ursache des BCS. Bei den subakuten und chronischen Verläufen eines BCS können die US-Befunde ein fibromatöses Gebilde zeigen, der die verschlossenen Lebervenen ersetzt, eine fragmentierte Vene mit Umkehrfluss oder neue venöse Gefäße, die den subkapsulären Kreislauf zu einer anderen Lebervene oder direkt in die Vena cava inferior ableiten sowie eine Hypertrophie des Lobus caudatus und der Kaudatusvenen [20]. Die Hypertrophie des Lobus caudatus kann sehr ausgeprägt sein, mit einer daraus resultierenden Kompression (Stenose) der hinter der Leber gelegenen Hohlvene. Die Hypertrophie des Lobus caudatus ist durch das Auftreten einer unabhängigen kurzen, eigenen Lebervene in diesem Lappen (Kaudatusvene) verursacht, welche ohne Verbindung mit den normalen Hauptlebervenen direkt in die Vena cava inferior mündet, sodass möglicherweise beim BCS die ableitende Funktion in diesem Teil des Leberparenchyms erhalten bleibt.



tic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome, BCS) (● Fig. 5). Color Doppler sonography findings in the acute form of BCS include a lack of visualization of one or more hepatic veins, a thrombus filling the vein, vein stenosis, or a tumor invading or compressing the veins. Inferior vena cava membranous obstruction is a rarer cause of BCS, probably occurring as a consequence of occult thrombosis. In subacute and chronic forms of BCS, US findings may include a fibrous tract replacing the obstructed hepatic veins, a fragmented vein with flow reversal, or new venous vessels that drain subcapsular circulation to another hepatic vein or directly to the inferior vena cava, as well as caudate lobe and caudate vein hypertrophy [20]. Caudate lobe hypertrophy can be extremely large, with consequent compression (stenosis) of the retrohepatic vena cava. Caudate lobe hypertrophy is due to the presence of an independent short hepatic vein in this lobe (caudate vein) which flows directly into the inferior vena cava, thus possibly preserving outflow function in this part of the hepatic parenchyma during BCS due to the peculiar hepatic vein course, not connected with the standard main hepatic veins.

Intrahepatic collateral circulation is the most sensitive feature for the diagnosis of BCS, being present in more than 80% of patients [21]. Other findings include splenomegaly and ascites. Acute complete obstruction of hepatic veins can quickly lead to liver failure, and this diagnosis represents a medical emergency. Similarly, hepatic vein patency should be carefully checked in all patients presenting with acute and subacute liver failure.

Right heart failure, tricuspid valve diseases and constrictive pericarditis can also induce portal hypertension. US Doppler is useful in outlining signs of increased central venous pressure such as dilatation of the hepatic veins and inferior vena cava (● Fig. 6).

Intrahepatic and extrahepatic arterioportal fistulae and splenic artery-splenic vein fistulae due to congenital malformation or secondary to trauma or invasive maneuvers cause a marked increase in portal venous inflow, and are rare, but reversible, causes of portal hypertension [22]. They might be observed in B-mode Doppler as anechoic rounded structures connecting a branch of the hepatic artery to a portal branch, or just suspected due to the findings of color Doppler examination [23], usually as a localized web of vascular channels (● Fig. 7). Depending on the dimension and location of the intrahepatic fistula, hepatofugal flow is observed in one or both branches of the intrahepatic portal vein, and/or even in the portal trunk, and the portal flow pattern acquires a pulsatile aspect (● Fig. 8, 9). A difference $\geq 25\%$ in impedance Doppler indexes between the right and left hepatic artery bran-



Abb. 4 Kavernomatöse Transformation der Pfortader. Zahlreiche mäandrierende echofreie, die normale Pfortader ersetzende Strukturen (venöse Gefäße) sind im B-Bild am Leberhilus zu sehen (A, Interkostalschnitt); die Farbdoppler-Sonografie verifiziert die venöse Blutströmung innerhalb der Gefäße des Kavernoms (B, subkostaler Schrägschnitt). Es ist wichtig, jede echofreie Struktur mittels Power-Farbdoppler-Sonografie mit höchster Sensitivitätseinstellung zu überprüfen, um zwischen Zysten und Gefäßen zu differenzieren.

Fig. 4 Cavernomatous transformation of the portal vein. Multiple serpiginous echo-free structures (i. e. vessels) replacing the normal portal vein are seen in B-mode at the hepatic hilum (through an intercostal scan = panel A); color Doppler examination confirms the presence of venous flow within the vessels of the cavernoma (panel B, subcostal oblique scan). It is important to use power/color Doppler US, set at high sensitivity, to check any echo-free structure to differentiate between a cystic and vascular nature.

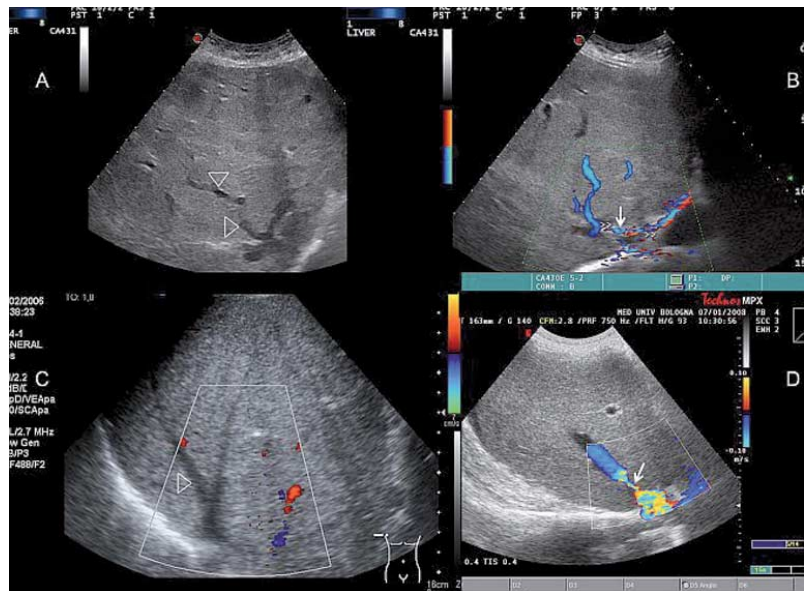


Abb. 5 Doppler-Befunde bei einem Patienten mit Budd-Chiari-Syndrom. Die Lebervenen sind morphologisch verändert, in diesem Fall zeigen sich torquierte fragmentierte Venen (A, leere Pfeilspitzen) und neu gebildete venöse Gefäße (A und B), die den Blutfluss zu einer anderen Lebervene über eine enge Kollaterale (Pfeil) zur Vena cava inferior ableiten. Ein kompletter Verschluss der Lebervenen führt zum Fehlen jeglicher Farbsignale innerhalb der Lebervene (C, leere Pfeilspitze). Es ist zu beachten, dass die PRF auf niedrige Werte eingestellt und die Sensitivität des Farbdopplers erhöht werden sollte, um möglichst langsame Strömungsgeschwindigkeiten zu detektieren. Auch gilt es, fokale Stenosen an einem turbulenten Durchfluss (Pfeil, D) zu erkennen.

Fig. 5 Doppler findings in a patient with malformative Budd-Chiari syndrome. The morphology of hepatic veins is altered, in this case showing tortuous fragmented veins (A, empty arrowheads) and new venous vessels (panels A and B) that drain circulation to another hepatic vein eventually connected, through narrow collaterals (arrow), to the inferior caval vein. Other findings may include a complete lack of flow, i. e. no color signal, within a hepatic vein (panel C, empty arrowhead; note that PRF should be set to very low values and color gain at high values to maximize sensitivity for the detection of slow flow) or focal stenosis with accelerated turbulent flow can be also noted (arrow, panel D).

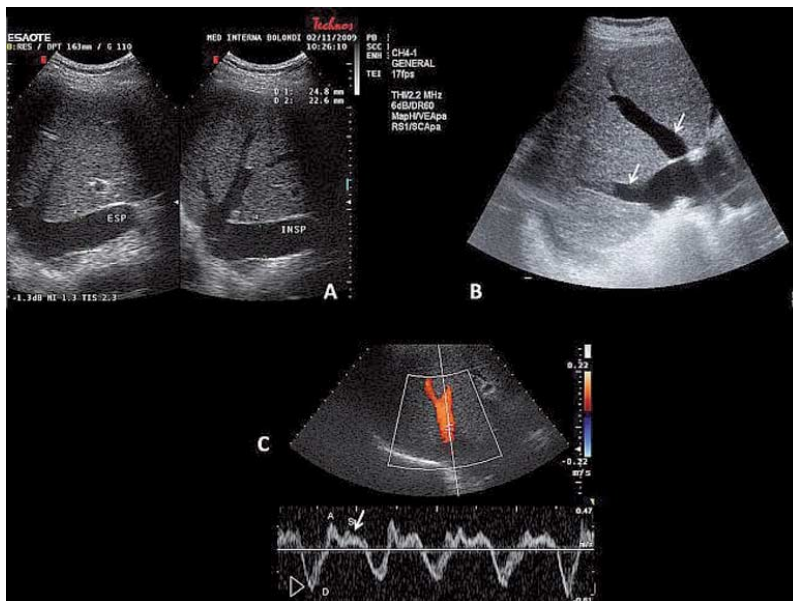


Abb. 6 Erweiterung der Vena cava inferior (A: IVC-Durchmesser > 2 cm, Längsschnitt im Epigastrium) und der Lebervenen (B, Pfeile) bei Patienten mit erhöhtem zentralem Venendruck aufgrund einer Herzinsuffizienz. Hierbei fehlt die Atemmodulation des IVC-Durchmessers (A). Bei Patienten mit Trikuspidalklappen-Insuffizienz zeigt die Doppler-Spektralanalyse der Lebervenen eine Flussumkehr während der Ventrikelsystole (Rückfluss durch die Trikuspidalklappe in die Vor-kammer, IVC, und in die Lebervenen. Im Doppler erscheint daher während der späten Systole eine retrograde S-Welle (C: Pfeil und rote Farbgebung im Farbdoppler). Zu beachten ist, dass es lediglich zu einer antegraden Welle kommt (D, leere Pfeilspitze), wenn das Blut passiv bei der Trikuspidalklappenöffnung während der frühen Diastole aus der Leber durch die IVC in den rechten Ventrikel fließt.

Fig. 6 Dilatation of inferior vena cava (IVC, panel A, diameter > 2 cm, longitudinal scan at epigastrium) and hepatic veins (panel B, arrows) in patients with increased central venous pressure due to heart failure. Note that the IVC diameter in this case does not show the normal respiratory variation, being similar in expiration and inspiration (panel A). In patients with tricuspid regurgitation, the Doppler spectral tracing of hepatic veins can show an abnormal reversal of flow during ventricular systole (flow through the tricuspid valve into the atrium, IVC, and into hepatic veins, here appearing at Doppler as a retrograde S wave during the late systolic phase, arrow and red color at color Doppler; panel C). Note that there is only one antegrade wave (D wave, empty arrowhead) depending on blood flow passively flowing out of the liver into the IVC and right heart when the right atrium and ventricle relax and the tricuspid valve opens in early diastole.

Der intrahepatische Kollateralkreislauf, der in mehr als 80% der Patienten besteht, ist der sensitivste Marker für die Diagnose eines BCS [21]; weitere Merkmale sind Splenomegalie und Aszites. Der akute Totalverschluss der Lebervenen kann sehr schnell zu Leberversagen führen und diese Diagnose bedeutet einen medizinischen Notfall. In gleicher Weise sollte Durchgängigkeit der Lebervenen bei allen Patienten mit akutem und subakutem Leberversagen sorgfältig überprüft werden. Rechtsherzversagen, Trikuspidalklappen-Erkrankungen und Perikarditis constrictiva können ebenso einen Pfortaderhochdruck herbeiführen. Die Doppler-Sonografie ist nützlich, um Zeichen eines erhöhten zentralen Venendrucks, wie die Erweiterung der Lebervenen und der Vena cava inferior, anzuzeigen (● Abb. 6).

Intra- und extrahepatische arterioportale Fisteln ebenso wie arterio-venöse Fisteln der Milzgefäße aufgrund konnataler Missbildungen, eines Traumas oder eines invasiven Eingriffs können einen deutlichen Anstieg des Pfortader-Einflus-

ses zur Folge haben und sind seltene, aber potenziell reversible Ursachen eines Pfortaderhochdrucks [22]. Sie können im B-Bild-Doppler als echofreie rundliche mäandrierende Strukturen wahrgenommen werden, die den Ast einer Leberarterie mit dem Pfortaderast verbinden oder sie werden aufgrund der Befunde bei der Farbdoppler-Untersuchung [23], für gewöhnlich als lokalisiertes Netzwerk vaskulärer Kanäle (● Abb. 7), vermutet. In Abhängigkeit vom Ausmaß und der Lage der intrahepatischen Fistel wird der hepatofugale Fluss in einem oder beiden Ästen der intrahepatischen Pfortader und/oder sogar im Pfortaderstamm beobachtet und das portale Flussmuster bekommt eine pulsierende Charakteristik (● Abb. 8, 9). Ein Unterschied der Doppler-Impedanz-Indizes von $\geq 25\%$ zwischen dem rechten und linken Leberarterienast lässt das Vorhandensein einer intrahepatischen Fistel auf der Seite mit niedrigerem Index vermuten [24].

Beim Vorliegen von arterio-venösen Fisteln in der Milz steigen die Blutflussgeschwindigkeiten in der Milzvene und gewöhnlich auch in der Milzarterie sehr stark an (● Abb. 10) und die Flussmuster sind pulsierend. An der Stelle der arterio-venösen Verbindung ist gewöhnlich ein turbulenter Fluss nachweisbar (● Abb. 10).

Bei Patienten ohne arterio-portale Fisteln, offenen Pfortader- und Lebervenen und deutlichen Zeichen des Pfortaderhochdrucks im Ultraschall ist die häufigste Ursache dieses Syndroms eine Zirrhose, die für mehr als 90% der Fälle in der westlichen Welt verantwortlich ist. Andererseits sollten bei fehlender nodulärer Leberoberfläche auch nicht zirrhotische Ursachen des Pfortaderhochdrucks vermutet werden [25]. Die chronische hepatische Bilharziose, die in Afrika und Lateinamerika häufig Ursache eines präsinusoidalen intrahepatischen Pfortaderhochdrucks ist, verursacht ein typisches US-Muster, dass durch Wandverdickungen der Lebervenen und deren Verzweigungen in Zusammenhang mit einer erhöhten Echodichte charakterisiert ist. Eine echofreie Pfortader umgeben von echoreichem fibrösem Gewebe bildet das für die Bilharziose typische Erscheinungsbild der Pfeifenstiel-fibrose [26].

Der US ist auch nützlich bei der Bewertung von komplexeren und selteneren Ursachen des Pfortaderhochdrucks, wie z.B. das sinusoidale Obstruktionsyndrom (SOS), weiter oben als Venenverschlusskrankheit definiert. Patienten mit klinischem Verdacht (hauptsächlich nach kürzlicher Knochenmarkstransplantation oder nach systemischer Chemotherapie bei soliden Neoplasien) sprechen die US-Befunde Hepatomegalie, Aszites, Verdickung der Gallenblasenwand und verringerter oder reverser Pfortaderfluss [27] in hohem Maße für die Verdachtsdiagnose SOS, während ein erhöhter Widerstandsindex (RI) der Leberarterie und eine Pulsatilitätsam-



ches suggests the presence of an intrahepatic fistula in the side where indexes are lower [24]. In the case of a splenic arterio-venous fistula, the splenic vein and usually also the splenic artery blood flow velocity become very high (● Fig. 10) and the flow pattern may appear pulsatile. Turbulent flow is usually detectable at the site of the arterio-venous connection (● Fig. 10). In patients with no arterio-portal fistulae, patent portal and hepatic veins and evident US signs of portal hypertension, the most common cause for the syndrome is cirrhosis, which accounts for more than 90% of cases in the western world. On the other hand, in the absence of liver surface nodularity, a non-cirrhotic cause of portal hypertension should be suspected [25]. Chronic hepatic schistosomiasis, which is a common cause of presinusoidal intrahepatic portal hypertension in Africa and Latin America, causes a typical US pattern characterized by wall thickening of the portal veins and its branches, associated with increased echogenicity. An anechoic portal vein surrounded by echogenic fibrous tissue results in the typical “bull’s eye” appearance of schistosomiasis [26]. US is also useful in the assessment of more complex and rarer causes of portal hypertension, such as sinusoidal obstruction syndrome (SOS), formerly defined veno-occlusive disease. In patients with clinical suspicion (mainly recent bone marrow transplantation or exposure to systemic chemotherapy for solid neoplasia), the US finding of hepatomegaly, ascites, gallbladder wall thickening and decreased or reversed portal venous flow [27] is highly suggestive for the diagnosis of SOS, while an increased hepatic artery resistive index (RI) and amplitude of pulsatility in hepatic veins are more controversial parameters [28–30]. Unfortunately, SOS can also occur in the absence of the abovementioned duplex Doppler features. In patients with portal hypertension due to suspected hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT), the liver involvement can be reliably diagnosed by US. An increased diameter of the common hepatic artery (>7 mm) (● Fig. 11), increased hepatic artery flow and the presence of intrahepatic hypervascularization and subcapsular vascular spots (● Fig. 11) with a high-velocity arterial blood flow and low resistivity index (extremely small hepatic arterio-venous malformations) have a high sensitivity and specificity for diagnosing HHT [31–33].

US assessment of PH in patients with known compensated chronic liver disease (CLD)

Up to 70% of patients with known CLD and established cirrhosis, even though still in the compensated stage, already also have CSPH (as evaluated by the HVPG). Thus, signs of cirrhosis should always be investigated and investigated



Abb. 7 Große intrahepatische arterio-venöse Fistel im linken Leberlappen. Im B-Bild erscheint die Fistel als gerundete echofreie Struktur (links); die Farbdoppler-Untersuchung (rechts) bestätigt die vaskuläre Natur dieser Struktur. In diesem Fall resultiert ein typisches Yin-Yang-Muster (rot-blau) aufgrund des bidirektionalen zirkulären Flusses im erweiterten Gefäßabschnitt.

Fig. 7 A large intrahepatic arterio-venous fistula in the left hepatic lobe. In B-mode the fistula appears as a rounded anechoic structure (panel on the left); color Doppler examination (panel on the right) confirmed a vascular nature of the structure. Note that in this case a typical yin-yang (red-blue) pattern due to bidirectional circular flow is observed within the dilated tract.

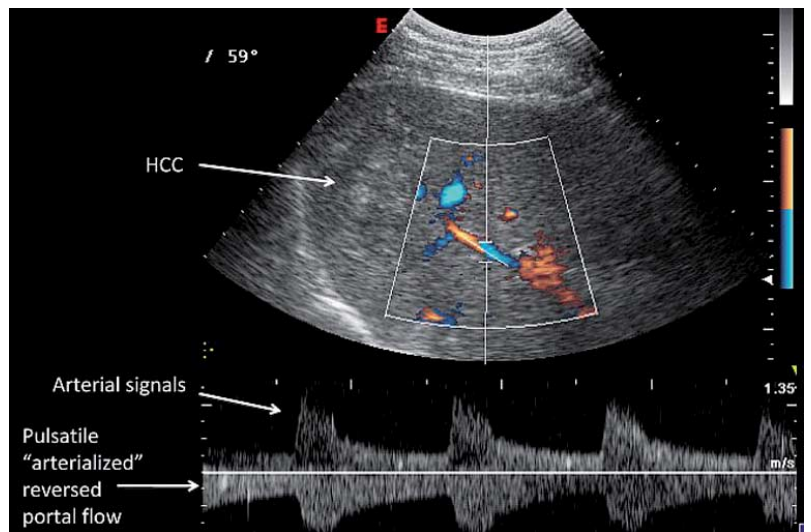


Abb. 8 Sowohl arterielle als auch portale Strömungssignale der Segmentgefäße (Segment 7) werden mit einem rechten Interkostalschnitt in einem Doppler-Gate erfasst. Beim Patienten erfolgte zuvor eine Radiofrequenzablation eines hepatozellulären Karzinoms (HCC), das an einem inhomogenen Gewebeareal erkannt wurde. Die vorangegangene Behandlung hat vermutlich die Entstehung von intrahepatischen arterioportalen Fisteln begünstigt, die einen Umkehrfluss in der Pfortader mit gepulstem Muster herbeigeführt haben.

Fig. 8 Both arterial and portal signals from segmentary vascular branches (segment 7) are detectable within the same Doppler sample volume, through a right intercostal scan. The patient was previously submitted to radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma (HCC) identified by the inhomogeneous area. Previous treatment might have favored the development of intrahepatic arterio-portal fistula causing the reversal of portal flow with a pulsatile pattern.

further. The most accurate single sign of cirrhosis is liver surface nodularity, as examined by a high-frequency linear transducer, and the combination of different signs increases the accuracy of US for this diagnosis.

In cirrhosis, the onset of clinically significant portal hypertension (CSPH, HVPG ≥ 10mmHg) represents a landmark that aggravates the prognosis [34, 35]. Therefore, even when cirrhosis has already been diagnosed, US is important to provide information on the presence and severity of portal hypertension, and of its complica-



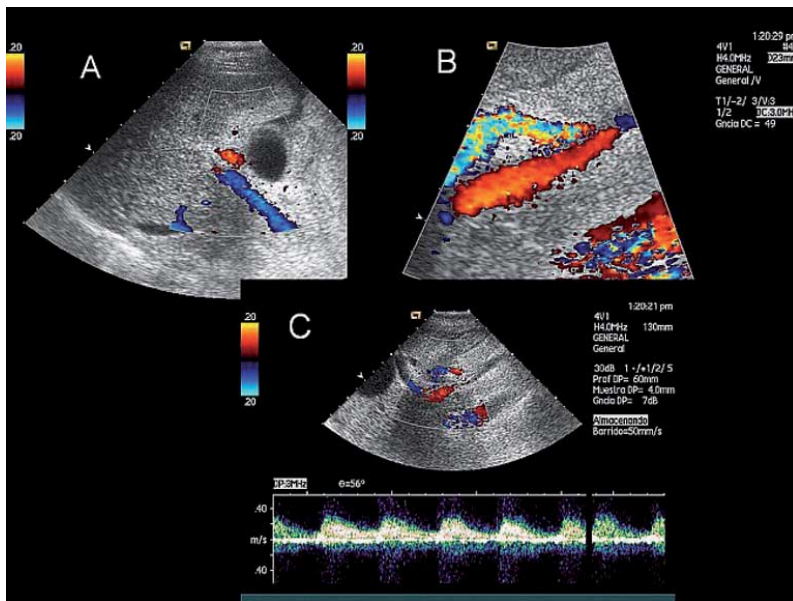


Abb. 9 Farb- und gepulste Doppler-Untersuchung eines Patienten mit intrahepatischen arterio-venösen Fisteln, die einen schweren Pfortaderhochdruck hervorgerufen haben (HVDG 38 mmHg). Der Farbdoppler zeigt einen turbulenten Umkehrfluss in den rechtslobulären Leber- und extrahepatischen Pfortaderven: Zu beachten ist der hepatofugale Fluss in der Pfortader, der im Interkostalschnitt in blauer Farbe (A) und im Schrägschnitt des Epigastriums in roter Farbe (B) zu sehen ist. Die Leberarterie verläuft direkt parallel zum Pfortaderstamm und hat einen hohen Durchfluss, wie das überaus ausgeprägte Aliasing im Farbdoppler vermuten lässt. Die Doppler-Spektralanzeige (C) zeigt einen hochpulsatilen hepatofugalen Durchfluss im Pfortaderstamm, der für ausgeprägte intrahepatische a.-v. Fisteln spricht.

Fig. 9 Color and pulsed Doppler examination in a patient with an intrahepatic arterio-venous fistula causing severe portal hypertension (HVPG 38 mmHg). Color Doppler shows a turbulent, reversed flow in the right lobar and extrahepatic portal veins: note the hepatofugal flow in the portal vein seen in blue color through an intercostal scan (panel A) and in red color in oblique scan at the epigastrium (panel B). The hepatic artery runs close and parallel to the portal trunk and has a high flow suggested by the large caliber and presence of diffuse aliasing at color Doppler. Spectral Doppler examination (panel C) shows a highly pulsatile hepatofugal flow in the portal trunk, consistent with a large intrahepatic A-V fistula.

plitude in Lebervenen eher dagegensprechen [28–30]. Leider kann das SOS auch ohne die oben genannten Duplex-Doppler-Merkmale auftreten.

Bei Patienten mit einem Pfortaderhochdruck aufgrund einer vermuteten hereditären hämorrhagischen Teleangiektasie (HHT) kann die Leberbeteiligung verlässlich mit Ultraschall diagnostiziert werden. Ein vergrößerter Durchmesser der Leberarterie (> 7 mm) (● Abb. 11), ein erhöhter Leberarterienfluss und die Gegenwart einer intrahepatischen Hypervaskularisierung und von subkapsulären Gefäßspots (● Abb. 11) mit einer erhöhten arteriellen Blutflussgeschwindigkeit und niedrigem Widerstandsindex (extrem kleinen hepatische arterio-venöse Fehlbildungen) besitzen eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Diagnose der HHT [31–33].

US-Bestimmung des PH bei Patienten mit bekannter kompensatorischer chronischer Lebererkrankung (CLE)

Bis zu 70% aller Patienten mit CLE und bestehender Zirrhose, selbst wenn diese noch in einem kompensierten Stadium vorliegt, haben

bereits einen KSPH, wie Messungen des HVDG zeigten. Folglich sollten alle sonografisch fassbaren Zirrhosezeichen immer konsequent untersucht werden. Das treffsicherste Einzelmerkmal einer Zirrhose ist die noduläre Leberoberfläche, die am besten mit einem hochfrequenten Linear-Schallkopf untersucht wird. Die Kombination verschiedener Zirrhosezeichen erhöht die Treffsicherheit des US beim Zirrhosenachweis.

Bei der Zirrhose bedeutet der Beginn eines klinisch signifikanten Pfortaderhochdrucks (KSPH, HPDG ≥ 10 mmHg) den Wendepunkt für eine sich verschlechternde Prognose [34, 35]. Der US gibt wichtige Informationen über das Vorliegen und den Schweregrad eines Pfortaderhochdrucks und dessen Komplikationen [9]. Idealerweise sollten Studien, die nicht invasive Methoden zur Diagnose eines Pfortaderhochdrucks untersuchen, mittels HVDG als Goldstandard kontrolliert werden, da nicht alle Patienten mit KSPH bereits gastroösophageale Varizen gebildet haben [34]. Trotzdem benutzt die überwiegende Zahl der Ultraschall-Studien als Hinweis auf den KSPH bei kompensierten Patienten das Vorliegen gastroösophagealer Varizen zusammen mit einem Thrombozytengehalt von < 100000 /ml in Gegenwart einer Splenomegalie. Obwohl nur eine geringe bis moderate Übereinstimmung zwischen HVDG und den dopplersonografischen Parametern besteht, haben die US-Merkmale einen sehr hohen prädiktiven Wert für die nicht invasive Diagnose des KSPH, deshalb kann die Diagnose des KSPH als sicher gelten, wenn ein oder mehrere Merkmale gefunden werden. Dennoch ist die Sensitivität des US in dieser Hinsicht mittelmäßig und das Fehlen von Zeichen eines PH kann bei kompensierten Patienten nicht mit letzter Sicherheit einen KSPH ausschließen. Eine große Anzahl an Zeichen eines PH wurde beschrieben und ist nachfolgend und in ● Tab. 3 kurz zusammengefasst.

B-Bild-sonografische Befunde bei KSPH

Portosystemische abdominale Kollateralen wie durchgängige paraumbilikale Venen, eine erweiterte linke Magen-(Koronar-)Vene und kurze Magenvenen und ein splenoreneraler Umgebungsblutfluss sind 100% spezifische CDUS-Zeichen des Pfortaderhochdrucks [36–38] (● Abb. 12). Diese werden bei etwa 40% der unselektionierten Zirrhosepatienten gefunden und deren Prävalenz ist höher bei Patienten mit Lebererkrankungen höheren Schweregrads [39, 40]. In 70–80% der Patienten mit bekanntem Pfortaderhochdruck werden portosystemische abdominale Kollateralen beobachtet [41]. Bei Verwendung des Farbdopplers erhöht sich die Sensitivität der Grauwert-Sonografie bei der Erkennung eines Cruveilhier-von-Baumgarten-Syndroms.

In einer Studie, die die CDUS-Ergebnisse mit dem HVDG bei Zirrhose verglich, war der Nachweis von Kollateralen im US der sensitivste



tions [9]. Ideally studies reporting on noninvasive methods to diagnose clinically significant portal hypertension should be performed by using HVPG as the gold standard, since not all patients with CSPH have already developed gastroesophageal varices [34]. Nonetheless the vast majority of US studies use the presence of gastroesophageal varices together with a platelet count $<100000/\text{ml}$ in the presence of splenomegaly, as the only indicators of CSPH in compensated patients.

Although there is only a slight/moderate correlation between HVPG and US Doppler parameters, US signs have a very high positive predictive value for the noninvasive diagnosis of CSPH. Therefore, the diagnosis of CSPH can be confidently established, when a sign or a combination of signs are found. Nonetheless, the sensitivity of US in this regard is moderate, and the absence of signs of PH cannot definitely rule-out CSPH in compensated patients.

A large number of signs of PH have been described, and are briefly summarized below and in **Table 3**.

Grayscale US signs of CSPH

Porto-systemic abdominal collaterals such as a patent paraumbilical vein, dilated left gastric (coronary) vein and short gastric veins and spleno-renal collateral circulation are a 100% specific CDUS sign of portal hypertension [36–38] (**Fig. 12**). They are found in approximately 40% of unselected cirrhotic patients and their prevalence is higher in patients with more severe liver disease [39, 40]. In patients with known portal hypertension, porto-systemic abdominal collaterals can be observed in up to 70–80% of cases [41]. The sensitivity of grayscale US for the detection of Cruveilhier-von Baumgarten syndrome is increased by the use of color Doppler.

In a study comparing CDUS findings with HVPG in cirrhosis, the detection of collaterals had a sensitivity of 83% for the diagnosis of portal hypertension, being the most sensitive sign in US [36]. It should be emphasized that this study was conducted in alcoholic cirrhotic patients mostly with decompensated disease, and that even if more data on this issue is lacking, the sensitivity of this sign for CSPH detection in compensated cirrhosis is probably much lower. Splenomegaly (diagnosed as either spleen bipolar diameter $>12\text{ cm}$ or largest splenic cross sectional area passing through the hilum $>45\text{ cm}^2$) may be a consequence of portal hypertension [42]. Contrary to other US signs, splenomegaly has a high sensitivity for the diagnosis of PH. It is observed by US in 65–80% of cirrhotic patients [43, 44], and is more frequent in patients with cirrhosis due to viral hepatitis and primary biliary cirrhosis than in patients with alcoholic cirrhosis [45]. Splenomegaly is associ-

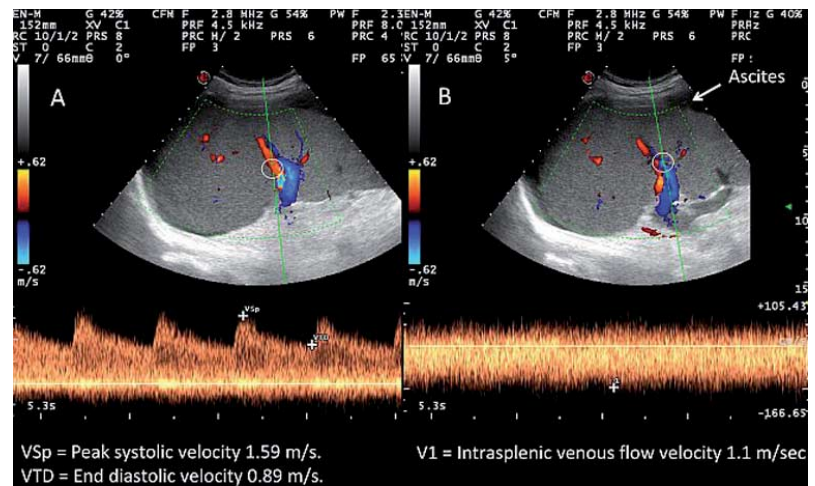


Abb. 10 Intraparenchymale arterio-venöse Milzfisteln im mittleren Teil der Milz. Als Manifestation des Pfortaderhochdrucks umgibt ein geringe Menge Ascites die Milz. In diesem intraparenchymalen Milzabschnitt sind sowohl die arteriellen als auch die venösen Flussgeschwindigkeiten extrem hoch (etwa 2- bis 3-fach höher für die arterielle und 5- bis 7-fach höher für die venöse Strömungsgeschwindigkeit). Die Impedanz der Milzarterien ist niedrig (Widerstandsindex = 0,42) und der venöse Fluss ist turbulent. Dagegen sind die arteriellen und venösen Strömungsverhältnisse sowohl im oberen als auch im unteren Milzbereich normal (nicht gezeigt). Diese Daten weisen indirekt auf das Vorhandensein von arterio-venösen Fisteln innerhalb des Milzparenchyms und peripher zu den in dieser Abbildung gezeigten Gefäßen hin.

Fig. 10 Intraparenchymal arterio-venous splenic fistula in the mid portions of the spleen. A small amount of ascites is present around the spleen, as a manifestation of portal hypertension. Both arterial and venous flow velocities are extremely high (approximately 2–3 fold for arterial and 5–7 fold for venous flows) for this intraparenchymal splenic district. The splenic artery impedance is low (resistance index = 0.42) and the venous flow is turbulent. At variance, arterial and venous flows at either the upper or lower part of the spleen were normal (not shown). This data indirectly indicates the presence of an arterio-venous fistula inside the splenic parenchyma, peripheral to the vessels displayed in this figure.

ated with a more severe disease: it is more often observed in decompensated vs. compensated patients [46] and in patients with esophageal varices [47–49]. Additionally, spleen size mildly correlates with variceal presence and size in compensated cirrhotic patients [46, 50, 51]. In a recent prospective study in compensated cirrhotic patients in whom HVPG was measured, spleen diameter was the only US sign, among those assessed, showing a significant association with CSPH in the univariate analysis [52]. However, the finding of splenomegaly alone is not a specific marker of CSPH, as it can be induced by many other causes.

Portal vein dilatation above 12 mm has a specificity of 95% for the diagnosis of portal hypertension in chronic liver disease, and has been consistently associated with esophageal varices [53]. The sensitivity of this sign, however, is not very high, ranging between 50–70% in the published studies (a figure which is probably overestimated), and a normal-size portal vein does not exclude the diagnosis of portal hypertension. Dilatation of splenic and mesenteric veins, and the reduction of the respiratory variations of their diameter are also very specific signs [54], suggesting that they should be routinely explored.

Tab. 1 Portale Hypertension: Aetiologie und Blockierungstyp.

Lage des Blocks des Pfortaderblutflusses		Hauptursachen	diagnostischer Nutzen des Ultraschalls
präsinusoidal	prähepatisch	<ul style="list-style-type: none"> – Thrombose (komplette oder partiell wandständig, ausgedehnt oder örtlich begrenzt) der Milz-, Mesenterialvenen oder der Pfortader – konnatale Stenose der Pfortader – arterio-venöse Fisteln (lienale, aortomesenteriale, aortoportal, und hepatische arterioportalvenöse; HHT) 	ja: Verschluss oder morphologische Anomalien des Pfortadersystems; Darstellung von Fisteln und deren hämodynamischen Folgen; Darstellung von Tumoren, die eine Thrombose verursachen
	intrahepatisch	<ul style="list-style-type: none"> – partieller nodulärer Umbau – noduläre regenerative Hyperplasie – konnatale hepatische Fibrose – Peliosis hepatis – polyzystische Lebererkrankung – Bilharziose (Schistosomiasis) – idiopathischer Pfortaderhochdruck – Hypervitaminose A – Vergiftungen mit Arsen, Kupfersulfat und Vinylchlorid-Monomer-Toxikose – Sarkoidose – Tuberkulose – Amyloidose – akute Schwangerschaftsteatose 	nur bei bestimmten Fällen: (Ätiologie fett gedruckt) multiple bis zahllose Leberzysten Wandverdickung und erhöhte Echogenität der portalen Venen und deren Äste; echofreie Pfortader, die von echogenem fibrinösem Gewebe umgeben ist, der typischen Pfeifenstiel Fibrose [26] bei den übrigen: unspezifische Leberveränderungen
sinusoidal		<ul style="list-style-type: none"> – Leberzirrhose (unabhängig von der Ätiologie) – sinusoidales Obstruktionssyndrom (SOS), auch bekannt als Lebervenenverschlusskrankheit 	ja: bei Zirrhose: noduläre Leberoberfläche und verschiedene morphologische Veränderungen der Leber bei SOS: Hepatomegalie, Aszites, Verdickung der Gallenblasenwand und erniedrigter oder reverser Pfortaderdurchfluss [27]
postsinusoidal	intrahepatisch	– Budd-Chiari-Syndrom	ja: Verschluss der Lebervenen
	posthepatisch	<ul style="list-style-type: none"> – kongenitale Fehlbildungen und Thrombose der IVC – konstriktive Perikarditis – Trikuspidalklappen-Erkrankungen 	ja: Verschluss der IVC Dilatation und anomale Flussmuster in den Lebervenen

🔗 **Tab. 2** (online unter www.thieme-connect.de/ejournals)

Tab. 3 Wichtige publizierte US- und der dopplersonografische Merkmale des Pfortaderhochdrucks bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen. Die Treffsicherheit in anderen Populationen einschließlich von Patienten mit weiteren relevanten Begleiterkrankungen (Herzkrankung, hämatologische Erkrankungen) ist unbekannt.

		Lit.	Sensitivität	Spezifität
Pfortadersystem	Erweiterung der Pfortader (≥ 13 mm)	[51, 54]	< 50 %	90 – 100 %
	reduzierte Blutflussgeschwindigkeit in der Pfortader (zeitlich gemittelte mittlere Geschwindigkeit < 14 – 16 cm/s ²)	[70, 71]	80 – 88 %	80 – 96 %
	Umkehrfluss in der Pfortader	[55]	nicht berichtet; Prävalenz des Merkmals: 8,3 % bei unselektierten Patienten	100 %
	erhöhter portaler Congestion-Index ($\geq 0,08$)	[59, 71 ³]	67 – 95 %	100 %
	Dilatation der Milzvene (SV) und der V. mesenterica sup. (SMV) (≥ 11 mm)	[72, 73]	72 %	100 %
	Verringerung der respiratorischen Diametervariation in SV oder SMV (< 40 %)	[54]	79,7 %	100 %
Milz	Splenomegalie (Durchmesser > 12 cm und/oder eine Fläche ≥ 45 cm ²)	[52] ²	93 %	36 %
Milzarterie	erhöhter Widerstands- oder Impedanzindex der intraparenchymalen Äste (RI $\geq 0,63$, PI $\geq 1,00$)	[74]	84,6 %	70,4 %
Leberarterie	erhöhter Widerstandsindex der intrahepatischen Äste (> 0,78)	[66, 69]	50 %	100 %
Nierenarterie	erhöhter Widerstandsindex der geraden interlobären Nierenarterien ($\geq 0,65$) ⁴	[74] ²	79,5 %	59,3 %
SMA(A. mes. Sup.)	verringertes Doppler-Pulsatilitätsindex ($\leq 2,70$)	[74] ²	85,7 %	65,2 %
Nachweis portosystemischer Kollateralen		[36]	83 %	100 %

¹ Die Werte für die mittlere Blutströmungsgeschwindigkeit (aus den zitierten Studien) entsprechen etwa einer zeitlich gemittelten Maximalgeschwindigkeit von 20 – 24 cm/s.

² Goldstandard der PH-Diagnose: HVVG-Bestimmung oder direkte Messung; die Sensitivität bezieht sich auf Patienten mit einem HVVG ≥ 12 mmHg.

³ Dieser Grenzwert wurde untersucht, um generell das Vorliegen eines klinisch signifikanten Pfortaderhochdrucks (HPDG ≥ 12 mmHg) nachzuweisen. Der RI der Nierenarterie wird üblicherweise zur Identifikation von Patienten mit schweren Pfortaderhochdruck (HVVG ≥ 16 mmHg) verwendet, die eher dazu neigen ein hepatorenales Syndrom zu entwickeln. Für diesen Zweck ist der beste Grenzwert ein RI von 0,70.

Table 1 Causes of portal hypertension according to the site of increased resistance to portal blood flow.

site of increased resistance to portal blood flow		main causes	ultrasound usefulness for specific diagnosis
presinusoidal	prehepatic	<ul style="list-style-type: none"> – thrombosis (either complete or mural, either extensive or regional) of the mesenteric or splenic or portal venous system – congenital stenosis of the portal vein – arteriovenous fistulae (splenic, aortomesenteric, aortoportals, and hepatic artery-portal vein; HHT) 	yes: lack of patency or abnormal morphology of portal vein system; visualization of fistulae or of their hemodynamic consequences; visualization of tumors causing thrombosis
	intrahepatic	<ul style="list-style-type: none"> – partial nodular transformation – nodular regenerative hyperplasia – congenital hepatic fibrosis – peliosis hepatis – polycystic liver disease – schistosomiasis – idiopathic portal hypertension – hypervitaminosis A – arsenic, copper sulfate, and vinyl chloride monomer poisoning – sarcoidosis – tuberculosis – amyloidosis – acute fatty liver of pregnancy 	only in some cases (underlined in the causes column): multiple hepatic cysts Wall thickening and increased echogenicity of the portal veins and its branches; anechoic portal vein surrounded by echogenic fibrous tissue configuring the typical “bull’s eye” [26] In the remaining: non-specific liver alterations
sinusoidal		<ul style="list-style-type: none"> – liver cirrhosis (regardless of etiology) – sinusoidal obstruction syndrome (SOS) also known as veno-occlusive disease 	yes in cirrhosis: liver surface irregularity and changes of liver morphology In SOS: hepatomegaly, ascites, gallbladder wall thickening and decreased or reversed portal venous flow [27]
postsinusoidal	intrahepatic	– Budd-Chiari syndrome	yes lack of patency of hepatic veins
	posthepatic	<ul style="list-style-type: none"> – congenital malformations and thrombosis of the IVC – constrictive pericarditis – tricuspid valve diseases 	yes lack of patency of IVC dilatation and abnormal flow pattern of hepatic veins

• **Table 2** (online www.thieme-connect.de/ejournals)

Table 3 Main reported US and Doppler US signs of portal hypertension in patients with chronic liver diseases. Accuracy in other populations including patients with another relevant comorbidity (cardiac disease, hematological diseases) is unknown.

		refs	sensitivity	specificity
portal venous system	dilatation of portal vein (≥ 13 mm)	[51, 54]	< 50%	90 – 100%
	reduction of portal vein blood flow velocity (time averaged mean vel. < 14 – 16 cm/sec ²)	[70, 71]	80 – 88%	80 – 96%
	reversal of portal vein blood flow	[55]	not reported; sign prevalence: 8.3% of unselected pts	100%
	increased portal vein congestion index (≥ 0.08)	[59, 71 ³]	67 – 95%	100%
	dilatation of splenic vein (SV) and superior mesenteric vein (SMV) (≥ 11 mm)	[72, 73]	72%	100%
	reduction of respiratory variation of diameter in SV or SMV (< 40%)	[54]	79.7%	100%
spleen	splenomegaly (diameter > 12 cm and/or area ≥ 45 cm ²)	[52] ²	93%	36%
splenic artery	increased Doppler resistive index or impedance index of the intraparenchymal branches (RI ≥ 0.63 , PI ≥ 1.00)	[74]	84.6%	70.4%
hepatic artery	increased Doppler resistive index of the intrahepatic branches (> 0.78)	[66, 69]	50%	100%
renal artery	increased Doppler resistive index of the right interlobar renal artery (≥ 0.65) ⁴	[74] ²	79.5%	59.3%
SMA	decreased Doppler pulsatility index (≤ 2.70)	[74] ²	85.7%	65.2%
	presence of porto-systemic collateral circulation	[36]	83%	100%

¹ These values of mean velocity (measured in the quoted studies) correspond to approximately 20 – 24 cm/sec when assessed as time averaged maximal velocity.

² Gold standard for PH diagnosis: HVPG measurement or direct measurement; sensitivity refers to patients with HVPG ³ 12 mmHg.

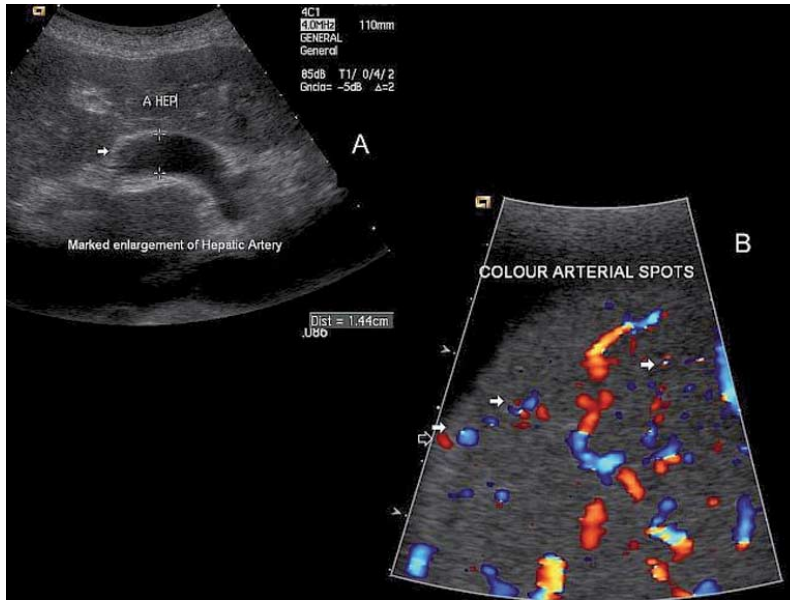


Abb. 11 Deutliche Vergrößerung der Leberarterie bei einer 45-jährigen Frau mit Morbus Osler und Leberbeteiligung und konsekutivem Pfortaderhochdruck (A). Der Durchmesser der Leberarterie maß 14 mm. Der Farbdoppler demonstriert an derselben Patientin (B) die hepatischen vaskulären Alterationen, erkennbar an Farbspots (Pfeile), die teils subkapsulär liegen (leerer Pfeil).

Fig. 11 Marked enlargement of common hepatic artery in a 45 y/o woman with Rendu-Osler disease and liver involvement causing portal hypertension (panel A). Hepatic artery measured 14 mm in this case. Vascular color spots (arrows), including some located subcapsular (empty arrow), in the same patient with Rendu-Osler disease and hepatic involvement (panel B).

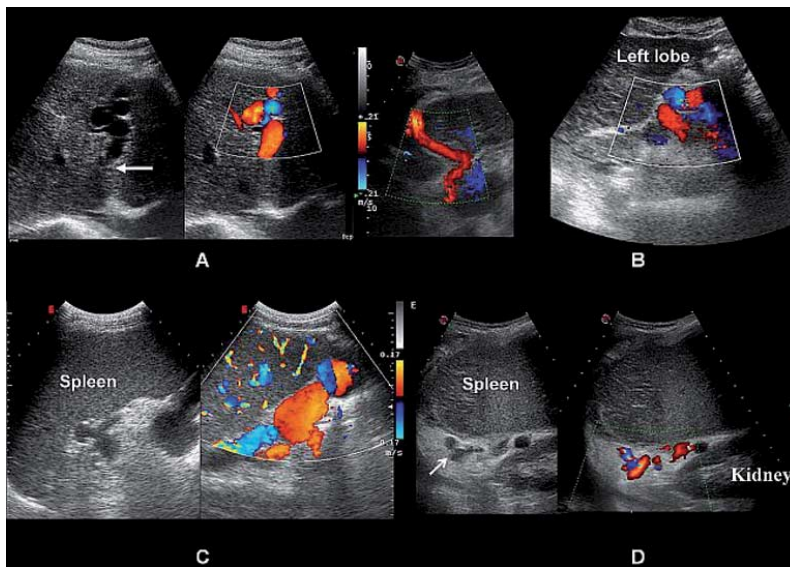


Abb. 12 Portosystemische abdominale Kollateralfäße. Eine paraumbilicale Vene (A) ist entlang dem Lig. falciforme (Pfeil) zwischen Segment 3 und 4 im linken Leberlappen sichtbar; eine erweiterte linke Magenvene (B) kann dorsal des linken Leberlappens identifiziert werden. Der splenorenale Shunt (C) ist im linken Hypochondrium zwischen der unteren Milzhälfte und der linken Niere erkennbar. Kurze Magenvenen (D, Pfeil) können ebenso im hinteren Hypochondrium posteriomedial neben dem oberen Milzpol ausgemacht werden.

Fig. 12 Porto-systemic abdominal collateral vessels. Paraumbilical vein (panel A) can be seen along the falciform (arrow) ligament separating segment 3 from 4 in the left lobe of the liver; dilated left gastric vein (panel B) can be identified in the epigastric region posterior to left hepatic lobe. Spleno-renal circulation (panel C) can be seen in the left hypocondrium between the lower half of the spleen and the left kidney. Short gastric veins (panel D, arrow) can also be seen in the left hypocondrium posterior-medial to the upper pole of the spleen.

Marker für die Diagnose eines PH mit Sensitivität von 83% [36]. Es sollte betont werden, dass diese Studie bei Patienten mit Alkoholzirrhose mit überwiegend dekompensierter Erkrankung durchgeführt wurde und dass die Sensitivität dieses Markers für den Nachweis eines KSPH bei kompensierter Zirrhose möglicherweise viel geringer ist, zumal hier keine weiteren Daten verfügbar sind.

Eine Splenomegalie – diagnostiziert als bipolarer Durchmesser der Milz >12 cm oder als größte Milz-Querschnittsfläche, die durch den Hilus geht (>45 cm²) – kann aus einem Pfortaderhochdruck resultieren [42]. Im Gegensatz zu anderen US-Merkmalen besitzt die Splenomegalie eine hohe Sensitivität für die Diagnose des PH. Sie wird in 65–80% aller zirrhotischen Patienten beobachtet [43, 44] und tritt bei Patienten mit Zirrhosen, die auf eine virale Hepatitis oder eine primäre biliäre Zirrhose zurückzuführen sind, häufiger auf als bei Patienten mit Alkoholzirrhose [45]. Die Splenomegalie ist mit Erkrankungen höheren Schweregrads assoziiert: Sie wird häufiger bei dekompensierten als bei kompensierten Patienten [46] und bei Patienten mit Ösophagusvarizen [47–49] beobachtet. Zusätzlich zeigt die Milzgröße bei Patienten mit kompensierter Zirrhose eine geringgradige Korrelation zum Auftreten von Varizen und deren Größe [46, 50, 51]. Bei einer kürzlichen prospektiven Studie an Patienten mit kompensierter Zirrhose, bei denen der HVVG bestimmt wurde, war der Milzdurchmesser bei den Untersuchten das einzige US-Zeichen, das einen signifikanten Zusammenhang mit dem KSPH in der univariaten Analyse zeigte [52]. Dennoch ist die Diagnose einer isolierten Splenomegalie kein spezifischer Marker eines KSPH, da dieser auch viele andere Ursachen haben kann.

Eine Pfortadererweiterung von mehr als 12 mm besitzt eine Spezifität von 95% für die Diagnose von Pfortaderhochdruck bei chronischen Lebererkrankungen und wurde folgerichtig auch in Zusammenhang mit Ösophagusvarizen gebracht [53]; die Sensitivität dieses Merkmals ist jedoch nicht sehr hoch und liegt zwischen 50–70% in den publizierten Studien (eine Zahl die vermutlich überschätzt wird), und eine Pfortader in Normalgröße ist kein Ausschlusskriterium für Pfortaderhochdruck. Die Erweiterung der Milz- und Mesenterialvenen und die Verringerung der respiratorischen Unterschiede ihrer Durchmesser sind ebenso sehr spezifische Marker [54], weshalb diese routinemäßig untersucht werden sollten.

Subklinischer Aszites ist ein zuverlässiges Zeichen des Pfortaderhochdrucks, wenn er nicht in Zusammenhang mit anderen Erkrankungen (abdominaler Tumor oder Infektion, systemische Erkrankung mit Beteiligung des Peritoneums oder ein Abfall des onkotischen Druckes) gefun-

Subclinical ascites is an accurate sign of portal hypertension and free from concurrent disease is potentially responsible for abdominal fluid formation (abdominal tumor or infection, systemic disease with involvement of peritoneum or decrease in blood oncotic pressure). US is extremely sensitive with respect to detecting subclinical ascites. Perihepatic space is the most usual site of visualization of minimal ascites, and high-frequency transducers improve the sensitivity of its diagnosis.

Color Doppler and pulsed Doppler signs of portal hypertension

Portal blood flow reversal [39] develops when the intrahepatic resistance is greater than the resistance of portosystemic collaterals. It can occur in any tract of the portal system (splenic vein, mesenteric veins, portal trunk or lobar portal branches), and is a 100% specific sign of portal hypertension. Hepatofugal portal blood flow has been observed in 3–15% of patients with cirrhosis, and is associated with a more severely compromised liver function [55], and with the presence of large porto-systemic collaterals, particularly spleno-renal circulation. Therefore, while this sign is not unusual in patients with decompensated disease and overt portal hypertension, it is very rarely seen in patients with compensated disease and has a low sensitivity for the diagnosis of CSPH in this population. Slow flow that alternates between antegrade and retrograde is also a sign of portal hypertension (● Fig. 13).

Portal vein blood velocity can be assessed with good reproducibility if few technical requirements to reduce intra- and inter-observer variability are accomplished [8, 13, 56]. The portal vein velocity usually decreases as portal pressure increases in cirrhosis as a consequence of the increased resistance to inflow. Portal vein flow velocity reduction is an accepted Doppler sign of cirrhosis and portal hypertension [10, 57]. An averaged maximum velocity below 16 cm/s should be considered strongly suggestive of CSPH, whereas values <24 cm/s more generally suggest cirrhosis.

Portal vein blood flow (PBF) can be calculated by measuring both the velocity and cross-sectional area in a standardized site of the portal trunk. Despite the increased likelihood of measurement error, PBF by Doppler shows an acceptable concordance with other methods such as indocyanine green infusion [58]. However, measurement of portal vein blood flow volume has no established role in the diagnosis of PH. Among ancillary US parameters of PH, the congestion index of the portal vein was described in several manuscripts. The congestion index [59] is calculated as the ratio between portal vein cross-sectional area derived from its diameter and portal vein blood velocity and is in-

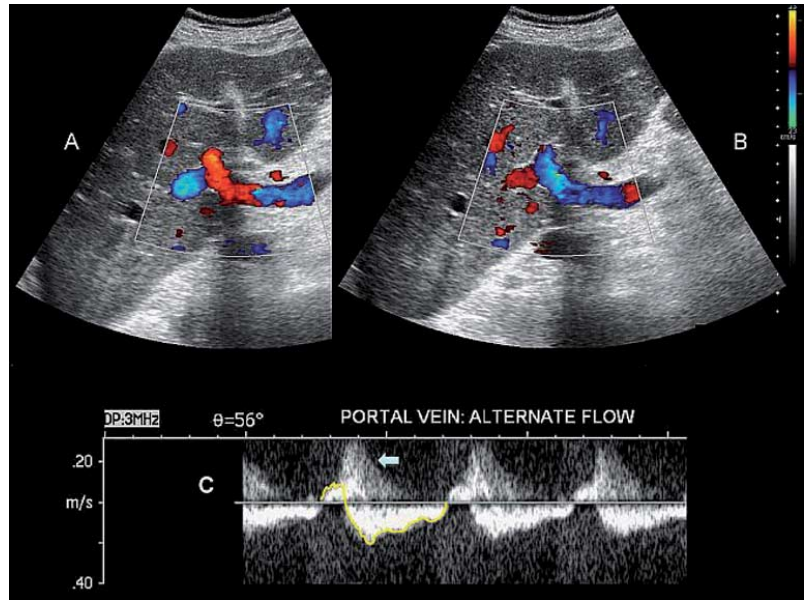


Abb. 13 Diese Farbdoppler-Untersuchung (subkostaler Schrägschnitt) eines Patienten mit ausgeprägtem Pfortaderhochdruck und Herzinsuffizienz zeigt einen pulssynchronen Pendelfluss in der Pfortader: hepatopetal (A) und hepatofugal (B). Dieser Befund wird durch die PW Doppler-Spektralanzeige (C) bestätigt. In C ist der portale Blutfluss (gelbe Linie über einen Herzzyklus) bei jedem Herzzyklus während der späten diastolischen und frühen systolischen Phase (während der Ventrikelkontraktion) ausschließlich über der Nulllinie (hepatopetaler Fluss) und anschließend in der restlichen systolischen Phase unterhalb der Nulllinie (hepatofugaler Blutfluss) zu registrieren. Der Pfeil zeigt das Doppler-Spektrum der Leberarterie, die bei großem Doppler-Gate zusammen mit der portalen Strömung erfasst wurde.

Fig. 13 Color Doppler examination (oblique subcostal scan) of a patient with severe portal hypertension and heart failure shows alternate portal blood flow direction: namely hepatopetal (panel A) and hepatofugal (panel B) during each cardiac cycle. The finding was confirmed by PW Doppler spectral tracing (panel C). In panel C portal blood flow (pointed out by the yellow line over one cardiac cycle) is only above the zero line (hepatopetal flow) during the late diastolic phase and early systolic phase (during ventricular contraction), while it is subsequently below the zero line (hepatofugal, or reversed, flow) during the full systolic phase, in each cardiac cycle. The arrow indicates the tracing of the hepatic artery which was picked up by the large sample volume together with the portal flow.

creased in PH. It combines two parameters individually related to CSPH and has been related with the presence of esophageal varices. Flattening of physiological phasicity of the hepatic veins Doppler flow pattern [60, 61] has been suggested to correlate with portal pressure, but further external validation is required. The usefulness of arterial Doppler parameters in clinical practice is still a matter of debate. The sensitivity of these parameters is moderate, while the specificity is reported to be high in the few existing studies in this field. Among the parameters suggesting splanchnic vasodilatation secondary to hyperdynamic circulation, the reduction in superior mesenteric artery Doppler pulsatility index is reported most frequently [62, 63] (● Fig. 14). An increase in intraparenchymal renal artery Doppler impedance indexes [64] is especially relevant since it reflects renal vasoconstriction, which is the final stage of the systemic hemodynamic derangement occurring in patients with cirrhosis and portal hypertension. Increases in intraparenchymal renal artery RI above 0.70 are associated



den wird, die für eine Aszitesbildung verantwortlich sind. Der Ultraschall ist äußerst sensitiv bei der Erkennung eines subklinischen Aszites; der perihepatische Raum ist der Bereich, an dem ein geringer Aszites gewöhnlich am ehesten sichtbar wird. Hochfrequenz-Schallköpfe erhöhen die Diagnoseempfindlichkeit.

Farbdoppler- und duplexsonografische Befunde des Pfortaderhochdrucks

Ein Pfortader-Blutumkehrfluss [39] entsteht, wenn der intrahepatische Widerstand größer ist als der Widerstand der Lebersystemischen Kollateralen. Er kann in jedem Bereich des Pfortadersystems auftreten (Milzvene, Mesenterialvenen, Pfortaderstamm und lobäre Pfortaderäste) und ist ein 100% spezifisches Zeichen für Pfortaderhochdrucks. Ein hepatofugaler Pfortaderblutfluss wird in 3–15% der Patienten mit Zirrhose beobachtet und steht in einem Zusammenhang mit einer erheblich reduzierten Leberfunktion [55] und dem Auftreten von großen portosystemischen Kollateralen, insbesondere splenorenaler Shunts. Während dieser bei Patienten mit dekompensierter Erkrankung und offenkundigem Pfortaderhochdruck kein ungewöhnliches Merkmal darstellt, wird er hingegen bei Patienten mit kompensierter Erkrankung äußerst selten beobachtet und besitzt eine niedrige Sensitivität für die Diagnose eines KSPH. Die langsame Blutströmung wechselt zwischen anterograd und retrograd (Pendelfluss oder Stop-and-Go) und ist ebenfalls ein Marker für PH (Abb. 13).

Die Pfortader-Blutflussgeschwindigkeit kann mit guter Reproduzierbarkeit bestimmt werden, wenn einige wenige technische Voraussetzungen zur Reduktion der Intra- und Interobserver-Variabilität berücksichtigt werden [8, 13, 56]. Bei einer Zirrhose sinkt die Pfortader-Flussgeschwindigkeit normalerweise ab, wenn der Pfortaderdruck infolge des erhöhten Einflusswiderstands steigt. Eine Verringerung der Pfortader-Flussgeschwindigkeit ist ein anerkannter Doppler-Marker für eine Zirrhose und Pfortaderhochdruck [10, 57]. Eine durchschnittliche maximale Flussgeschwindigkeit unter 16 cm/s stellt eine Verdachtsdiagnose für einen KSPH dar, während Werte <24 cm/s eher für eine Zirrhose sprechen.

Der Pfortaderblutfluss (PBF) kann errechnet werden aus den Messungen der Flussgeschwindigkeit und der Querschnittsfläche einer standardisierten Stelle des Pfortaderstamms; trotz der erhöhten Wahrscheinlichkeit für Messfehler zeigt die Bestimmung des PBF durch die Doppler-Methode eine zufriedenstellende Übereinstimmung mit anderen Methoden wie der Infusion mit Indozyanin [58]. Allerdings hat sich die Bestimmung des Pfortaderblutflussvolumens bei der Diagnose des PH nicht durchgesetzt.

Unter den sonografischen Hilfsparametern für einen PH wurde der Congestion-Index der Pfortader in verschiedenen Publikationen beschrieben. Der Congestion-Index [59] wird aus dem Quotienten aus der Pfortaderquerschnittsfläche abgeleitet aus dessen Durchmesser und der Pfortader-Blutflussgeschwindigkeit berechnet und ist bei PH erhöht. Er fasst zwei Parameter zusammen, die jeder für sich mit dem KSPH in Beziehung stehen und wurde mit dem Vorhandensein von Ösophagusvarizen in Zusammenhang gebracht. Eine Korrelation zwischen der Abflachung der physiologischen Phasizität des Doppler-Flussmusters der Lebervenen [60, 61] und des Pfortaderdrucks wurde vermutet, aber dazu sind weitere Untersuchungen nötig. Die Nutzen der arteriellen Doppler-Parameter in der klinischen Praxis sind noch immer Gegenstand von Diskussionen, die Sensitivität dieser Parameter ist mittelmäßig, während die Spezifität, den wenigen Studien zufolge, die es auf diesem Gebiet gibt, hoch ist.

Unter den Parametern, die eine splachnische Gefäßerweiterung sekundär aufgrund des hyperdynamischen Blutkreislaufs vermuten lassen, wird der Doppler-Pulsatilitätsindex am häufigsten erwähnt [62, 63] (Abb. 14). Eine Erhöhung der Doppler-Impedanz-Indizes der intraparenchymalen Nierenarterie [64] ist besonders relevant, da er die renale Vasokonstriktion widerspiegelt, die das Endstadium des systemischen hämodynamischen Veränderungen darstellt, wie es bei Patienten mit Zirrhose und Pfortaderhochdruck auftritt. Erhöhungen des RI der intraparenchymalen Nierenarterie auf über 0,70 stehen in Zusammenhang mit schwerem Pfortaderhochdruck (definiert als ein HVDG ≥ 16 mmHg) [65]. Vom klinischen Standpunkt aus wird dieses Zeichen mit dem Vorhandensein eines hepatorenalen Syndroms oder der Vorhersage dessen Beginns in Zusammenhang gebracht, weshalb es sich empfiehlt, bei Patienten mit Zirrhose aktiv danach zu suchen. Es konnte in einigen Studien gezeigt werden, dass die Doppler-Impedanz-Indizes der intraparenchymalen Leber- und Milzarterie in einem geringgradigen Zusammenhang mit dem Pfortaderdruck stehen [66–68]; in einer Studie, die verschiedene portale und arterielle Parameter verglich, und auf Patienten mit kompensatorischer Lebererkrankung und Risiko für Pfortaderhochdruck beschränkt war, zeigte der Widerstandsindex der Milzarterie die höchste Treffsicherheit für die Diagnose eines KSPH [69]. Tab. 2 (online: www.thieme-connect.de/ejournals) fasst die empfohlenen technischen Anforderungen für die Bestimmung der splachnisch arteriellen Parameter zusammen, wie sie in Multicenter-Kooperationsstudien beschrieben wurden [14, 15], die darüber hinaus auch zeigten, dass ein allgemeines Training zu einer höheren Interobserver-Reproduzierbarkeit führen kann.



with severe portal hypertension (as defined by an HVPG ≥ 16 mmHg) [65] and from a clinical point of view this sign has been associated with the presence of hepato-renal syndrome or predicts its onset, suggesting that it should be actively looked at in patients with cirrhosis. Intraparenchymal hepatic and splenic artery Doppler impedance indexes have been shown to correlate slightly with portal pressure in some studies [66–68]. In one comparative study of different portal and arterial parameters restricted to only patients with compensated chronic liver disease at risk for portal hypertension, the splenic artery resistance index showed the highest accuracy in diagnosing CSPH [69]. **Table 2** (online: www.thieme-connect.de/ejournals) summarizes the recommended technical approach for measuring splanchnic arterial parameters, described in multicenter cooperative studies [14, 15] which also demonstrated that a common training is able to achieve high interobserver reproducibility.

Main statements

- ▶ Ultrasonography is the first-line imaging technique to be used in patients with suspected portal hypertension
- ▶ In patients with clinical signs of portal hypertension, color Doppler ultrasound examination permits non-invasive classification of its cause in most cases
- ▶ In selected cases with suspected thrombosis of the portal venous system or of the hepatic venous system, the use of US contrast agents improves the diagnostic performance of ultrasound
- ▶ In patients with compensated chronic liver disease, porto-systemic collaterals and the reversal of portal blood flow are 100% specific signs of clinically significant portal hypertension and identify patients who are at higher risk of all complications of cirrhosis, hepatocellular carcinoma and death
- ▶ Increased spleen size is the most sensitive ultrasound sign suggesting portal hypertension in cirrhosis, but its specificity is limited even in the setting of chronic liver diseases
- ▶ The combination of multiple signs of portal hypertension improves the diagnostic accuracy of US Doppler examination in this field
- ▶ Reduced portal vein velocity is the single most important quantitative Doppler parameter, and provided relevant prognostic information in a large number of studies
- ▶ Arterial Doppler parameters are not routinely used in first and secondary level settings for diagnostic purposes. They should be evaluated by experienced operators in tertiary level centers, under standardized conditions to avoid misinterpretation. The easiest to measure and most accurate arterial parameters for the diagnosis of PH are the splenic artery Doppler impedance indexes, while the single most important arterial parameter with prognostic meaning is the intraparenchymal renal artery Doppler resistance index.

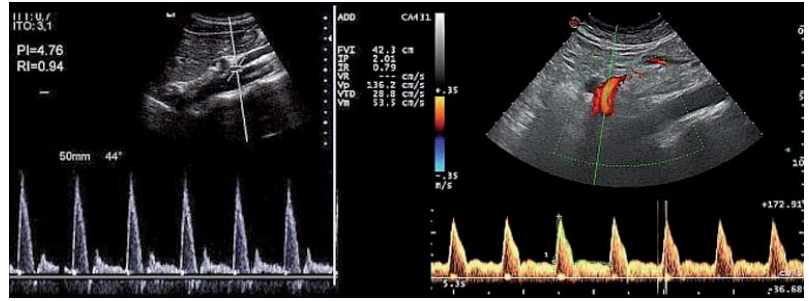


Abb. 14 Doppler-Spektralanalyse der oberen Mesenterialarterie (SMA). Die Analyse des Doppler-Spektrums ermöglicht die Bestimmung der Strömungsgeschwindigkeiten sowie semiquantitativer Indizes, wie Impedanzindex (Widerstands- und Pulsatilitätsindizes). Der Widerstandsindex oder Pourcelot's Index) wird berechnet als: $RI = (\text{systolische Gipfelgeschwindigkeit} - \text{enddiastolische Geschwindigkeit}) / \text{systolische Gipfelgeschwindigkeit}$. Der Pulsatilitätsindex berücksichtigt die mittlere Flussgeschwindigkeit und ist deshalb von der Herzfrequenz abhängig: $PI = (\text{systolische Gipfelgeschwindigkeit} - \text{Minimum Geschwindigkeit}) / \text{mittlere Geschwindigkeit}$. Bei nüchternen Gesunden zeigt die SMA typischerweise einen erhöhten RI und PI aufgrund des hohen Downstream-Widerstands (A, $PI = 4,76$, $RI = 0,94$). Bei Patienten mit Pfortaderhochdruck sind die SMA und deren Äste erweitert und zeigen einen erniedrigten RI und PI (B, Indexwerte durch Pfeile markiert, $PI = 2,01$, $RI = 0,79$). Zu beachten ist das unterschiedliche Erscheinungsbild der Doppleranzeige in beiden Fällen: Bei gesunden Personen wird eine fast gänzlich fehlende diastolische Blutströmung beobachtet (A), während bei Zirrhose mit Pfortaderhochdruck ein gesteigerter diastolischer Durchfluss mit einer erhöhten enddiastolischen Geschwindigkeit gefunden wird (Feld B). Wie in **Table 2** (online: www.thieme-connect.de/ejournals) angegeben, wird der RI und PI der Milz- und Nierenarterien in ähnlicher Weise aus der Doppler-Spektralanalyse dieser Arterien berechnet.

Fig. 14 Doppler spectral tracing of the superior mesenteric artery (SMA). Analysis of the tracing makes it possible to assess the flow velocity and to measure semi-quantitative indices, like the impedance indices (resistance and pulsatility indices). The resistance index (or Pourcelot's index) is calculated as: $RI = (\text{peak systolic velocity} - \text{end diastolic velocity}) / \text{peak systolic velocity}$. The pulsatility index takes into account the mean velocity of flow and is therefore less dependent on heart rate: $PI = (\text{peak systolic velocity} - \text{minimum velocity}) / \text{mean velocity}$. In the fasting state in healthy subjects, the SMA typically shows an elevated RI and PI due to high downstream resistance (panel A, $PI = 4.76$, $RI = 0.94$). In patients with portal hypertension, the SMA and its branches are vasodilated and show a decrease in RI and PI (panel B, indices values indicated by the arrows, $PI = 2.01$, $RI = 0.79$). Note the different morphology of the Doppler tracing in the two cases: an almost absent end diastolic velocity is observed in healthy subjects (panel A), while an abundant diastolic flow, with elevated end diastolic velocity is observed in cirrhosis with portal hypertension (panel B). The RI and PI of the splenic artery and of renal arteries are calculated in a similar manner from the Doppler spectral tracing of these arteries, as specified in **Table 2** (online: www.thieme-connect.de/ejournals).

Abbreviations

▼
PH – portal hypertension; HVPG – hepatic venous pressure gradient; CSPH – clinically significant portal hypertension; CEUS – contrast-enhanced ultrasound; US – ultrasound; CLD – chronic liver diseases; IPH – idiopathic portal hypertension; CDUS – color Doppler ultrasound; BCS – Budd-Chiari syndrome; SOS – sinusoidal obstruction syndrome; HHT – hereditary hemorrhagic telangiectasia; RI – resistance index; PI – pulsatility index; PBF – portal vein blood flow; HCC – hepatocellular carcinoma; TIPS – transjugular intrahepatic portosystemic shunt.



Hauptaussagen

- ▶ Ultraschall ist die Untersuchungsmethode der Wahl bei Patienten mit Verdacht auf Pfortaderhochdruck.
- ▶ Die Farbdoppler-Sonografie ermöglicht bei Patienten mit den klinischen Symptomen eines Pfortaderhochdrucks in den meisten Fällen eine nicht invasive Diagnose von dessen Ursachen.
- ▶ In ausgewählten Fällen mit Verdacht auf Thrombose des Pfortader- oder Lebervenen-systems verbessert die Verwendung von US-Kontrastmitteln die diagnostische Darstellung in der Sonografie.
- ▶ Bei Patienten mit kompensierten chronischen Lebererkrankungen spricht das Vorliegen von portosystemischen Kollateralen und ein Umkehrfluss in der Pfortader mit 100% Spezifität für einen klinisch signifikanten Pfortaderhochdruck und identifiziert diejenigen Patienten, bei denen ein erhöhtes Risiko für Zirrhose, hepatozelluläre Karzinome und Mortalität besteht.
- ▶ Eine zunehmende Milzgröße ist das sensitivste US-Merkmal für eine Verdachtsdiagnose auf Pfortaderhochdruck bei Zirrhosepatienten, die Spezifität dieses Merkmals ist jedoch begrenzt, sogar im Falle einer chronischen Lebererkrankung.
- ▶ Die Kombination der mehrerer Zeichen eines Pfortaderhochdrucks erhöht die diagnostische Treffsicherheit der dopplersonografischen Untersuchung.
- ▶ Die erniedrigte Flussgeschwindigkeit in der Pfortader ist der alleinige und wichtigste quantitative Doppler-Parameter und ergab in einer Vielzahl von Studien wichtige prognostische Aussagen.
- ▶ Arterielle Doppler-Parameter werden in den nicht routinemäßig in Zentren der Stufe 1 und 2 durchgeführt. Ihre Bewertung sollte unter standardisierten Bedingungen zur Vermeidung von Fehlinterpretationen durch erfahrene Untersucher in Stufe-3-Zentren erfolgen. Die am einfachsten zu bestimmenden und treffsichersten arteriellen Parameter für die Diagnose des PH sind die Doppler-Impedanz-Indizes der Milzarterie, während der wichtigste arterielle Einzel-Parameter mit prognostischer Bedeutung der Doppler-Widerstandsindex der intraparenchymalen Nierenarterie ist.

Abkürzungen

PH – Pfortaderhochdruck; HVDG – hepatischer Venendruckgradient; KSPH – klinisch signifikanter Pfortaderhochdruck; CEUS – kontrastverstärkter Ultraschall; US – Ultraschall; CLE – chronische Lebererkrankungen; IPH – idiopathischer Pfortaderhochdruck; CDUS – Farbdoppler-Ultraschall; BCS – Budd-Chiari-Syndrom; SOS – sinusoidales Obstruktionsyndrom; EHT – erbliche hämorrhagische Teleangiektasie; RI – Widerstandsindex; PI – Pulsatilitätsindex; PBF – Pfortaderblutfluss; HCK – hepatozelluläres Karzinom; TIPS – transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt.

Literatur/References

- 1 Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A et al. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6: 573–582
- 2 Bosch J. Vascular Deterioration in Cirrhosis. The big picture. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: S247–S253
- 3 Bosch J, Garcia-Pagan JC, Berzigotti A et al. Measurement of portal pressure and its role in the management of chronic liver disease. *Semin Liver Dis* 2006; 26: 348–362
- 4 D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44: 217–231
- 5 de Franchis R. Non-invasive (and minimally invasive) diagnosis of oesophageal varices. *J Hepatol* 2008; 49: 520–527
- 6 de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53: 762–768
- 7 NIEC. 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: 983–989
- 8 Seitz K, Kubale R. Duplexsonographie der abdominalen und retroperitonealen Gefäße. Weinheim; Basel; Cambridge; New York: Medizin, VCH, 1988
- 9 Seitz K, Wermke W. Portal hypertension – current status of ultrasound diagnosis. *Z Gastroenterol* 1995; 33: 349–361
- 10 Gaiani S, Bolondi L, Li BS et al. Effect of meal on portal hemodynamics in healthy humans and in patients with chronic liver disease. *Hepatology* 1989; 9: 815–819
- 11 Ohmishi K, Saito M, Nakayama T et al. Portal venous hemodynamics in chronic liver disease: effects of posture change and exercise. *Radiology* 1985; 155: 757–761
- 12 Sabba C, Weltin GG, Cicchetti DV et al. Observer variability in echo-Doppler measurements of portal flow in cirrhotic patients and normal volunteers. *Gastroenterology* 1990; 98: 1603–1611
- 13 Sabba C, Merkel C, Zoli M et al. Interobserver and interequipment variability of echo-Doppler examination of the portal vein: effect of a cooperative training program. *Hepatology* 1995; 21: 428–433
- 14 Sacerdoti D, Gaiani S, Buonamico P et al. Interobserver and interequipment variability of hepatic, splenic, and renal arterial Doppler resistance indices in normal subjects and patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1997; 27: 986–992
- 15 Zoli M, Merkel C, Sabba C et al. Interobserver and inter-equipment variability of echo-Doppler sonographic evaluation of the superior mesenteric artery. *J Ultrasound Med* 1996; 15: 99–106
- 16 Berzigotti A, Castaldini N, Rossi V et al. Age dependency of regional impedance indices regardless of clinical stage in patients with cirrhosis of the liver. *Ultraschall in Med* 2009; 30: 277–285
- 17 Piscaglia F, Gaiani S, Zironi G et al. Intra- and extrahepatic arterial resistances in chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Ultrasound Med Biol* 1997; 23: 675–682
- 18 Rossi S, Rosa L, Ravetta V et al. Contrast-enhanced versus conventional and color Doppler sonography for the detection of thrombosis of the portal and hepatic venous systems. *Am J Roentgenol* 2006; 186: 763–773
- 19 Rossi S, Ghittoni G, Ravetta V et al. Contrast-enhanced ultrasonography and spiral computed tomography in



- the detection and characterization of portal vein thrombosis complicating hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol* 2008; 18: 1749–1756
- 20 Bargallo X, Gilibert R, Nicolau C et al. Sonography of the caudate vein: value in diagnosing Budd-Chiari syndrome. *Am J Roentgenol* 2003; 181: 1641–1645
 - 21 Valla DC. Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome). *Semin Liver Dis* 2002; 22: 5–14
 - 22 Billing JS, Jamieson NV. Hepatic arterioportal fistula: a curable cause of portal hypertension in infancy. *HPB Surg* 1997; 10: 311–314
 - 23 Lafortune M, Breton G, Charlebois S. Arterioportal fistula demonstrated by pulsed Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1986; 5: 105–106
 - 24 Bolognesi M, Sacerdoti D, Bombonato G et al. Arterioportal fistulas in patients with liver cirrhosis: usefulness of color Doppler US for screening. *Radiology* 2000; 216: 738–743
 - 25 Berzigotti A, Abraldes JG, Tandon P et al. Ultrasonographic evaluation of liver surface and transient elastography in clinically doubtful cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 52: 846–853
 - 26 Nompleggi DJ, Farraye FA, Singer A et al. Hepatic schistosomiasis: report of two cases and literature review. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1658–1664
 - 27 Hashiguchi M, Okamura T, Yoshimoto K et al. Demonstration of reversed flow in segmental branches of the portal vein with hand-held color Doppler ultrasonography after hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2005; 36: 1071–1075
 - 28 Brown BP, bu-Yousef M, Farner R et al. Doppler sonography: a noninvasive method for evaluation of hepatic venocclusive disease. *Am J Roentgenol* 1990; 154: 721–724
 - 29 Herbetko J, Grigg AP, Buckley AR et al. Venocclusive liver disease after bone marrow transplantation: findings at duplex sonography. *Am J Roentgenol* 1992; 158: 1001–1005
 - 30 Teefey SA, Brink JA, Borson RA et al. Diagnosis of venocclusive disease of the liver after bone marrow transplantation: value of duplex sonography. *Am J Roentgenol* 1995; 164: 1397–1401
 - 31 Caselitz M, Bahr MJ, Bleck JS et al. Sonographic criteria for the diagnosis of hepatic involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). *Hepatology* 2003; 37: 1139–1146
 - 32 Ocran K, Rickes S, Heukamp J et al. Sonographic findings in hepatic involvement of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Ultraschall in Med* 2004; 25: 191–194
 - 33 Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2011; 48: 73–87
 - 34 Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 2254–2261
 - 35 Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 133: 481–488
 - 36 Vilgrain V, Lebre C, Menu Y et al. Comparison between ultrasonographic signs and the degree of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Gastrointest Radiol* 1990; 15: 218–222
 - 37 Dach JL, Hill MC, Palaez JC et al. Sonography of hypertensive portal venous system: correlation with arterial portography. *Am J Roentgenol* 1981; 137: 511–517
 - 38 Rector WG Jr, Campra J, Ralls PW et al. Utility and limitations of splanchnic venous ultrasonography in diagnosis of portal hypertension. *J Clin Ultrasound* 1986; 14: 689–696
 - 39 von Herbay A, Frieling T, Haussinger D. Color Doppler sonographic evaluation of spontaneous portosystemic shunts and inversion of portal venous flow in patients with cirrhosis. *J Clin Ultrasound* 2000; 28: 332–339
 - 40 Berzigotti A, Rossi V, Tiani C et al. Prognostic value of a single HVPG measurement and Doppler-ultrasound evaluation in patients with cirrhosis and portal hypertension. *J Gastroenterol* 2011; 46: 687–695
 - 41 Subramanyam BR, Balthazar EJ, Madamba MR et al. Sonography of portosystemic venous collaterals in portal hypertension. *Radiology* 1983; 146: 161–166
 - 42 Mejias M, Garcia-Pras E, Gallego J et al. Relevance of the mTOR signaling pathway in the pathophysiology of splenomegaly in rats with chronic portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 52: 529–539
 - 43 Ditchfield MR, Gibson RN, Donlan JD et al. Duplex Doppler ultrasound signs of portal hypertension: relative diagnostic value of examination of paraumbilical vein, portal vein and spleen. *Australas Radiol* 1992; 36: 102–105
 - 44 Gibson PR, Gibson RN, Ditchfield MR et al. Splenomegaly – an insensitive sign of portal hypertension. *Aust N Z J Med* 1990; 20: 771–774
 - 45 Bolondi L, Zironi G, Gaiani S et al. Caliber of splenic and hepatic arteries and spleen size in cirrhosis of different etiology. *Liver* 1991; 11: 198–205
 - 46 Piscaglia F, Donati G, Cecilioni L et al. Influence of the spleen on portal haemodynamics: a non-invasive study with Doppler ultrasound in chronic liver disease and haematological disorders. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 1220–1227
 - 47 Chalasani N, Imperiale TF, Ismail A et al. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis see comments. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3285–3291
 - 48 Thomopoulos KC, Labropoulou-Karatzas C, Mimidis KP et al. Non-invasive predictors of the presence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 473–478
 - 49 Watanabe H, Shinzawa H, Saito T et al. Successful emergency treatment with a transjugular intrahepatic portosystemic shunt for life-threatening Budd-Chiari syndrome with portal thrombotic obstruction. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 839–841
 - 50 Medhat A, Iber FL, Dunne M et al. Ultrasonographic findings with bleeding and nonbleeding esophageal varices. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 58–63
 - 51 Schepis F, Camma C, Niceforo D et al. Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection? *Hepatology* 2001; 33: 333–338
 - 52 Berzigotti A, Gilibert R, Abraldes JG et al. Noninvasive prediction of clinically significant portal hypertension and esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1159–1167
 - 53 Cottone M, D'Amico G, Maringhini A et al. Predictive value of ultrasonography in the screening of non-ascitic cirrhotic patients with large varices. *J Ultrasound Med* 1986; 5: 189–192
 - 54 Bolondi L, Gandolfi L, Arienti V et al. Ultrasonography in the diagnosis of portal hypertension: diminished response of portal vessels to respiration. *Radiology* 1982; 142: 167–172
 - 55 Gaiani S, Bolondi L, Li BS et al. Prevalence of spontaneous hepatofugal portal flow in liver cirrhosis. Clinical and endoscopic correlation in 228 patients. *Gastroenterology* 1991; 100: 160–167
 - 56 Bolondi L, Gaiani S, Barbara L. Accuracy and reproducibility of portal flow measurement by Doppler US. *J Hepatol* 1991; 13: 269–273
 - 57 Zoli M, Marchesini G, Cordiani MR et al. Echo-Doppler measurement of splanchnic blood flow in control and cirrhotic subjects. *J Clin Ultrasound* 1986; 14: 429–435



- 58 *Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C et al.* Relationship between portal blood flow measured by image-directed Doppler ultrasonography and hepatic blood flow measured by indocyanine green constant infusion in patients with cirrhosis. *J Clin Ultrasound* 1995; 23: 297–303
- 59 *Moriyasu F, Nishida O, Ban N et al.* „Congestion index“ of the portal vein. *Am J Roentgenol* 1986; 146: 735–739
- 60 *Bolondi L, Li BS, Gaiani S et al.* Liver cirrhosis: changes of Doppler waveform of hepatic veins. *Radiology* 1991; 178: 513–516
- 61 *Kim MY, Baik SK, Park DH et al.* Damping index of Doppler hepatic vein waveform to assess the severity of portal hypertension and response to propranolol in liver cirrhosis: a prospective nonrandomized study. *Liver Int* 2007; 27: 1103–1110
- 62 *Piscaglia F, Gaiani S, Gramantieri L et al.* Superior mesenteric artery impedance in chronic liver diseases: relationship with disease severity and portal circulation. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1925–1930
- 63 *Taourel P, Blanc P, Dauzat M et al.* Doppler study of mesenteric, hepatic, and portal circulation in alcoholic cirrhosis: relationship between quantitative Doppler measurements and the severity of portal hypertension and hepatic failure. *Hepatology* 1998; 28: 932–936
- 64 *Platt JF, Ellis JH, Rubin JM et al.* Renal duplex Doppler ultrasonography: a noninvasive predictor of kidney dysfunction and hepatorenal failure in liver disease. *Hepatology* 1994; 20: 362–369
- 65 *Berzigotti A, Casadei A, Magalotti D et al.* Renovascular impedance correlates with portal pressure in patients with liver cirrhosis. *Radiology* 2006; 240: 581–586
- 66 *Sacerdoti D, Merkel C, Bolognesi M et al.* Hepatic arterial resistance in cirrhosis with and without portal vein thrombosis: relationships with portal hemodynamics. *Gastroenterology* 1995; 108: 1152–1158
- 67 *Hwao T, Toyonaga A, Oho K et al.* Value of Doppler ultrasound parameters of portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1012–1017
- 68 *Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C et al.* Noninvasive grading of the severity of portal hypertension in cirrhotic patients by echo-color-Doppler. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 901–907
- 69 *Piscaglia F, Donati G, Serra C et al.* Value of splanchnic Doppler ultrasound in the diagnosis of portal hypertension. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 893–899
- 70 *Zironi G, Gaiani S, Fenyves D et al.* Value of measurement of mean portal flow velocity by Doppler flowmetry in the diagnosis of portal hypertension. *J Hepatol* 1992; 16: 298–303
- 71 *Haag K, Rossle M, Ochs A et al.* Correlation of duplex sonography findings and portal pressure in 375 patients with portal hypertension. *Am J Roentgenol* 1999; 172: 631–635
- 72 *Zoli M, Dondi C, Marchesini G et al.* Splanchnic vein measurements in patients with liver cirrhosis: a case-control study. *J Ultrasound Med* 1985; 4: 641–646
- 73 *Goyal AK, Pokharna DS, Sharma SK.* Ultrasonic measurements of portal vasculature in diagnosis of portal hypertension. A controversial subject reviewed. *J Ultrasound Med* 1990; 9: 45–48
- 74 *Vizzutti F, Arena U, Rega L et al.* Performance of Doppler ultrasound in the prediction of severe portal hypertension in hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Liver Int* 2007; 27: 1379–1388



CME-Fragen **Ultraschall bei Pfortaderhochdruck – Teil 1**

- 1** Welche der folgenden Einschränkungen bei der abdominalen Doppler-Sonografie wegen Pfortaderhochdruck können nach einer speziellen Schulung behoben werden?
- A ausgeprägter Meteorismus
 - B hochgradiger Aszites
 - C Interobserver-Variabilität
 - D Inter-Geräte-Variabilität
 - E keine der oben genannten
- 2** Jeder der folgenden Befunde weist auf eine spezifische Ätiologie der portalen Hypertension hin, eines ausgenommen:
- A echofreie Pfortader, umgeben von echogenem fibrösen Gewebe, woraus das Bild der Pfeifenstielfibrose resultiert
 - B portosystemische Kollateralen
 - C noduläre Leberoberfläche und grobe Leber-Echotextur
 - D echoreiches Material innerhalb der Lebervenen und fehlender Durchfluss
 - E Verschluss der Pfortader und fehlender Durchfluss
- 3** Nur eines der folgenden Ultraschallmerkmale ist pathognomonisch (100% spezifisch) für einen klinisch signifikanten Pfortaderhochdruck, unabhängig von dessen Ursache:
- A leicht erniedrigte Pfortader-Flussgeschwindigkeit
 - B Abflachung des Doppler-Spektrums in den Lebervenen
 - C erniedrigter Widerstandsindex der Leberarterie
 - D Aszites
 - E portosystemische Kollateralen
- 4** Wo sollte der Durchmesser und die Flussgeschwindigkeit der Pfortader gemessen werden?
- A am Leberhilus durch einen Interkostalschnitt
 - B an der Überkreuzung der Leberarterie, im Schrägschnitt im Epigastrium
 - C im rechten Portalast
 - D an der portomesenteralen Mündung
 - E im linken Portalast
- 5** Welches der folgenden US-Befunde ist nicht typisch für einen Pfortaderhochdruck aufgrund eines Budd-Chiari-Syndroms?
- A fehlender Durchfluss in einer oder mehrerer Lebervenen
 - B erweiterte Kaudalvene
 - C massive Hypertrophie des Lobus caudatus
 - D Leberventhrombose
 - E splenoportale Venenthrombose
- 6** Der normale Pfortaderdurchfluss ist:
- A hepatofugal, mit durchschnittlicher maximaler Geschwindigkeit > 30 cm/s
 - B hepatopetal, mit durchschnittlicher maximaler Geschwindigkeit > 24 cm/s
 - C hepatopetal, mit durchschnittlicher maximaler Geschwindigkeit < 24 cm/s
 - D hepatopetal, mit durchschnittlicher maximaler Geschwindigkeit < 12 cm/s
 - E hepatopetal, turbulent mit durchschnittlicher maximaler Geschwindigkeit > 100 cm/s
- 7** Welche der folgenden Aussagen über die Vorhersage eines KSPH mit US bei Patienten mit Zirrhose trifft nicht zu?
- A Eine Kombination der US-Befunde erhöht die Treffsicherheit der Ultraschalluntersuchung.
 - B Die US-Merkmale besitzen eine hohe Spezifität für die Vorhersage eines KSPH, aber deren Sensitivität ist niedrig bis moderat.
 - C Der US ermöglicht die genaue nicht invasive Abschätzung des HVDG.
 - D Das Vorliegen von portosystemischen Kollateralen spricht für einen KSPH.
 - E Das Vorliegen eines Aszites spricht in höchstem Maße für einen KSPH bei Patienten mit Zirrhose.
- 8** Bei Patienten mit Ösophagusvarizen beträgt der Doppler-Widerstandsindex im Hauptast der Milzarterien (gemessen 1 cm nach Eintritt in das Parenchym) ist typischerweise:
- A unter 0,63 aufgrund der splachnischen Gefäßerweiterung.
 - B aufgrund der Splenomegalie nicht bestimmbar.
 - C über 0,63 aufgrund der Milzstauung durch den Pfortaderhochdruck.
 - D unter 0,60 aufgrund der Verteilung des Stromvolumens in den portokavalen Kollateralen.
 - E über 0,63 aufgrund der splachnischen Gefäßerweiterung.
- 9** Die meisten Patienten mit Zirrhose und einem Doppler-Widerstandsindex der intrarenalen Arterien von > 0,70 weisen folgenden HVPG-Wert auf:
- A unter 5 mmHg (kein Pfortaderhochdruck)
 - B über 16 mmHg (schwerer Pfortaderhochdruck)
 - C nicht bestimmbar, aufgrund des prähepatischen Pfortaderhochdrucks
 - D zwischen 6 und 9 mmHg (subklinischer Pfortaderhochdruck)
 - E zwischen 10 und 15 mmHg (klinisch signifikanter Pfortaderhochdruck)
- 10** Die meisten Ultraschallbefunde sind sehr spezifisch, besitzen jedoch nur eine mittelmäßige Sensitivität für die Vorhersage eines Pfortaderhochdrucks bei Zirrhose-Patienten. Welcher der folgenden Marker ist im Gegensatz hierzu sehr sensitiv, aber nur wenig spezifisch?
- A Verringerung der Flussgeschwindigkeit der Pfortader
 - B Splenomegalie
 - C Vorliegen von portosystemischen Kollateralen
 - D Erweiterung der Pfortader
 - E subklinischer Aszites



CME-Questions **Ultrasound in Portal Hypertension – Part 1**

- 1** Which of the following limitations of US Doppler examination of the abdomen for portal hypertension can be corrected after specific training?
- A abdominal air interposition
 - B massive ascites
 - C interobserver variability
 - D inter-equipment variability
 - E none of above
- 2** Each of the following ultrasound signs suggest one specific cause of portal hypertension, except one:
- A anechoic portal vein surrounded by echogenic fibrous tissue configuring a “bull’s eye”
 - B porto-systemic collateral circulation
 - C liver surface nodularity and coarse liver echotexture
 - D echogenic material within the hepatic veins, with absence of flow
 - E lack of patency of the portal vein with absence of flow
- 3** Only one of the following ultrasound signs is pathognomonic (100% specific) for clinically significant portal hypertension, regardless of the cause:
- A slightly decreased portal vein velocity
 - B decreased oscillations of flow in hepatic veins
 - C decreased resistance index of hepatic artery
 - D ascites
 - E porto-systemic collateral circulation
- 4** Where should the portal vein diameter and portal vein velocity be measured?
- A at the hepatic hilum, through an intercostal scan
 - B at the crossing with the hepatic artery, in oblique scan at the epigastrium
 - C in the right portal branch
 - D at the porto-mesenteric confluence
 - E in the left portal branch
- 5** Which of the following is not a typical US sign of portal hypertension secondary to Budd-Chiari syndrome?
- A absence of flow in one or more hepatic veins
 - B dilated caudal vein
 - C massive caudate lobe hypertrophy
 - D hepatic vein thrombosis
 - E spleno-portal vein thrombosis
- 6** The normal portal vein flow is:
- A hepatofugal, with averaged maximal velocity > 30 cm/sec
 - B hepatopetal, with averaged maximal velocity > 24 cm/sec
 - C hepatopetal, with averaged maximal velocity < 24 cm/sec
 - D hepatopetal, with averaged maximal velocity < 12 cm/sec
 - E hepatopetal, turbulent with averaged maximal velocity > 100 cm/sec
- 7** Which of the following statements is not true about the prediction of CSPH by US in patients with cirrhosis?
- A the use of a combination of signs increases the accuracy of ultrasound examination
 - B US signs hold a high specificity for the prediction of CSPH, but its sensitivity is low/moderate
 - C US allows an exact noninvasive estimation of the HVPG
 - D the presence of porto-systemic collaterals indicates CSPH
 - E the presence of ascites is highly suggestive of CSPH in patients with cirrhosis
- 8** In patients with esophageal varices, the Doppler resistance index of main branches of the splenic artery (evaluated within 1 cm of the entrance into the parenchyma) is typically:
- A below 0.63 as a consequence of splanchnic vasodilatation
 - B not measurable due to splenomegaly
 - C above 0.63 as a consequence of portal hypertensive spleen congestion
 - D below 0.60 as a consequence of the diversion of flow towards collateral circulation
 - E above 0.63 as a consequence of splanchnic vasodilation
- 9** Most patients with cirrhosis and a Doppler resistance index of the intrarenal arteries > 0.70 show an HVPG value:
- A below 5 mmHg (no portal hypertension)
 - B above 16 mmHg (severe portal hypertension)
 - C not measurable due to pre-hepatic portal hypertension
 - D between 6 and 9 mmHg (subclinical portal hypertension)
 - E between 10 and 15 mmHg (clinically significant portal hypertension)
- 10** Most US signs are very specific but moderately sensitive for the prediction of portal hypertension in cirrhosis. Conversely, which of the following signs is very sensitive but only moderately specific?
- A reduction of portal vein velocity
 - B splenomegaly
 - C presence of porto-systemic collaterals
 - D dilatation of the portal vein
 - E subclinical ascites



Continuing Medical Education (CME) – important note for readers outside Austria, Germany and Switzerland

At present, certification of the Continuing Medical Education features in Ultraschall in der Medizin/European Journal of Ultrasound (UjM/EJU) is officially recognised by the German and Austrian medical associations and by the Swiss Ultrasound Society. Participants residing in other countries may please address their national medical association or their national specialist society for recognition of their CME scores.

Participation is possible via internet under <http://cme.thieme.com>. For one Continuing Medical Education unit you will be credited with 3 score points. To be awarded this score, 70% of the questions must have been answered correctly. The CME unit in the present issue is available online for 12 months for CME participation.

CME participation for this article can be done online under <http://cme.thieme.com>.

CME-Fortbildung mit Ultraschall in der Medizin

Für Teilnehmer in Deutschland

Die Fortbildung in Ultraschall in der Medizin wurde von der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung für das Fortbildungszertifikat anerkannt, das heißt, die Vergabe der Punkte kann direkt durch die Thieme Verlagsgruppe erfolgen. Die Fortbildung in Ultraschall in der Medizin gehört zur Kategorie „strukturierte interaktive Fortbildung“. Entsprechend einer Absprache der Ärztekammern werden die von der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung anerkannten Fortbildungsveranstaltungen auch von den anderen zertifizierenden Ärztekammern anerkannt.

Für Teilnehmer in Österreich

Die Fortbildungspunkte der Ultraschall in der Medizin werden gemäß der Novellierung der DFP-Richtlinien vom 23.6.2005 (§26 Abs.3) auch von den österreichischen Ärztekammern anerkannt.

Für Teilnehmer in der Schweiz

Die Fortbildungspunkte der Ultraschall in der Medizin werden gemäß der Richtlinien der SGUM/SSUM anerkannt. Die Kontrolle der Fortbildung durch die SGUM/SSUM erfolgt im Auftrag der FMH (Foederation Medicorum Helveti-corum) im Rahmen der Fortbildungsordnung.

Datenschutz

Ihre Daten werden ausschließlich für die Bearbeitung dieser Fortbildungseinheit verwendet. Es erfolgt keine Speicherung der Ergebnisse über die für die Bearbeitung der Fortbildungseinheit notwendige Zeit hinaus. Die Daten werden nach Versand der Testate anonymisiert. Namens- und Adressangaben dienen nur dem Versand der Testate. Die Angaben zur Person dienen nur statistischen Zwecken und werden von den Adressangaben getrennt and anonymisiert verarbeitet.

Teilnahme

Jede Ärztin und jeder Arzt soll das Fortbildungszertifikat erlangen können. Deshalb ist die Teilnahme am CME-Programm von Ultraschall in der Medizin nicht an ein Abonnement geknüpft! Die Teilnahme ist im Internet unter <http://cme.thieme.de> möglich. Im Internet muss man sich registrieren, wobei die Teilnahme an Fortbildungen abonniertes Zeitschriften ohne Zusatzkosten möglich ist. Die Fortbildungseinheit in diesem Heft ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.

Teilnahmebedingungen

Für eine Fortbildungseinheit erhalten Sie 3 Fortbildungspunkte im Rahmen des Fortbildungszertifikats. Hierfür müssen 70% der Fragen richtig beantwortet sein.

CME-Fortbildung für Nicht-Abonnenten

Teilnehmer, die nicht Abonnenten von Ultraschall in der Medizin sind, können für die Internet-Teilnahme dort direkt ein Guthaben einrichten, von dem pro Teilnahme ein Unkostenbeitrag abgebucht wird.

Die CME-Teilnahme für diesen Beitrag ist online möglich unter <http://cme.thieme.de>.

CME.thieme.de

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.

