

Leberzirrhose – Teil 2: Komplikationen und Therapie

M. Schepke, C. Reichel, C. Ziske, U. Spengler, W. H. Caselmann, T. Sauerbruch

Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik I (Direktor: Prof. Dr. T. Sauerbruch), Bonn

Allgemeine Therapieprinzipien

Die Behandlung der Leberzirrhose zielt darauf, das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern, Komplikationen zu behandeln, eine vollwertige Ernährung sicherzustellen sowie eine Lebertransplantation rechtzeitig zu evaluieren. Letztere sollte – gerade in Anbetracht der langen Wartezeiten in Deutschland – frühzeitig erwogen werden, und zwar immer dann, wenn die Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten für das kommende Jahr unter 80% liegt. Hier helfen statistische Prognose-Modelle. Bei kompensierter Zirrhose (Child-Pugh A) steht die Verhinderung des Fortschreitens zur Dekompensation und zu Komplikationen im Vordergrund (antivirale Therapie mit α -Interferon oder Nucleosidanaloga bei chronischer Virushepatitis, Alkoholkarenz bei äthylischer Zirrhose, Aderlass bei der Hämochromatose, Beeinflussung der Kupferaufnahme und -ausscheidung bei M. Wilson, Immunsuppression bei der autoimmunen Hepatitis, Behandlung mit Ursodesoxycholsäure bei der primär biliären Zirrhose, Verhinderung der ersten Varizenblutung durch Propranolol). Gelingt dies, so haben die Patienten eine Lebenserwartung von vielen Jahren. Gelingt dies nicht, so münden chronische Lebererkrankungen ganz unterschiedlicher Ätiologien in ähnliche Krankheitsverläufe der Dekompensation.

Gastrointestinale Blutung bei Leberzirrhose

Die häufigsten gastrointestinalen Blutungsquellen bei Leberzirrhose sind Ösophagus- und Magenfundusvarizen. Bei etwa 30% aller Patienten mit Leberzirrhose ist eine obere gastrointestinale Blutung, meist aus Ösophagusvarizen, die primäre Todesursache. Neben der Notfallbehandlung der akuten Varizenblutung werden die primäre Blutungsprophylaxe und die Rezidivblutungsprophylaxe unterschieden.

Primäre Blutungsprophylaxe

Bei Patienten mit hochgradig blutungsgefährdeten Ösophagusvarizen (> 5 mm Durchmesser und/oder Vorliegen von »red colour signs«, sogenannte Dünnstellen) ist schon vor der ersten Blutung eine prophylaktische Behandlung indiziert. Therapie der Wahl ist die Gabe eines unselektiven β -Blockers (z.B. Propranolol ca. 80–120 mg/Tag als Dauertherapie) (23). Bei Propranolol-Unverträglichkeit kann heute die endoskopische Ligatur bereits als Zweitlinientherapie zur Primärprophylaxe empfohlen werden (14), jedoch nicht die endoskopische Sklerosierungstherapie oder Shuntverfahren.

Akute Varizenblutung

Bei klinischen Zeichen einer oberen gastrointestinalen Blutung ist eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie mit gleichzeitiger endoskopischer Blutstillung bei blutenden Ösophagusvarizen erforderlich. Durch Injektion von Sklerosierungsmitteln (z.B. Äthoxysklerol) oder endoskopische Gummibandligatur wird bei etwa 90% der Patienten eine primäre Blutstillung erreicht. Beide Ver-

fahren sind hinsichtlich der primären Blutstillungsrate gleich effektiv (7). Auch wenn keine aktive Blutung, sondern nur Zeichen einer stattgehabten Blutung vorliegen (z.B. Koagel im Magen), ist bei Ösophagusvarizen ohne andere potentielle Blutungsquellen eine endoskopische Behandlung angezeigt. In dieser Situation ist die endoskopische Gummibandligatur Standard. Bei blutenden Magenfundusvarizen ist die Injektion von Gewebekleber (Histoacryl) die endoskopische Methode der ersten Wahl (7).

Neben der endoskopischen Blutstillung ist heute die zusätzliche Gabe vasoaktiver Substanzen etabliert (Beginn schon beim klinischen Verdacht auf eine Varizenblutung, nach endoskopischer Bestätigung der Diagnose in der Regel Fortführung über 5 Tage) (3). Die Behandlung mit Vasopressinanaloga (z.B. Glycylpressin 1–2 mg i.v. alle 4 h und Nitropflaster 10 mg/24h) oder mit Somatostatinanaloga (z.B. Octreotid 25–50 μ g/h i.v.) drosselt die Splanchnikusdurchblutung und vermindert damit auch die Perfusion gastroösophagealer Varizen.

Es ist klar gezeigt worden, dass die prophylaktische Gabe eines Antibiotikums die Inzidenz der spontan bakteriellen Peritonitis und anderer septischer Komplikationen nach Varizenblutung und auch die Krankenhausletalität dieser Patienten senkt. Es gilt daher heute als Standard, Patienten mit Leberzirrhose und klinisch relevanter oberer gastrointestinaler Blutung über mindestens 5 Tage antibiotisch zu behandeln (8). Neben Gyrasehemmern (Ciprofloxazin, Levofloxazin) kommen auch β -Lactam-Antibiotika (z.B. Amoxicillin/Clavulansäure) in Betracht.

Rezidivblutungsprophylaxe

Nach beherrschter akuter Varizenblutung liegt die Rezidivblutungsrate unbehandelt bei ca. 70%. Eine Rezidivblutungsprophylaxe ist daher obligat. Hier konkurriert die endoskopische Gummibandligatur mit den portosystemischen Shuntverfahren (transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stent Shunt – TIPS (26) – oder chirurgischer Shunt). Andererseits ist die medikamentöse Therapie mit einem unselektiven β -Blocker eine weitere Option zur Verhinderung der Rezidivblutung.

Die Gummibandligatur mit einem Multiband-Applikator ohne Tubus ist heute eindeutig das endoskopische Verfahren der ersten Wahl zur Rezidivblutungsprophylaxe (7), weil die häufigsten Komplikationen der Sklerotherapie wie Ulzera, Blutungen, Bakteriämien und Ösophagusstrikturen nach endoskopischer Ligaturbehandlung seltener auftreten. Zudem ist die Rezidivblutungsrate nach Ligatur geringer und eine Varizeneradikation eher zu erreichen (18). Entscheidet man sich im Einzelfall für eine alleinige medikamentöse Rezidivblutungsprophylaxe mit einem unselektiven β -Blocker, sollte der Effekt mittels Lebervenenverschlussdruckmessung dokumentiert werden, da bis zu 40% der Patienten hämodynamisch nicht ausreichend ansprechen. Ziel ist, den Lebervenenverschlussdruckgradienten um mindestens 20% oder auf Werte unter 12 mm Hg zu senken.

Shuntverfahren senken den portalen Hypertonus am effektivsten und reduzieren damit das Rezidivblutungsrisiko deutlich als endoskopische Verfahren. Nachteilig ist die höhere Enzephalopathie-Rate. Die Metaanalyse der kontrollierten Studien TIPS vs. endoskopische Verfahren fand keinen Überlebensunterschied (19). Shuntverfahren kommen insbesondere dann zum Einsatz, wenn trotz endoskopischer Therapie die akute Blutung nicht zu beherrschen ist oder mehr als eine Rezidivblutung auftritt. Bei dekompensierter Leberzirrhose (Bilirubin > 5 mg/dl) sind elektive Shunts kontraindiziert.

Kurzgefasst: Bei Patienten mit großen Varizen ist eine primäre Blutungsprophylaxe indiziert. Therapie der Wahl ist eine Dauerbehandlung mit Propranolol. Im Falle von Kontraindikationen gegen Propranolol ist alternativ die endoskopische Gummibandligatur zu empfehlen. Bei akuter Varizenblutung ist neben der endoskopischen Blutstillung heute die frühe Gabe vasoaktiver Substanzen (Vasopressin- oder Somatostatinanaloga) und die prophylaktische Behandlung mit Antibiotika Standard. Rezidivprophylaktisches Verfahren der ersten Wahl ist die endoskopische Gummibandligatur. Bei Versagen der endoskopischen Therapie sollte ein Shuntverfahren (z.B. TIPS) erwogen werden.

Aszites

Der Aszites ist eine ernste Komplikation der Leberzirrhose. Die Patienten haben eine deutliche Einschränkung der Lebenserwartung (im Mittel knapp 2 Jahre). Daher sollte immer die Indikation zur Lebertransplantation geprüft werden.

Definition

Man unterscheidet einen komplizierten (spontan bakterielle Peritonitis, hepatorenales Syndrom) vom unkomplizierten Aszites. Dieser kann leicht bis mäßig (glomeruläre Filtrationsrate [GFR] kaum eingeschränkt, nur leichte Natriumretention, erhaltene Ausscheidung von freiem Wasser) oder stark ausgeprägt sein (deutlich gespanntes Abdomen, tägliche Natriumausscheidung häufig unter 10 mval, GFR deutlich eingeschränkt). Das hepatorenale Syndrom wird definiert als Niereninsuffizienz bei Leberzirrhose (GFR gemessen als Kreatinin-clearance unter 40 ml/min, Serumkreatinin über 1,5 mg/dl), ohne Hinweis auf andere prärenale Ursachen, eine andere Nierenerkrankung bzw. kürzlich zurückliegende Einnahme nephrotoxischer Substanzen (1).

Pathogenese

Wesentliche pathophysiologische Ursachen des Aszites sind eine vermehrte renale Natriumretention bei portaler Hypertension, gleichzeitiger hyperdynamer Zirkulationsstörung und gegenregulatorischer Aktivierung vasoaktiver Hormone. Dies führt zur intrarenalen Vasokonstriktion, reduzierter GFR und einer vermehrten tubulären Natriumabsorption.

Diagnostik

Jeder neu aufgetretene oder rezidivierende Aszites sollte diagnostisch punktiert werden, um andere Ursachen (z.B. Tuberkulose oder Peritonealkarzinose) und vor allem eine spontan bakterielle Peritonitis (> 250 Granulozyten/ μ l Aszites), die bei 10–30% aller Patienten mit Aszites und Leberzirrhose auftritt und häufig klinisch stumm ist, nicht zu übersehen (24).

Therapie

Ziel ist es, den Patienten Erleichterung zu verschaffen. Die Therapie führt nicht zur Lebensverlängerung. Der unkomplizierte,

leichte bis mäßiggradige Aszites wird durch eine moderate Natriumrestriktion (2–3 g/d) und Spironolacton (100–200 mg täglich) unter der Kontrolle von Gewicht, Serumelektrolyten und Kreatinin behandelt. Die zusätzliche Gabe von Furosemid verkürzt die Zeit bis zum Verschwinden des Aszites. Sie hat aber eine etwas höhere Komplikationsrate (Verschlechterung der Nierenfunktion) und ist nicht bei jedem Patienten notwendig. Bei ungenügender Gewichtsabnahme (unter 500 g/d) wird die Dosis schrittweise (alle 4–5 Tage) bis auf maximal 400 mg Spironolacton und 80 mg Furosemid täglich erhöht. Die Abbruchkriterien für eine Steigerung bzw. Fortführung der Therapie müssen dabei unbedingt beachtet werden, um keine Verschlechterung der Nierenfunktion, Elektrolytentgleisung oder diuretikabedingte Hypovolämie zu induzieren (Erhöhung des Kreatinins auf über 1,5 mg/dl, Hyponatriämie unter 125 mmol/l oder bei kaliumsparenden Diuretika Hyperkaliämie über 5 mmol/l, Gewichtsabnahme über 1 kg/d). Der unkomplizierte, starke Aszites ist häufig durch Diuretika nicht ausreichend zu behandeln. Diese Patienten müssen häufig durch eine Parazentese therapiert werden. Es können bis zu 10 l in einer Sitzung abgelassen werden. Beträgt die Menge über 5 l, so muss kurz nach dem Ablassen Albumin substituiert werden (8 g pro Liter Aszites), um eine Hypovolämie und einen zu starken Anstieg volumenregulierender Hormone zu verhindern. Unter 5 l Parazentese bedarf es keiner Albuminsubstitution, bzw. es können kostensparend andere Plasmaexpander eingesetzt werden (9). Der Einsatz des peritoneovenösen Shunts wurde wegen einer relativ hohen Frühkomplikationsrate und häufiger Shuntverschlüsse (knapp 1/3 aller Patienten während eines Jahres) verlassen. Der transjuguläre intrahepatische Stent-Shunt (TIPS) bewirkt bei ausreichender Senkung des portalen Hypertonus eine langsame Deaktivierung des Renin-Angiotensinsystems und eine Verbesserung der renalen Natriumausscheidung. Hierdurch sprechen 60–80% der Patienten wieder auf Diuretika an (20). Die fortgeschrittene dekompensierte Leberzirrhose (Bilirubin über 5 mg/dl, über 12 Child-Pugh Punkte) ist eine Kontraindikation zur TIPS-Anlage. Regelmäßige TIPS-Revisionen (Stenosefrequenz 30–60% in den ersten Jahren) sind notwendig. Bei jedem fünften Patienten kommt es zu einer klinisch bedeutsamen Enzephalopathie.

Hepatorenales Syndrom

Bei einigen Patienten kann das hepatorenale Syndrom durch den Einsatz eines TIPS unterbrochen werden (2). Alternativ versucht man, die Aktivierung volumenregulierender Hormone durch die Gabe von Plasmaexpandern (Albumin) in Kombination mit Terlipressin bzw. Octreotid und Midodrin abzuschwächen. Hierdurch wird bei einigen Patienten eine vorübergehende Verbesserung der Nierenfunktion erreicht. Patienten mit schwerem hepatorenalem Syndrom haben eine schlechte Lebenserwartung. Die Transplantation muss immer erwogen werden.

Spontan bakterielle Peritonitis (SBP)

Da die häufigsten auslösenden Mikroorganismen E. coli oder grampositive Streptokokken sind, erhalten die Patienten entsprechende Antibiotika (Amoxicillin + Clavulansäure, Cefotaxim, Ciprofloxazin oder Levofloxacin) (8). 48 Stunden nach Beginn der Therapie sollten die Zellzahl im Aszites um 50% zurückgegangen und die Kultur steril sein. Andernfalls empfiehlt sich ein Therapiewechsel. Die Therapiedauer beträgt 5–14 Tage. Möglicherweise wird durch die parallele Gabe von Albumin während der ersten 3 Tage die Mortalität der SBP gesenkt (27). Wegen der hohen Rezidivrate (70% innerhalb eines Jahres) wird eine Antibiotikaprophylaxe (Gyrasehemmer) empfohlen (8).

Kurzgefasst: Patienten mit Leberzirrhose und Aszites haben eine schlechte Lebenserwartung. Daher muss die Lebertransplantationsindikation erwogen werden. Der leichte, unkomplizierte Aszites wird zunächst mit Spironolacton (Stufentherapie) unter Beachtung der Kontraindikationen behandelt, der diuretikarefraktäre Aszites durch wiederholte Parazentese oder Einlegen eines TIPS. Zum Ausschluss bzw. zur Diagnose einer spontan bakteriellen Peritonitis sollte der Aszites großzügig punktiert werden.

Enzephalopathie

Die hepatische Enzephalopathie ist ein komplexes neuropsychiatrisches Syndrom, das infolge portosystemischer Shunts bei mehr als der Hälfte der Patienten mit Leberzirrhose auftritt. Das klinische Bild reicht von subtilen Veränderungen, die nur in psychometrischen Tests nachweisbar sind, bis hin zum tiefen Koma (10). Obwohl im Gehirn eine Zunahme von Astrozyten mit Merkmalen sogenannter Alzheimer-Typ-2-Zellen zu beobachten ist (12), sind die klinischen Symptome mit Ausnahme der hepatischen Enzephalomyeloneuropathie voll rückbildungsfähig (13). Als Ursache der hepatischen Enzephalopathie wird eine Akkumulation von Ammoniak, Merkaptanen und Phenolen diskutiert, die zur Bildung falscher Neurotransmitter wie Oktopramin, einer Aktivierung GABA-erger Rezeptoren und einem veränderten Hirnstoffwechsel führen. Ein Zinkmangel und die Ablagerung von Mangan in den Basalganglien sind zusätzliche Faktoren von pathophysiologischer Bedeutung.

Für die Diagnose – vor allem bei klinisch unauffälligen Patienten mit Leberzirrhose – spielen neuropsychologische Testverfahren eine Rolle. Charakteristischerweise findet man bei Patienten mit hepatischer Enzephalopathie eine Einschränkung der psychometrischen Geschwindigkeit, Defizite in der visuellen Wahrnehmung, der visuellkonstruktiven Fähigkeiten und der visuellräumlichen Orientierung. Diese werden sensitiv am einfachsten durch Zahlenverbindungstests erfasst, die neben Konzentrationsfähigkeit auch motorische Kontrolle und logische Auffassungsgabe prüfen. Neben der Zeit, die zur Testdurchführung benötigt wird, ist das Lebensalter des Patienten bei der Beurteilung der Tests zu berücksichtigen (5).

Im Vergleich zu den psychometrischen Tests spielen im klinischen Alltag radiologische Verfahren, wie die Magnetresonanztomographie (MRT), bei der im T1-gewichteten Bild symmetrische bilaterale Signalanhebungen im Bereich der Basalganglien nachweisbar sind, eine untergeordnete Rolle. Die 1H-MR-Spektroskopie (1H-MRS), mit der vor allem für wissenschaftliche Zwecke eine Quantifizierung des intrazerebralen Glutamingehalts möglich ist, erlaubt neben der Sicherung der Diagnose ähnlich wie das EEG eine Abschätzung des Schweregrades (16, 17). Bei der Behandlung müssen zuerst mögliche Auslöser, wie eine gastrointestinale Blutung, eine spontan bakterielle Peritonitis oder eine Überdosierung von Benzodiazepinen bzw. Diuretika beseitigt werden (13). Die spezifische Therapie zielt auf eine Reduzierung intestinaler Toxine mittels nicht resorbierbarer Kohlenhydrate wie Lactulose. Ein stadienangepasstes therapeutisches Vorgehen ist in **Tab. 1** aufgeführt (25).

Kurzgefasst: Die hepatische Enzephalopathie hat vom subklinischen Stadium bis zum Koma ein breites Symptompektrum. Therapeutisch müssen neben der spezifischen Therapie (siehe auch Tabelle 1) die Auslöser (z.B. Blutung, SBP), nach denen immer sorgfältig zu suchen ist, beseitigt werden.

Tab. 1 Therapie der hepatischen Enzephalopathie, modifiziert nach (25)

Basistherapie der akuten Enzephalopathie

Orale Nahrungskarenz (nur Stadien III-IV)
Einlauf mit 1–2 l 20%-iger Laktulose
Danach 45–60 g Protein/Tag oral weiter
Behandlung auslösender Faktoren, z.B. GI-Blutung

Ergänzende Maßnahmen (fraglich gesichert)

Neomycin (1–2 g/Tag) *cave* Langzeittoxizität
Ornithin-Aspartat i.v. (20 g/Tag) ambulant nur schwer durchführbar

Langzeittherapie

Subklinische Enzephalopathie
Kontrollierte Zufuhr von Protein mit der Nahrung
Blutungsprophylaxe
Laktuloseprophylaxe (Stellenwert aber bisher nicht durch kontrollierte Studien bewiesen)
Asymptomatischer Patient nach akuter Episode
Nur Therapie bei Proteintoleranz < 70g/Tag
Laktulose 45–60 g/Tag oral
Ausgleich von Vitamin- oder Zinkmangel

Therapieresistenter Patient

Behandlung auslösender Faktoren wie Shunts
Lebertransplantation

Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

Vorsorgeuntersuchung auf HCC bei Patienten mit Leberzirrhose

Der Wert eines Screenings in Bezug auf Überleben und Kosteneffizienz ist nicht belegt. Es ist vertretbar bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis B und C und einer Leberzirrhose, sofern nicht von vornherein Kontraindikationen gegen therapeutische Maßnahmen bestehen. In 6-monatigen Abständen sollte die Bestimmung des AFP-Spiegels und eine abdominelle Sonographie stattfinden. Konstant erhöhte AFP-Spiegel bedürfen weiterer Abklärung (6).

Diagnostisches Vorgehen

Die primäre Diagnostik umfasst Anamnese, körperliche Untersuchung, Child-Pugh-Status, AFP-Bestimmung, Thorax-Röntgenbild in 2 Ebenen und Abdomensonographie. Ergeben sich hierbei keine Kontraindikationen gegen eine Therapie, erfolgt eine 3-Phasen-Spiral-Computertomographie oder eine MRT-Untersuchung mit (leberspezifischen) Kontrastmitteln. Vor Einleitung einer Therapie ist die histologische Sicherung des HCC-Verdaches in der Regel erforderlich (4).

Therapieoptionen beim hepatozellulärem Karzinom

Das therapeutische Vorgehen bei Patienten mit einem HCC hängt von der Zahl, Größe und Lokalisation der Leberläsionen, vom Stadium der eventuell zugrundeliegenden Lebererkrankung sowie vom Allgemeinzustand ab.

Operative kurative Therapie: Die Wahl des operativen Verfahrens hängt im wesentlichen von der Tumorgröße und dem Vorliegen einer portalen Hypertension ab, wobei in retrospektiven Untersuchungen günstige Ergebnisse nur in den frühen Tumorstadien (z.B. UICC I und II) erzielt werden. Wegen der multifokalen Entstehung des HCCs scheint auch in frühen Stadien die OLT sinnvoll, wobei der Organmangel in Erwägung zu ziehen ist (28).

Nichtoperative, palliative Therapieverfahren: Bei inoperablen Patienten oder fortgeschrittenen Tumorstadien mit großen oder multiplen Läsionen stehen verschiedene, palliative Möglichkeiten zur Verfügung. Man unterscheidet prinzipiell systemische Therapieverfahren und lokoregionäre Therapieverfahren. Weder die systemische adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie noch die Hormontherapie mit Tamoxifen oder die Gabe von Immunmodulatoren wie Interferonen können generell empfohlen werden. Lediglich für das synthetische Somatostatin-Analogon Octreotid wurde in einer kleinen randomisierten, kontrollierten Studie ein Überlebensvorteil für die mit Octreotid behandelten Patienten gezeigt (15). Bei fehlenden verfahrensspezifischen Kontraindikationen und einem Karnofskyindex von > 60% stehen folgende lokoregionäre Verfahren zur Verfügung:

- perkutane Ethanolinjektion;
- thermoablative Verfahren;
- transarterielle Chemotherapie mit oder ohne Embolisation.

Für perkutane und transarterielle Verfahren ist ein Überlebensvorteil von behandelten Patienten gegenüber unbehandelten Patienten durch randomisierte Studien nicht belegt. Diese Maßnahmen können möglicherweise zu einer Lebensverlängerung führen; in jedem Fall sind sie zur Tumormassenreduktion und Schmerztherapie bei Leberkapselinfiltration geeignet.

Perkutane Ethanolinjektion (PEI): Indikationen sind maximal drei Tumorherde mit einem Tumordurchmesser bis zu 5 cm bei guter Leberfunktion (Child-Pugh-Stadien A und B), besser Solitärtumoren ≤ 3 cm. Patienten im Stadium Child-Pugh C profitieren meist nicht von der PEI.

Thermoablative Therapieverfahren: Bei thermoablativen Verfahren wie der laserinduzierten Thermotherapie (LITT), der Radiofrequenzablation (RFA) oder der Mikrowellenkoagulationstherapie (MCT), aber auch der meist intraoperativ durchgeführten Kryotherapie lässt sich die Nekroseinduktion über spezielle Elektroden/Applikatoren besser steuern als bei der PEI. Deshalb sind diese Verfahren dabei, die einfache und billige PEI abzulösen. Gleichzeitig erlaubt die LITT die zeitgleiche Visualisierung der Tumornekrose mittels NMR (11). Die Indikationen entsprechen der der PEI.

Transarterielle Therapie: Kontraindiziert ist die transarterielle Chemoembolisation (TACE) bei Thrombose des Pfortaderhauptstammes bzw. bei Patienten mit retrogradem Pfortaderfluss. Im Vergleich zu unbehandelten Patienten wurde über ein signifikant längeres Überleben in historischen Kontrollen berichtet. Prospektive, randomisierte und kontrollierte Studien zeigen, dass die TACE mit Doxorubicin, Cisplatin o.ä. oder die alleinige Embolisation mit Mikrosphären keinen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber der symptomatischen Behandlung erbrachte (21).

Nachsorge: Als Minimalprogramm sollte alle 6 Monate eine klinische Untersuchung, eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens, eine Tumormarkerbestimmung (AFP) sowie eine Röntgen-Untersuchung des Thorax zur Detektion von Lungemetastasen durchgeführt werden.

Kurzgefasst: Die Wahl des Therapieverfahrens bei HCC hängt im wesentlichen von der Tumorgroße und -lokalisation, dem Vorliegen einer portalen Hypertension sowie von verfahrensspezifischen oder allgemeinen Kontraindikationen ab. Nur die frühzeitige Tumorerkennung erlaubt eine erfolgreiche Therapie.

Literatur

- 1 Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnosis criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996; 23: 164–176
- 2 Brensing KA, Textor J, Perz J, et al. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome. *Gut* 2000; 47: 288–95.1
- 3 Cales P, Masliah C, Bernard B et al. Early administration of vaptoreid for variceal bleeding in patients with cirrhosis. French Club for the Study of Portal Hypertension. *N Engl J Med*. 2001;344 :23-8.
- 4 Caselmann WH, Fleig WE, Huppert PE, Ramadori G, Schirmacher P, Sauerbruch T. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen zur Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 1999;37:353-365.
- 5 Conn HO. The trailmaking and number connection test in the assessment of mental state in portalsystemic encephalopathy. *Am J Dig Dis* 1977;22:541-550.
- 6 Cottone M, Turri M, Caltagirone M et al. Screening for hepatocellular carcinoma in patients with Child's A cirrhosis. *J Hepatol* 1994;21:1029-34.
- 7 De Franchis R, Primignani M. Endoscopic treatment for portal hypertension. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 439-455.
- 8 Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension. *Gastroenterology* 2001; 120: 726-748.
- 9 Gines A, Fernandez-Esparrach G, Monescillo A, et al. Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology* 1996; 111: 1002-1010.
- 10 Gitlin N. Hepatic encephalopathy. In: Zakim D, Boyer TD: *Hepatology* (3. Ausgabe Bd.1). Saunders, Philadelphia 1996. 605-617.
- 11 Grasso A, Watkinson AF, Tiballs JM, Burroughs AK. Radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma – a clinical viewpoint. *J Hepatol* 2000;33:667-672.
- 12 Hazel AS and Butterworth RF. Hepatic encephalopathy. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999;22:99-112.
- 13 Häussinger D. Pathogenesis and treatment of chronic hepatic encephalopathy. *Digestion* 1998; 59 (suppl 2): 25 - 27.
- 14 Jalan R, Hayes PC. UK guidelines for the management of variceal hemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2000; 46 (suppl. 3): iii1-iii15.
- 15 Kouroumalis E, Skordilis P, Thermos K et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with octreotide. *Gut* 1998;42:442-447.
- 16 Kreis R, farrow N, Ross BD. Localized 1H NMR spectroscopy in patients with chronic hepatic encephalopathy. *NMR Biomed* 1991;4:109-116.
- 17 Krieger D, Krieger S, Jansen O, Gass P, Theilmann I, Lichtnecker H. Manganese and chronic hepatic encephalopathy. *Lancet* 1995;246:270-274.
- 18 Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. *Ann Intern Med* 1995;123:280-7.
- 19 Luca A, D'Amico G, La Galla R et al. TIPS for prevention of recurrent bleeding in patients with cirrhosis. *Radiology* 1999; 212: 411-21.
- 20 Ochs A, Rössle M, Haag K, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites. *N Engl J Med* 1995; 332: 1192-1197.
- 21 Pelletier G, Ducreux M, Gay F, et al. Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with lipiodol chemoembolization: a multicenter randomized trial. *Groupe CHC. J Hepatol* 1998;29:129-34.
- 22 Poynard T, Calès P, Pasta L, Ideo G, Pascal J-P, Pagliaro L, Lebrech D, and the Franco-Italian Multicenter Study Group. Beta-adrenergic-antagonist drugs in the prevention of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis and esophageal varices. *N Engl J Med* 1991;324:1532-8.
- 23 Rimola A, Garcia-Tsao G et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 2000; 32: 142-153.
- 24 Riodan SM, Williams R. Treatment of hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 1997;337:473-479.
- 25 Rössle M, Haag K, Ochs A, Sellinger M, Nöldge G, Peramau JM, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. *N Engl J Med* 1994; 330: 165-71.
- 26 Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999; 341: 403-409.
- 27 Weimann A, Raab R, Pichlmayr R. Surgical therapy of malignant liver tumors. *Internist (Berl)* 1997;38:963-9.

Korrespondenz

Prof. Dr. T. Sauerbruch
Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik I
der Universität
Sigmund-Freud-Str. 25
53105 Bonn