

3. Einsatz der Endoskopie bei Patienten mit Ösophagusvarizen

SCHEPKE, M. und SAUERBRUCH, T.

Medizinische Klinik und Poliklinik I – Allgemeine Innere Medizin, Universitätsklinikum Bonn

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose einer Leberzirrhose liegen bei etwa der Hälfte der Patienten bereits Ösophagusvarizen vor^{1,2}. Bei etwa 30% aller Patienten mit Leberzirrhose ist eine obere gastrointestinale Blutung, am häufigsten aus Ösophagusvarizen, die primäre Blutungsursache³. Patienten mit hochgradig blutungsgefährdeten Ösophagusvarizen sollten heute schon vor der ersten Blutung prophylaktisch behandelt werden⁴. Neben den Ösophagusvarizen müssen bei Patienten mit portaler Hypertension auch Fundusvarizen, eine hypertensive Gastropathie und peptische Ulcera als weitere, seltenere potentielle Blutungsquellen endoskopisch diagnostiziert oder ausgeschlossen werden.

Daher ist sowohl im Fall der akuten Blutung als auch zum Zeitpunkt der Erstdiagnose einer Leberzirrhose mit portaler Hypertension eine genaue endoskopische Diagnostik erforderlich.

Primäre Blutungsprophylaxe

Patienten mit hochgradig blutungsgefährdeten Ösophagusvarizen sollten schon vor der ersten Blutung prophylaktisch behandelt werden⁴. Während die Sklerosierungstherapie für diese Indikation nicht generell zu empfehlen ist^{2,4}, zeigen erste kontrollierte Studien und auch die aktuelle Metaanalyse, dass die endoskopische Ligaturbehandlung das Risiko der ersten Blutung signifikant vermindern kann⁵. Bevor jedoch die endoskopische Ligatur das bisherige Standardverfahren zur primären Blutungsprophylaxe, die Dauerbehandlung mit Propranolol⁶, ablöst, sollten die Ergebnisse größerer, multizentrischer Studien abgewartet werden. Im Falle einer Propranolol-Unverträglichkeit kann aber aufgrund der aktuellen Studienlage die endoskopische Ligatur bereits als Zweitlinientherapie zur Primärprophylaxe empfohlen werden⁷.

Akute Ösophagusvarizenblutung

Grundsätzlich erfordert der Verdacht auf eine obere gastrointestinale Blutung die umgehende Durchführung einer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie. Bei Nachweis einer Ösophagusvarizenblutung sollte, wenn irgend möglich, eine Sklerosierungstherapie oder Ligatur erfolgen, wodurch in 70 bis 95% der Patienten eine primäre Hämostase erreicht wird^{8,9}.

Da die Ösophagusvarizenblutung eine lebensbedrohliche Situation darstellt, gibt es im allgemeinen keine Kontraindikation für eine endoskopische Blutstillung. Gegebenenfalls ist eine intensivmedizinische Primärversorgung des Patienten notwendig.

Vorbereitung des Patienten

Zur Volumenssubstitution ist ein suffizienter venöser – möglichst zentralvenöser – Zugang unerlässlich. Plasmaexpander müssen bereitstehen, Erythrozytenkonzentrate und fresh frozen plasma müssen verfügbar sein. Bei der Substitution von Erythrozytenkonzentraten sollte ein Hämatokrit von etwa 30% angestrebt werden⁴. Bei Aspirationsgefahr (komatöser Patient,

massive Blutung) ist eine Intubation erforderlich. Die Indikation zur Intubation sollte bei diesen Patienten insbesondere dann, wenn eine Ballonsonde zur Notfallbehandlung eingesetzt werden muss, großzügig gestellt werden. Die Bestimmung des Blutbildes einschließlich der Thrombozyten, der Gerinnungsparameter Quick und PTT sowie der Blutgruppe müssen vor der endoskopischen Untersuchung eingeleitet werden. Ein Kreislaufmonitoring ist erforderlich.

Medikamentöse Therapie bei akuter Varizenblutung: Vasoaktive Pharmaka, Antibiotika

Bei Patienten mit klinischen Zeichen der oberen gastrointestinalen Blutung und anamnestischen oder klinischen Hinweisen auf eine portale Hypertension sollte bereits vor der Diagnosesicherung der Ösophagusvarizenblutung eine medikamentöse Behandlung zur Senkung des Portaldrucks begonnen werden. Alternativ stehen für diese Indikation das Vasopressinanalogen Terlipressin^{10, 11} oder Somatostatin und -analoga^{12–14} zur Verfügung. Terlipressin sollte wegen der Gefahr ischämischer Nebenwirkungen vor allem bei Patienten mit kardialer Vorerkrankung mit einem Nitrat kombiniert werden (z.B. Glycylpressin 1–2 mg i.v. alle 4 h und Nitropflaster 10 mg/24 h)¹⁰. Für die Anwendung von Terlipressin spricht die Möglichkeit der Applikation als Bolusinjektion. Somatostatin (-analoga) (z.B. Somatostatin 3,5 µg/kgKG/h nach initialer Bolusgabe von 250 µg i.v. oder Octreotid 25–50 µg/h i.v.) haben demgegenüber ein günstigeres Nebenwirkungsprofil¹⁴. Die Therapie mit vasoaktiven Pharmaka sollte in der Regel über 5 Tage fortgeführt werden, da in dieser Zeit das Risiko einer frühen Rezidivblutung am größten ist⁴.

Patienten mit akuter Varizenblutung haben ein hohes Risiko bakterieller Infektionen. Da bakterielle Infektionen im Zusammenhang mit einer Varizenblutung die Rate unkontrollierter Blutungen und früher Rezidivblutungen signifikant erhöhen^{15, 16}, ist heute eine begleitende Antibiotikatherapie (z.B. Gyrasehemmer) Standard^{4, 7}.

Diagnostische Treffsicherheit der Notfallendoskopie

Bei etwa der Hälfte der Patienten mit Ösophagusvarizen und den klinischen Zeichen einer oberen gastrointestinalen Blutung besteht zum Zeitpunkt der Endoskopie keine aktive Ösophagusvarizenblutung. Gerade bei diesen Patienten müssen daher andere Blutungsquellen ausgeschlossen werden. Bei etwa 10–20% aller Varizen Träger liegen als weitere potentielle Blutungsquellen Fundusvarizen^{17, 18}, eine hypertensive Gastropathie¹⁹, Duodenalvarizen²⁰ oder peptische Ulcera²¹ vor. In der Regel gelingt es, Ösophagus, Antrum und Bulbus duodeni durch Freispülen ausreichend zu beurteilen. Schwieriger ist es, zur Feststellung von Fundusvarizen übersichtliche Verhältnisse im Corpus und Fundus des Magens zu erzielen. Dies gelingt häufig erst durch Bauchlagerung des Patienten, wodurch es zu einer Umverteilung von Blut und Koageln in das Magenantrum kommt. Lässt sich bei den endoskopischen Zeichen einer stattgehabten Blutung (frisches Blut oder Koagel im Magen bzw. Ösophagus) und dem Nachweis von Ösophagusvarizen keine aktive Blutungsquelle identifizieren, ist dennoch die Indikation zur Ligatur der Ösophagusvarizen gegeben, da diese in dieser Situation bei etwa 90% solcher Patienten die Ursache der Blutung sind^{22, 23}.

Endoskopische Therapieoptionen

Als alternative endoskopische Verfahren stehen die endoskopische Injektion von Sklerosierungsmitteln²⁴ und die Gummibandligatur²⁵ zur Verfügung. Nach den Ergebnissen einer aktuellen Metaanalyse sind Sklerotherapie und endoskopische Ligatur in der Notfallsituation

gleich effektiv ²⁶. Allerdings hat eine einzelne genau für diese Fragestellung konzipierte kontrollierte Studie einen Vorteil der Ligaturbehandlung hinsichtlich der Blutungskontrolle und der Komplikationsrate gezeigt ²⁷.

Bei der endoskopischen Ligaturbehandlung sollten Systeme ohne Tubus bevorzugt werden und in der ersten Sitzung bereits möglichst viele Ringe (ca. 10), von caudal nach cranial, beginnend am ösophago-cardialen Übergang, gesetzt werden.

Bei der Sklerotherapie werden unterschiedliche Injektionstechniken (intravariköse, paravariköse und kombinierte Technik) angewandt, die sich hinsichtlich des Therapieeffektes unwesentlich unterscheiden. Als Sklerosierungsmittel wird in Europa überwiegend Polidocanol (Äthoxysklerol[®], 0,5–2%) eingesetzt, wobei das Injektionsvolumen pro Einstich bei 0,5 bis 5 ml liegt. Auf höhere Injektionsvolumina von Polidocanol an einer umschriebenen Stelle, die bei starker Blutung erforderlich sein könnten, sollte wegen des Risikos der Ausbildung von Ulcera verzichtet werden. In solchen Fällen bietet sich alternativ oder zusätzlich die Injektion von Suprarenin (1:10000), Fibrinkleber ²⁸ oder Cyanoacrylat (Histoacryl blau[®]) ^{29, 30} an.

Bei der endoskopischen Behandlung von Fundusvarizen verbietet sich die Injektion von Polidocanol aufgrund eines hier oft unzureichenden Sklerosierungseffektes und des hohen Risikos der Ausbildung von Sklerosierungsulcera mit der Gefahr einer Rezidivblutung aus nicht thrombosierten venösen Kollateralen. Für diese Indikation hat sich die intravasale Injektion des Kunststoffharzes Cyanoacrylat (Histoacryl blau[®]) in kontrollierten Studien als effektiver als die endoskopische Ligatur ³⁰ und die Sklerosierungsbehandlung ²⁹ erwiesen.

Rezidivblutung

Aufgrund der mit ca. 70% sehr hohen Rezidivblutungsrate ist nach erfolgreich beherrschter akuter Ösophagusvarizenblutung eine Rezidivblutungsprophylaxe obligat. Hier konkurrieren die endoskopischen Verfahren (Ligatur, Sklerotherapie) einerseits mit portosystemischen Shunts, die entweder interventionell-radiologisch als transjugulärer portosystemischer Stent Shunt (TIPS ^{31, 32}) oder als klassischer chirurgischer Shunt ³³ angelegt werden. Andererseits ist die medikamentöse Therapie mit einem unselektiven Betablocker allein ³⁴ oder in Kombination mit einem Nitrat ³⁵ 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 ^{4, 7, 8, 9}. Die häufigsten Komplikationen der Sklerotherapie wie Ulcera, Blutungen, Bakteriämien und Ösophagusstrikturen treten nach endoskopischer Ligaturbehandlung seltener auf, zudem ist die Rezidivblutungsrate nach Ligaturbehandlung geringer und eine Varizeneradikation eher zu erreichen ²⁵. Die alleinige Sklerotherapie, die sich in der Metaanalyse auch verglichen mit Propranolol bei ähnlicher Effektivität hinsichtlich der Rezidivblutungsprophylaxe als komplikationsträchtiger erwiesen hat ³⁴, ist daher nicht mehr für die Rezidivblutungsprophylaxe zu empfehlen. Auch die Kombination der Ligatur mit der Sklerotherapie (Sklerosierung von Restvarizen) hat sich nicht als vorteilhaft erwiesen, da bei ähnlicher Rezidivblutungsrate die lokalen Komplikationen nach kombiniertem Vorgehen häufiger waren ³⁶.

Vergleichende kontrollierte Studien zwischen der Ligaturbehandlung und Propranolol zur Rezidivblutungsprophylaxe liegen nicht vor. Trotz erster positiver Studienergebnisse ³⁵ ist die Frage noch offen, ob eine medikamentöse Kombinationstherapie (unselektiver Betablocker plus Nitrat) zur Rezidivblutungsprophylaxe ähnlich effektiv ist wie die endoskopische Varizenligatur. Entscheidet man sich im Einzelfall statt der endoskopischen Ligatur für eine alleinige medika-

mentöse Rezidivblutungsprophylaxe mit einem unselektiven Betablocker (evtl. plus Nitrat), sollte der portaldrucksenkende Effekt mittels Lebervenenverschlussdruckmessung dokumentiert werden, da bis zu 40% der Patienten hämodynamisch nicht ausreichend ansprechen^{37,38}. Therapieziel ist eine Senkung des Lebervenenverschlussdruckgradienten um mindestens 20% oder auf Werte unter 12 mm Hg³⁸.

Neben der medikamentösen Therapie stehen als Alternativen zur endoskopischen Ligaturbehandlung für die Rezidivblutungsprophylaxe die Shuntverfahren (TIPS, chirurgische Shunts) zur Verfügung^{32,33}. Shuntverfahren bewirken die effektivste portale Druckentlastung und reduzieren damit das Rezidivblutungsrisiko effektiver als lokale endoskopische Verfahren³². Nachteilig ist die deutlich höhere Enzephalopathie rate. Die Metaanalyse der kontrollierten Studien, die den TIPS mit den endoskopischen Verfahren zur Rezidivblutungsprophylaxe verglichen haben, hat keinen Überlebensunterschied finden können³². Shuntverfahren kommen insbesondere dann zum Einsatz, wenn trotz endoskopischer Therapie die akute Blutung nicht zu beherrschen ist oder Rezidivblutungen nicht zu verhindern sind.

Adjuvante Therapie

Durch die regelmäßige Gabe von Propranolol lassen sich der Pfortaderdruck senken und gleichzeitig das Risiko der Varizenblutung mindern³⁸. Es erscheint daher vernünftig, in der ersten Phase der endoskopischen Ligaturbehandlung vor kompletter Varizeneradikation eine zusätzliche medikamentöse Portaldrucksenkung anzustreben⁴. In der Tat zeigt eine aktuelle Studie, dass eine adjuvante Behandlung mit einem unselektiven Betablocker (Nadolol) und Sucralfat die Gefahr der Rezidivblutung signifikant mindert³⁹. Dieser Therapieansatz ist vielversprechend und sollte in größeren Studien weiterverfolgt werden, ist jedoch noch kein genereller Standard.

Komplikationsrate der endoskopischen Behandlung von Ösophagusvarizen

Die Gesamtkomplikationsrate bei der wiederholten Sklerosierungstherapie liegt zwischen 20 und 40%. Zu den häufigsten – vorwiegend leichten – Komplikationen zählen Sklerosierungsulcera (ca. 30%), Fieberreaktionen (ca. 10%), blutende Ösophagusulcera (5–10%), Ösophagusstenosen (5–10%) sowie Pleuraergüsse und pulmonale Komplikationen (ca. 5%)⁴⁰. Letale Komplikationen, meist als Folge tiefer Sklerosierungsulcera, treten bei 2–3% aller Patienten während einer Sklerosierungsserie auf.

Die Komplikationsrate der Ligaturbehandlung ist geringer. Blutende Ösophagusulcera werden bei etwa 1–2% der Patienten, therapieinduzierte Ösophagusstenosen und pulmonale Infektionen mit einer Häufigkeit von etwa 2% beschrieben²⁵. Die Rate letaler Komplikationen der Ligaturbehandlung liegt nach einer Metaanalyse bei etwa 1%²⁵.

Patientennachsorge, Verlaufuntersuchungen

Im Anschluss an die lokale endoskopische Therapie einer akuten Ösophagusvarizenblutung ist eine intensive Überwachung des Patienten erforderlich. Kreislaufmonitoring und regelmäßige Blutbildkontrollen sind durchzuführen. Zur Verhinderung einer blutungsbedingten hepatischen Enzephalopathie sind die Gabe von Lactulose sowie die Durchführung von Abführmaßnahmen (Einläufe und/oder orthograde Spülung) erforderlich. Die Behandlung mit vasoaktiven Substanzen (Terlipressin/Nitrat oder Somatostatin (-analogon)) und die antibiotische Therapie sollte mindestens 5 Tage nach akuter Blutung fortgeführt werden⁴. Das erhöhte Rezidivblutungs-

risiko bis zur vollständigen Varizenobliteration muss hinsichtlich der Nachbeobachtung mit einkalkuliert werden (entsprechend enge Anbindung an eine Klinik mit rascher Aufnahmemöglichkeit).

Für die wiederholte Ligaturbehandlung werden bis zum Erreichen der Varizeneradikation Behandlungsintervalle von 7 bis 10 Tagen empfohlen. Im Mittel sind 3–5 Ligaturbehandlungen erforderlich, um eine ausreichende Verödung aller Venenstränge zu erreichen²⁵. Die Befürchtung, dass es nach endoskopischer Ligaturtherapie früher zu Blutungen aus Rezidivvarizen kommt als nach der Sklerosierungsbehandlung, hat sich nicht bestätigt²⁶. Trotzdem sind halbjährliche endoskopische Verlaufskontrollen im Anschluss an die initiale lokale endoskopische Behandlung sinnvoll.

Literatur

- 1 Calès P, Pascal JP. Histoire naturelle des varices oesophagiennes au cours de la cirrhose (de la naissance à la rupture). *Gastroenterol Clin Biol* 1988; 12: 245-254
 - 2 D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995; 22: 332-354
 - 3 Gines P, Quintero E, Arroyo V, Teres J, Bruguera M, Rimola A, Caballeria J, Rodes J, Rozman C. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987; 7: 122-128
 - 4 Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2001; 120: 726-748
 - 5 Imperiale TF, Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2001; 33: 1003-1004
 - 6 Poynard T, Calès P, Pasta L, Ideo G, Pascal J-P, Pagliaro L, Lebec 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
 - 7 Jalan R, Hayes PC. UK guidelines for the management of variceal hemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2000; 46 (suppl. 3): iii1-iii15
 - 8 Vlavianos P, Westaby D. Management of acute variceal haemorrhage. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 335-42
 - 9 Helmy A, Hayes PC. Review article: current endoscopic therapeutic options in the management of variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 575-594
 - 10 Levacher S, Letoumelin P, Pateron D, Blaise M, Lapandry C, Pourriat J-L. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet* 1995; 346: 865-868
 - 11 Escorsell A, Ruiz del Arbol L, Planas R, Albillos A, Banares R, Cales P, Pateron D, Bernard B, Vinel JP, Bosch J. Multicenter randomized controlled trial of terlipressin versus sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding: the TEST study. *Hepatology* 2000; 32(3): 471-476
 - 12 Avgerinos A, Nevens F, Raptis S, Fevery J. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *Lancet* 1997; 350(9090): 1495-1499
 - 13 Cales P, Masliah C, Bernard B, Garnier PP, Silvain C, Szostak-Talbodec N, Bronowicki JP, Ribard D, Botta-Fridlund D, Hillon P, Besseghir K, Lebec D. Early administration of vapreotide for variceal bleeding in patients with cirrhosis. *French Club for the Study of Portal Hypertension. N Engl J Med.* 2001 Jan 4; 344(1): 23-28
 - 14 Corley DA, Cello JP, Adkisson W, Ko WF, Kerlikowske K. Octreotide for acute esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2001; 120: 946-954
 - 15 Bernard B, Cadranet JF, Valla D, Escolano S, Jarlier V, Opolon P. Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: a prospective study. *Gastroenterology* 1995; 108: 1828-1834
 - 16 Goulis J, Armonis A, Patch D, Sabin C, Greenslade L, Burroughs AK. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1998; 27: 1207-1212
 - 17 Sauerbruch T, Wotzka R, Köpcke W et al. Prophylactic sclerotherapy before the first episode of variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1988; 319: 8-15
 - 18 Kleber G, Sauerbruch T, Ansari H et al. Prediction of variceal hemorrhage in cirrhosis. A prospective follow-up study. *Gastroenterology* 1991; 100: 1332-1337
-

- 19 D'Amico G, Montalbano L, Traina M et al. Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis. *Gastroenterology* 1990; 99: 1558-1564
- 20 Sauerbruch T, Weinzierl M, Dietrich HP et al. Sclerotherapy of a bleeding duodenal varix. *Endoscopy* 1982; 14: 187-9
- 21 Triger DR, Hosking SW. The gastric mucosa in portal hypertension. *J Hepatol* 1989; 8: 267-272
- 22 Mitchell KJ, MacDougall BRD, Silk DBA, Williams R. A prospective reappraisal of emergency endoscopy in patients with portal hypertension. *Scand J Gastroenterol* 1982; 17: 965-968
- 23 The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. *N Engl J Med* 1988; 319: 983-989
- 24 Westaby D, Hayes PC, Gimson AES et al. Controlled clinical trial of injection sclerotherapy for active variceal bleeding. *Hepatology* 1989; 9: 274-277
- 25 Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. *Ann Intern Med* 1995; 123: 280-287
- 26 De Franchis R, Primignani M. Endoscopic treatment for portal hypertension. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 439-455
- 27 Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Lin CK, Huang JS, Hsu PI, et al. Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology* 1997; 25: 1101-1104
- 28 Zimmer T, Rucktäschel F, Stölzel U, et al. Endoscopic sclerotherapy with fibrin glue as compared to polidocanol to prevent early esophageal variceal rebleeding. *J Hepatol* 1998; 28: 292-297
- 29 Oho K, Iwao T, Sumino M, Toyonaga A, Tanikawa K. Ethanolamine oleate versus butyl-cyanoacrylate for bleeding gastric varices: a non-randomized study. *Endoscopy* 1995; 27: 349-354
- 30 Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Chiang HT. A prospective, randomized trial of butyl cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices. *Hepatology* 2001; 33: 1060-1064
- 31 Rössle M, Haag K, Ochs A, Sellinger M, Noldge G, Perarnau JM, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. *N Engl J Med* 1994; 330: 165-171
- 32 Luca A, D'Amico G, La Galla R, Midiri M, Morabito A, Pagliaro L. TIPS for prevention of recurrent bleeding in patients with cirrhosis: Meta-analysis of randomized clinical trials. *Radiology* 1999; 212: 411-421
- 33 Rosemurgy AS, Serafini FM, Zweibel BR, Black TJ, Kudryk BT, Nord HJ, Goode SE. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt vs. small-diameter prosthetic H-graft portacaval shunt: extended follow-up of an expanded randomized prospective trial. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 589-597
- 34 Bernard B, Lebrech D, Mathurin P, Opolon P, Poynard T. Propranolol and sclerotherapy in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *J Hepatol* 1997; 26: 312-324
- 35 Villanueva C, Mjñana J, Ortiz J, Gallego A, Soriano G, Torras X et al. Endoscopic ligation compared with combined treatment with nadolol and isosorbide mononitrate to prevent recurrent variceal rebleeding. *N Engl J Med* 2001; 345: 647-655
- 36 Argonz J, Kravetz D, Suarez A, Romero G, Bildozola M, Passamonti M, Valero J, Terg R. Variceal band ligation and variceal band ligation plus sclerotherapy in the prevention of recurrent variceal bleeding in cirrhotic patients: a randomized, prospective and controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 157-163
- 37 Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Hemodynamic events in a prospective randomized clinical trial of propranolol versus placebo in the prevention of first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1990; 99: 1401-1407
- 38 Feu F, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Luca A, Teres J, Escorsell A, Rodes J. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet* 1995, 346: 1056-1059
- 39 Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Huang HC, Hsu PI, Lin CK. Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate (tripel therapy) compared with ligation alone for the prevention of variceal rebleeding. A prospective, randomized trial. *Hepatology* 2000; 32: 461-465
- 40 Sauerbruch T, Fischer G, Ansari H. Variceal injection sclerotherapy. *Baillière Clin Gastroenterol* 1991; 5: 131-153

Empfehlungen zur Behandlung von Ösophagusvarizen

1. Primärprophylaxe

- Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose einer Leberzirrhose ist eine diagnostische Ösophago-Gastro-Duodenoskopie indiziert (Evidenzgrad III B).
- Patienten mit stark blutungsgefährdeten Ösophagusvarizen (> 5 mm Durchmesser) sollten primärprophylaktisch behandelt werden (Evidenzgrad I-1 A).
- Propranolol ist die Therapie der ersten Wahl (Evidenzgrad I-1 A).
- Bei Propranolol-Unverträglichkeit oder -Kontraindikationen sollten die Ösophagusvarizen bei diesen Patienten endoskopisch ligiert werden (Evidenzgrad I-2 A).

2. Akute Varizenblutung

- Schon vor der Notfallendoskopie ist beim Verdacht auf das Vorliegen einer Varizenblutung eine medikamentöse vasoaktive Therapie (Terlipressin/Nitrat oder Somatostatin (-analogon)) sinnvoll (Evidenzgrad I-2 A).
- Eine Notfallendoskopie sollte baldmöglichst durchgeführt werden und bei Zeichen der aktiven Varizenblutung oder Zeichen der stattgehabten Blutung und fehlenden anderen Blutungsquellen bei Vorliegen von Ösophagusvarizen eine therapeutische Intervention (Ligatur/Sklerosierung) beinhalten (Evidenzgrad I-1 A).
- Die endoskopische Ligatur ist der Sklerosierungsbehandlung zur akuten Blutstillung mindestens gleichwertig (Evidenzgrad I-1 A).
- Eine begleitende antibiotische Therapie ist bei jedem Patienten mit Varizenblutung anzuraten (Evidenzgrad II-1 A).
- Bei Blutungen aus Magenfundusvarizen ist die intravasale Injektion von Gewebekleber (Cyanoacrylat) zu empfehlen, hier sollte keine Ligatur oder Injektion von Sklerosierungsmitteln erfolgen (Evidenzgrad I-2 A).

3. Rezidivblutungsprophylaxe

- Nach akuter Varizenblutung ist eine Rezidivprophylaxe obligat (Evidenzgrad I-1 A).
- Die endoskopische Varizenligatur ist die Methode der ersten Wahl zur Rezidivblutungsprophylaxe und der endoskopischen Sklerosierungsbehandlung für diese Indikation eindeutig überlegen (Evidenzgrad I-1 A).
- Sollte im Einzelfall eine alleinige medikamentöse Rezidivblutungsprophylaxe durchgeführt werden, ist Propranolol unter Kontrolle des Lebervenenverschlussdruckgradienten (Therapieziel: Reduktion um $\geq 20\%$ oder unter 12 mm Hg) die Therapie der Wahl (Evidenzgrad I-2 A).
- Shuntverfahren kommen dann zum Einsatz, wenn trotz adäquater endoskopischer Rezidivprophylaxe erneute Blutungen nicht zu verhindern sind (Evidenzgrad I-1 A).