DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 48, S. 20; Ausgabe 03 / 2014

Carvedilol zur Senkung der portalen Hypertonie

Die portale Hypertonie (PHT) ist eine schwerwiegende Folge der Leberzirrhose, denn sie kann im Verlauf zu Ösophagusvarizen und zu bedrohlichen Blutungen führen. Die PHT ist aber auch an anderen Komplikationen bei Leberzirrhose beteiligt: Aszites, Hepatorenales Syndrom und Hepatische Enzephalopathie (1, 2). Die Ausprägung der Varizen und rote Punkte auf den Varizen werden von Endoskopikern als Zeichen einer drohenden Blutung gewertet (3, 4). Trotz technischer Fortschritte im Management bei akuter Varizenblutung ist die Letalität mit ca. 20% unverändert hoch (5). In früheren Studien ist gezeigt worden, dass die Senkung der PHT mit nicht-selektiven Beta-Blockern (NSBB) vor Varizenblutungen schützen kann (6-8). Aktuelle Leitlinien empfehlen daher NSBB oder Bandligaturen der Varizen zur Prophylaxe (9). Bisher wurden für diese Indikation entsprechend der Studienlage die NSBB Propranolol oder Nadolol empfohlen (10-13; vgl. auch 14). Carvedilol ist chemisch ein Wirkstoff mit Wirkungen eines NSBB und eines alpha1-Rezeptor-Antagonisten (15). In einer Langzeitstudie zur Primärprophylaxe von Varizenblutungen hat sich gezeigt, dass Carvedilol der endoskopischen Bandligatur (EBL) hinsichtlich der Verhinderung von Blutungen überlegen ist (16). In dieser Studie wurde eine fixe Dosierung von 12,5 mg/d Carvedilol verwendet; der hepatische venöse Druckgradient (HVPG) wurde nicht gemessen (16). Trotz dieser wirksamen Therapie gab es bisher keine Studie zu Carvedilol bei Patienten, bei denen die PHT mit Propranolol nicht gesenkt werden konnte. Hierzu wurde nun eine Studie durchgeführt (17) mit dem primären Ziel, die hämodynamische Wirksamkeit von Carvedilol bei Versagen von Propranolol zu messen (Senkung des HVPG um > 19% oder auf absolute Werte 12 mm Hg). Sekundäre Endpunkte waren u.a. die Inzidenz von Varizenblutungen und die Letalität in den verschiedenen Gruppen.

Patienten mit Leberzirrhose und Ösophagusvarizen, aber ohne bisherige Blutung, wurden eingeschlossen und der HVPG vor und unter Therapie mit Propranolol (80-160 mg/d) gemessen. Sprachen Patienten auf Propanolol an, wurde die Therapie belassen (Prop-Gruppe). Diejenigen, die nicht ansprachen, erhielten Carvedilol (6,25-50 mg/d). Bei Ansprechen wurde die Therapie beibehalten (Carv-Gruppe). Patienten mit Carvedilol-Versagen erhielten EBL.

36% der Patienten (37/107) sprachen hämodynamisch auf Propranolol an. Von den Patienten, bei denen Propranolol nicht ausreichend wirksam war, reagierten 56% (38/67) auf Carvedilol und 44% (29/67) erhielten eine EBL. Die Abnahme des HVPG war in der Carv-Gruppe (Median 12,5 mg/d) signifikant größer als in der Prop-Gruppe (Median 100 mg/d): -19% ± 10% vs. 12% ± 11%; p 0,001. Während der zweijährigen (!) Nachbeobachtungszeit waren Varizenblutungen in den Gruppen mit medikamentöser Therapie signifikant seltener als in der EBL-Gruppe: Prop 11%, Carv 5% vs. EBL 25% (p = 0,0429). Auch kam es numerisch seltener zu hepatischen Dekompensationen: Prop 14%, Carv 11% vs. EBL 55% (p = 0,0787). Die Letalität war in den Gruppen mit Ansprechen auf die medikamentöse Therapie signifikant niedriger: Prop 14%, Carv 11% vs. EBL 31% (p = 0,0455).

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Fazit: Carvedilol senkte bei über der Hälfte der Patienten mit Leberzirrhose und Ösophagusvarizen, die auf Propranolol hämodynamisch nicht ausreichend angesprochen hatten, die portale Hypertonie. Bei Patienten unter hämodynamisch wirksamer medikamentöser Therapie waren erste Varizenblutungen sowie hepatische Dekompensationen seltener und die Letalität geringer als bei den Patienten, die wegen Unwirksamkeit der medikamentösen Therapie eine endoskopische Bandligatur erhalten hatten.

Literatur

1. Bosch, J., und García-Pagán, J.C.:J. Hepatol. 2000, **32**, 141. Link zur Quelle
2. Ferlitsch, M., et al.: Hepatology2012, **56**, 1439. Link zur Quelle
3. Garcia-Tsao, G., etal.: Hepatology 1985, **5**, 419. Link zur Quelle
4. Groszmann, R.J., etal.: Gastroenterology 1990, **99**, 1401. Link zur Quelle
5. Cerqueira, R.M., etal.: Eur. J.Gastroenterol. Hepatol. 2012, **24**, 551. Link zur Quelle
6. Abraldes, J.G., et al.: Hepatology2003, **37**, 902. Link zur Quelle
7. Merkel, C., et al.: Hepatology 2000, **32**, 930. Link zur Quelle
8. D'Amico, G., et al.: Gastroenterology 2006, **131**, 1611. Link zur Quelle
9. de Franchis, R.: J Hepatol.2010, **53**, 762. Link zur Quelle
10. Lo, G.H., et al.: Gastroenterology 2002, **123**, 728. Link zur Quelle
11. García-Pagán, J.C., et al.: Hepatology 2003, **37**, 1260. Link zur Quelle
12. Schepke, M., et al.: Hepatology 2004, **40**, 65.Link zur Quelle
13. Sarin, S.K., et al.*:* N. Engl. J. Med. 1999, **340**, 988. Link zur Quelle
14. AMB1997, **31**, 81 Link zur Quelle . AMB 2001, **35**, 86b. Link zur Quelle
15. Bosch, J.: Hepatology 2010, **51**, 2214. Link zur Quelle
16. Tripathi, D., et al.: Hepatology 2009, **50**, 825. Link zur Quelle
17. Reiberger, T., et al.: Gut 2013, **62**, 1634. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.