

## Konsensus zur Therapie des hepatischen Aszites

In der Zeitschrift Hepatology wurden kürzlich von B.A. Runyon die Richtlinien der „American Association for the Study of Liver Diseases“ zur Diagnose und Therapie des hepatischen Aszites vorgestellt (1).

Bei ca. 80% der Patienten mit Aszites liegt eine Leberzirrhose vor. Für die Therapieentscheidung ist eine eindeutige Diagnose der Aszites-Ursache notwendig, da z.B. Aszites maligner bzw. infektiöser Genese kaum auf eine Therapie mit Diuretika anspricht. Es wird daher empfohlen, bei jedem Patienten mit neu aufgetretenem Aszites eine diagnostische Parazentese durchzuführen und die Zellzahl und die Albuminkonzentration zu bestimmen (s.a. AMB 1990, **24**, 62). Eine Granulozytenzahl  $> 250/\text{mm}_3$  ist verdächtig auf einen Aszites infektiöser Ursache bzw. auf eine spontane bakterielle Peritonitis. Bei diesem Verdacht sollten Aszites und Blut in Blutkulturflaschen kultiviert werden. Anhand eines hohen ( $= 1,1 \text{ g/dl}$ ) Serum-Aszites-Albumin-Gradienten (Albuminkonzentration im Aszites minus Albuminkonzentration im Serum) können Patienten, bei denen der Aszites auf einer portalen Hypertension beruht, leicht erkannt werden. Ein Wert  $1,1 \text{ g/dl}$  ist dagegen typisch für ein Exsudat (2).

**Therapie des hepatischen Aszites:** Die Grundprinzipien der nicht-medikamentösen Therapie sind strikte Alkoholkarenz bei Patienten mit alkoholtoxischer Leberzirrhose und Kochsalzrestriktion auf 2-3 g/d. Eine Flüssigkeitsrestriktion wird nicht generell, sondern erst bei Serumnatriumwerten  $120 \text{ mmol/l}$  empfohlen. Bettruhe, wie sie in einigen Lehrbüchern noch angeraten wird, ist nicht indiziert. Zur Diurese bzw. Natriurese wird eine Kombination aus  $100 \text{ mg}$  Spironolacton und  $40 \text{ mg}$  Furosemid/d empfohlen. Früher wurde die alleinige Behandlung mit Spironolacton bevorzugt; die darunter häufigen Hyperkaliämien und die lange Halbwertszeit von Spironolacton haben aber dazu geführt, daß diese Monotherapie nur noch bei minimalen Aszitesmengen eingesetzt wird. Ein klinischer Effekt ist mit Spironolacton allein erst nach zwei Wochen zu erwarten (3). In einer randomisierten Studie war eine Monotherapie mit Spironolacton einer Monotherapie mit Furosemid überlegen (4). Die Dosis der beiden Diuretika kann parallel erhöht werden, bis auf Maximaldosen von  $400 \text{ mg/d}$  Spironolacton und  $160 \text{ mg/d}$  Furosemid. Bei einer solchen hoch-dosierten Therapie müssen die Elektrolyte häufig kontrolliert werden. Das Gewicht sollte bei Patienten mit Beinödemen nicht mehr als  $1000\text{-}1500 \text{ g/d}$  und bei Patienten ohne Beinödeme nicht mehr als  $500\text{-}1000 \text{ g/d}$  abnehmen. Das Ansprechen auf die diuretische Behandlung kann auch durch die Natriumausscheidung im 24-h-Sammelurin überprüft werden. Typischerweise liegt die Natriumausscheidung bei unbehandelten Patienten mit hepatischem Aszites bei  $10 \text{ mmol/d}$ . Sie sollte unter diuretischer Therapie auf  $> 78 \text{ mmol/d}$  ansteigen. Der klinische Wert anderer Schleifendiuretika (Torasemid, Xipamid) in der Behandlung von Aszites muß noch belegt werden. Bei abnehmendem Aszites sollte die Diuretikadosis reduziert werden. Grundsätzlich ist bei allen Patienten mit Aszites und Zirrhose die Indikation einer Lebertransplantation zu überdenken.

**Therapierefraktärer Aszites:** Therapierefraktärer Aszites ist definiert als fehlendes Ansprechen auf Kochsalzreduktion und maximale diuretische Therapie. Ein Versagen der diuretischen Therapie kann sich zum einen als fehlende Gewichtsabnahme bei inadäquater Natriumausscheidung im Urin ( 78 mmol/d) und zum anderen im Auftreten von Diuretika-induzierten klinischen Komplikationen manifestieren. Therapierefraktär ist der Aszites bei 10% der Patienten mit Leberzirrhose. Als therapeutische Möglichkeiten ergeben sich bei diesen Patienten: regelmäßige Parazentese, peritoneovenöse Shuntoperation, Lebertransplantation oder transjuguläre intrahepatische portosystemische Stent-Implantation (TIPS; s.a. AMB 1994, **28**, 61 und [1997, 31, 81](#)).

Parazentese sollten abhängig vom klinischen Befund (ungefähr jede zweite Woche) durchgeführt werden. Die i.v. Albuminsubstitution nach Parazentese ist teuer und wird nicht generell empfohlen, weil Morbidität und Letalität nicht gesenkt werden. Bei Parazentese von > 5 Litern Aszites kann eine Albumin-Substitution oder auch die Infusion eines kolloidalen Plasmaersatzmittels, die wesentlich billiger ist, erwogen werden.

Die Prognose von Patienten mit therapierefraktärem Aszites ist schlecht: 50% der Patienten sterben innerhalb eines halben Jahres. Daher sollte bei diesen Patienten frühzeitig die Möglichkeit einer Lebertransplantation erwogen werden (5).

Peritoneovenöse Shunts, wie der Le-Veen- oder Denver-Shunt, können zwar die Dauer der Krankenhausaufenthalte, die Zahl stationärer Aufnahmen und die notwendige Diuretikadosis verringern, bringen aber keinen Überlebensvorteil. Darüber hinaus haben sie eine hohe Komplikationsrate. Daher sollten peritoneovenöse Shuntoperationen nur bei Patienten durchgeführt werden, die nicht für eine Lebertransplantation oder wiederholte Parazentese (z.B. bei multiplen abdominalen Narben) in Frage kommen. Die Bedeutung des TIPS (6) zur Behandlung des therapierefraktären Aszites muß erst noch weiter evaluiert werden; derzeit wird er noch nicht generell empfohlen.

**Spontane bakterielle Peritonitis:** Die Diagnose einer spontanen bakteriellen Peritonitis ist wahrscheinlich, wenn die Zahl neutrophiler Granulozyten im Aszites > 250/mm<sub>3</sub> beträgt und wenn es keine Hinweise auf eine chirurgisch zu behandelnde intraabdominale Ursache der Infektion gibt. Nach Kultivierung von Aszites und Blut in Blutkulturflaschen sollte eine empirische i.v. Antibiotikatherapie mit einem Cefalosporin der zweiten oder dritten Generation begonnen werden. Diese Cefalosporine decken ungefähr 95% der verschiedenen zu erwartenden Erreger ab, insbesondere die drei häufigsten: E. coli, Klebsiella pneumoniae und Pneumokokken. In der Regel reicht eine fünftägige Antibiotikatherapie aus (7). Eine erneute Parazentese zur Kontrolle ist nicht notwendig. Patienten mit einer Granulozytenzahl 250/mm<sub>3</sub> im Aszites sollten bei Fieber, Bauchschmerzen und Erbrechen ebenfalls antibiotisch bereits vor Erhalt des mikrobiologischen Ergebnisses behandelt werden.

Bei stationären Patienten mit einer niedrigen Eiweißkonzentration im Aszites ( 1 g/dl), Ösophagusvarizenblutung oder bereits durchgemachter spontaner bakterieller Peritonitis kann eine kurzzeitige orale Therapie mit einem Gyrasehemmer erwogen werden, da bei ihnen das Risiko einer spontanen bakteriellen Peritonitis erhöht ist. Zur Sekundärprophylaxe wird bei ambulanten Patienten

eine Therapie mit Co-trimoxazol empfohlen. **Fazit:** Hepatischer Aszites lässt sich bei 90% der Patienten mit Kochsalzreduktion und Diuretika erfolgreich behandeln. Diuretika der Wahl sind Spironolacton und Furosemid. An die Möglichkeit einer spontanen bakteriellen Peritonitis ist zu denken. Bei therapierefraktärem Aszites sollte zur Planung des weiteren Vorgehens mit einer gastroenterologischen Abteilung zusammengearbeitet werden.

### **Literatur**

1. Runyon, B.A.: Hepatology [1998, 27, 264](#).
2. Jalan, R., und Haynes, P.C.: Lancet [1997, 350, 1309](#).
3. Fogel, M.R., et al.: J. Clin. Gastroenterol. [1981, 3, 73](#).
4. Perez-Ayuso, R.M., et al.: Gastroenterology [1983, 84, 961](#).
5. Runyon, B.A., et al.: N. Engl. J. Med. [1994, 330, 337](#).
6. Rössle, M.: J. Hepatol. [1996, 25, 224](#).
7. Runyon, B.A., et al.: Gastroenterology [1991, 100, 1737](#).