

Terlipressin stoppt die Ösophagusvarizenblutung

K.-D. DÖHLER, HANNOVER

Bei Patienten mit Leberzirrhose und portaler Hypertension ist die Aufrechterhaltung einer normalen Blutverteilung durch das kardiovaskuläre System nicht gewährleistet. Die splanchnischen Arterien und Arteriolen sind dilatiert, der vaskuläre Widerstand ist erniedrigt und das Blutvolumen in den Gefäßen des Mesenterialbereichs ist dramatisch erhöht. Die splanchnische Vasodilatation erhöht nicht nur die portale Hypertension, sondern zieht auch den systemischen Blutkreislauf in Mitleidenschaft. Es kommt zum „hyperdynamen Blutkreislauf“ mit erhöhtem Herzzeitvolumen, verringertem vaskulären Widerstand und erniedrigtem Blutdruck. Das zentrale und arterielle Blutvolumen – dies ist das effektive Blutvolumen und umfasst das Blut in den Herzkammern, in der Lunge und im Aortenstamm – wird dabei verringert (1-3) (Abb. 1 und 2).

Um die zentralen Blutgefäße dem verringerten Blutvolumen anzupassen, kommt es zur kompensatorischen Aktivierung des

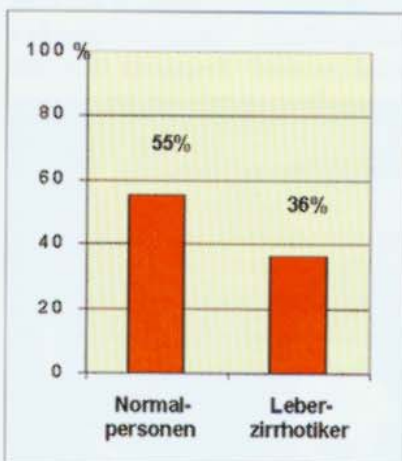


Abb. 1. Anteil des zentralen und arteriellen Blutvolumens von Normalpersonen und Zirrhotikern in Prozent vom gesamten Blutvolumen

Die Ösophagusvarizenblutung ist ein akuter Notfall mit hoher Sterblichkeitsrate, bei dem die schnelle Therapie mit einem vasokonstriktiven Medikament wie dem Terlipressin Leben retten kann, wenn die Expertise erfahrener Endoskopiker nicht sofort verfügbar ist. Die Therapie mit Terlipressin ist nicht nur als Erstmaßnahme geeignet, sondern erhöht als adjuvante Therapie die Erfolgsaussichten endoskopischer Maßnahmen. Terlipressin kontrahiert die dilatierten splanchnischen Blutgefäße, so dass weniger Blut in die Portalvene fließt. Damit reduziert sich der portalvenöse Druck, die porto-cavalen Umgehungskreisläufe werden entlastet, der Druck in den Varizen wird reduziert und die Blutung wird gestillt. Zusätzlich korrigiert Terlipressin die zentrale und arterielle Hypovolämie und dämpft die erhöhte Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und des sympathischen Nervensystems. Dabei wird das Herz entlastet, die Organe werden besser durchblutet – Leber und Nieren eingeschlossen – die hyperdynamische Kreislaufsituation wird verbessert und die Überlebensrate wird erhöht.

Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems (RAAS) und des sympathischen Nervensystems (SNS). Die zentralen lebenswichtigen Organe versorgenden Blutgefäße verengen sich, und es kommt zur Minderperfusion dieser Organe (1; 3). Es entwickelt sich ein „circulus vitiosus“ mit kontinuierlicher Verschlechterung der haemodynamischen Situation bis hin zur Entstehung von Ascites, Ösophagusvarizenblutungen und hepatorenalem Syndrom.

Therapie der Varizenblutung durch splanchnische Vasokonstriktion

Die Therapie der portalen Hypertension und der damit verbundenen Ösophagusvarizenblutung sollte konsequenterweise mit der Korrektur der splanchnischen Vasodilatation beginnen, z.B. mit Hilfe eines Vasokonstriktors wie dem Terlipressin. Fließt aufgrund der splanchnischen Vasokonstriktion weniger Blut in die Portalvene, dann reduziert sich der portalve-

nöse Druck, die Varizen-bildenden porto-cavalen Umgehungskreisläufe werden entlastet und die zentrale Hypovolämie wird korrigiert. Als direkte Folge verringert sich die Aktivität des RAAS und des SNS und somit der intrahepatische und intrarenale Gefäßwiderstand. Die Konsequenzen sind eine Entlastung des Herzens, Verbesserung der hyperdynamen Kreislaufsituation und bessere Durchblutung der lebenswichtigen Organe.

Durch den Einsatz von Terlipressin kann Leben gerettet werden, wenn die Expertise erfahrener Endoskopiker nicht sofort verfügbar ist.

Terlipressin als Bolusinjektion

Terlipressin ist neben Vasopressin der einzige Wirkstoff, der zur Therapie von Ösophagusvarizenblutungen behördlich zugelassen ist. Terlipressin erhöht den Tonus vaskularer und extravaskularer glatter Muskelzellen im Gastrointestinaltrakt. Dabei kontrahiert sich die Muskulatur der Ösophagus-



Prof. Dr. Klaus-D. Döhler

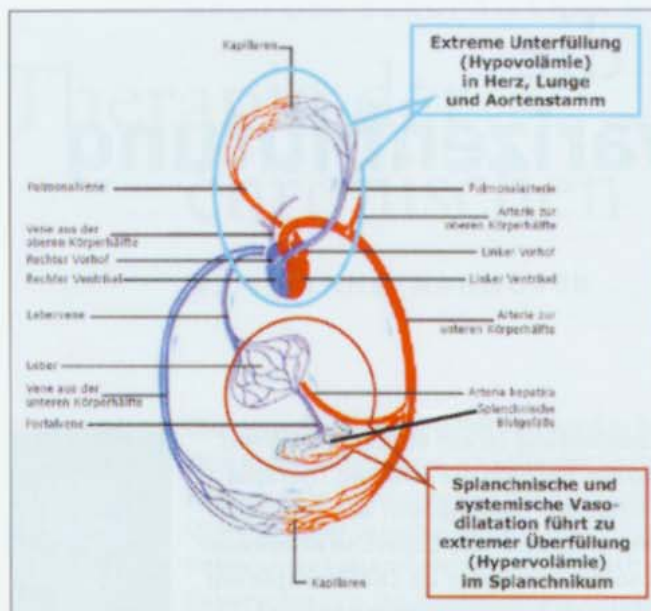


Abb. 2. Vasodilatation der splanchnischen und systemischen Gefäße führt einerseits zu extremer Überfüllung im Splanchnikum und andererseits zu extremer Unterfüllung im Bereich von Herz, Lunge und Aortenstamm.

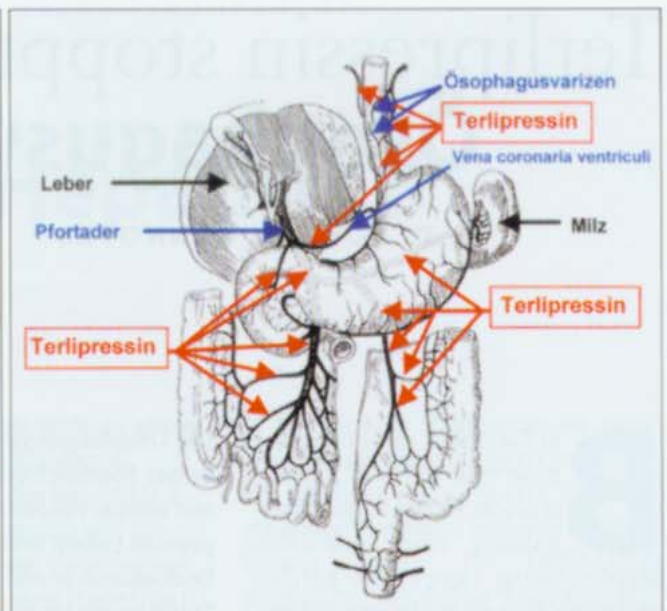


Abb. 3. Terlipressin verengt die splanchnischen Blutgefäße. Als Folge gelangt weniger Blut in die Pfortader und der Druck in der Pfortader wird gesenkt. Somit verringert sich auch der Rückstau in der Vena coronaria ventriculi und im porto-cavalen Umgehungskreislauf, wodurch auch der Druck in den Ösophagusvarizen sinkt.

wand und Varizen werden komprimiert (5). Durch die Erhöhung des arteriellen Wandwiderstandes kommt es zu einer Durchblutungs-minderung im Splanchnikusbereich (Abb. 3). Blutfluss und Druck in der Pfortader und in den Varizen werden gesenkt (3-6; 8-26).

Mit einer Bolusinjektion von Terlipressin gelingt es innerhalb von zwei Minuten, den Varizen-druck signifikant zu senken (14) und innerhalb von 10-12 Minuten eine Ösophagusvarizenblutung für 4-6 Stunden zum Stillstand zu bringen (27). Danach wird die Injektion von Terlipressin wiederholt. Dem erstbehandelnden Arzt wird es somit ermöglicht, den Patienten bereits vor Ort zu behandeln, einen Schockzustand zu bekämpfen oder zu verhüten und die Blutung zum Stillstand zu bringen (4). Im Krankenhaus können später ohne Zeit-druck geeignete weitere Therapie-möglichkeiten diskutiert und ein-geleitet werden.

Terlipressin korrigiert die hyperdynamische Kreislaufsituation

Bei portaler Hypertension sind das zentrale und das arterielle Blutvo-lumen sowie der systemische vas-kuläre Widerstand verringert (1; 3; 10). Als Folge davon erhöhen sich die Herzfrequenz und das Herz-

zeitvolumen, d.h. das Herz wird belastet. Unter Terlipressin-behandlung kommt es zu einer langsam einsetzenden, mehrere Stunden anhaltenden Herz und Kreislauf entlastenden haemodynamischen Wirkung (3; 29). Dabei korrigiert Terlipressin die gestörten Blut-druckverhältnisse und fördert die Normalisierung des fehlverteilten Blutvolumens. Die von manchen Autoren als unerwünschte Neben-wirkung missverstandene systemi-sche Wirkung von Terlipressin ist in Wirklichkeit ein therapeutischer Effekt zur Entlastung des Herzens und zur Korrektur der hyperdynamen Kreislaufverhältnisse (3).

Terlipressin erhöht die Überlebensrate

Es ist naheliegend, dass die lebens-erhaltende Wirkung von Terlipressin auf seiner vorteilhaften multi-faktoriellen Wirkung auf den vari-kösen Blutfluss, auf hepatische, gas-trische und systemische Haemody-namik, auf gastrische Peristaltik und auf die Nierenfunktion beruht. Terlipressin fördert die Durchblu-tung der Niere (30), reduziert die Renin- und Aldosteronspiegel im Blut (31-33) und erhöht die glo-meruläre Filtrationsrate (31; 33), Kreatinin-Clearance (31-36), Natriurese (30; 33) und Urinaus-

scheidung (31; 33; 35) was sich begünstigend auf die körperliche Verfassung, auf die Prävention eines hepatorenen Syndroms und auf die Lebensverlängerung bei bestehendem hepatorenen Syn-drom auswirkt (21; 30; 31; 33; 35-38).

Fazit

In Anbetracht des besseren Therapieerfolges (40; 41), des reduzierten Bedarfs an Bluttransfusionen (4; 22), kürzerer Krankenhausauf-enthalte und verbesserter Überle-bensrate (4; 19; 22; 42; 43) bedeut-et die Therapie der Ösophagusva-rizenblutung mit Terlipressin – selbst wenn sie zusätzlich zur end-oskopischen Therapie gegeben wird – eine Ersparnis für das Gesundheitssystem.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse
Prof. Dr. Klaus-D. Döhler
Karl-Wiechert-Allee 76
30625 Hannover,
doehler@curatis-pharma.de