

AMB 1999, 33, 61a

Betarezeptoren-Blocker oder Gummibandligatur zur Primärprophylaxe der Ösophagusvarizenblutung?

Die Inzidenz von Blutungen aus Ösophagusvarizen beträgt etwa 10%/Jahr. Der portosystemische Druckgradient (d.h. die Druckdifferenz zwischen Pfortader und V cava inferior) und damit auch der Druck in den Varizen, die Größe der Varizen und die Syntheseleistung der Leber korrelieren mit dem Blutungsrisiko. In der Literatur wird eine Letalität von 30 bis 50% bereits bei der ersten Blutung angegeben (1, 2).

Zur Prophylaxe werden nicht-kardioselektive Beta-Blocker und/oder Nitrate eingesetzt mit dem Ziel, den portalen Hochdruck zu senken (2-5). Leider gibt es keine nichtinvasiven Methoden, um den portalen Druck bzw. die Effektivität der Drucksenkung routinemäßig zu kontrollieren. Außerdem begrenzen kardiale Nebenwirkungen den Einsatz bzw. die Dosierung dieser Medikamente. Die Ergebnisse der prophylaktischen Sklerotherapie sind diskrepant (Metaanalyse in 4). Eine kontrollierte Studie ergab eine signifikant höhere Letalität in der Sklerosierungs-Gruppe ($p = 0,004$; 6), was durch Nebenwirkungen (z.B. Sklerosierungsulzera) erklärt wurde. Neben der Sklerosierungstherapie hat sich seit Anfang der 90er Jahre die Gummibandligatur zur Behandlung von Ösophagusvarizen etabliert, eine Therapie, die geringere Nebenwirkungen und eine niedrigere Letalität hat (7).

Nachdem eine Untersuchung zur Primärprophylaxe der Ösophagusvarizenblutung einen Vorteil der Gummibandligatur gegenüber einer Kontroll-Gruppe erbrachte (8), wurde von der gleichen Arbeitsgruppe in einer randomisierten Studie die Gummibandligatur mit einem nicht kardioselektiven Beta-Blocker verglichen (9). Es wurden Patienten mit hohem Risiko für eine Ösophagusvarizenblutung eingeschlossen, das von zwei unabhängigen Untersuchern definiert wurde. Als Kriterien galten Ösophagusvarizen mit einem Durchmesser > 5 mm sowie "Red signs" auf den Varizen. Von den 89 Patienten hatten 82 eine Leberzirrhose; 44 wurden mit Propranolol, 45 mit Gummibandligatur behandelt. Die Nachbeobachtungszeit betrug in der Propranolol-Gruppe 14 ± 9 Monate, in der Ligaturgruppe 13 ± 10 Monate. Die Dauer der medikamentösen Einstellung (Absenken der Herzfrequenz und des Blutdrucks um 25%) dauerte $2,5 \pm 1,7$ Tage. Zur kompletten Ligatur der Ösophagusvarizen waren $3,2 \pm 1,1$ Sitzungen erforderlich.

Innerhalb von 18 Monaten nach Beginn der Studie kam es bei 43% der Patienten in der Propranololgruppe und bei nur 15% in der Ligaturgruppe zu einer Blutung ($p = 0,04$). Die Letalität war in beiden Gruppen identisch (jeweils 5 Patienten), wobei vier Patienten in der Propranolol-Gruppe und drei in der Ligatur-Gruppe an akuten Blutungen starben. In der Ligatur-Gruppe traten keine ernsthaften Nebenwirkungen auf, die Propranolol-Behandlung mußte bei zwei Patienten wegen Nebenwirkungen beendet werden.

Eine weitere Studie zur Primärprophylaxe der Ösophagusvarizenblutung von Stanley et al., die bisher nur in Abstraktform publiziert ist, untersuchte in drei Behandlungsgruppen die Gummibandligatur gegenüber Propranolol oder Isosorbidmononitrat (10). Zwischen der Gruppe, die mit Ligatur behandelt wurde, und der Gruppe, die Propranolol erhielt, zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich der Blutungsrate. Allerdings kam es in der Patientengruppe, die mit Isosorbidmononitrat behandelt wurde, häufiger zu Blutungen.

Insgesamt scheint die Gummibandligatur der Ösophagusvarizen zur Primärprophylaxe der Ösophagusvarizenblutung wirksam zu sein. Dies muß jedoch durch weitere Untersuchungen verifiziert werden. Zur Zeit läuft eine größere deutsche Multizenterstudie, die bei ähnlichem Studiendesign die Effektivität der Gummibandligatur gegenüber der Beta-Blocker-Therapie in der Primärprophylaxe von Ösophagusvarizenblutungen untersucht. Die Gummibandligatur böte gegenüber der medikamentösen Therapie den Vorteil, daß die häufigen Complianceprobleme mit der regelmäßigen Medikamenteneinnahme nicht bestehen und die Nebenwirkungen (auch im Vergleich zur Sklerosierungstherapie) gering sind. Die medikamentöse Therapie ist auch häufig von vornherein limitiert bei Patienten mit Hypotonie bzw. Bradykardie.

Fazit: Die medikamentöse Prophylaxe von Ösophagusvarizenblutungen mit nicht-kardioselektiven Beta-Blockern ggf. in Kombination mit Nitraten sind z.Z. Therapiestandard, soweit keine Kontraindikationen bestehen. Die prophylaktische Gummibandligatur der Ösophagusvarizen hat wahrscheinlich Vorteile, sollte aber in vergleichenden Studien weiter evaluiert werden.

Literatur

1. D'Amico G., et al.: Baillière's Clin. Gastroenterology 1997, **11**, 243.
2. AMB 1997, **11**, 81.
3. Poynard, T., et al.: N. Engl. J. Med. 1991, **324**, 1532.
4. Pagliaro, L., et al.: Ann. Intern. Med. 1992, **117**, 59.
5. Merkel, C., et al.: Lancet 1996, **348**, 1677.
6. The Veteran Affairs Cooperative Variceal Sclerotherapy Group: N. Engl. J. Med. 1991, **324**, 1779.
7. Laine, L., et al.: Ann. Intern. Med. 1995, **123**, 280.
8. Sarin, S.K., et al.: Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1996, **8**, 337.
9. Sarin, S.K., et al.: N. Engl. J. Med. 1999, **340**, 988.
10. Stanley, A.J., et al.: Gut 1998, **42** Suppl. 1, A 19.