CrossMark

Theresa Bucsics^{1,2} · Thomas Reiberger^{1,2}

¹ Hepatisches Hämodynamiklabor, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

² Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

„Early TIPS“ bei Varizenblutungen – Ergebnisse aus der klinischen Routine

Einleitung

Eine portale Hypertension ist die häufigste Ursache für schwere Komplikationen bei Patienten mit Leberzirrhose. Zu diesen zählen u. a. die Entwicklung von Aszites sowie die akute Varizenblutung aus Ösophagus- oder Fundusvarizen. Trotz deutlicher Verbesserung des konservativen und endoskopischen Managements in den letzten Jahrzehnten stellt die akute Varizenblutung insbesondere bei Hochrisikopatienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose (Child B oder C bis 13 Punkte) oder aktiver Blutung bei der Endoskopie trotz vasoaktiver Therapie eine lebensbedrohliche Situation dar. Studien haben gezeigt, dass hier der frühzeitige Einsatz eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts („early TIPS“) innerhalb von 72 h das Überleben signifikant verbessern kann [1–4], mit niedrigerem Risiko eines Therapieversagens (Auftreten einer Reblutung) [5] und weniger Hospitalisierungen. Somit ist die Implantation eines „early TIPS“ mit geringeren ökonomischen Kosten [3, 4] gegenüber einem kombiniert medikamentösen und endoskopischen Management assoziiert. Diese Studien sind jedoch an einem streng vorselektierten Patientenkollektiv mit sehr „strikten“ Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt worden (u. a. Alter <70–75 Jahre, Child-Pugh B mit aktiver Blutung bei Endoskopie oder C ≤ 13 Punkte, keine malignen Erkrankungen außer dem hepatozellulären Karzinom [HCC] innerhalb der Mailand-Kriterien, keine Sekundärprophylaxe mit Varizen-

ligatur plus nichtselektiven β -Blockern [NSBB]; keine relevante Nierenerkrankung oder Herzinsuffizienz; [1–3, 5]). Dies führte dazu, dass >80 % der Patienten mit akuter Varizenblutung, die für diese Studien infrage gekommen wären, letztendlich nicht eingeschlossen werden konnten [1, 2]. Ob ein Vorteil bezüglich Komplikationsrate und/oder Effektivität zur Blutungsverhinderung oder Überleben auch bei Patienten, die diese „strikten Kriterien“ nicht erfüllen, durch frühzeitige Implantation eines „early TIPS“ erzielt werden kann, wurde bislang nicht untersucht.

Patienten und Methodik

Studiendesign und Patientenkollektiv

Für diese retrospektive „Real-world-Analyse“ wurde ein Patientenkollektiv des Allgemeinen Krankenhauses der Stadt Wien sowie des Kaiser-Franz-Josef-Spitals Wien mit TIPS-Implantationen nach akuter Varizenblutung untersucht. Klinische und laborchemische Daten wurden zum Zeitpunkt der TIPS-Implantation sowie im weiteren klinischen Verlauf erhoben, ebenso wurden Gastroskopiebefunde vor und nach TIPS-Intervention sowie jegliche Komplikationen und Reinterventionen nach TIPS-Implantation dokumentiert. Tod innerhalb von 6 Wochen wurde als blutungsassoziierte Mortalität gewertet.

Patienten erfüllten die „strikten Early-TIPS-Kriterien“, wenn folgende Bedingungen erfüllt waren:

- Alter <75 Jahre,
- Child-B-Zirrhose mit aktiver Blutung bei Endoskopie oder Child C ≤ 13 Punkte,
- keine Diagnose eines hepatozellulären Karzinoms (HCC), oder HCC innerhalb der Mailand-Kriterien,
- keine renale Insuffizienz (Serumkreatininwert <2 mg/dl),
- keine kombinierte Sekundärprophylaxe mit nicht-selektiven β -Blockern (NSBB) und Endoskopie vor TIPS-Implantation.

Patienten, die innerhalb von 72 h nach einem Blutungsereignis einen TIPS erhalten haben, wurden in die Early-TIPS-Gruppe inkludiert. Patienten, die die „strikten Kriterien“ erfüllten, aber den TIPS erst nach 72 h und bis zu 28 Tage nach dem Blutungsereignis erhielten, wurden in eine TIPS-Kontrollgruppe eingeschlossen. Zusätzlich haben wir aus einer Datenbank Patienten mit Leberzirrhose und Varizenblutungen rekrutiert, die zwar die „strikten Kriterien“ für eine Early-TIPS-Implantation erfüllt hätten, aber letztendlich nur medikamentös und endoskopisch behandelt wurden. Diese Gruppe fungierte als endoskopische Kontrollgruppe.

Statistik

Für diese Studie wurden die Reblutungs-raten, die blutungsassoziierte Mortalität (innerhalb von 6 Wochen nach Varizenblutung) und das transplantatfreie Überleben von Patienten mit unbeschichteten und PTFE (Polytetrafluorethylen)-

Tab. 1 Patientencharakteristika und Outcome

		„Early TIPS“ <72 h	TIPS-Kon- trollgruppe	p vs. „early TIPS“	Endoskopi- sche Kon- trollgruppe	p vs. „early TIPS“
Anzahl an Patienten	n (%)	49	68	–	34	–
Alter	Jahre	54,8 (±1,6)	52,8 (±1,4)	0,349	61,1 (±1,9)	0,013
Geschlecht	Männer	33 (67,35 %)	52 (76,5 %)	0,275	23 (67,6 %)	0,977
	Frauen	16 (31,65 %)	16 (23,5 %)		11 (32,4 %)	
Ätiologie	Alkoholisch	38 (77,6 %)	50 (73,5 %)	0,689	17 (50 %)	0,072
	Viral	5 (10,2 %)	7 (10,3 %)		8 (23,5 %)	
	Gemischt alkoholisch/viral	2 (4,1 %)	7 (10,3 %)		4 (11,8 %)	
	Andere	3 (6,1 %)	2 (2,9 %)		5 (14,7 %)	
	Unbekannt	1 (2,0 %)	2 (2,9 %)		–	
Stentart	Unbeschichtet	32 (65,31 %)	34 (50 %)	0,100	n/a	–
	Beschichtet	17 (34,69 %)	34 (50 %)			
MELD	Punkte (Median, „range“)	13,5 (7,8–27,1)	11,9 (7,5–30,7)	0,027	13,6 (5,2–25,5)	0,419
Child-Pugh-Score	Punkte (Median, „range“)	10 (6–13)	8 (6–12)	0,011	9 (6–13)	0,201
Reblutungen <6 Wochen	n (%)	4 (8,2 %)	2 (2,9 %)	0,235	12 (35,3 %)	0,002
Alle Reblutungen	n (%)	16 (32,7 %)	22 (32,4 %)	0,973	18 (52,9 %)	0,065
Hepatische Enzephalopathie III–IV	n (%)	12 (24,5 %)	15 (22,1 %)	0,758	n/a	–
Akutes Nierenversagen	n (%)	8 (16,3 %)	3 (4,4 %)	0,050	n/a	–
Lebertransplantationen	n (%)	6 (12,2 %)	6 (8,8 %)	0,547	3 (8,8 %)	0,731
Blutungsassoziierte Mortalität (<6 Wochen)	n (%)	12 (24,5 %)	6 (8,8 %)	0,020	10 (35,7 %)	0,294
Transplantatfreies Überleben	Monate (Median, IQR)	20,7 (3,8–90,8)	57,4 (18,7–122,0)	0,091	7,2 (1,2–37,3)	0,187

TIPS transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt, MELD „model for end-stage liver disease“, IQR „inter-quartile range“

beschichteten Stents mittels Kaplan-Meier-Analyse dargestellt und die Gruppen mittels Log-rank-Test und Competing-risk-Analyse verglichen. Des Weiteren wurden Risikofaktoren für das Auftreten von Reblutungen und Mortalität mittels univariater Analysen (χ^2 -Test und Fishers exakter Test für kategoriale, sowie Student's t-Test und Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test für metrische Variablen) ermittelt. Das Signifikanzniveau wurde mit $\alpha = 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

Patientencharakteristika

Die Patientencharakteristika sind in (■ Tab. 1) dargestellt.

Es erhielten 55 Patienten einen TIPS innerhalb von 72 h nach einer Varizenblutung; 6 Patienten erfüllten Ausschlusskriterien, womit $n = 49$ Patienten in die Early-TIPS-Gruppe eingeschlossen wurden. Davon erhielten 32 Patienten (65 %) unbeschichtete und 17 Patienten (35 %) PTFE-beschichtete Stents. Ins-

gesamt erfüllten 13 von 49 Patienten (26,5 %) die „strikten Kriterien“ nicht und wiesen Charakteristika auf, die Kontraindikationen zu früheren Studien darstellten (>75 Jahre: $n = 3$, Child-Score >13 Punkte: $n = 3$; HCC außerhalb von Milan: $n = 1$; renale Insuffizienz: $n = 1$, Sekundärprophylaxe: $n = 5$).

Die „strikten Kriterien“ für eine Early-TIPS-Implantation erfüllten 68 Patienten, sie erhielten jedoch erst nach 72 h bis 28 Tagen einen TIPS (TIPS-Kontrollgruppe: 50 % beschichtete und 50 % unbeschichtete Stents). Weitere 34 Patienten wurden in die endoskopische Kontrollgruppe eingeschlossen, das waren also Patienten, die zwar die „strikten Kriterien“ für „early TIPS“ erfüllt hätten, jedoch lediglich endoskopisch/medikamentös behandelt wurden.

Reblutungsrate nach TIPS-Implantation

Die Reblutungsrate nach TIPS-Implantation sind in (■ Tab. 1 und ■ Abb. 1 dargestellt.

Der mediane Nachbeobachtungszeitraum betrug 18,5 Monate. Sowohl beschichtete wie auch unbeschichtete Stents waren effektiv zur frühen Blutungskontrolle (Reblutungen innerhalb von 6 Wochen bei 7,1 und 9,9 %, $p = 0,6905$; siehe ■ Abb. 1b), wobei die Reblutungsrate nach 2 Jahren bei unbeschichteten Stents deutlich höher war als bei beschichteten (64,2 % vs. 7,7 %, $p = 0,0044$; ■ Abb. 1d). Patienten, die lediglich endoskopisch und medikamentös behandelt wurden, hatten eine deutlich höhere frühe Reblutungsrate innerhalb von 6 Wochen (35,3 % vs. 8,2 % in der Early-TIPS-Gruppe, $p = 0,002$, und 2,9 % in der TIPS-Kontrollgruppe; siehe ■ Tab. 1). Insgesamt traten Reblutungen bei knapp über 32 % aller Patienten nach TIPS-Implantation und in 53 % der endoskopischen Kontrollgruppe auf ($p = 0,065$ vs. „early TIPS“). In einer Competing-risk-Analyse (■ Abb. 1e), in der zusätzlich zu Reblutungen eine Lebertransplantation und der Tod als kompetitive Events gewertet wurden (kumulative Risiken: 31 %, 6 % und 33 %), war das

Blutungsrisiko nach 2 Jahren nach Implantation PTFE-beschichteter Stents um 89,4 % niedriger als nach Implantation unbeschichteter Stents (Hazard Ratio [HR] = 0,106; $p = 0,033$). In den meisten Fällen ($n = 11$ von 16) konnte eine TIPS-Stenose als Ursache für eine Reblutung ermittelt werden, und fast alle Reblutungen (15 von 16) traten bei Patienten mit unbeschichteten Stents auf.

Komplikationen nach TIPS-Implantation

Nach Reblutungen war die hepatische Enzephalopathie (HE) die häufigste Komplikation nach TIPS und wurde bei 12 von 49 der Early-TIPS-Patienten (25 %) und bei 15 von 68 Patienten (22 %) der TIPS-Kontrollgruppe diagnostiziert ($p = 0,758$). Ein Nierenversagen trat bei 8 Patienten (16 %) der Early-TIPS-Gruppe und bei 3 Patienten (4,4 %) der TIPS-Kontrollgruppe auf. 3 Patienten (8,8 %) der endoskopischen Kontrollgruppe sowie jeweils 6 Patienten (12,2 % bei „early TIPS“-Patienten; 8,8 % bei der TIPS-Kontrollgruppe) in beiden TIPS-Gruppen benötigten eine Lebertransplantation im weiteren Verlauf ($p = 0,547$).

Mortalität nach TIPS-Implantation

Die Mortalität nach TIPS-Implantation ist in [Tab. 1](#); [Abb. 1e](#) und [Abb. 2](#) dargestellt.

Die blutungsassoziierte Mortalität (<6 Wochen nach einem Blutungsereignis) war mit 8,8 % in der TIPS-Kontrollgruppe signifikant niedriger als in der Early-TIPS-Gruppe (24,5 %; $p = 0,020$) und mit 35,7 % am höchsten in der endoskopischen Kontrollgruppe. Mit 7,2 Monaten war die mediane transplantatfreie Überlebenszeit („transplant-free survival“, TFS) in der endoskopischen Kontrollgruppe am niedrigsten und mit 57,4 Monaten am längsten in der TIPS-Kontrollgruppe; diese unterschieden sich jedoch nicht signifikant von der TFS der Early-TIPS-Gruppe (20,7 Monate; $p = 0,187$ und $p = 0,091$).

Bei Patienten der Early-TIPS-Gruppe gab es zwischen beschichteten und unbeschichteten Stents keinen Unterschied im blutungsassoziierten Überleben (25,0 % vs. 23,5 %, $p = 0,9906$; [Abb. 2b](#)) und

J. Gastroenterol. Hepatol. Erkr. 2018 · 16:29–35
© Der/die Autor(en) 2018.

<https://doi.org/10.1007/s41971-018-0020-3>

T. Bucsics · T. Reiberger

„Early TIPS“ bei Varizenblutungen – Ergebnisse aus der klinischen Routine

Zusammenfassung

Hintergrund. Die frühzeitige Implantation (innerhalb von 72 h) eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) verbessert das Überleben nach einer akuten Varizenblutung bei selektionierten Patienten.

Methodik. Wir analysierten die effektive Blutungskontrolle sowie das Überleben von unselektionierten Patienten, die innerhalb von 72 h nach einer Varizenblutung einen „early TIPS“ erhalten haben.

Ergebnisse. Es wurden $n = 49$ Patienten mit einem mittleren MELD („model for end-stage liver disease“) Score von $14,4 (\pm 4,4)$ inkludiert; $n = 13$ Patienten (26,5 %) zeigten eigentlich Ausschlusskriterien von früheren Early-TIPS-Studien. Diese „strikten Kriterien“ waren im Detail: Alter >75 Jahre: $n = 3$; Child-Pugh-Score >13 Punkte: $n = 3$; Hepatozelluläres Karzinom außerhalb von Milan: $n = 1$; Sekundärprophylaxe mit β -Blockern oder Varizenligatur: $n = 5$; Niereninsuffizienz: $n = 1$. Unbeschichtete und PTFE(Polytetrafluorethylen)-beschichtete Stents zeigten eine ähnliche frühe Reblutungsrate (10 % vs. 6,1 %, $p = 0,627$) sowie blutungsassoziierte Mortalität

innerhalb von 6 Wochen (25,0 % vs. 11,8 %, $p = 0,295$). Die Gesamtreblutungsrate war beim beschichteten TIPS im Vergleich zu den unbeschichteten Stents jedoch deutlich niedriger (6,7 % vs. 61,1 % über einen medianen Zeitraum von 18,5 Monaten, $p = 0,002$). Das mediane Überleben war tendenziell bei Verwendung eines PTFE-beschichteten TIPS ebenso besser als bei unbeschichteten TIPS (70,5 vs. 13,8 Monate, $p = 0,147$). Das Überleben war bei Patienten, die die „strikten Early-TIPS-Kriterien“ erfüllten, deutlich besser ($p > 0,001$), insbesondere wenn PTFE-beschichtete TIPS verwendet wurden.

Schlussfolgerung. Ein „early PTFE-TIPS“ innerhalb von 72 h nach akuter Varizenblutung verbessert bei Child-Pugh C10 bis C13 und Child-Pugh-B-Patienten mit aktiver Blutung im Rahmen der Endoskopie das Outcome und das Überleben.

Schlüsselwörter

Leberzirrhose · Portale Hypertension · Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt · Early TIPS · Varizenblutung

“Early TIPS” in Variceal Bleeding—Results from Clinical Routine

Abstract

Background. Implantation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) within 72 h after acute variceal bleeding (AVB) has been shown to improve bleeding control and survival in highly selected patients.

Methods. We retrospectively assessed the outcomes after early TIPS implantation for AVB in unselected cirrhotic patients.

Results. Early TIPS was used in $n = 49$ patients with a mean model for end-stage liver disease (MELD) of $14.4 (\pm 4.4)$, while $N = 13$ patients (26.5 %) actually would have not qualified as they did not meet inclusion criteria of the original early TIPS trials (“stringent criteria”: $n = 3$ age >75, $n = 3$ Child Pugh Score (CPS) >13, $n = 1$ hepatocellular carcinoma beyond Milan criteria, $n = 5$ previous β -blocker/band ligation, $n = 1$ renal insufficiency). We also included patients who had received bare metal stents ($n = 32$, 65.3 %) and not only patients receiving PTFE(polytetrafluoroethylene)-covered stents ($n = 17$, 34.7 %). Bare and

PTFE-TIPS patients showed similar early re-bleeding rates (10.0 % vs 6.1 %, $p = 0.627$) and bleeding-related mortality (25.0 % vs 11.8 %, $p = 0.295$). However, overall re-bleeding rate was significantly lower with PTFE-TIPS than with bare stents (6.7 % vs 61.1 % during a median follow-up period of 18.5 months, $p = 0.002$). Median survival tended to be longer with PTFE-TIPS (70.5 vs 13.8 months with bare metal stents, $p = 0.147$). Survival was significantly better when “stringent criteria” were met ($p < 0.001$), especially in patients receiving PTFE-TIPS.

Conclusions. The use of PTFE-covered stents for early TIPS resulted in a favorable outcome in patients with CPS C10–C13 and in patients with CPS B with active bleeding at endoscopy.

Keywords

Cirrhosis · Portal hypertension · Transjugular intrahepatic portosystemic shunt · Early TIPS · Acute variceal bleeding

Abb. 1 ▲ Reblutungsrate nach Early-TIPS-Implantation. **a, b** Frühe Reblutungen (<6 Wochen), **c, d** Reblutungsrate nach 2 Jahren, **e** Competing-Risk Analyse: unbeschichtete vs. beschichtete Stents. TIPS transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt, PTFE Polytetrafluoroethylen (Beschichtung), HR „hazard ratio“

Abb. 2 ▲ Transplantatfreies Überleben nach Early-TIPS-Implantation. **a, b** Blutungs-assoziiertes Überleben nach TIPS, **c-f** Überleben nach TIPS-Implantation

Tab. 2 Risikofaktoren für blutungsassoziierte Mortalität

Risikofaktoren	Überlebende Patienten (n = 37, 75,5 %)	Blutungsassoziiertes Tod (<6 Wochen) (n = 12, 24,5 %)	p-Wert
Alter (Jahre; μ ($\pm$ SEM))	54,5 ($\pm$ 1,7)	55,8 ($\pm$ 3,7)	0,711
Männliches Geschlecht (n, %)	27 (73,0 %)	6 (50,0 %)	0,169
Alkoholische Ätiologie (n, %)	17 (45,9 %)	7 (58,3)	0,520
PTFE-beschichtete TIPS (n, %)	13 (35,1 %)	4 (33,3 %)	1,000
MELD	13,0 (7,8–27,1)	18,9 (9,9–26,5)	0,286
Bilirubin (mg/dl)	1,74 (0,45–19,79)	3,34 (0,76–17,50)	0,510
Albumin (g/dl; μ ($\pm$ SEM))	30,7 ($\pm$ 2,7)	24,1 ($\pm$ 0,96)	0,021
INR	1,4 (1,1–2,8)	1,7 (1,2–3,3)	0,189
Kreatinin (mg/dl)	0,86 (0,54–1,62)	1,11 (0,47–2,30)	0,319
Thrombozyten (G/l)	85 (26–333)	113,5 (18–169)	0,574
Leukozyten (G/l)	6,35 (2,54–17,70)	9,40 (4,50–15,30)	0,019
CRP (mg/dl)	1,05 (0,24–8,43)	3,01 (1,15–20,50)	0,011

im transplantatfreien Überleben nach 2 Jahren (54,1 % vs. 43,9 %, $p = 0,6645$; **Abb. 2d**). Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Überlebensvorteil bei Patienten, die die „strikten Early-TIPS-Kriterien“ erfüllten, im Vergleich zu jenen, die diese nicht erfüllten (transplantatfreies Überleben nach 2 Jahren: 79,5 % vs. 39,7 %, $p = 0,0049$), insbesondere, wenn PTFE-beschichtete Stents verwendet wurden (20,5 % vs. 47,9 % mit unbeschichteten Stents, $p = 0,1563$).

Risikofaktoren für blutungsassoziierte Mortalität (<6 Wochen)

Die Risikofaktoren für die blutungsassoziierte Mortalität (<6 Wochen) sind in **Tab. 2** dargestellt.

Unter den untersuchten Variablen fanden sich erniedrigte Albuminspiegel (24,1 vs. 30,7 g/dl, $p = 0,021$) sowie erhöhte Infektparameter (Leukozyten: 9,4 vs. 6,4 G/l, $p = 0,019$; CRP: 3,01 vs. 1,05 mg/dl, $p = 0,011$) bei Patienten, die innerhalb von 6 Wochen nach der Varizenblutung verstorben sind. Andere Variablen, wie Alter, männliches Geschlecht, Ätiologie der Leberzirrhose und die Art des TIPS-Stents, schienen keinen Einfluss auf die blutungsassoziierte 6-Wochen-Mortalität zu haben.

Diskussion

In dieser retrospektiven Studie wurde die Effektivität einer Early-TIPS-

Implantation innerhalb von 72 h nach einer Varizenblutung anhand eines „Real-world-Patientenkollektivs“ analysiert. Wir konnten bei Patienten mit Leberzirrhose, die einen „early TIPS“ erhalten haben, eine bessere Blutungskontrolle im Vergleich zu einem kombinierten medikamentösen und endoskopischen Management zeigen. Weiters konnten wir erstmalig einen deutlichen Überlebensvorteil bei Patienten, die die „strikten Early-TIPS-Selektionskriterien“ erfüllen – im Vergleich zu Patienten, die eben diese Kriterien nicht erfüllen und daher von früheren Studien ausgeschlossen wurden – zeigen (Mortalität nach 2 Jahren 79,5 %). Das 2-Jahres-Überleben war besonders gut bei Patienten, die die „strikten Early-TIPS-Kriterien“ erfüllten und einen PTFE (Polytetrafluorethylen)-beschichteten Stent erhalten haben. Diese Daten entsprechen den bisherigen Studien zum „early TIPS“, die ebenfalls ein herausragendes Outcome unter diesen Konditionen beschrieben haben [1–3]. Rezente Leitlinien haben diese Kriterien bereits in ihre Empfehlungen aufgenommen [6, 7] und anhand der Ergebnisse unserer Studie können wir die Einhaltung dieser Early-TIPS-Kriterien dringend empfehlen.

Interessanterweise wiesen Patienten mit unbeschichteten Metallstents eine deutlich höhere Reblutungsrate auf als Patienten, die einen beschichteten TIPS erhalten haben, was sich nicht wie erwartet in der Mortalität reflektierte; dies

könnte jedoch auch der niedrigen Fallzahl geschuldet sein. Weiters zeigte sich eine signifikant bessere Überlebensrate nach „später“ TIPS-Implantation (72 h bis 28 Tage nach dem Blutungsereignis). Dies kann jedoch in Anbetracht der generell niedrigeren MELD- und Child-Scores verfälscht sein, da an den untersuchten Abteilungen kritische Patienten mit unkontrollierter Blutung eher einer raschen TIPS-Implantation unterzogen werden als jene, denen aufgrund besserer Leberfunktion eine „Verzögerung“ der TIPS zugemutet werden konnte. Insgesamt ist das Outcome bei TIPS-Implantation sowohl hinsichtlich der Blutungskontrolle als auch der Mortalität der medikamentös-endoskopischen Behandlung überlegen.

Zusammenfassend verbessert die Einhaltung der „strikten Early-TIPS-Kriterien“ (Alter <75 Jahre, Child B oder Child C ≤ 13 Punkte, kein HCC oder HCC innerhalb der Mailand-Kriterien, erhaltene kardiale und renale Funktion) bei einer frühzeitigen TIPS-Implantation innerhalb von 72 h nach einer akuten Varizenblutung („early TIPS“) signifikant das Überleben. Der Einsatz PTFE-beschichteter Stents reduziert zudem signifikant das Risiko einer Reblutung. Die Implantation unbeschichteter Metallstents sowie der Einsatz eines „early TIPS“ außerhalb dieser Kriterien sind aufgrund des dramatisch schlechteren Outcomes nicht zu empfehlen.

Korrespondenzadresse

Dr. T. Bucsecs

Klinische Abteilung
für Gastroenterologie
und Hepatologie,
Universitätsklinik für Innere
Medizin III, Medizinische
Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20,
1090 Wien, Österreich
theresa.bucsecs@
meduniwien.ac.at

Assoc. Prof. PD. Dr.

T. Reiberger

Klinische Abteilung
für Gastroenterologie
und Hepatologie,
Universitätsklinik für Innere
Medizin III, Medizinische
Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20,
1090 Wien, Österreich
thomas.reiberger@
meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Reiberger erhielt Sponsorunterstützung für Veranstaltungen und Vortragshonorare von W.L. Gore and Associates.

Die Durchführung dieser retrospektiven Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien geprüft und genehmigt.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Nevens F, Vinel JP et al (2010) Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 362:2370–2379
2. García-Pagán JC, Di Pascoli M, Caca K, Laleman W, Bureau C, Appenrodt B et al (2013) Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol* 58:45–50

3. Harman DJ, McCorry RB, Jacob RP, Lim TR, O'Neill R, Ryder SD et al (2013) Economic modelling of early transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion for acute variceal haemorrhage. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 25(2):201–207
4. Njei B, McCarty TR, Laine L (2017) Early transjugular intrahepatic portosystemic shunt in US patients hospitalized with acute esophageal variceal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 32:852–858
5. Rudler M, Cluzel P, Corvec TL, Benosman H, Rousseau G, Poynard T et al (2014) Early-TIPSS placement prevents rebleeding in high-risk patients with variceal bleeding, without improving survival. *Aliment Pharmacol Ther* 40:1074–1080
6. de Franchis R, Faculty BV (2015) Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI consensus workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 63:743–752
7. Reiberger T, Püspök A, Schoder M, Baumann-Dürschlein F, Bucsecs T, Datz C et al (2017) Austrian consensus guidelines on the management and treatment of portal hypertension (Billroth III). *Wien Klin Wochenschr* 129(Suppl 3):135–158

Fachkurzinformationen

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Maviret 100 mg/40 mg Filmtabletten. **ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Filmtablette enthält 100 mg Glecaprevir und 40 mg Pibrentasvir. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung Jede Filmtablette enthält 7,48 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Maviret wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virus (HCV)-Infektion angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1). **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C) (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.2). Gleichzeitige Anwendung mit Atazanavir-enthaltenden Arzneimitteln, Atorvastatin, Simvastatin, Dabigatranetexilat, ethinylestradiolhaltigen Arzneimitteln, starken P-gp- und CYP3A Induktoren (z.B. Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), Phenobarbital, Phenytoin und Primidon) (siehe Abschnitt 4.5). **SONSTIGE BESTANDTEILE:** Tablettentkern Copovidon (K-Wert 28), Tocofersolan, Hochdisperses Siliciumdioxid, Propylenglycolmonocaprylat (Typ II), Croscarmellose-Natrium, Natriumstearylfumarat; Filmüberzug Hypromellose 2910 (E464), Lactose-Monohydrat, Titandioxid, Macrogol (3350), Eisen(III)-oxid (E172), **NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS:** AbbVie Ltd, Maidenhead, SL6 4UB, Vereinigtes Königreich. **VERTRETUNG DES ZULASSUNGSINHABERS IN ÖSTERREICH:** AbbVie GmbH, 1230 Wien. **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivirale Mittel zur Behandlung von Hepatitis C Infektionen, ATC-Code: noch nicht zugewiesen. **Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. STAND DER INFORMATION:** 07/2017

FERINJECT® 50 mg Eisen/ml Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Zusammensetzung: Ein Milliliter Lösung enthält 50 mg Eisen in Form von Eisen(III)-Carboxymaltose. Jede 2-ml-Durchstechflasche enthält 100 mg, jede 10-ml-Durchstechflasche 500 mg und jede 20-ml-Durchstechflasche 1000 mg Eisen in Form von Eisen(III)-Carboxymaltose. FERINJECT® enthält Natriumhydroxid. Ein Milliliter Lösung enthält bis zu 0,24 mmol (5,5 mg) Natrium, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** zur Behandlung von Eisenmangelzuständen, wenn orale Eisenpräparate unwirksam sind oder nicht angewendet werden können. Die Diagnose eines Eisenmangels muss durch geeignete Laboruntersuchungen bestätigt sein. **Gegeenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen FERINJECT® oder einen der sonstigen Bestandteile; schwere bekannte Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisenpräparate; nicht durch Eisenmangel bedingte Anämie, z.B. bei sonstigen Formen der mikrozytären Anämie; Anhaltspunkte für eine Eisenüberladung oder Eisenverwertungsstörungen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** dreiwertiges Eisen, Parenteralia. **ATC-Code:** B03AC. **Inhaber der Zulassung:** Vifor France, 100–101 Terrasse Boileddieu Tour Franklin La Défense 8 92042 Paris La Défense Cedex, Frankreich. Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: September 2016.

XELJANZ 5 mg Filmtabletten. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 5 mg Tofacitinib (als Tofacitinibcitrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettentkern: mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.). Filmüberzug: Hypromellose 6cP (E 464), Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Macrogol 3350, Triacetin (E 1518). **Anwendungsgebiete:** XELJANZ ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende antirheumatische Arzneimittel unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. XELJANZ kann als Monotherapie gegeben werden, wenn MTX nicht vertragen wird oder wenn eine Behandlung mit MTX ungeeignet ist (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5 der Fachinformation). **Gegeenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile, aktive Tuberkulose (TB), schwere Infektionen wie z. B. Sepsis oder opportunistische Infektionen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation), schwere Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation), Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA29. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Stand der Information:** 12/2017. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**