

Minimalinvasive Therapieoption bei (Krebs-)Patienten mit Aszites

Implantierbare Pumpe kann die Lebensqualität deutlich verbessern

Die Ursache für die Entwicklung eines Aszites ist zwar in etwa 70 % der Fälle eine Leberzirrhose, jedoch sind auch Primärtumoren wie Ovarial-, Magen-, Pankreas- und Leberkarzinome und metastasierte Tumoren wie das Mammakarzinom ätiologisch bedeutsam. Die Therapie eines Aszites mittels Diuretika und Parazentese ist nicht immer effektiv und zudem für die Patienten oft belastend. Mittels einer implantierbaren Pumpe kann die Aszites-Behandlung wesentlich erleichtert und die Lebensqualität verbessert werden, was gerade auch in der palliativen Onkologie von zentraler Bedeutung ist.

Etliche Patienten mit Krebs entwickeln Aszites; so gehen Experten davon aus, dass etwa ein Drittel der Patientinnen mit Ovarialkarzinom früher oder später darunter leidet. Die häufigsten Symptome sind die Zunahme des Bauchumfangs, Völlegefühl, Druck auf die Blase, Übelkeit und Schmerzen. Oft bemerken die Patienten anfangs jedoch gar nichts, denn klinische Symptome treten in

der Regel erst bei größeren Aszites-Mengen von über zwei Litern auf, sodass erst bildgebende Verfahren zu dieser Diagnose führen.

Der Nachweis eines Aszites erfolgt mittels Sonographie, darüber hinaus wird eine Hepatopathie serologisch sowie ein maligner Aszites zytologisch abgeklärt. Im Rahmen einer Parazentese werden Neutrophile sowie Leukozyten bestimmt. Ein Serum-Aszites-Albumin-Gradient von $> 1,1$ g/dl weist auf eine portale Hypertension hin, Gesamteiweiß $< 1,5$ g/d auf ein erhöhtes Risiko für eine spontanbakterielle Peritonitis (SBP).

Aszites-Therapie

Nicht-medikamentöse Aszites-Therapie

Eine Behandlung ist bei klinisch nachweisbarem Aszites indiziert. Die Mehrzahl der Patienten mit Aszites kann – passager – konservativ behandelt werden. Die nicht-medi-

kamentöse Basistherapie besteht aus der Behandlung der Grundkrankheit; zudem ist eine ausreichende eiweißhaltige Ernährung mit 1,2 bis 1,5 Gramm Eiweiß/kg und Tag wichtig, ebenso ein ausreichender Energiegehalt (Nichteiweißenergie 25 kcal/kg/Tag und eine eiweißreiche Spätmahlzeit).

Therapie mit Diuretika

Reichen diese Maßnahmen nicht aus, ist eine schonende Diurese mit Aldosteronantagonisten Mittel der Wahl. Der Effekt tritt langsam ein, ggf. kann eine Dosissteigerung alle sieben Tage erforderlich sein. Amilorid, das am Sammelrohr wirkt und weniger effektiv als Aldosteronantagonisten ist, ist eine Reserveoption, falls Nebenwirkungen unter Aldosteronantagonisten auftreten.

Empfehlung zur Diuretika-Gabe bei Aszites im Stadium 2

Während der ersten Episode wird Spironolacton 100 mg/d verabreicht, ggf. ist eine Steigerung um 100 mg/d alle sieben Tage möglich, falls erforderlich. Bei non-response, d. h. < 2 kg Gewichtsverlust/Woche oder Hyperkaliämie wird additiv Furosemid gegeben. Bei rekurrentem Aszites wird eine Kombination von Spironolacton und Furosemid 40 mg/d (ggf. Steigerung bis 160 mg) empfohlen. Nach Mobilisation des Aszites erfolgt eine Reduktion der Diuretika.

Grad	Symptome	Behandlung
1 (mild):	Aszites nur bildmorphologisch detektierbar	keine
2 (moderat):	moderate Vorwölbung des Abdomens	NaCl-Restriktion, Diuretika
3 (schwer):	ausgeprägte Vorwölbung des Abdomens	Großvolumige Parazentese, dann wie Grad 2

Tab. 1: Aszites – Stadien und Behandlung bei nicht refraktärem Aszites.

Es muss berücksichtigt werden, dass es während einer Diuretikatherapie zu Komplikationen kommen kann. Dazu gehören eine Verschlechterung der Nierenfunktion, Niereninsuffizienz, Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Hepatische Enzephalopathie oder Gynäkomastie, die sich oft bereits in den ersten Wochen nach Beginn der Diuretikatherapie zeigen.

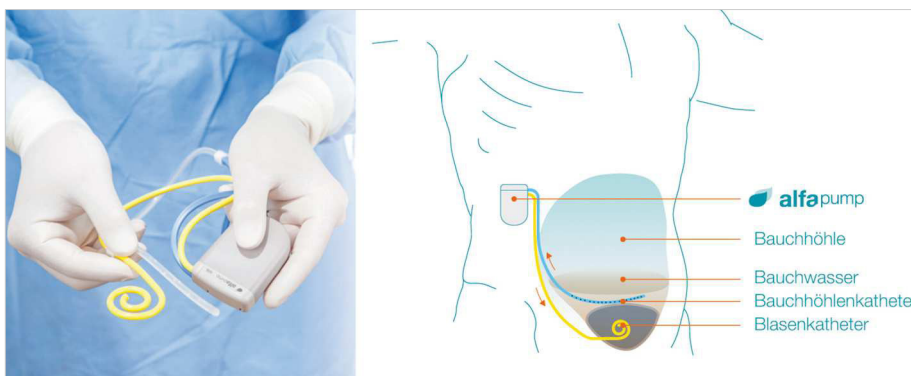
Regelmäßige klinische und laborchemische Kontrollen sind deshalb wichtige Faktoren beim Management dieser Komplikationen, bei dem folgendermaßen vorgegangen wird:

- Absetzen/Pausieren aller Diuretika bei Serumnatrium $< 125-120$ mmol/l und bei hepatischer Enzephalopathie
- Absetzen/Pausieren von Aldosteronantagonisten: Serumkalium $> 6,0$ mmol/l
- Absetzen/Pausieren von Schleifendiuretika: Serumkalium $< 3,0$ mmol/l

Bitte beachten: Bei Aszites auf bestimmte Medikamente verzichten

NSAR sollten wegen des hohen Risikos für Nierenversagen, Hyponatriämie und Diuretika-Resistenz nicht verwendet werden, ebenso keine ACE-Hemmer/AT-II-Antagonisten/ α 1-Blocker, da dadurch das Risiko für Hypotension und Nierenversagen erhöht ist. Aminoglykoside sollten nur als Reserveantibiotika dienen aufgrund der Nephrotoxizität.

Therapierefraktärer bzw. inaktibler Aszites
Etwa 10 % der Aszites-Patienten bei Leberzirrhose werden pro Jahr refraktär gegen-



Das alfa-pump® System wird durch einen minimalinvasiven Eingriff implantiert und pumpt Bauchwasser automatisch und kontinuierlich aus der Bauchhöhle in die Blase. Vor dort wird es auf natürlichem Weg ausgeschieden.

über der diuretischen Therapie. Bei einem inaktiblen Aszites ist eine adäquate Diuretikatherapie wegen Komplikationen nicht durchführbar.

Optionen bei refraktärem/inaktiblen Aszites

- repetitive Parazentese
- TIPS-Anlage (transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt)
- ALFApump-System
- operativer Shunt
- Lebertransplantation

Therapierefraktär bedeutet nicht mobilisierbar oder rasch rezidivierend. Ein therapierefraktärer Aszites liegt entsprechend vor, wenn eine Behandlung mit Medikamenten nicht ausreichend anspricht. In diesen Fällen erfolgt eine Entlastung über eine Punktion, d. h. über eine Parazentese. Bei einer Parazentese wird eine Nadel mit großer Bohrung in das Abdomen eingeführt,

um damit fünf bis zehn Liter des angesammelten Aszites abzulassen. Diese Maßnahme muss meist alle sieben bis zehn Tage wiederholt werden, was eine enorme Belastung für die Patienten darstellt; hinzu kommen Flüssigkeits-, Eiweiß- und Elektrolytverluste sowie weitere Risiken:

- geringes Risiko für Blutung und Darmperforation
- mäßiges Risiko für Aszitesfistel
- relevantes Risiko für zirkulatorische Dysfunktion (PPCD) und Nierenversagen und Hyponatriämie und Verschlechterung einer portalen Hypertension

Das alfa-pump-System

Alternativ-Verfahren für diese Punktionen sind ein TIPS, chirurgische Shunts sowie die operative Anlage einer Bauchwasserpumpe (alfapump-System). Die Pumpe hat das Po-

tenzial zum neuen Standard zur Kontrolle und Therapie von refraktärem Aszites zu werden. Sie ist zugelassen für therapierefraktären Aszites bei Leberzirrhose und bei malignem Aszites.

Dabei handelt es sich um die erste programmierbare, batteriebetriebene und vollständig subkutan implantierbare Pumpe zur kontinuierlichen Ableitung von Aszites aus dem Peritoneum in die Harnblase: Die Pumpe sammelt kontinuierlich Aszitesflüssigkeit und leitet diese zur Blase. Die Flüssigkeit wird mit dem Urin ausgeschieden. Damit ist das alfapump-System, dem 2011 die CE-Kennzeichnung erteilt wurde, das erste und einzige Verfahren für die automatische, kontinuierliche Abführung von Aszites. Im Median fördert die Pumpe 1000 ml/Tag (450 bis 2000 ml).

Indikationen für eine implantierbare Pumpe

Das automatisierte Aszitespumpensystem stellt eine Therapieoption für Patienten mit refraktärem Aszites dar, wenn alle konservativen Methoden ausgeschöpft sind und wenn der Aszites nicht mit anderen etablierten Methoden therapierbar ist:

- Patienten mit therapierefraktärem Aszites
- keine Möglichkeit zur TIPS-Anlage
- keine Möglichkeit einer sinnvollen Druckentlastung
- hohe Anzahl an Parazentesen

Bei Patienten, bei denen mindestens einmal im Monat eine Parazentese durchgeführt werden muss, sollte geprüft werden, ob sich die Pumpe nicht besser eignet.

Bevor die Pumpe implantiert wird, müssen einige Faktoren berücksichtigt werden. So spielt die Frequenz der Parazentese und das Volumen/Woche eine Rolle. Bei der Anamnese müssen Infektionen erfragt werden (MRE, Harnwegsinfektionen, Hautinfekte) sowie eine mögliche Dauertherapie mit Antibiotika, ebenso Ko-Morbiditäten, die häusliche Situation, Compliance und eine Ko-Medikation.

Vorteile der implantierbaren Pumpe

Der Pumpe reduziert signifikant die Notwendigkeit einer LVP (large volume paracentesis): Die Anzahl der Aszitespunktionen kann von durchschnittlich 2,9/Monat auf 0,3/Monat gesenkt werden. Acht von zehn Patienten benötigen keine Parazentese mehr. Die Pumpe verlängert signifikant die Zeit bis zur ersten LVP. Zudem verbessert das ALFA-pump-System den Ernährungsstatus bei Patienten mit therapierefraktärem Aszites

und insbesondere auch die „Health Related Quality of Life“.

Die Implantation der Pumpe im Unterhautfettgewebe ist nicht schwierig und, abhängig vom Patienten, in lokaler Betäubung möglich. Es handelt sich somit um einen minimalinvasiven Eingriff. Die Pumpe bleibt, solange sie funktioniert, kann aber ausgetauscht werden. Über WLAN kann abgelesen werden, ob der Zustand der Pumpe noch einwandfrei ist. Generell hat die Pumpe fünf Jahre Garantie. Absolute/relative Kontraindikationen für die Implantation der Pumpe sind z. B. rezidivierende HWI, schwere Infektionen im Monat vor dem Pumpenimplantat, Spontan-bakterielle Peritonitis (SBP) und ein hoher MELD-Na-Score (Hyponatriämie).

Kasuistik

Ein Patient, männlich, 64 Jahre, litt an Leberzirrhose mit chronischem therapierefraktärem Aszites aufgrund ischämisch und dilatativer Kardiomyopathie (LVEF 15 %), NYHA IV. Seit Frühjahr 2014 waren bei ihm in einem Zeitraum von 18 Monaten 18 Parazentesen durchgeführt worden. Die letzte Parazentese fand am 3.11.2015 statt, wobei acht Liter über drei Tage abgeleitet wurden. Die Implantation der alfapump erfolgte am 30.12.2015. Sie wurde am 10.5.2017 in LA und Anästhesie-Standby ausgetauscht. Seitdem hat der Patient keine Parazentesen mehr benötigt und seine Lebensqualität hat sich stark verbessert. (Quelle: Priv.-Doz. Dr. René Hennig, Chirurgische Klinik, Universität Heidelberg.)

Fazit

Während eine wöchentliche Parazentese zeitintensiv, schmerzhaft und somit belastend ist, verbessert die Pumpe die Lebens-

qualität durch Senkung der Parazentesefrequenz deutlich. Aszites-assoziierte Symptome wie Druck im Abdomen, Dyspnoe und Bewegungseinschränkung werden durch die implantierte Pumpe gelindert. Die meisten Patienten kommen mit der Pumpe auch im Alltag gut zurecht, sodass die Patientenzufriedenheit hoch ist. Auch bei nicht heilbaren Erkrankungen sorgt die alfapump für eine gute Lebensqualität, was ja letztendlich gerade auch in der palliativen Onkologie das Ziel der Therapie ist. „Grundsätzlich bedürfen Aszites Patienten einer spezialisierten Nachsorge. Sie müssen an ein Leberzentrum angebunden und engmaschig kontrolliert werden“, ergänzt PD Dr. med. René Hennig.

Dr. Astrid Heini
Medizinjournalistin
Aschheim



Dr. Astrid Heini

Quellen:

- 1] Möglichkeiten zur Behandlung von therapierefraktärem Aszites. Frankfurt, 20. September 2017 (Veranstalter sequanamedical)
- 2] 28. Cannstatter Ärzteabend, Leberzirrhose-Zentrum Bad Cannstatt: Vorstellung des alfapump®-Systems zur Aszites-Therapie, Priv.-Doz. Dr. René Hennig
- 3] Behandlung der Leberzirrhose und ihrer Komplikationen, Prof. Dr. med. T. Andus, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie und internistische Onkologie, Klinikum Stuttgart, Krankenhaus Bad-Cannstatt