

Medikationsanalyse bei einem Patienten mit Leberzirrhose

Sabrina Bernsdorf, Mario-Pascal Grün, Christoph Lüdemann, Julia Thevissen, Christian Strassburg und Ulrich Jaehde, Bonn

Eine Leberzirrhose ist häufig mit Begleit- und Folgeerkrankungen verbunden. Daraus resultiert eine komplexe Medikation. Der folgende Fallbericht analysiert die Medikation eines 61-jährigen Patienten mit Leberzirrhose. Der Patient wurde im Rahmen des Wahlpflichtfachs an der Universität Bonn im März 2019 von zwei Pharmaziestudierenden betreut.

Der 61-jährige Patient wurde stationär aufgenommen, um zu evaluieren, ob eine TIPS-Anlage (siehe Infokasten) implantiert werden kann (Abb. 1). Der Grund hierfür war eine führend *hydropisch* dekompensierte Leberzirrhose mit *Aszites*, *Ösophagusvarizen* und *portalem Hypertonus* (siehe Glossar). Zuvor hatte der Patient eine psychologische RehaMaßnahme aufgrund von Aszites und Beinödemen, die zu einem akuten Erysipel geführt hatten, unterbrechen müssen.

Aktuelle Situation

Bei einem Ultraschall des Abdomens ergibt sich ein 4-Quadranten-*Aszites* mit duplexsonographischen Hinweisen auf einen *portalen Hypertonus*. Die nach Cockcroft-Gault geschätzte Creatinin-Clearance wird mit 42,1 ml/min angegeben, was auf eine Niereninsuffizienz hinweist. In Kombination mit der führend *hydropischen* Problematik ergibt sich hierdurch ein *hepatorenales Syndrom*, also eine kombinierte und kausale Insuffizienz von Leber und Nieren.

Anhand seiner Laborwerte wird der Patient nach Child-Pugh-Klassifikation in Stadium B mit mäßiger Leberfunktion eingeordnet (Tab. 1 und 2). Aufgrund des erniedrigten Albumins von 26,3 g/l, des stark erhöhten Gamma-GT-Werts von 439 U/l und der erhöhten alkalischen Phosphatasen von 216 U/l kann man von einer chronischen Leberfunktionsstörung sprechen. Die Alanin-Aminotransferase (ALT) als Marker für eine akute Leberschädigung ist zwar mit 34 U/l im Referenzbereich, der De-Ritis-Quotient (AST/ALT) mit 2,2 weist jedoch auf eine schwere Leberschädigung hin. Auffällig ist, dass der Patient keine klassischen äußerlichen Merkmale wie einen Haut- und/oder *Sklerenikterus* aufgrund der erhöhten Bilirubinkonzentration oder blaue Flecken aufgrund der verminderten Synthese von Gerinnungsfaktoren aufweist. Des Weiteren besteht beim Patienten ein Diabetes mellitus Typ 2 und eine neu diagnostizierte Hypothyreose. Sein körperlicher Allgemeinzustand

Infokasten. TIPS

TIPS steht für transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt. Im Rahmen einer Leberzirrhose entsteht eine Vernarbung der Leber. Hierdurch entsteht ein Überdruck in der Pfortader. Dies bezeichnet man als portale Hypertension. Beim TIPS wird eine künstliche Verbindung zwischen der Pfortader und der ableitenden Lebervene geschaffen, sodass ein Teil des Bluts an der Leber vorbeifließen und der Druck reduziert werden kann (Abb. 1) [5].

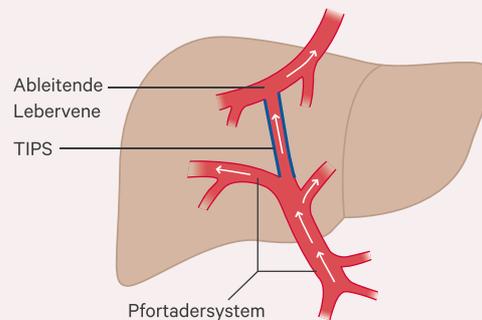


Abb. 1. Schematische Darstellung eines TIPS. Die Pfeile zeigen die Flussrichtung des Bluts [5]

Prof. Dr. Ulrich Jaehde, Pharmazeutisches Institut, Abteilung Klinische Pharmazie, Universität Bonn, An der Immenburg 4, 53121 Bonn, E-Mail: u.jaehde@uni-bonn.de

Sabrina Bernsdorf, Mario-Pascal Grün, Julia Thevissen, Pharmazeutisches Institut, Abteilung Klinische Pharmazie, Universität Bonn, An der Immenburg 4, 53121 Bonn

Dr. Christoph Lüdemann, Prof. Dr. Christian Strassburg, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn

Tab. 1. Ausgewählte Laborwerte des Patienten (+ erhöht, – erniedrigt)

Parameter	Wert	Referenzbereich
Natrium	134 (–)	136–145 mmol/l
Kalium	4,25	3,5–5,1 mmol/l
Creatinin	2,28 (+)	0,7–1,2 mg/dl
Harnstoff	105,3 (+)	16,6–48,5 mg/dl
Bilirubin	2,09 (+)	< 1,4 mg/dl
Albumin	26,3 (–)	35–52 g/l
Gamma-GT	439 (++)	< 60 U/l
ALT	34	< 50 U/l
AST	79 (+)	< 50 U/l
Alkalische Phosphatase	216 (+)	40–130 U/l
CRP	13,6 (+)	0–3 mg/l
TSH	7,39 (+)	0,27–4,2 mU/l
Freies T ₃	1,62 (–)	2,2–4,0 pg/ml
Freies T ₄	0,94	0,93–1,70 ng/dl
Leukozyten	5,44	3,9–10,2 G/l
Erythrozyten	2,6 (– –)	4,3–5,75 T/l
Hämoglobin	7,7 (– –)	13,5–17,2 g/dl
Hämatokrit	22 (– –)	39,5–50,5 %
MCV	88	80–99 fl
MCH	30	27–33,5 pg
MCHC	34	31,5–36 g/dl
Thrombozyten	62 (–)	150–370 G/l
INR	1,3 (+)	0,9–1,1
Glucose	185 (+)	70–115 mg/dl
HbA _{1c}	5,3 (–)	6,5–7,5 %

Gamma-GT: Gamma-Glutamyl-Transferase; ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; CRP: C-reaktives Protein; TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon; T₃: Triiodthyronin; T₄: Levothyroxin; MCV: mittleres korpuskuläres Volumen, durchschnittliches Erythrozytenvolumen; MCH: mittlerer Hämoglobingehalt der einzelnen Erythrozyten; MCHC: mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration; INR: International Normalized Ratio

Tab. 2. Anwendung der Child-Pugh-Klassifizierung auf den Patienten (die Einstufung des Patienten ist fett dargestellt)

Parameter	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Albumin	> 35 g/l	28–35 g/l	< 28 g/dl
Bilirubin	< 2,0 mg/dl	2,0–3,0 mg/dl	> 3,0 mg/dl
INR	< 1,70	1,71–2,20	> 2,20
Aszites	Keine	Mittelgradig	Massiv
Enzephalopathie	Keine	I–II (schläfrig-apatich)	III–IV (sprachlos-komatös)
Stadium	Child A	Child B	Child C
Punktzahl	5–6	7–9	10–15

ist eingeschränkt und sein Blutdruck mit 105/52 mm Hg bei einem Puls von 58 Schlägen/Minute vermindert.

Anamnese

In einem Gespräch gibt der Patient an, dass er seit einem Burn-out-Syndrom im Jahr 2005 unter depressiven Episoden leide, und sich aus der damaligen medikamentösen antidepressiven Behandlung eine Skepsis gegenüber Arzneimitteln entwickelt hat. Er vermutet, dass eines oder mehrere der Antidepressiva Nebenwirkungen hervorgerufen haben, die sich in einem Ruhetremor geäußert haben. Ihm wurde, laut eigener Aussage, infolgedessen falsch ein Morbus Parkinson diagnostiziert, sodass zusätzliche Medikamente in seinen Medikationsplan aufgenommen wurden. Aus eigener Überzeugung hat er 2010 alle eingenommenen Medikamente, mit Ausnahme des Insulins, abgesetzt. Zusätzlich ist er davon überzeugt, dass seine später diagnostizierte Leberzirrhose aufgrund der Polymedikation aufgetreten ist. Jedoch ist bei einem regelmäßigen Konsum von zwei Gläsern Wein am Tag, von denen der Patient berichtet, eine alkoholtoxische Leberzirrhose diagnostiziert worden. Für eine durch Alkohol induzierte Leberzirrhose spricht ebenso der Gamma-GT-Wert von 439 U/l. Im Gespräch wird deutlich, dass der Patient keine Alkoholkarenz befolgt und bis zum Winter 2018 weiterhin Wein konsumiert hat.

Hinzu kommt, dass er 17 Jahre lang geraucht hat. Als familiäre Erkrankung ist eine Demenz der Mutter bekannt. Im Sommer 2018 hat der Patient eine *hepatische Enzephalopathie* erlitten. Trotz seiner Skepsis gegenüber Medikamenten hat er einer Dauertherapie zur Prophylaxe zugestimmt (Tab. 3). Insgesamt ist er über seine ambulant verordneten Arzneistoffe und deren Indikationen gut informiert. Er nimmt seine Medikamente nach dem hausärztlichen Plan selbstständig und nach eigener Aussage gewissenhaft ein. Aus den Laborbefunden, dem Patientengespräch und der interprofessionellen Zusammenarbeit mit dem Klinikpersonal wurden eine Reihe von arzneimittelbezogenen Pro-

Tab. 3. Medikation des Patienten

Arzneistoff	Stärke mit Einheit	Dosierung	Indikation
Rifaximin ¹	550 mg	1-0-1	Prophylaxe manifester hepatischer Enzephalopathie
Lactulose ¹	10 g	2x täglich	Prophylaxe hepatischer Enzephalopathie
Insulin glulisin ¹		Nach Bedarf	Diabetes mellitus
Insulin glargin ¹	36 I.E.	k. A.	Diabetes mellitus
Pantoprazol	40 mg	1-0-1	Prophylaxe Refluxösophagitis, Magenschutz
Tilidin/Naloxon	50/4 mg	1-0-0	Schmerzen
Levothyroxin	25 µg	1-0-0	Hypothyreose
Midodrin	2,5 mg	1-0-1	Hypotonie
Furosemid	20 mg	1-1-0	Ödeme
Spironolacton	25 mg	1-0-0	Aszites
Heparin	5000 I.E.	3x täglich	Prophylaxe thromboembolischer Erkrankungen
Terbinafin		k. A.	Pilzinfektion der Haut
Mometasonfuroat		k. A.	Entzündliche und juckende Hauterkrankungen

¹: Arzneistoff war bereits vor Krankenhausaufnahme in der Medikation; k. A.: keine Angabe

blemen (ABP) identifiziert. Diese werden im Folgenden nach dem SOAP-Schema analysiert.

Pharmakotherapie des Aszites als Folge der dekompensierten Leberzirrhose

Subjektive Beschwerden

In Beinen und Bauch haben sich große Mengen Wasser eingelagert. Die Beine müssen deswegen regelmäßig gewickelt und eingecremt werden. Laufen ist aber noch möglich.

Objektive Probleme

Nach der TIPS-Anlage wird eine diuretische Behandlung mit Spironolacton und Furosemid begonnen (Tab. 3). Aufgrund der relativ geringen Dosierung ist die Diurese zu Beginn nicht erfolgreich. Nachdem der Patient ausdrücklich auf die Trinkmengenrestriktion von maximal 1,5 Liter pro Tag hingewiesen und die Dosierung von Spironolacton erhöht wurde, konnte das Gewicht gesenkt werden, allerdings verschlechterte sich die Nierenleistung. Der Creatinin-Wert liegt bei 2,28 mg/dl, was einer Creatinin-Clearance von 42,1 ml/min entspricht. Durch die Gabe von Midodrin soll über eine Vasokonstriktion die Nierenfunktion verbessert werden.

Analyse

Als Diuretikum der ersten Wahl bei Aszites gilt Spironolacton mit einer Initialdosierung von 100 mg täglich. Wenn der Patient nicht ausreichend auf die Therapie anspricht, kann ein Schleifendiuretikum (Furosemid, Torasemid) additiv gegeben werden [3]. Laut Fachinformation ist Spironolacton allerdings ab einem Creatinin-Wert größer als 1,8 mg/dl

kontraindiziert und auch bei Furosemid sind bei Vorliegen eines hepatorenenalen Syndroms besondere Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen. Dazu gehören die Überwachung der Elektrolyte und die Sensibilisierung für Schwindel. Durch den Diabetes mellitus Typ 2 ist das Risiko für eine Azidose zusätzlich erhöht. Somit ist es ratsam, die Diurese auszusetzen, bis sich die Nierenleistung verbessert, oder zumindest die Dosierung von Spironolacton zu verringern.

Da der Natrium-Wert leicht reduziert ist, wird in der Leitlinie zusätzlich eine Beschränkung der Trinkmenge auf 1,5 Liter pro Tag und eine ausreichende Proteinzufuhr empfohlen, da durch Eiweißmangel die Aszites-Bildung begünstigt wird [3].

Midodrin als Alpha₁-Rezeptoragonist wird off Label eingesetzt. In einer Studie wurden in Kombination mit dem ebenfalls bei diesem Patienten eingesetzten Rifaximin die renale Durchblutung und somit auch die Wasserausscheidung gesteigert, die Creatinin-Clearance stieg wieder an [4].

Plan

Um kein akutes Nierenversagen zu riskieren, soll Furosemid pausiert werden, bis sich die Nierenleistung wieder verbessert hat. Wenn durch eine Monotherapie mit Spironolacton ausreichende Erfolge erzielt werden können, kann Furosemid ganz abgesetzt werden. Spironolacton wird mit der geringen Dosierung von 25 mg beibehalten, der Creatinin-Wert muss allerdings regelmäßig kontrolliert werden. Die Dosis soll langfristig auf 100 mg täglich angehoben werden, soweit es die Nierenleistung erlaubt. Auch der Serumkaliumwert muss regelmäßig kontrolliert werden, da es unter Spironolacton zu einer Hyperkaliämie

kommen kann. Midodrin wird in der aktuellen Dosierung beibehalten.

Zusätzlich wird der Patient über die Wichtigkeit der *Trinkmengenrestriktion* aufgeklärt. Er soll täglich die Trinkmenge und auch sein Gewicht dokumentieren, damit der Erfolg der Diurese bewertet werden kann. Bewährt hat sich für solche Fälle ein Therapietagebuch.

Um die Entwicklung der Leberzirrhose im Blick zu haben, wird eine Kontrolle von Transaminasen, Gamma-GT, alkalischer Phosphatase, Bilirubin und Albumin etwa alle sechs Monate empfohlen. Des Weiteren muss dem Patienten erklärt werden, wie wichtig der Verzicht auf Alkohol ist, um ein Fortschreiten der Leberzirrhose zu verhindern.

Pharmakotherapie des Diabetes mellitus Typ 2

Subjektive Beschwerden

Der Patient behauptet, seinen Diabetes mellitus Typ 2 gut im Griff zu haben. Allerdings berichtet er von einer Hypoglykämie einige Monate zuvor.

Objektive Probleme

Der Medikationsliste ist zu entnehmen, dass die Behandlung mit einem Langzeitinsulin und einem kurzwirksamen Insulin bei Bedarf erfolgt. Die morgendlichen Plasmaglukose-Werte im Krankenhaus liegen an drei aufeinanderfolgenden Tagen etwa bei 180 mg/dl, der zuletzt bestimmte HbA_{1c}-Wert liegt bei 5,3 %.

Analyse

Als Orientierungsgröße für die Plasmaglukose im nüchternen Zustand wird ein Bereich von 100 bis 125 mg/dl angegeben; der Wert des Patienten ist also deutlich erhöht. Für den HbA_{1c}-Wert gilt der Zielkorridor von 6,5 bis 7,5 %, wobei bei einer Behandlung mit Insulin 7 % nicht unterschritten werden sollen [1]. Ansonsten besteht die Gefahr für unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie Hypoglykämie. Der Zielkorridor ist mit 5,3 % im vorliegenden Fall deutlich unterschritten, sodass bereits Hypoglykämien aufgetreten sein müssen.

Laut Stufenschema soll mit einer medikamentösen Therapie begonnen werden, wenn die Umstellung der Ernährung und Steigerung der körperlichen Aktivität nicht ausreichend sind. Dabei gilt Metformin als erste Wahl, wobei dieses bei einer Leberinsuffizienz kontraindiziert ist. Der Grund dafür ist, dass entstehendes Laktat bei einer Leberinsuffizienz nicht ausreichend abgebaut wird, sodass es zu einer Laktatazidose mit Atemnot, Muskelkrämpfen und Bauchschmerzen bis hin zum Koma kommen kann. Durch die verringerte renale Ausscheidung von Metformin und die dadurch vermehrte Bildung von Laktat ist dieses Risiko zusätzlich erhöht.

Humaninsulin wird in diesem Fall als Alternative vorgeschlagen [1].

Plan

Der Patient wird darüber aufgeklärt, dass bei einer übermäßig starken Senkung der Glucose-Werte Hypoglykämien auftreten können und wie er diese erkennt (Tachykardie, Zittern, Schweißausbruch). Die Therapie mit Insulin muss in Kooperation mit einem Diabetologen überdacht werden. Möglich ist eine Verringerung der Dosierung des Langzeitinsulins, wobei die Plasmaglukose täglich kontrolliert werden muss. Nach drei bis sechs Monaten sollte der HbA_{1c}-Wert erneut bestimmt und so die Wirksamkeit der Therapieänderung bewertet werden [1].

Pharmakotherapie der Schilddrüsenunterfunktion

Subjektive Beschwerden

Der Patient klagt seit einiger Zeit über eine verminderte Leistungsfähigkeit und Appetitlosigkeit. Über die Diagnose einer Schilddrüsenunterfunktion und die Neuverordnung von Levothyroxin im Krankenhaus (Tab. 3) war er zunächst nicht informiert. Der Patient berichtet, dass er aufgrund seiner vergangenen Erfahrungen mit unbekanntem Medikamenten eine gewisse Skepsis diesen gegenüber hat. Zu viele Medikamente würden seine Lebensqualität einschränken.

Objektive Probleme

Der TSH-Wert des Patienten liegt bei 7,39 mU/l. Die freien T₃- und T₄-Werte sind mit 1,62 pg/ml bzw. 0,94 ng/dl angegeben.

Analyse

Der Laborwert des TSH liegt deutlich über dem Referenzbereich von 0,27 bis 4,2 mU/l. Zusätzlich sind die freien T₃- und T₄-Werte (Norm: 2,2 bis 4,0 pg/ml bzw. 0,93 bis 1,70 ng/dl) vermindert oder an der unteren Grenze, was für eine Behandlungsnotwendigkeit der Hypothyreose spricht. Dem Patienten war nicht bekannt, dass er die Levothyroxin-Tabletten nicht mit den anderen Tabletten nach dem Frühstück, sondern nüchtern eine halbe Stunde vor der ersten Mahlzeit zu sich nehmen sollte.

Plan

Zunächst wird der Patient von seinem behandelnden Arzt aufgeklärt, welche Diagnose ihm bezüglich seiner Schilddrüse gestellt wurde und was dies für ihn bedeutet. Anschließend wird er beraten, wie er den zeitlichen Abstand zwischen der Einnahme der Tablette und dem Frühstück einhalten kann. Es wird empfohlen, die Tabletten neben dem Bett zu platzieren und diese direkt nach dem Aufste-

hen mit einem Glas Wasser zu schlucken. Alternativ ist ein Platzieren im Bad zu empfehlen, sodass er sich daran erinnert, die Tablette zu schlucken, bevor er sich dem morgendlichen Waschen zuwendet.

Zusätzlich kann die Ehegattin mit in die Betreuung der Einnahme eingebunden werden.

Nach Anlaufen der Therapie wird zunächst die Wirksamkeit der Einstiegsdosis über den TSH-Wert vom Hausarzt überprüft und die Dosis gegebenenfalls angepasst. Die Laborwerte des Patienten werden nach jeder Dosisänderung in 8-Wochen-Intervallen überprüft und bei euthyreoter Stoffwechsellage halbjährlich bis jährlich überprüft (Abb. 2) [2].

Arzneimittel ohne Indikationen

Subjektive Beschwerden

Der Patient beklagt sich über die vielen Medikamente, die er nehmen muss, und gibt an, schmerzfrei zu sein.

Objektive Probleme

Der Patient bekommt täglich Pantoprazol und Tilidin/Naloxon zur Schmerzlinderung (Tab. 3).

Analyse

Für die beiden Arzneimittel gibt es vermutlich keine Indikation. Der Patient wird mit einer Standarddosis Pantoprazol in der Klinik versorgt, ohne dass eine Indikation hierfür dokumentiert ist. Die analgetische Behandlung besteht aus einem niedrigpotenten Opioid, das dauerhaft gegeben

Glossar

Aszites: Wasseransammlung im Bauchbereich

Hepatische Enzephalopathie: Reversible Funktionsstörung des Gehirns durch Ammoniak, der in der Leber nicht mehr ausreichend entgiftet werden kann

Hydropisch: Mit Wasseranreicherung einhergehend

Leberzirrhose: Umbau von Leberparenchymzellen zu Bindegewebe

Ösophagusvarizen: Krampfader der Speiseröhre als Kompensation des Pfortaderhochdrucks im Sinne von Umgehungskreisläufen

Portaler Hypertonus: Erhöhter Blutdruck in der Pfortader, da die Leberdurchblutung eingeschränkt ist

Sklerenikterus: Gelbfärbung der Lederhaut (Sklera)

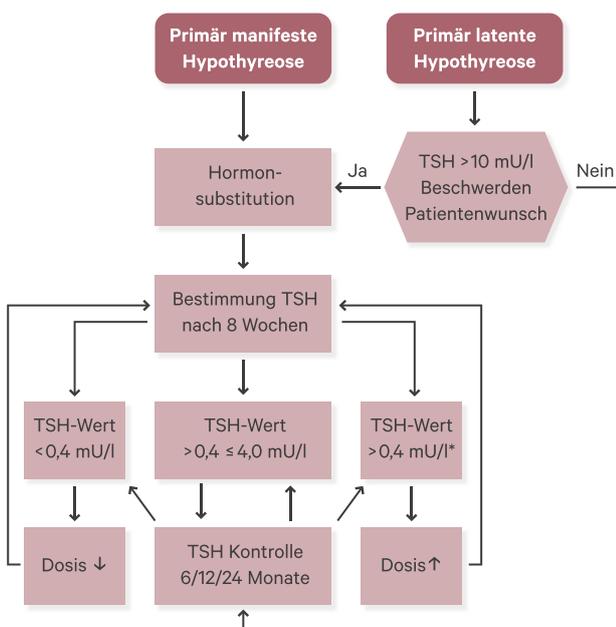
wird. Nach dem WHO-Stufenplan sollte jedoch zunächst ein nichtopioides Analgetikum eingesetzt werden.

Plan

Es wird vorgeschlagen, die Notwendigkeit der Therapie mit Pantoprazol zu überprüfen, zum Beispiel mittels einer Endoskopie. Tilidin/Naloxon sollte ausschleichend abgesetzt werden. Sollte der Patient nach Absetzen erneut Schmerzen verspüren, wird nach WHO-Stufenplan eine angemessene Schmerztherapie begonnen. Als nichtopioides Analgetikum wird Paracetamol mit einer Tageshöchstdosis von maximal 2 Gramm empfohlen. Alternativ kann unter einer Blutbildkontrolle auch Metamizol eingesetzt werden. NSAR wie Ibuprofen werden nicht empfohlen, da es durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese zu einer Abnahme des glomerulären Filtrationsdrucks und akutem Nierenversagen kommen kann [6].

Fazit

Der Patientenfall zeigt, dass bei einer dekompensierten Leberzirrhose mit verschiedenen Komplikationen eine individuelle Überwachung der Begleit- bzw. Folgeerkrankungen notwendig ist. Es wird deutlich, dass der Patient mit in die Therapie eingebunden werden muss, damit die Progredienz seiner Krankheit erfolgreich verzögert werden kann. Für den Patienten ist der Klinikaufenthalt eine Ausnahme-situation abseits seines Alltags und die Informationsdichte wirkt schnell überfordernd. Als Apotheker kann man dem Patienten helfen, die teilweise komplexen Zusammenhänge zu verstehen und ihm die Notwendigkeit der Therapietreue erklären.



* Bei wiederholter Feststellung, dass TSH-Wert > 4,0 mU/l
→ Überprüfung Adhärenz, ggf. Überweisung zum Endokrinologen

Abb. 2. Therapeutisches Vorgehen bei erhöhtem TSH-Wert [2]

Medication analysis for a patient with liver cirrhosis

A 61-year-old man with alcoholic liver cirrhosis was admitted to the hospital. His Child-Pugh score was B, his glomerular filtration rate (GFR) was reduced and his legs exhibited edema. Due to his complex medication, a comprehensive medication review was conducted. Spironolactone and midodrine were prescribed to reduce edema and to increase renal blood circulation. Furosemide was discontinued until improvement of the GFR. The patient also suffered from type 2 diabetes mellitus. Although his fasting blood glucose levels were about 180 mg/dl in the hospital, he exhibited an HbA_{1c} of 5.3% indicating the occurrence of hypoglycemic episodes in the past. His insuline therapy had to be optimized to prevent hypoglycemia in the future. Moreover, hypothyroidism was diagnosed in the hospital. Therefore, levothyroxine was newly prescribed but the patient was initially not informed about this treatment. As a consequence of this medication review, the patient was informed how to handle the new medication and physician and pharmacists agreed on a strategy to find the right dose for levothyroxine. Moreover, the patient received tilidine/naloxone and pantoprazole without known indications. Tilidine/naloxone should be discontinued and replaced by paracetamol. The indication of pantoprazol should be checked, e.g. by means of endoscopy. In conclusion, the medication review revealed various relevant drug-related problems. Patient counseling improved his therapy and well-being.

Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes. Version 4, 2013, zuletzt geändert: November 2014. Verfügbar unter: <https://www.leitlinien.de/nvl/diabetes/therapie> (Zugriff am 21.07.2020).

2. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM). S2k-Leitlinie: Erhöhter TSH-Wert in der Hausarztpraxis, Stand: Juni 2016. Verfügbar unter: <https://www.awmf.org> (Zugriff am 21.07.2020).
 3. Gerbes AL, Labenz J, Appenrodt B, Dollinger M, et al. Aktualisierung der S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) Komplikationen der Leberzirrhose, Version November 2018. Verfügbar unter: <https://www.awmf.org> (Zugriff am 21.07.2020).
 4. Hanafy AS, Hassaneen AM. Rifaximin and midodrine improve clinical outcome in refractory ascites including renal function, weight loss, and short-term survival. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28:1455–61.
 5. Lebertransplantierte Deutschland e. V. TIPS – Transjugulärer Intrahepatischer Portosystemischer Shunt. Verfügbar unter: <https://lebertransplantation.eu/transplantation/vor-der-transplantation/tips-transjugulaerer-intrahepatischer-portosystemischer-shunt.html> (Zugriff am 21.07.2020).
 6. Stammschulte T, Weersink R, Sauerbruch T, Poralla T, Farker K, Köberle U, Borgsteede SD. Niederländische Empfehlungen zur sicheren Anwendung von Arzneimitteln bei Leberzirrhose. *Arzneiverordnung in der Praxis* 2020;47(1-2):11-17.
- Weiterhin wurden die ABDA-Datenbank, Lehrbücher und aktuelle Fachinformationen verwendet.