

Redaktion

B. Dirks, Ulm
R. Somasundaram, Berlin
C. Waydhas, Essen
U. Zeymer, Ludwigshafen



Punkte sammeln auf...

springermedizin.de/ eAkademie

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für Rettungsassistenten und -sanitäter ist diese Fortbildungseinheit von der Akademie für Rettungsdienst und Gefahrenabwehr der Landesfeuerwehrschule Hamburg sowie der Feuerwehr München mit 3 Stunden Fortbildung zertifiziert und damit bundesweit anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

M. Muche¹ · R. Somasundaram²

¹ Medizinische Klinik I, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin

² Interdisziplinäre Rettungsstelle und Aufnahmestation, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin

Akute Hepatitis, Leberversagen, akut dekompensierte Leberzirrhose

Notfallmedizinisches Management

Zusammenfassung

Die akute Hepatitis, das Leberversagen, aber v. a. die akuten Komplikationen einer Leberzirrhose stellen den Notfallmediziner immer wieder vor Herausforderungen, denn die frühzeitige Diagnose und Einleitung einer Ersttherapie bestimmen ganz entscheidend die Prognose der Patienten. Es werden das Notfallmanagement der akuten Hepatitis, deren differenzialdiagnostisches Spektrum von einer asymptomatischen und vorübergehenden Transaminasenerhöhung bis hin zum (relativ seltenen) akuten Leberversagen reicht, sowie die Erstmaßnahmen bei einer dekompensierten Leberzirrhose (Ösophagusvarizenblutung, Aszites, spontane bakterielle Peritonitis, Enzephalopathie) in der Notaufnahme dargestellt.

Schlüsselwörter

Lebererkrankungen · Notaufnahme · Transaminasen · Ösophagusvarizen · Hepatische Enzephalopathie

Eine akute Hepatitis kann sich in unspezifischer gastrointestinaler, aber auch ikterischer und/oder enzephalopathischer Symptomatik äußern

Nach Ausschluss prä- und posthepatischer Ursachen ist ein Ikterus als Zeichen einer akuten Leberinsuffizienz und damit als bedrohlich anzusehen

Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrags können Sie

- den Schweregrad einer akuten Lebererkrankung einschätzen und gegenüber einer chronischen Lebererkrankung abgrenzen,
- ein akutes Leberversagen erkennen, die entsprechende Diagnostik und ggf. eine kausale und/oder symptomatische Therapie initiieren;
- eine Leberzirrhose und ihre Komplikationen, wie eine Ösophagusvarizenblutung, Aszites, spontane bakterielle Peritonitis oder hepatische Enzephalopathie, diagnostizieren und die ersten Behandlungsschritte einleiten.

Akute Lebererkrankung (Hepatitis)

Patienten mit akuter Hepatitis in der Notaufnahme können sich äußerst unterschiedlich präsentieren: Einerseits kann eine unspezifische gastrointestinale Symptomatik mit Verschlechterung des Allgemeinzustands vorliegen, und erst die Laborbefunde mit deutlich erhöhten Transaminasen sind dann für die Diagnose einer akuten Hepatitis wegweisend. Andererseits kann der Patient bereits bei der Erstvorstellung eine ikterische und/oder enzephalopathische Symptomatik aufweisen, was initial die Abgrenzung zur akuten Dekompensation einer chronischen Lebererkrankung („acute-on-chronic“ bzw. „acute-on-cirrhosis“) häufig erschweren kann.

Ersteinschätzung

Prognostisch und für das weitere Vorgehen des Notfallmediziners entscheidend ist, ob es sich um eine **isolierte Transaminasenerhöhung** ohne wesentliche klinische Symptomatik handelt oder ob diese mit einer Einschränkung der Lebersekretions- oder -syntheseleistung einhergeht. Ist der Patient ikterisch (Gesamtbilirubin >2 mg/dl), ist dies nach Ausschluss prä- und posthepatischer Ursachen hierfür ein Zeichen einer akuten Leberinsuffizienz und als bedrohlich anzusehen. Bei zusätzlich schlechten **Gerinnungswerten** [INR $>1,5$ (INR: „international normalized ratio“)], liegt – nach Ausschluss einer chronischen Lebererkrankung – ein akutes Leberversagen vor. Der Zeitpunkt des Auftretens der Enzephalopathie definiert bei Erwachsenen die Form des **akuten Leberversagens** (s. unten).

Acute hepatitis, liver failure, acute decompensation of chronic liver disease/cirrhosis · Emergency medical management

Abstract

Emergency doctors are often challenged by patients presenting with acute hepatitis, liver failure or acute decompensation of chronic liver disease/cirrhosis. Thus, early diagnosis and early start of treatment will determine outcome of those patients. The clinical presentation may vary from asymptomatic patients with just elevated liver enzymes to patients with signs of acute liver failure, which is relative rare in Germany. More often doctors in the emergency department (ED) are faced by patients with chronic liver disease and cirrhosis presenting with upper gastrointestinal bleeding due to esophageal varices, with ascites, spontaneous bacterial peritonitis or encephalopathy. This CME article will focus on the first diagnostic and therapeutic measures to be taken by emergency physicians when these patients are seen in the ED.

Keywords

Liver diseases · Emergency department · Transaminases · Esophageal varices · Hepatic encephalopathy

Tab. 1 Ursachen, Diagnostik und kausale Therapie bei schwerer Transaminasenerhöhung bzw. ALV

Ursache	Diagnostik	Spezifische Therapie (vor ggf. Lebertransplantation)		
Virale Hepatitis				
Akute Hepatitis A–E	<i>Anamnese</i>	Risikofaktoren (u. a. Reiseanamnese, Blutprodukte, sexuelle Kontakte, i.v. Drogenkonsum) Übertragung Immunsuppression?	HBV	Nukleosid- bzw. Nukleotidanaloga bei Reaktivierung/ALV
Reaktivierung einer chronischen Hepatitis B unter Immunsuppression	<i>Basislabor</i>	HAV-Ak HAV-IgM HBs-Ag Anti-HBc HCV-Ak	HSV	Aciclovir 3-mal 10 mg/kgKG
HSV, EBV, CMV, Parvovirus B19→selten zum ALV führend	<i>Weiteres Labor</i>	HCV-PCR HEV-Ak HSV-Ak EBV-Ak CMV-Ak		
Toxisch				
Medikamente (Paracetamol, Phenprocoumon, Anabolika, Phytopharmaka u. a. m)	<i>Anamnese!</i>		<i>Stopp auslösender Medikation!</i>	
Drogen (Ecstasy)	<i>Labor</i>	Medikamentenspiegel	<i>Kontaktaufnahme mit zuständiger Giftzentrale</i>	
		Toxikologisches Screening	<i>Paracetamolintoxikation</i>	Aktivkohle 1 g/kgKG p. o. N-Acetylcystein 150 mg/kgKG in 5% Glukose über 15 min; 50 mg/kgKG über 4 h, 100 mg/kgKG über 16 h
Pilzgift (Knollenblätterpilz, <i>Amanita phalloides</i>)		Amatoxine im Urin	<i>Knollenblätterpilzintoxikation</i>	Aktivkohle 1 g/kgKG p. o. Silibinin 20 mg/kgKG/Tag i.v. verteilt auf 4 Einzeldosen
Chemikalien (Tetrachlorkohlenstoff)				
Vaskulär				
Budd-Chiari-Syndrom	<i>Anamnese</i>	Ischämisches Ereignis bis vor 4 Wochen (Reanimation, Grand-Mal-Anfall, respiratorische Insuffizienz)	<i>Budd-Chiari-Syndrom</i>	Gegebenenfalls Thrombolyse/TIPS
Generalisierte Ischämie/Schock „Vascular occlusive disease“	<i>Sonographie und FKDS</i>	Perfusion Lebervenen?		
Immunologisch				
Autoimmunhepatitis	<i>Anamnese</i>	Andere Autoimmunerkrankungen?	Prednisolon initial 60 mg i.v.	
	<i>Labor</i>	IgG ANA ASMA LKM-1 SLA u. a. Ggf. Leberpunktion		
Metabolisch				
<p><i>Ag</i> Antigen, <i>Ak</i> Antikörper, <i>ALV</i> akutes Leberversagen, <i>ANA</i> antinukleäre Antikörper, <i>AP</i> alkalische Phosphatase, <i>ASMA</i> „anti smooth muscle antibody“, <i>CMV</i> Zytomegalievirus, <i>EBV</i> Epstein-Barr-Virus, <i>FKDS</i> farbkodierte Duplexsonographie, <i>HAV</i> Hepatitis-A-Virus, <i>HBc</i> Hepatitis-B-Core-Protein, <i>HBs</i> Hepatitis B, lösliches Protein, <i>HCV</i> Hepatitis-C-Virus, <i>HELLP</i> „hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count“, <i>HEV</i> Hepatitis-E-Virus, <i>HSV</i> Herpes-simplex-Virus, <i>IgG</i> Immunglobulin G, <i>IgM</i> Immunglobulin M, <i>KG</i> Körpergewicht, <i>LKM-1</i> „liver kidney microsomal antigen 1“, <i>SLA</i> „soluble liver antigen“, <i>SU</i> Sammelnurin, <i>TIPS</i> transjugulärer portosystemischer Shunt, <i>TA</i> Transaminasen</p>				

Tab. 1 Ursachen, Diagnostik und kausale Therapie bei schwerer Transaminasenerhöhung bzw. ALV (Fortsetzung)

M. Wilson	<i>Anamnese</i>	Lebererkrankung in der Kindheit, neurologische Symptome? Alter meist <40 Jahre	Albumindialyse bei ALV erwägen; ggf. Transplantation erforderlich
	<i>Labor</i>	Hämolytische Anämie und niedrige TA/AP bei hohem Bilirubin Zäruropasmin, 24 h SU auf Kupferausscheidung Gegebenenfalls Leberpunktion	
Schwangerschaftsassoziert			
HELLP-Syndrom		>18. SSW	Beendigung der Schwangerschaft
Akute Schwangerschaftsfettleber	<i>Labor</i>	Hämolyse, Thrombopenie Klinische Hypertonie Proteinurie (in 20% fehlend)	
<p><i>Ag</i> Antigen, <i>Ak</i> Antikörper, <i>ALV</i> akutes Leberversagen, <i>ANA</i> antinukleäre Antikörper, <i>AP</i> alkalische Phosphatase, <i>ASMA</i> „anti smooth muscle antibody“, <i>CMV</i> Zytomegalievirus, <i>EBV</i> Epstein-Barr-Virus, <i>FKDS</i> farbkodierte Duplexsonographie, <i>HAV</i> Hepatitis-A-Virus, <i>Hbc</i> Hepatitis-B-Core-Protein, <i>Hbs</i> Hepatitis B, lösliches Protein, <i>HCV</i> Hepatitis-C-Virus, <i>HELLP</i> „hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count“, <i>HEV</i> Hepatitis-E-Virus, <i>HSV</i> Herpes-simplex-Virus, <i>IgG</i> Immunglobulin G, <i>IgM</i> Immunglobulin M, <i>KG</i> Körpergewicht, <i>LKM-1</i> „liver kidney microsomal antigen 1“, <i>SLA</i> „soluble liver antigen“, <i>SU</i> Sammelurin, <i>TIPS</i> transjugulärer portosystemischer Shunt, <i>TA</i> Transaminasen</p>			

Differenzialdiagnostisch wegweisend ist, ob laborchemisch ein primär hepatisches oder cholestatiches Muster mit begleitender Transaminasenerhöhung vorliegt

Eine schwere Transaminasenerhöhung zeigt eine akute hepatozelluläre Nekrose an

Isolierte Transaminasenerhöhung

Bei akuter Lebererkrankung kann zwischen leichter [$<5 \times \text{ULN}$ („upper limit of normal“)] und schwerer ($>15 \times \text{ULN}$) Transaminasenerhöhung unterschieden werden. Differenzialdiagnostisch wegweisend ist, ob laborchemisch ein primär hepatisches [ALT (Alanin-Aminotransferase), AST (Asparat-Aminotransferase) erhöht] oder cholestatiches Muster [GGT (γ -Glutamyltransferase), AP (alkalische Phosphatase), Bilirubin führend] mit begleitender Transaminasenerhöhung vorliegt, wie bei akutem Gallengangsverschluss; hier kann es transient auch begleitend zu einer schweren Transaminasenerhöhung kommen. Prinzipiell kann eine Transaminasenerhöhung bei einer Vielzahl von Erkrankungen, entweder primär die Leber betreffend (z. B. bei hepatotropen Viren) oder als Begleithepatitis, z. B. bei einer bakteriellen Sepsis, auftreten.

Eine leichte Transaminasenerhöhung sollte bei jedem Patienten, auch wenn sie nur nebenbefundlich erhoben wird und nicht im Fokus des Besuchs in der Notaufnahme steht, thematisiert werden und die Empfehlung einer weiteren ambulanten Abklärung zur Folge haben. Jede chronische Transaminasenerhöhung kann Zeichen einer gut behandelbaren Lebererkrankung sein, welche leider immer noch zu häufig übersehen und erst im Spätstadium bei der Ausbildung einer Leberzirrhose diagnostiziert wird. Eine schwere Transaminasenerhöhung zeigt eine akute hepatozelluläre Nekrose an, Ursachen hierfür können **Tab. 1** entnommen werden.

Bei Patienten mit einer asymptomatischen Transaminasenerhöhung ohne Leberfunktionseinschränkung (Bilirubin, Quick-Wert/INR normal) kann nach erfolgter Diagnostik und Therapie (z. B. Absetzen eines klar ursächlich zuzuordnenden Medikaments, akute Virushepatitis) und ggf. auch in Rücksprache mit einem Hepatologen eine engmaschige ambulante Weiterbetreuung erfolgen. Bei mittel- bis schwerer Transaminasenerhöhung und entsprechender Klinik kann hingegen eine stationäre Aufnahme zur Einschätzung der Dynamik erforderlich sein.

Akute Leberinsuffizienz und akutes Leberversagen

Eine schwere Transaminasenerhöhung, begleitet von einem Ikterus (Hyperbilirubinämie) als Ausdruck einer Lebersekretionsstörung bei jedoch ansonsten stabiler Lebersyntheseleistung (Quick-Wert/INR normal bis leicht erniedrigt, keine hepatische Enzephalopathie), ist durch den Begriff der akuten Leberinsuffizienz charakterisiert. Hyman Zimmermann [1] beschrieb bereits in den 1970er Jahren, dass ein durch Medikamententoxizität ausgelöster hepatozellulärer Schaden mit begleitendem Ikterus mit einer Mortalität (bzw. Transplantationsrate) von 10–50% einhergehen kann („Hy’s law“).

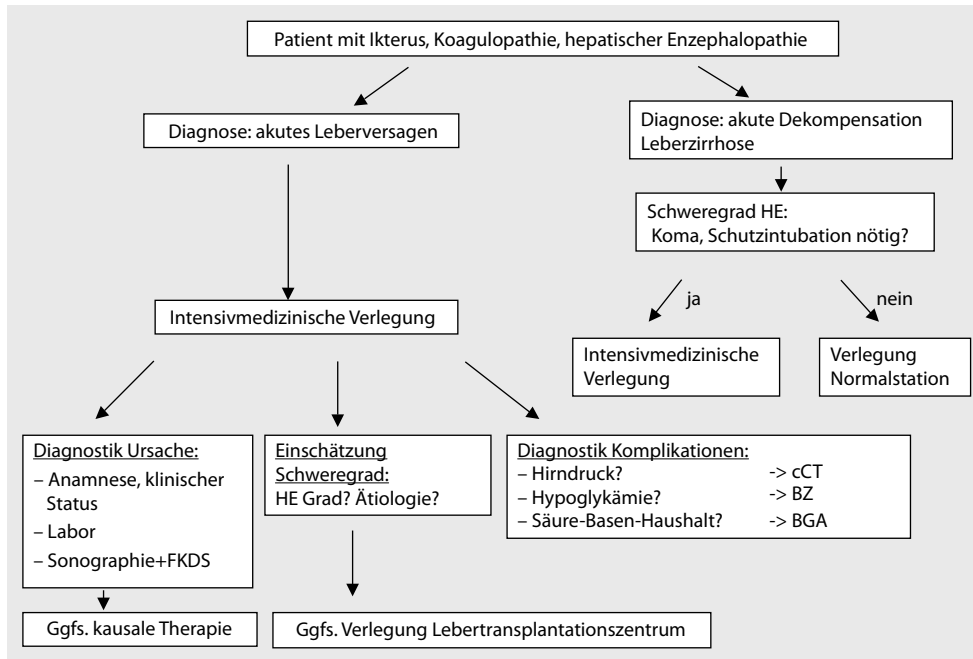


Abb. 1 ▲ Vorgehen bei Verdacht auf akutes Leberversagen bzw. akute Dekompensation einer Zirrhose, BGA Blutgasanalyse, BZ Blutzucker, cCT kraniale Computertomographie, FKDS farbkodierte Duplexsonographie, HE hepatische Enzephalopathie. (Adaptiert nach [4])

Im Gegensatz zu der differenzialdiagnostisch abzugrenzenden akuten Dekompensation einer chronischen Lebererkrankung („acute-on chronic“) zeigt sich bei der akuten Leberinsuffizienz häufig eine abdominelle Symptomatik mit Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall, weiterhin fehlen in der körperlichen Untersuchung Zeichen einer Leberzirrhose (s. Abschnitt „Diagnose der Leberzirrhose“). Die Transaminasen bei der akuten Dekompensation der chronischen Lebererkrankung sind meist nur leicht erhöht, wohingegen sie bei der akuten Leberzellekrose im vierstelligen Bereich liegen können.

Das zusätzliche Auftreten einer hepatischen Enzephalopathie (gleich welchen Schweregrades, **Tab. 2**) ist definierend für ein akutes Leberversagen (ALV), ein seltenes Bild mit weniger als 500 Fällen jährlich in Deutschland [3]. Abhängig vom Intervall zwischen dem Beginn des Ikterus bis zum Auftreten einer hepatischen Enzephalopathie wird von manchen Autoren zwischen einem akuten (bis 4 Wochen) und einem subakuten (bis zu 26 Wochen) Verlauf des ALV unterschieden.

Die stationäre Aufnahme des Patienten mit akuter Leberinsuffizienz ist obligat, wobei beim akuten Leberversagen als hepatologischem Notfall eine intensivmedizinische Aufnahme bereits beim Vorliegen einer geringgradigen Enzephalopathie, welche sich innerhalb von Stunden verschlechtern kann, indiziert ist. Weiterhin muss beim ALV unverzüglich Kontakt zu einem Lebertransplantationszentrum aufgenommen werden, um gemeinsam zu entscheiden, ob und wann der Patient in dieses verlegt werden sollte (**Abb. 1**). Zur Prognose des ALV existieren verschiedene Scores, wie der „King’s College Score“ (Übersicht bei [3]), in die der Grad der Leberfunktionseinschränkung bzw. der hepatischen Enzephalopathie, die zugrunde liegende Ätiologie und der zeitliche Verlauf eingehen.

Diagnostik der akuten Lebererkrankung

Die Basisdiagnostik, die der Notaufnahmearzt bereits einleiten sollte, kann **Tab. 3** entnommen werden. Viele Ursachen können bereits in der Rettungsstelle eingegrenzt werden, z. B. Risikofaktoren für eine Virushepatitis. Bei nicht vorgeschädigter Leber führen eine akute Hepatitis A und B eher selten (<1%) bzw. eine akute Hepatitis C fast nie zum ALV. Eine **fulminante Hepatitis E** kann bei Schwangerschaft oder unter Immunsuppression auftreten. Zu beachten ist, dass bei den fulminanten Virushepatitiden eine ursächliche Erstinfektion wesentlich seltener ist als eine Reaktivierung einer Hepatitis B unter immunsuppressiver Therapie [5]. Insbesondere bei einer Therapie mit Anti-CD20-Antikörpern (Rituximab, Ofatumumab) wurden selbst bei HBsAg-negativen (HBsAg: Anti-

Die akute Leberinsuffizienz geht häufig mit Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall einher

Patienten mit akuter Leberinsuffizienz müssen stationär, beim Vorliegen einer Enzephalopathie intensivmedizinisch aufgenommen werden

Insbesondere bei Anti-CD20-Antikörper-Therapie sind Hepatitis-B-Reaktivierungen mit letalem Ausgang beschrieben

Tab. 2 Klassifizierung der hepatischen Enzephalopathie nach klinischer Symptomatik nach West-Haven. (Adaptiert nach [2])

Schweregrad	Klinik
I	Verminderte Aufmerksamkeit/Konzentrationsvermögen Schlafstörung, Stimmungsschwankungen (Euphorie/Ängstlichkeit/Depression) Gestörte Feinmotorik, Koordinationsstörung, Fingertremor
II	Lethargie/Verlangsamung/Apathie Moderate Verwirrung/leichte räumliche oder zeitliche Desorientierung „Flapping tremor“ (Asterixis), Dysarthrie, Ataxie
III	Somnolenz bis Stupor Deutliche Verwirrtheit, Wahnvorstellung, Aggression Primitivreaktionen und Stereotypien Noch Reaktion auf verbale Reize „Flapping tremor“ (Asterixis), Hyperreflexie, Rigor
IV	Koma

Tab. 3 Basisdiagnostik in der Erstversorgung bei Verdacht auf akute Hepatitis

Anamnese/Status	Medikamente, Phytopharmaka (in den letzten 6 Monaten neu eingenommen) Alkohol, Drogen (Ecstasy u. a.) Pilzmahlzeit (in den letzten 4 Tagen) und Gastroenteritis Zustand nach Ischämie (Grand-Mal-Anfall, Reanimation, respiratorische Insuffizienz) während der letzten 4 Wochen Risikofaktoren für eine virale Hepatitis (Übertragungswege, Immunsuppression) Schwangerschaft Vitalparameter? Klinisch sog. Zirrrosezeichen? u. a.	
Labor	Ausmaß der Leberzellnekrose/ Schwere der Leberfunktionseinschränkung	Bilirubin, ALT, AST, GGT, AP, GLDH, Quick-Wert/INR, Albumin, Ammoniak
	Extrahepatische Organkomplikationen	Kreatinin, Harnstoff, BGA, Laktat, BZ, Differenzialblutbild
	Ursachendiagnostik	HAV-Ak, HAV-IgM, HBs-Ag, Anti-HBc, HCV-Ak Gegebenenfalls Amatoxin im Urin, toxikologisches Screening (z. B. Paracetamol) Gegebenenfalls Asservierung von Serum und Urin für spätere Untersuchungen
Sonographie mit FKDS	Lebervenenverschluss (Budd-Chiari-Syndrom)? Zeichen einer chronischen Lebererkrankung? Raumforderungen? Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz?	
<p><i>Ag</i> Antigen, <i>Ak</i> Antikörper, <i>ALT</i> Alanin-Aminotransferase, <i>AP</i> alkalische Phosphatase, <i>AST</i> Aspartat-Aminotransferase, <i>BGA</i> Blutgasanalyse, <i>BZ</i> Blutzucker, <i>FKDS</i> farbkodierte Duplexsonographie, <i>GGT</i> γ-Glutamyltransferase, <i>GLDH</i> Glutamatdehydrogenase, <i>HAV</i> Hepatitis-A-Virus, <i>HBc</i> Hepatitis-B-Core-Protein, <i>HBs</i> Hepatitis B, lösliches Protein, <i>HCV</i> Hepatitis-C-Virus, <i>IgM</i> Immunglobulin M, <i>INR</i> „international normalized ratio“</p>		

gen des löslichen Proteins des Hepatitis-B-Virus), anti-HBc-positiven (HBc: Hepatitis-B-Core-Protein) Patienten Reaktivierungen mit letalem Ausgang beschrieben [6].

Für eine toxische Genese ist die (Fremd-)Anamnese wegweisend: Zu unterscheiden sind die obligate, dosisabhängige Leberschädigung (z. B. bei einer Paracetamolüberdosierung oder verschiedenen Tuberkulostatika) sowie die fakultative, dosisunabhängige Schädigung, die einen allergisch-immunologischen oder, infolge abnormer Stoffwechselreaktionen, einen metabolisch-toxischen Mechanismus haben kann. Letzteres kann auch bei bereits über längere Zeiträume eingenommenen Medikamenten der Fall sein! Bei älteren Menschen verlaufen medikamententoxische ALV häufig subakut, hier sollte nach einer bis zu vor einem halben Jahr erstmals begonnenen Medikation gefragt werden. Auch an **Phytopharmaka** und **Nahrungsergänzungstoffe** sollte gedacht werden [7, 8]. Eine toxische Genese ist die Hauptursache für ein akutes Leberversagen in Deutschland, gefolgt von fulminanten Virushepatitiden [5]. Die Diagnose einer **Autoimmunhepatitis** oder des ausgesprochen seltenen akuten **M. Wilson** wird eher erst im weiteren stationären Verlauf (Autoantikörper, Kupferparameter,

Eine toxische Genese ist die Hauptursache für ein ALV in Deutschland, gefolgt von fulminanten Virushepatitiden

Tab. 4 Mögliche Komplikationen einer Leberzirrhose nach pathophysiologischer Ursache

Portale Hypertension	Aszites
	SBP
	Ösophagus-/Fundusvarizen, hypertensive Gastropathie
	Hypersplenismus (Spleno- und Pancytopenie)
Leberinsuffizienz (Synthese-, Sekretions-, Entgiftungsleistung)	Ikterus
	Koagulopathie
Extrahepatische Organkomplikationen	Hepatische Enzephalopathie
	Hepatorenales Syndrom (Typ I und II)
	Hepatopulmonales Syndrom
	Hepatozelluläres Karzinom
<i>SBP</i> spontan bakterielle Peritonitis	

Leberbiopsie) gestellt werden. Eine Coombs-negative hämolytische Anämie und ein Bilirubin/alkalische Phosphatase-Quotient >2 beim jungen Patienten lässt jedoch an einen M. Wilson denken, eine junge Patientin mit erhöhtem IgG-Spiegel (IgG: Immunglobulin G) an eine Autoimmunhepatitis.

Hygienische Maßnahmen bei akuter Virushepatitis

Das Hepatitis-A-Virus (HAV) hat eine Inkubationszeit von 2 bis 5 Wochen und wird fäkal-oral (Schmierinfektion) übertragen. Eine Infektiosität kann bis zu 2 Wochen nach Auftreten der ersten Symptome gegeben sein (in Einzelfällen noch länger). Dementsprechend sollte der Patient auf strikte Hygienemaßnahmen (Händedesinfektion) hingewiesen werden und eine eigene Toilette benutzen, eine Isolierung ist nur bei Kontamination der Umgebung, z. B. unkontrollierbaren Durchfällen, angezeigt. Bei einer akuten Hepatitis B und C, die parenteral/sexuell übertragen werden, sind spezielle Isolierungsmaßnahmen nicht erforderlich. Akute Virushepatitiden sind gemäß dem Infektionsschutzgesetz an das Gesundheitsamt meldepflichtig [s. auch Robert Koch-Institut (RKI)/Ratgeber für Ärzte: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/merkblaetter_node.html, [9, 10, 11]].

Therapie der akuten Hepatitis und des akuten Leberversagens

Selten kann bzw. muss eine ursachenspezifische Therapie noch in der Akutversorgung begonnen werden. Dazu gehören

- die Therapie mit N-Acetylcystein (NAC) bei der Paracetamolintoxikation,
- Silibinin bei Knollenblätterpilzintoxikation oder
- das Hinzuziehen eines Gynäkologen/Geburtshelfers mit der Frage nach einer Notfallsectio bei einem schwangerschaftsassozierten ALV.

Bei der Paracetamolintoxikation können Normogramme, wie das Rumack-Matthew-Nomogramm [12], welches die Höhe des Plasmaparacetamolspiegels (frühestens 4 h nach Einnahme bestimmt) mit dem bekannten Einnahmezeitpunkt korreliert, zur Entscheidung, ob NAC eingesetzt werden sollte, hilfreich sein, die Empfehlungen spezifischer Grenzwerte sind jedoch international unterschiedlich [13]. Neben der i.v. Applikation kann NAC grundsätzlich auch oral gegeben werden, jedoch ist die Datenlage bezüglich der Effektivität beim Leberversagen für die i.v. Gabe besser, diese sollte daher präferiert werden [14]. Die Verabreichung von NAC hat möglicherweise auch beim nicht durch Paracetamol verursachten ALV bei frühzeitiger Gabe [HE (hepatische Enzephalopathie) Grad I–II] einen Effekt auf das transplantatfreie Überleben [13].

Wichtig ist weiterhin das intensivmedizinische Management der möglichen Komplikationen eines ALV. Im Gegensatz zur hepatischen Enzephalopathie bei chronischer Lebererkrankung können bis zu 80% aller Patienten mit einer hepatischen Enzephalopathie Grad III–IV bei ALV ein Hirnödem entwickeln. Die folgende intrakranielle Hypertension mit konsekutiver **Hirnstammeinklemmung** stellt mit 30–50% die häufigste Todesursache beim ALV dar. Entsprechend ist beim stuporösen bis komatösen Patienten eine cCT (kraniale Computertomographie) zur Hirnödemiagnostik bzw. weiteren Differenzialdiagnose zu veranlassen: Neben Maßnahmen zur **ICP-Senkung** (ICP: intrakranieller Druck), z. B. Oberkörperhochlagerung um 30°, osmotische Therapie mit Mannitol/hypertoni-

HAV-Patienten sollten auf strikte Hygienemaßnahmen hingewiesen werden und eine eigene Toilette benutzen

Bei einer akuten Hepatitis B oder C sind spezielle Isolierungsmaßnahmen nicht erforderlich

Bei der Therapie mit N-Acetylcystein sollte die i.v. Gabe präferiert werden

Bei bis zu 80% aller Patienten mit einer hepatischen Enzephalopathie Grad III–IV bei ALV kommt es zur Entwicklung eines Hirnödems



Abb. 2 ◀ Spider naevi (a) und Palmarerythem (b) als Zeichen einer chronischen Lebererkrankung (sog. Leberhautzeichen)

scher Kochsalzlösung, sollte auch das Einhalten einer **Normothermie** überwacht werden [15]. Eine zügige Verlegung in ein Transplantationszentrum ist spätestens zu diesem Zeitpunkt anzustreben.

Akute Dekompensation einer Leberzirrhose

Weitaus häufiger als mit dem ALV ist der Notfallmediziner mit den akuten Komplikationen einer Leberzirrhose (▣ **Tab. 4**) konfrontiert. Es wird geschätzt, dass in Deutschland etwa 3 Mio. Menschen mit einer chronischen Lebererkrankung leben und davon ungefähr 1 Mio. eine Leberzirrhose aufweisen. Im Folgenden sollen zunächst die Definition und die Diagnostik der Leberzirrhose kurz erläutert werden, um anschließend auf das notfallmäßige Management der akuten Komplikationen einer Leberzirrhose einzugehen.

Definition der Leberzirrhose

Eine Leberzirrhose ist der fortgeschrittene **bindegewebige Umbau** der Leber, der durch die histologisch nachweisbare Zunahme von extrazellulärer Matrix und hierdurch abgeschnürte Regeneratorknoten sowie durch einen zunehmenden Funktionsverlust des Leberparenchyms gekennzeichnet ist. Ursache einer Zirrhose, die sich in der Regel über Jahre bzw. Jahrzehnte entwickelt und dabei verschiedene Fibroestadien durchläuft, ist meist ein **chronisch-entzündlicher Prozess**. Damit entspricht die Entwicklung einer Zirrhose den Wundheilungsprozessen anderer Gewebe. Kann das kausale Agens der Schädigung, z. B. Alkohol oder eine chronische Virushepatitis, beseitigt werden, sind die Fibrose und – nach heutigen Erkenntnissen – auch die Frühstadien der Zirrhose komplett reversibel.

Diagnose der Leberzirrhose

Goldstandard für die Diagnose einer Zirrhose ist die **Histologie**. Allerdings ist in vielen Fällen, insbesondere in der Notfallsituation, die Kombination aus Anamnese (chronische Lebererkrankung),

Schätzungen zufolge leben in Deutschland etwa 3 Mio. Menschen mit einer chronischen Lebererkrankung, davon etwa 1 Mio. mit Leberzirrhose

Eine Leberzirrhose entwickelt sich in der Regel über Jahre bzw. Jahrzehnte und durchläuft dabei verschiedene Fibroestadien

Tab. 5 Child-Pugh-Klassifikation. (Mod. nach [16, 17])

Child-Pugh-Stadium	Punkte			
A	5–6			
B	7–9			
C	10–15			
Parameter	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	
Aszites	Kein	Kontrolliert	Refraktär	
Enzephalopathie	Kein	Gering (Stadium 0–II)	Fortgeschritten (Stadium III–IV)	
Albumin (g/l)	>35	28–35	<28	
Bilirubin	($\mu\text{mol/l}$)	<34	34–51	>51
	(mg/dl)	<2	2–3	>3
Gerinnung	QuickWert (%)	>70	40–70	<40
	INR	<1,7	1,7–2,3	>2,3

Tab. 6 1-Jahres- und perioperative Letalität in Abhängigkeit vom MELD-Score bzw. Child-Pugh-Stadium

Child-Pugh-Stadium	A	B	C
Punkte im MELD-Score ^a	≤8	>8–14	>14
1-Jahres-Mortalität (%)	3–10	10–30	50–80
Perioperative Mortalität (%)	10	30	80
MELD „model for end-stage liver disease“ $^{a}10[0,378 \times \ln[\text{Bilirubin (mg/dl)}] + 1,120 \cdot \ln(\text{INR}) + 0,957 \times \ln[\text{Kreatinin (mg/dl)}] + 0,643]$ [18]			

Klinik (Konsistenz der Leber oder Leberhautzeichen bei klinischer Untersuchung, **Abb. 2**), Labor (INR, Albumin, Blutbild u. a.) und Sonographie ausreichend, um die Diagnose einer Zirrhose wahrscheinlich zu machen. Gegebenenfalls kommen auch weitere Methoden wie Elastographieverfahren, CT oder MRT (Magnetresonanztomographie) in Betracht.

Komplikationen – Prognoseabschätzung und Therapie

Die **Ösophagusvarizenblutung** ist eine akut lebensbedrohliche Situation mit einer Mortalität von bis zu 30%, die vom Notfallmediziner neben der Stabilisierung der hämodynamischen Situation bereits spezifische frühzeitige prä- bzw. klinische Maßnahmen erfordert.

Die Klinik der akuten Dekompensation einer Leberzirrhose kann sich auch innerhalb von Tagen entwickeln und den Patienten mit der Symptomatik eines Ikterus, einer Bauchumfangszunahme, einer Bewusstseinsstörung und/oder eines Nierenversagens in die Notaufnahme führen. Auch in diesen Fällen sind eine rasche spezifische (Differenzial-)Diagnostik und Therapie erforderlich, da die Mortalität bei akuter Dekompensation deutlich ansteigt. Etablierte klinische Klassifikationen für die Einschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit eines Patienten mit Leberzirrhose innerhalb eines Jahres sowie für die perioperative Letalität bei großen Eingriffen sind der **Child-Pugh-Score** (**Tab. 5**) und der **MELD-Score** („model for end-stage liver disease“, **Tab. 6**).

Im Folgenden soll auf die Behandlungsmöglichkeiten der verschiedenen Komplikationen eingegangen werden.

Management der akuten Ösophagusvarizenblutung

Bei Patienten mit Verdacht auf eine akute Ösophagusvarizenblutung (Hämatemesis bei bekannter Leberzirrhose bzw. klinischem Verdacht auf Leberzirrhose) sollte bereits frühzeitig neben den üblichen **kreislaufstabilisierenden Maßnahmen** (Volumengabe) die Therapie mit vasoaktiven Substanzen zur Senkung des portalen Drucks eingeleitet werden [19, 20]. Die Blutung kann damit häufig zum Stillstand gebracht bzw. deren Stärke reduziert werden. Terlipressin (1–2 mg i.v. als Bolus, dann 1–2 mg i.v. alle 4 h) zeigte im Vergleich zu Somatostatin und Somatostatinanaloga (Octreotid) in Studien auch ein verbessertes Gesamtüberleben, sodass dies die bevorzugte Substanz ist. Bei Kontraindikationen für die Gabe dieses Vasokonstriktors (z. B. entgleister Bluthochdruck und koronare Herzerkrankung) muss jedoch manchmal auf die Alternativen Somatostatin bzw. Somatostatinanaloga (als kontinuierliche i.v. Gabe) ausgewichen werden. Die vasoaktive Therapie sollte auch nach erfolgreicher endoskopischer Blutstillung (Standard ist die Gummibandligatur mit 80–90% initialer

Auch Ikterus, Bauchumfangszunahme, Bewusstseinsstörung und die Symptomatik eines Nierenversagens können Symptome einer akuten Dekompensation einer Leberzirrhose sein

Terlipressin ist die bevorzugte Substanz zur Senkung des portalen Drucks bei Verdacht auf eine akute Ösophagusvarizenblutung

Bei Patienten mit Leberzirrhose und oberer gastrointestinaler Blutung jeglicher Genese müssen frühzeitig Antibiotika verabreicht werden

Nach hämodynamischer Stabilisierung sollte der Patient rasch im intensivmedizinischen Umfeld endoskopiert werden

Bis zur Versorgung mit einem TIPS können Ballontamponaden als Überbrückungsmaßnahmen zum Einsatz kommen

Bei jeder Erstmanifestation eines Aszites und bei unklarer, rasch progredienter Lebererkrankung muss eine vaskuläre Genese ausgeschlossen werden

Bei Verschlechterung des Allgemeinzustands, der Leberfunktions- oder Retentionsparameter oder bei neuen Komplikationen ist eine Parazentese erforderlich

Erfolgsrate, [21]) bis zu 5 Tage fortgesetzt werden, da damit das Risiko einer frühen Rezidivblutung reduziert werden kann [22].

Obligat ist außerdem beim Patienten mit Leberzirrhose und oberer gastrointestinaler Blutung jeglicher Genese die frühzeitige Antibiotikagabe (z. B. Ceftriaxon 2 g i.v. oder ein Chinolon) noch vor der Endoskopie, welche über 5 Tage fortgesetzt werden sollte. Hierdurch werden nicht nur die Mortalität und die hohe Rate an Infekt komplikationen (Septikämie, spontan bakterielle Peritonitis) reduziert, sondern es zeigen sich auch weniger **Rezidivblutungen** [23]. Bei den Maßnahmen zur hämodynamischen Stabilisierung des Patienten sollte eine Übertherapie vermieden werden, da sonst der portale Druck weiter gesteigert wird [Ziel-Hb-Wert (Hb: Hämoglobin) 7–8 mg/dl, mittlerer arterieller Druck über 65 mmHg/RR systolisch 100 mmHg (RR: Blutdruck nach Riva Rocci)]. Eine obere gastrointestinale Blutung bei Patienten mit Leberzirrhose kann in etwa 30–50% der Fälle (je nach Studie, [24]) eine nichtvariköse Ursache haben. Dies rechtfertigt die initiale Gabe von Protonenpumpen-inhibitoren [25], deren regelhafte Verabreichung bei Leberzirrhosepatienten aber nicht indiziert ist.

Nach hämodynamischer Stabilisierung sollte der Patient rasch im intensivmedizinischen Umfeld endoskopiert werden. Die Datenlage bezüglich einer prophylaktischen endotrachealen Intubation zur Vermeidung von Komplikation wie einer Aspiration ist nicht eindeutig [26, 27] und stellt eine Einzelfallentscheidung dar: Bei massiver Blutung und/oder Zeichen der hepatischen Enzephalopathie ist sie im Zweifelsfall durchzuführen. Das Legen einer gastrointestinalen Sonde zur vorherigen Magenspülung ist aufgrund des zusätzlichen Verletzungsrisikos und der Gefahr der Induktion von Erbrechen mit Aspiration obsolet, alternativ kann Erythromycin 250 mg i.v. zur Magenentleerung und Verbesserung der endoskopischen Sicht gegeben werden.

Ballontamponaden (Sengstaken-Blakemore-Sonde für ösophageale oder Linton-Nachlasssonde für gastrale Varizen) werden heutzutage nur noch selten eingesetzt. Sie können bei entsprechender Expertise als Überbrückungsmaßnahme bis zu 24 h durchgeführt werden, wenn eine Blutung trotz endoskopischer Therapie und Gabe von vasoaktiven Substanzen nicht zu stillen ist. Hier ist die rasche Versorgung mit einem TIPS (transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt) zu evaluieren bzw. anzustreben. Im präklinischen Bereich sollte die Anlage dieser Sonden aufgrund der Verletzungsgefahr vermieden werden. Ebenfalls als Überbrückungsmaßnahme wird in einzelnen Zentren der Einsatz von **selbstexpandierenden Stents** in den Ösophagus zur Blutungskontrolle geprüft.

Aszites und spontan bakterielle Peritonitis (SBP)

Bei einem Patienten mit Leberzirrhose und Bauchumfangs- und Gewichtszunahme liegt der Verdacht auf eine hydropische Dekompensation nahe. Klinisch kann (ab einer Menge von etwa 1,5 l) eine typische Undulationswelle in der abdominellen Untersuchung vorliegen, kleinere Mengen können sonographisch diagnostiziert werden. Mittels **Sonographie** kann (gewellter Leberrand, inhomogenes Parenchym, Gefäßrarefizierung) die Verdachtsdiagnose Leberzirrhose erhärtet werden. Bei jeder Erstmanifestation eines Aszites und bei unklarer, rasch progredienter Lebererkrankung muss auch eine Bildgebung (**farbkodierte Dopplersonographie**, ggf. auch Computertomographie) durchgeführt werden, um eine vaskuläre Genese (Budd-Chiari, sinusoidales Obstruktionsyndrom) auszuschließen. Obligat bei Aszitesnachweis ist weiterhin eine diagnostische (bei Dyspnoe ggf. auch bereits therapeutische) Parazentese zum Ausschluss einer spontan bakteriellen Peritonitis (SBP). Eine prophylaktische Substitution von Blutprodukten zur Vermeidung von Blutungskomplikation bei eingeschränkter Gerinnungsfunktion bei Leberzirrhose ist normalerweise nicht notwendig, kann aber bei einer Thrombozytenzahl $<20.000/\mu\text{l}$ und/oder einer $\text{INR}>2,5$ erwogen werden [28]. Auch bei schon länger bestehendem Aszites hat bei jeder Verschlechterung des Allgemeinzustands, der Leberfunktions- oder Retentionsparameter oder bei neu aufgetretenen Komplikationen eine diagnostische Parazentese zu erfolgen.

Eine erste SBP-Episode hat eine Krankenhausmortalität von 10–50% mit einer nachfolgenden 1-Jahres-Mortalität von 31–93% [28]. Klinische Befunde sind hier oft nicht wegweisend, da eine abdominelle Symptomatik oder eine Erhöhung der Entzündungsparameter fehlen können. Die Diagnose erfolgt durch Bestimmung der Zellzahl im Aszites [polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN) über $250/\mu\text{l}$ bzw. Gesamtleukozytenzahl über $500/\mu\text{l}$]. Der Nachweis von Bakterien in der Kultur gelingt oft nicht und sollte auf gar keinen Fall abgewartet werden. Eine ambulant erworbene erstmalige SBP kann unter bestimmten Umständen (keine Antibiotikavortherapie, Kreatinin <3 mg/dl, keine hepatische Enzephalopathie, keine Blutung, kein Schock) mit einem **Chinolon oral** (z. B. Ciprofloxacin 500 mg) behandelt werden, ansonsten sollte ein **Zephalosporin der 3. Genera-**

tion (Ceftriaxon 2 g) über 5 Tage i.v. verabreicht und der Therapieerfolg nach 48 h mittels diagnostischer Parazentese überprüft werden [28].

Ist bei einer hydroptischen Dekompensation einer Leberzirrhose eine SBP diagnostisch ausgeschlossen und besteht auch kein Verdacht auf einen malignen Aszites, sollte eine **Diuretikatherapie** (z. B. Spironolaktone 100 mg und Furosemid 40 mg) auf Basis einer natriumarmen Kost (bis 6 g NaCl/Tag) eingeleitet werden.

Hepatische Enzephalopathie (HE)

Hierbei handelt es sich um ein komplexes **neuropsychiatrisches Syndrom**, das in seiner minimalen/subklinischen Form bei bis zu 70% aller Patienten mit Leberzirrhose nachweisbar ist.

Die Diagnose ist primär klinisch zu stellen und wird je nach Ausprägung der Bewusstseinsstörung in 4 Grade eingeteilt (■ **Tab. 2**). Eine laborchemische Ammoniakernhöhung findet sich in etwa 90% der Fälle.

Eine HE bei Leberzirrhose kann durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden, welche bereits in der Rettungsstelle abgeklärt und behandelt werden sollten, z. B. Infektionen, Exsikkose/Flüssigkeitsverlust, Hypokaliämie, Gabe von Sedativa (z. B. Midazolam) oder vermehrter Eiweißanfall bei gastrointestinaler Blutung.

Die Therapie besteht in der **Ursachenbeseitigung** (z. B. Antibiotikatherapie bei Infektverdacht) und der Gabe von **Laktulose** (oral oder als Einlauf, z. B. 1 l 20% Laktulose). Weitere Therapiestrategien bei unbefriedigendem Ansprechen sind die Gabe von **L-Ornithin-L-Aspartat** (nicht wirksam bei akutem Leberversagen) und **nichtresorbierbaren Antibiotika** wie Rifaximin. Eine jüngst veröffentlichte Studie ergab, dass die Gabe einer Kombinationstherapie von Laktulose und Rifaximin der Applikation von Laktulose und Placebo hinsichtlich der Endpunkte Mortalität und Dauer des Krankenhausaufenthalts überlegen zu sein scheint [29].

Auch wenn die Diagnose einer HE klinisch wahrscheinlich erscheint, sollte der Notfallmediziner nie die differenzialdiagnostischen Überlegungen zu Bewusstseinsstörungen anderer Ursache unberücksichtigt lassen und ggf. die Diagnostik (cCT z. B.) frühzeitig erweitern.

Hepatorenales Syndrom (HRS)

Bei etwa 20–35% aller hospitalisierten Patienten mit Leberzirrhose findet sich ein **akutes Nierenversagen**, davon sind etwa 68% prärenal und 32% intrarenal verursacht. Ein postrenales Nierenversagen ist selten, muss aber in der Primärdiagnostik immer ausgeschlossen werden. Die Patienten mit prärenal-ursächlichem Nierenversagen, z. B. Hypotonie bei Volumenmangel und/oder Sepsis, werden in eine volumenresponsive (66%) und eine nichtvolumenresponsive Gruppe (34%) eingeteilt. Zu Letzterer gehört das hepatorenale Syndrom (Typ I: etwa 80%; Typ II: etwa 20%).

Der Notfallmediziner muss das Nierenversagen und dessen jeweilige Ursache diagnostizieren und erste therapeutische Schritte, z. B. die Volumengabe, einleiten. Besonders relevant ist dabei v. a. das Erkennen des HRS Typ I, da dieses eine 2-Wochen-Mortalität von etwa 80% aufweist (HRS Typ II: Serumkreatininwerte zwischen 1,5 und 2,5 mg/dl bei langsam fortschreitendem Verlauf; medianes Überleben 6 Monate). Kriterien für das Vorliegen eines HRS sind [28]:

1. Zirrhose mit Aszites oder alkoholische Steatohepatitis
2. Serumkreatinin >1,5 mg/dl (>133 mmol/l); HRS Typ I: Verdopplung des initialen Serumkreatinins auf über 2,5 mg/dl (226 mmol/l) in weniger als 2 Wochen
3. Keine Besserung des Serumkreatinins auf Werte <1,5 mg/dl nach mindestens 2-tägiger Pausierung aller Diuretika und Volumenexpansion mit Albumin. Die empfohlene Albumindosierung beträgt 1 g/kgKG/Tag (KG: Körpergewicht) bis zu einem Maximum von 100 g/Tag.
4. Ausschluss eines Schockgeschehens
5. Keine laufende oder kürzlich erfolgte Therapie mit nephrotoxischen Medikamenten
6. Ausschluss einer parenchymatösen Nierenerkrankung [keine Proteinurie >500 mg/Tag und unauffälliges Urinsediment und keine Mikrohämaturie >50 Erythrozyten/HPF („high power field“) und unauffällige Nierenultraschalluntersuchung]

Bei Vorliegen eines HRS sollte der Patient zügig auf eine intensivmedizinische Überwachungseinheit bzw. in ein hepatologisches Zentrum verlegt werden. Pharmakologisch kann ein Therapieversuch mit Terlipressin in Kombination mit Albumin (1 g/kgKG, maximal 100 g/Tag) – unter Beachtung der Kontraindikationen (Vasopressor!) – begonnen werden. Aufgrund des prärenal bedingten

Eine HE bei Leberzirrhose kann durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden

Bei Verdacht auf HE sollten stets die differenzialdiagnostisch möglichen Bewusstseinsstörungen anderer Ursache bedacht werden

Der Notfallmediziner muss das Nierenversagen und dessen jeweilige Ursache diagnostizieren und erste therapeutische Schritte einleiten

Bei Vorliegen eines HRS sollte der Patient zügig auf eine intensivmedizinische Überwachungseinheit bzw. in ein hepatologisches Zentrum verlegt werden

Bei Vorliegen einer Leberzirrhose müssen deren Besonderheiten bei der notfallmäßigen Applikation von Medikamenten entsprechend berücksichtigt werden

Pathomechanismus sollten keine Diuretika gegeben werden. Die frühzeitige antibiotische Behandlung, z. B. bei Vorliegen einer spontan bakteriellen Peritonitis, kann die Wahrscheinlichkeit eines Nierenversagens bei Patienten mit Zirrhose senken und damit auch das Überleben erhöhen [28, 30, 31].

Medikamente und Zirrhose – vom Notfallmediziner zu beachtende Faktoren

Grundsätzlich führen die meisten Medikamente auch bei einer vorbestehenden Lebererkrankung nicht zu einer erhöhten Lebertoxizität. Ein gutes Beispiel hierfür ist Paracetamol, das auch bei Vorliegen einer kompensierten Leberzirrhose und unter Beachtung der Tageshöchstmengen (2–3 g/Tag), meist unproblematisch ist.

Liegt eine Leberzirrhose vor, sollte der Notfallmediziner jedoch vor der Applikation von Medikamenten u. a. an folgende Besonderheiten denken:

1. Eine portale Hypertension, insbesondere beim Vorliegen von portosystemischen Shunts, und/oder eine verringerte Cytochrom-P450-Isoenzym-Aktivität können zur Akkumulation von Medikamenten mit einem hohen First-Pass-Effekt führen. Beispiele sind β - oder Kalziumkanalblocker, Antipsychotika, Sedativa (Benzodiazepine!), Morphin. Hier sollten bereits die Initial-, aber besonders die Folgedosen angepasst werden. Für eine Sedierung bei notwendigen Interventionen ist Propofol der Vorzug zu geben.
2. Die verringerte Albuminkonzentration resultiert in einer erniedrigten Plasmaeiweißbindung mit entsprechender Wirkverstärkung stark albumingebundener Medikamente wie nichtsteroidalen Antiphlogistika, die per se hepatotoxisch sein können (insbesondere Diclofenac) und deren Akkumulation zusätzlich zum Nierenversagen und/oder zur gastrointestinalen Blutung führen kann, weshalb sie bei Patienten mit Zirrhose vermieden werden sollten.
3. Patienten mit portosystemischem Shunt, z. B. nach TIPS-Anlage, können eine erhöhte QTc-Zeit aufweisen. Daher sollten Medikamente mit bekanntem Potenzial zur QT-Zeit-Verlängerung wie Makrolide, Chinolone, unterschiedliche Antiarrhythmika u. v. a. m. mit Vorsicht bzw. nur nach Abwägung der entsprechenden Indikation appliziert werden [32, 33].

Fazit für die Praxis

- Transaminasenerhöhungen sind im notfallmedizinischen Bereich häufig und sollten nicht ignoriert, sondern dem Patienten eine weitere, ggf. auch ambulante Abklärung empfohlen werden.
- Transaminasenerhöhungen in Verbindung mit einem Ikterus sind immer ein Warnzeichen für einen schweren Leberschaden und sollten rasch unter stationären Bedingungen abgeklärt werden.
- Bei Auftreten eines akuten Leberversagens sollten zügig differenzialdiagnostisch nach der Ursache gesucht und parallel die Verlegung des Patienten in ein Transplantationszentrum angestrebt werden.
- Bei Patienten mit Leberzirrhose und oberer gastrointestinaler Blutung sollten frühzeitig Maßnahmen zur Senkung des portalen Drucks (Terlipressingabe) ergriffen und unverzüglich mit einer antibiotischen Prophylaxe begonnen werden.
- Bei jeder Erstdiagnose eines Aszites und bei unklarer, rasch progredienter Lebererkrankung sollten eine spontan bakterielle Peritonitis und mittels Bildgebung ein Budd-Chiari-Syndrom ausgeschlossen werden.
- Jede erstmalig auftretende oder sich verschlechternde hepatische Enzephalopathie sollte auf mögliche auslösende Faktoren (Infekt, gastrointestinale Blutung, Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt, Medikamente u. a.) untersucht werden.
- Die Nierenfunktion bzw. ein akutes Nierenversagen bei Patienten mit Leberzirrhose und/oder akutem Leberversagen sollten eng überwacht bzw. die Ursachen abgeklärt und zügig behandelt werden.
- Die veränderte Pharmakokinetik und -dynamik von Medikamenten sowie eine evtl. verlängerte QT-Zeit müssen bei Zirrhosepatienten beachtet werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. R. Somasundaram

Interdisziplinäre Rettungsstelle und Aufnahmestation, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, 12200 Berlin
 rajan.somasundaram@charite.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Muche und R.Somasundaram geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Zimmerman HJ (1978) Drug-induced liver disease. *Drugs* 16:25–45
- Ferenci P, Lockwood A, Mullen K et al (2002) Hepatic encephalopathy – definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 35:716–721
- Canbay A, Tacke F, Hadem J et al (2011) Akutes Leberversagen: Ein lebensbedrohliches Krankheitsbild. *Dtsch Arztebl Int* 108:714–720
- Lee WM (2012) Acute liver failure. *Semin Respir Crit Care Med* 33:36–45
- Hadem J, Schneider AS, Manns MP (2011) Acute liver failure. How much diagnostic work-up and therapy does my patient need? *Internist* 52:804, 806–808, 810–814
- Pei SN, Chen CH, Lee CM et al (2010) Reactivation of hepatitis B virus following rituximab-based regimens: a serious complication in both HBsAg-positive and HBsAg-negative patients. *Ann Hematol* 89:255–262
- Stedman C (2002) Herbal hepatotoxicity. *Semin Liver Dis* 22:195–206
- Yellapu RK, Mittal V, Grewal P et al (2011) Acute liver failure caused by ‘fat burners’ and dietary supplements: a case report and literature review. *Can J Gastroenterol* 25:157–160
- Robert Koch-Institut (2008) Hepatitis A. RKI-Ratgeber für Ärzte. RKI, Berlin. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisA.html. Zugegriffen: 30.01.2014
- Robert Koch-Institut (2013) Hepatitis B. RKI-Ratgeber für Ärzte. RKI, Berlin. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisB.html. Zugegriffen: 30.01.2014
- Robert Koch-Institut (2013) Hepatitis C. RKI-Ratgeber für Ärzte. RKI, Berlin. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisC.html. Zugegriffen: 30.01.2014
- Rumack BH, Peterson RC, Koch GG et al (1981) Acetaminophen overdose. 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. *Arch Intern Med* 141:380–385
- Gosselin S, Hoffman RS, Juurlink DN et al (2013) Treating acetaminophen overdose: thresholds, costs and uncertainties. *Clin Toxicol (Phila)* 51:130–133
- Green JL, Heard KJ, Reynolds KM et al (2013) Oral and intravenous acetylcysteine for treatment of acetaminophen toxicity: a systematic review and meta-analysis. *West J Emerg Med* 14:218–226
- Bernal W, Wendon J (2013) Acute liver failure. *N Engl J Med* 369:2525–2534
- Durand F, Valla D (2008) Assessment of prognosis of cirrhosis. *Semin Liver Dis* 28:110–122
- Hofmann WP, Radle J, Moench C et al (2008) Prediction of perioperative mortality in patients with advanced liver disease and abdominal surgery by the use of different scoring systems and tests. *Z Gastroenterol* 46:1283–1289
- Mayo Clinic (2001) Model for end-stage liver disease (MELD). Mayo Clinic, Scottsdale. <http://www.mayoclinic.org/meld/>. Zugegriffen: 30.01.2014
- Dworzynski K, Pollit V, Kelsey A et al (2012) Management of acute upper gastrointestinal bleeding: summary of NICE guidance. *BMJ* 344:e3412
- Levacher S, Letoumelin P, Pateron D et al (1995) Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet* 346:865–868
- Sarin SK, Kumar A, Angus PW et al (2011) Diagnosis and management of acute variceal bleeding: Asian Pacific Association for Study of the Liver recommendations. *Hepatol Int* 5:607–624
- De Franchis R (2010) Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 53:762–768
- Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F et al (2011) Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding – an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther* 34:509–518
- Kalafateli M, Triantos CK, Nikolopoulou V et al (2012) Non-variceal gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis: a review. *Dig Dis Sci* 57:2743–2754
- Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI et al (2010) Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD005415
- Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ et al (2010) International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 152:101–113
- Rehman A, Iscimen R, Yilmaz M et al (2009) Prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients undergoing endoscopy for upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 69:e55–e59
- Gerbes AL, Gulberg V, Sauerbruch T et al (2011) German S3-guideline „ascites, spontaneous bacterial peritonitis, hepatorenal syndrome“. *Z Gastroenterol* 49:749–779
- Sharma BC, Sharma P, Lunia MK et al (2013) A randomized, double-blind, controlled trial comparing rifaximin plus lactulose with lactulose alone in treatment of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 108:1458–1463
- Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A (2008) Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* 48:2064–2077
- Wadei HM, Gonwa TA (2013) Hepatorenal syndrome in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 28:79–92
- Chandok N, Watt KD (2010) Pain management in the cirrhotic patient: the clinical challenge. *Mayo Clin Proc* 85:451–458
- Lewis JH, Stine JG (2013) Review article: prescribing medications in patients with cirrhosis – a practical guide. *Aliment Pharmacol Ther* 37:1132–1156

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

? Sie werden in der Notaufnahme zu einem 58-jährigen Patienten, der massiv blutig erbricht, gerufen. An Vorerkrankungen ist eine Leberzirrhose bei chronischer Hepatitis C bekannt. Welche Aussage zur akuten Behandlung der Blutung ist richtig?

- Die Varizenblutung kann nur durch das sofortige Legen einer Sengstaken-Sonde kontrolliert werden.
- Bei einem kreislaufinstabilen Patienten ist die Senkung des portalen Drucks mittels vasoaktiver Substanzen kontraindiziert.
- Terlipressin kann die Koronardurchblutung verbessern.
- Die Therapie mit Somastostatin kann in Form intermittierender Bolusgaben erfolgen.
- Die Therapie mit Terlipressin zeigt das längste Gesamtüberleben nach Varizenblutung.

? Ein Patient mit Leberzirrhose bei bekannter chronischer Hepatitis B ist bei massivem Bluterbrechen zu Hause bereits vom Notarzt primär versorgt worden und wird jetzt in hämodynamisch stabilem Zustand in die Notaufnahme gebracht. Welche Aussage ist richtig?

- Eine prophylaktische Antibiotikatherapie sollte nur bei Infektverdacht erfolgen.
- Eine Antibiotikaphylaxe bei Patienten mit Leberzirrhose soll nur bei einer Varizenblutung erfolgen.
- Durch die Gabe eines Antibiotikums zeigen sich weniger Rezidivblutungen.
- Die Erythromyngabe vor Endoskopie ist eine ausreichende Antibiotikaphylaxe.
- Nach Stillstand der Blutung soll die Antibiotikagabe beendet werden.

? Ein 70-jähriger Mann kommt ikterisch und verwirrt in die Notaufnahme. An Vorerkrankungen wird eine schwere rheumatoide Arthritis, die aktuell mit Rituximab behandelt wird, angegeben. Im jugendlichen Alter hätte er eine Hepatitis B durchgemacht, die aber folgenlos ausgeheilt sei, sonst wäre die Leber immer gesund gewesen. Was ist die wahrscheinlichste Ursache für das akute Leberversagen?

- Medikamententoxizität
- Reaktivierung der chronischen Hepatitis B
- Autoimmunhepatitis
- M. Wilson
- Alkohol

? Eine 38-jährige Frau stellt sich in der Notaufnahme mit seit 2 Tagen bestehenden Oberbauchschmerzen mit Übelkeit, Erbrechen und Durchfall vor. Im Aufnahmelabor fallen eine ALT und AST um 500 U/l auf, die Cholestaseparameter inklusive Bilirubin, der Quick-Wert und das Blutbild sind im Normbereich. Die Anamnese bezüglich Vorerkrankungen und Medikamente ist leer. Die Patientin sei in der 5. Schwangerschaftswoche, vor 3 Wochen hätte sie einen Urlaub in Ägypten gemacht. Welche Aussage trifft am ehesten zu?

- Die Konstellation spricht am ehesten für eine akute Hepatitis B.
- Ein HELLP-Syndrom ist wahrscheinliche Ursache.
- Die Konstellation spricht für einen akuten Gallengangverschluss.
- Auf eine Abdomensonographie kann verzichtet werden, da normale Cholestaseparameter einen akuten Gallengangverschluss unwahrscheinlich machen.
- Die Konstellation spricht für eine akute Hepatitis A.

? Ein 58-jähriger Mann mit bekannter Leberzirrhose Child B bei chronischer Hepatitis C stellt sich mit Verschlechterung des Allgemeinzustands, Gewichts- und Bauchumfangszunahme bei bekanntem Aszites in der Notaufnahme vor. Welche Aussage zur spontan bakteriellen Peritonitis (SBP) ist richtig?

- Vor einer diagnostische Parazentese muss die Gerinnung normalisiert werden.
- Eine SBP kann ausgeschlossen werden, wenn die Entzündungswerte im Blut im Normbereich liegen.
- Die Diagnose einer SBP erfolgt mittels kulturellen Nachweises der Bakterien.
- Eine ambulant erworbene SBP muss mit einem Zephalosporin der 3. Generation behandelt werden.
- Bei der ersten SBP-Episode können bis zu 50% der Patienten noch im Krankenhaus versterben.

? Eine 62-jährige Frau mit kryptogener Leberzirrhose wird von Angehörigen in die Notaufnahme gebracht, da sie zunehmend verlangsamt, apathisch und gelegentlich zeitlich desorientiert wirkt. Welche Aussage zur hepatischen Enzephalopathie ist richtig?

- Bei normalem Ammoniakspiegel kann die hepatische Enzephalopathie ausgeschlossen werden.
- Die Therapie der hepatischen Enzephalopathie erfolgt primär durch nichtresorbierbare Antibiotika.
- Die Gefahr eines Hirnödems ist hoch.
- Eine subklinische Enzephalopathie ist bei bis zu 70% aller Patienten mit Leberzirrhose nachweisbar.
- Eine L-Ornithin-Aspartat-Gabe ist nur bei Patienten mit akutem Leberversagen sinnvoll.



Für Zeitschriftenabonnenten ist die Teilnahme am e.CME kostenfrei

? Verschiedene Auslöser für eine hepatische Enzephalopathie sind bekannt und sollten identifiziert werden. Was löst *keine* hepatische Enzephalopathie aus?

- Eiweißarme Diät
- Hypokaliämie
- Gastrointestinale Blutung
- Infekt
- Einnahme von Benzodiazepinen

? Ein 30-jähriger Patient mit Ikterus, Übelkeit und Erbrechen kommt in die Notaufnahme. Die Transaminasen sind um das 22-Fache erhöht, eine abdominelle Sonographie zeigt sich unauffällig. Er wäre bislang immer gesund gewesen, hätte aber wegen einer Sportverletzung in letzter Zeit Schmerzmittel (Diclofenac) in größerer Menge eingenommen. Welche Aussage zum akuten medikamententoxischen Leberversagen ist richtig?

- Wenn der Patient sich an die empfohlene Tagesdosen hält, ist eine medikamententoxische Ursache unwahrscheinlich.
- Die Mortalität bei einem medikamententoxischen Schaden kann 10–50% betragen.
- Für Nahrungsergänzungsmittel oder Naturheilpräparate wurde bislang keine schwerwiegende Lebertoxizität beschrieben.
- Das medikamententoxische Leberversagen ist eher selten.
- Auf eine Hepatitisserologie kann bei medikamententoxischem Leberversagen verzichtet werden.

? Welche Aussage zum akuten Leberversagen trifft zu?

- Es ist durch die Trias Ikterus, Koagulopathie (INR > 1,5) und hepatische Enzephalopathie beim zuvor lebergesunden Patienten definiert.
- Akutes Leberversagen mit einer hepatischen Enzephalopathie Grad II wird in der Regel auf Normalstationen behandelt.
- Es ist ein häufiges Krankheitsbild in Deutschland.
- Es verläuft immer tödlich, wenn nicht transplantiert werden kann.
- Es geht nur sehr selten mit einer abdominalen Symptomatik einher.

? Die wahrscheinlichste Ursache für ein akutes Leberversagen bei einem 20-jährigen Patienten mit hohem Bilirubinwert, niedrigen Cholestaseparametern und Coombs-negativer hämolytischer Anämie ist?

- Ischämisch bedingter Leberschaden
- Akute Hepatitis A
- Budd-Chiari-Syndrom
- M. Wilson
- Knollenblätterpilzintoxikation

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eAkademie verfügbar.

Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeschluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.