

Handout- Leberzirrhose - Hepatorenales Syndrom- Coma Hepaticus

Leberzirrhose

Definition und Einteilung

- Leberzirrhose = Endstadium einer Leberschädigung
- Beginn: fortschreitende Bindegewebsvermehrung (Fibrose), später dann größere Zirrhoseknoten
- gewünschten Aufgaben können nicht mehr erfüllt werden z.B. Stoffwechsel- und Entgiftungsfunktionen
- Patient kann am akuten Leberversagen versterben

Symptome

- Beginn: allgemeinen Krankheitssymptomen z.B Müdigkeit, Appetitmangel, Übelkeit, Gewichtsabnahme oder Völlegefühl im Oberbauch
- Es kommt zu Leberhautzeichen
 - Gelbsucht
 - „Gefäßspinnen“
 - Rötungen der Handinnenfläche und der Fußsohlen
 - Mundwinkelrhagaden und Lacklippen
 - Juckreiz
- hormonellen Störungen
 - Männer: Brustentwicklung, Verlust der Bauchbehaarung, Schrumpfung der Hoden, Abnahme des sexuellen Verlangens oder der Potenz
 - Frau: Ausbleiben oder Unregelmäßigkeiten der Regelblutung

Diagnostik und Therapie

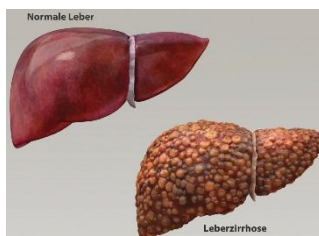
- Es erfolgt zuerst eine ausführliche Anamnese
- Körperliche Untersuchung
- Klinisch erfolgt dann ein Bluttest um das Ausmaß festzustellen
 - Bildgebende Methoden können auch zur Einschätzung der Leber dienen
 - Um den Strukturumbau in narbiges Bindegewebe nachzuweisen unternimmt der Arzt eine Biopsie (Gewebeprobe der Leber)
 - Therapie setzte sich aus mehreren Bausteinen zusammen
 - 1. Leberschädigende Stoffe meiden
 - Dazu zählt in erster Linie Alkohol
 - Verzicht nicht nur für Patienten mit alkoholbedingter Leberzirrhose sondern
 - 2. Medikamente
 - Medikamente nur in Absprache mit einem Arzt
- Bei einer schweren fortgeschrittenen Leberzirrhose hilft meistens nur noch eine Lebertransplantation

Ursachen und Risikofaktoren

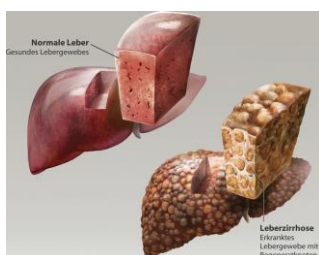
- Leberzirrhose durch Alkohol
 - Mediziner bezeichnen dies auch als äthyltoxische Leberzirrhose
 - für den Abbau des Alkohols zuständig
 - Hält Alkoholkonsum an gehen die mit Fett überladenen Zellen zugrunde
 - Leberfibrose
 - Später dann Leberzirrhose
- Leberzirrhose durch Virushepatitis
 - durch chronische Leberentzündung verursacht
 - Viren in fast allen Körperflüssigkeiten z.B Blut, Sperma, Urin oder Speichel
 - Durch die chronische Entzündung können den Leberzellen mit der Zeit so geschädigte werden, dass sie absterben und vernarben
- Leberzirrhose durch andere Ursachen
 - Leber- und Gallenkrankheiten
 - Stoffwechselkrankheiten
 - Giftstoffe
 - Medikamente usw.
- Biographische-unveränderbare Risikofaktoren

Darstellung der pathophysiologischen Vorgänge

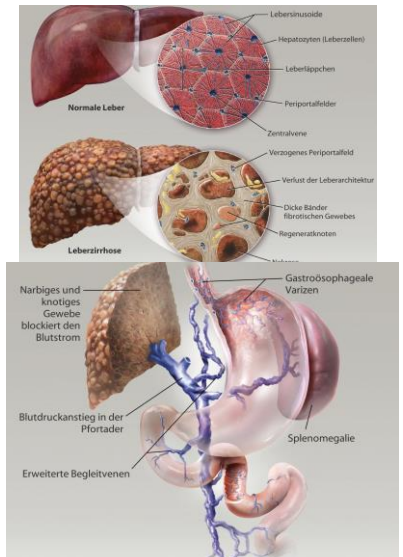
- Werden über den Verdauungstrakt ständig Alkohol und sonstige Giftstoffe in hoher Konzentration aufgenommen kann die Leber geschädigt werden



- Es kommt zur Zerstörung der Leberläppchen
- Das Gewebe erholt sich; liegt als jedoch als unregelmäßiger Knoten von fibrotischem Narbengewebe und Fettablagerungen umschlossen



- Wabenstruktur der Läppchen wird zerstört
- Sie verzieht oder komprimiert die Gefäße in den Peripoportalfeldern, zerstört die Leberzellen (Hepatozyten)
- Die Leberzellen verstoffwechseln bzw. entsorgen diese Substanzen dann
- Führt allen anderen Körpersystemen zu Komplikationen
- Kompression und Verschluss der kleinen Blutgefäße
- Pfortaderhochdruck führe
- Der Hochdruck kann sich in die Gefäße „zurückstauen“
- Führt z.B. zu Splenomegalie (Anschwellen der Milz)
- Um den Ausfall der verschlossenen Gefäße zu kompensieren
- können andere Gefäße im Verdauungstrakt sich erweitern und so Krampfadern (Varizen) bilden



Stadien

- Child-Pugh-Scores
- Die fünf Kriterien sind:
 - Bauchwassersucht (Aszites)
 - Hirnschädigungen (Hepatische Enzephalopathie)
 - Albumin-Konzentration im Blut
 - Bilirubin-Konzentration
 - Quick-Wert
- leichte Leberzirrhose (Stadium Child A) hat einen Score von 5-6
- eine mittlere Erkrankung (Child B) Punkte zwischen 7-9
- höchste Stadium (Child C) weist Werte zwischen 10-15 auf

KRITERIUM	1 PUNKT	2 PUNKTE	3 PUNKTE
Albumin (g/dl)	> 3,5	2,8 – 3,5	< 2,8
Bauchwassersucht	keine	wenig	ausgeprägt
Bilirubin (mg/dl)	< 2,0	2,0 – 3,0	> 3,0
Hepatische Enzephalopathie	keine	mittelgradig	ausgeprägt
Quick-Wert (%)	> 70 %	40 – 70 %	< 40 %

Einsatztaktische Besonderheiten

- Z.B eintretende Bewusstseinsstörung
 - Vitalkontrolle mittels Monitoring
 - Ggf. O2 Gabe
- Z.B Patienten mit Verdacht auf Ösophagusvarizenblutung
 - Großlumigen Zugang
 - Volumengabe mittels Ringerlösung
 - Tranexamsäure für die Therapie der Blutung
 - Erhalt der Vitalfunktionen

Hepatorenales Syndrom (HRS)

Definition

- Form des akuten, in seiner Ursache nicht geklärten, Nierenversagens, die bei schweren und fortgeschrittenen Erkrankungen der Leber auftritt
- Im Rahmen einer Hepatopathie kommt es zu einer Nierenfunktionsstörung
- Kann als kombinierte Leber- und Niereninsuffizienz betrachtet werden
- Stellt eine der schwersten Komplikationen bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose und Aszites dar

HRS Typ 1

- Rasch progredient
- Verschlechterung der Nierenfunktion innerhalb weniger Tage (meist ANV)
- Verdoppelung des Serumkreatinins auf $>2,5$ mg/dl innerhalb von 2 Wochen
- Ohne Therapie sehr schlechte Prognose
- Oft gibt es ein auslösendes Ereignis, Z.B. eine Infektion oder Entzündung (z.B. eine spontan bakterielle Peritonitis (SBP))
- 4-Wochen-Letalität von über 80%
- 95% der Patienten ohne Lebertransplantation sterben innerhalb weniger Wochen

HRS Typ 2

- Langsam fortschreitende, moderate Niereninsuffizienz
- Chronisch und weniger schwerwiegend • Serumkreatininkonzentration $>1,5$ mg/dl
- Nierenfunktion auf stabilem Niveau eingeschränkt
- Fortschreiten zum Typ 1 möglich
- Mit Therapie deutlich bessere Prognose

Symptome

- Verringerte Urinausscheidung aufgrund des ANV
- In manchen Fällen gar kein Urin mehr
- Das führt zu starker Ödembildung im Gewebe
- Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Verwirrtheit, unspezifische Bauchschmerzen
- Zusätzlich Symptome der Leberzirrhose, also z.B. Gelbsucht, Aszites, ...

Diagnostik

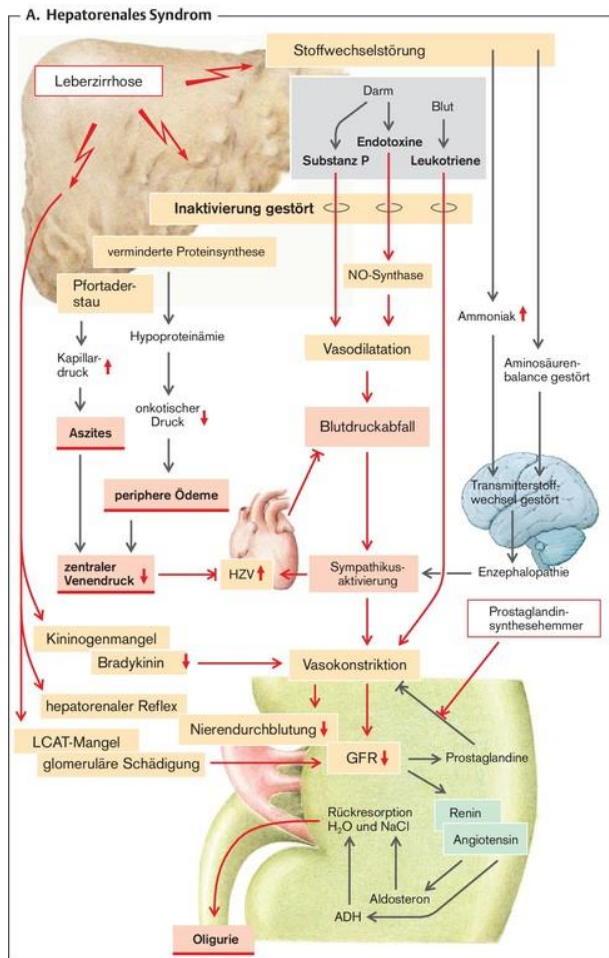
- Ausschluss anderer Ursachen bei ANV-Patienten mit Leberzirrhose oder Patienten mit kombinierter Leber- und Niereninsuffizienz
- Klinisch gibt es Hauptkriterien und einen diagnostischen Algorithmus, mit dem ein HRS diagnostiziert werden kann
- Präklinisch sind Anamnese, Krankengeschichte und Vorerkrankungen wichtig zu erfragen, um ein HRS in die Verdachtsdiagnose miteinbeziehen zu können (bekannte Leberzirrhose, bekannte Aszites, Symptome von Nieren- oder Lebererkrankungen, ...)

Therapie

- Therapie des Typ 1 im Krankenhaus
- Ziel ist es die Leberfunktion zu normalisieren, damit sich auch die Nierenfunktion wieder stabilisieren kann
- Gabe von Albumin, um das Blutvolumen der Gefäße zu erhöhen, sowie Einsatz entwässernder Medikamente und Vasokonstriktoren
- Manchmal Einsatz eines Shunts zwischen Lebervene und Pfortader, um das vor der Leber gestaute Pfortaderblut besser im großen Venenkreislauf abfließen kann
- Typ 2 kann außerhalb des Krankenhauses behandelt werden • Hauptproblem ist oft die Behandlung einer therapieresistenten Aszites
- Einzige Heilung eines HRS ist die Lebertransplantation • Durch wenig zur Verfügung stehende passende Spenderorgane kommt dies jedoch nicht für alle Patienten infrage • Bis ein Spenderorgan gefunden wurde müssen überbrückende Maßnahmen (z.B. Dialyse) getroffen werden

Pathophysiologie

- Sehr komplexe Mechanismen, die teilweise bis heute nicht gänzlich erklärt sind
- Unumstritten ist, dass ein HRS ein funktionelles Geschehen ist, bei dem es zu einer renalen Minderperfusion kommt
- Zwei Grundsätzliche Konzepte:
 - Underfill-Theorie: ausgeprägte periphere Dilatation als primäres Geschehen, infolgedessen Wasser und Natriumretention und renale Minderperfusion
 - Overflow-Theorie: extreme Wasser- und Natriumretention als primären Faktor
- Bei einer Leberzirrhose kommt es zu Blutrückstau
- Dadurch erhöht sich der hydrostatische Druck in den Sinusoiden der Leber, die vermehrt Flüssigkeit in die Bauchhöhle filtrieren (Aszites)
- Durch hohe Proteinpermeabilität der Sinusoide und geschädigtem Leberparenchym kommt es zu einer Hypoproteinämie
- Diese zieht eine gesteigerte Filtration von Plasmawasser nach sich
- Es entwickeln sich periphere Ödeme
- Durch Ödeme und Aszites sinkt das zirkulierende Plasmavolumen, der zentrale Venendruck, Füllung des rechten Herzens und damit das Schlagvolumen
- Gleichzeitig wird dem Kreislauf eine periphere Vasodilatation aufgezwungen, indem im Darm gebildete Vasodilatoren die geschädigte Leber umgehen und in den systemischen Kreislauf gelangen
- Der Blutdruck fällt stark ab und es kommt zu einer massiven Aktivierung des Sympathikus
- All das führt letztlich zu einer verminderten Nierendurchblutung und Abnahme des GFR
- Freisetzung von Renin fördert Bildung ADH und Aldosteron, welche die tubuläre Rückresorption von Wasser und Kochsalz fördern, wobei Kalium verloren geht
- Letztendlich kann die Niere nur noch kleine Volumina hochkonzentrierten Harns ausscheiden (Oligurie)



Prädisponierende Faktoren

- Hepatische Enzephalopathie
- Einnahme nephrotoxischer Medikamente
- Spontane bakterielle Peritonitis
- Großvolumige Parazentesen
- Gastrointestinale Blutungen
- Ausgeprägte Cholestase

Rettungsdienstliche Relevanz

- Wichtig ist eine genaue Anamnese durchzuführen
- Medikamentenplan und Patientengeschichte erfragen
- Genaue Übergabe in der Klinik
- Präklinisch kaum bis wenig Therapie möglich, nur Symptomlinderung

Hepatisches Koma (Coma hepaticum)

Definition:

Das Coma hepaticum oder Leberkoma ist eine schwere Form der Bewusstseinsstörung (Koma), die bei einem Organversagen der Leber (Leberinsuffizienz) auftritt. Es ist die schwerste Form der hepatischen Enzephalopathie.

Einteilungen

Lebererfallskoma

Das Lebererfallskoma - auch endogenes Leberkoma genannt - wird durch einen akuten Untergang von Lebergewebe hervorgerufen. Es kann zum Beispiel in Folge einer schwer verlaufenden Virushepatitis oder einer Vergiftung (Paracetamol, Tetrachlorkohlenstoff, Knollenblätterpilze), auftreten.

Leberausfallkoma

Das Leberausfallkoma – auch exogenes Leberkoma - entwickelt sich auf dem Boden einer Leberzirrhose. Über Kollateralkreisläufe wird Blut an der Leber vorbeigeleitet, so dass neurotoxische Stoffwechselprodukte (Ammoniak, Phenole), die normalerweise von der Leber eliminiert werden, direkt zum Gehirn gelangen.

Symptome

- Bewusstlosigkeit
- Areflexie, fehlende Reflexe
- Foetor hepaticus, typischer Geruch der Atemluft, Azeton, erinnert frische Leber etc
 - Muskelspannung ist meist gesteigert
 - fehlende Gerinnungsfaktoren, Risiko für Blutung erheblich gesteigert
 - endet häufig tödlich, ca. 90%

Diagnostik

- Anamnese: Medikamente? Vergiftung? Reise? Infektion? Leberzirrhose?
- Laborwerte: Leberwerte, Hepatitis-Serologie, Plasmaammoniak
- Bildgebung: Sonographie, ggf. CT, MRT

Therapie

- Das Leberkoma verlangt eine intensivmedizinische Behandlung
- Im Vordergrund steht die Therapie der auslösenden Erkrankung
- Die fehlende Organfunktion muss durch eine Leberdialyse überbrückt werden
- Ist das Organ irreversibel geschädigt, ist eine Lebertransplantation unumgänglich.

Pathophysiologie

- *Darstellung der pathophysiologischen Vorgänge im Detail*
- Aufgrund einer Leberzirrhose, bis heute nicht vollständig geklärt
- Fehlende Entgiftung der Leber von neurotoxischen Stoffen wie Ammoniak, Mercaptane, Phenolderivate sowie von kurz- und mittelkettigen Fettsäuren.
- Infolge des Umgehungskreislaufes der Leber gelangt das durch die Zersetzung von Eiweißen und Fetten gewonnene Ammoniak in den großen Kreislauf und wird nicht in der Leber metabolisiert. Ammoniak sammelt sich im Gehirn

- Die Astrozyten sind als einzige in der Lage Ammoniak zu entgiften.
- Das passiert durch die Glutamin-Synthese, durch die starke Steigerung der Glutamin-Synthese in den Astrozyten ist eine Anschwellung dieser die Folge
- Dadurch kommt es zur Entwicklung eines akuten Hirnödems, ebenfalls möglich ist eine morphologische Veränderung der Astrozyten -> Alzheimer-Typ-II-Astrozytose

Risikofaktoren

- Lebererfallskoma:
 - Virushepatitide (A,B,C,D)
 - Vergiftung durch Knollenblätterpilze, Blei, Arsen, Phosphor
 - Medikamente wie: Paracetamol, MAO-Hemmer, Valproat, Tetrachlorkohlenstoff
 - Leukämie, Morbus Hodgkin
 - Selten auch Schwangerschaftsfettleber
- Leberausfallkoma:
 - Folge von Leberzirrhose
 - Alkoholexzesse, Diätfehler, Varizenblutung, Hypokaliämie

Stadien

Man unterscheidet beim Leberkoma vier verschiedene Stadien.

- Im ersten Stadium ist der Patient auffällig müde, sein Sprach- und Denkvermögen lassen nach und seine Glieder beginnen zu zittern.
- Im zweiten Stadium wird der Patient immer schläfriger und apathischer. Seine Koordinationsfähigkeit ist jetzt beträchtlich eingeschränkt.
- Im dritten Stadium fällt der Patient in einen leichten Schlaf, aus dem er noch ohne Schwierigkeiten zu wecken ist. Die Reflexe lassen sich noch auslösen.
- Im vierten Stadium reagiert der Patient weder auf Schmerzreize noch Auslösereize für Reflexe. Zusätzlich verströmt er einen als foetor hepatis bekannten Geruch nach Leber

Einsatztaktische Besonderheiten

Mögliche Ursache Hepatitis

Hep. A) Übertragung oral-fäkal -> Schutzimpfung

Hep. B) Übertragung über Blut -> Schutzimpfung

Hep. C) Übertragung über Blut

Hep. D) Übertragung über Blut, braucht Hep B zur Vermehrung -> Schutzimpfung Hep B