

Leberzirrhose, Hepatorenales Syndrom (HRS), Coma hepaticum

Von Jenny Will, Joe Häger,
Ove Bartels



Leberzirrhose

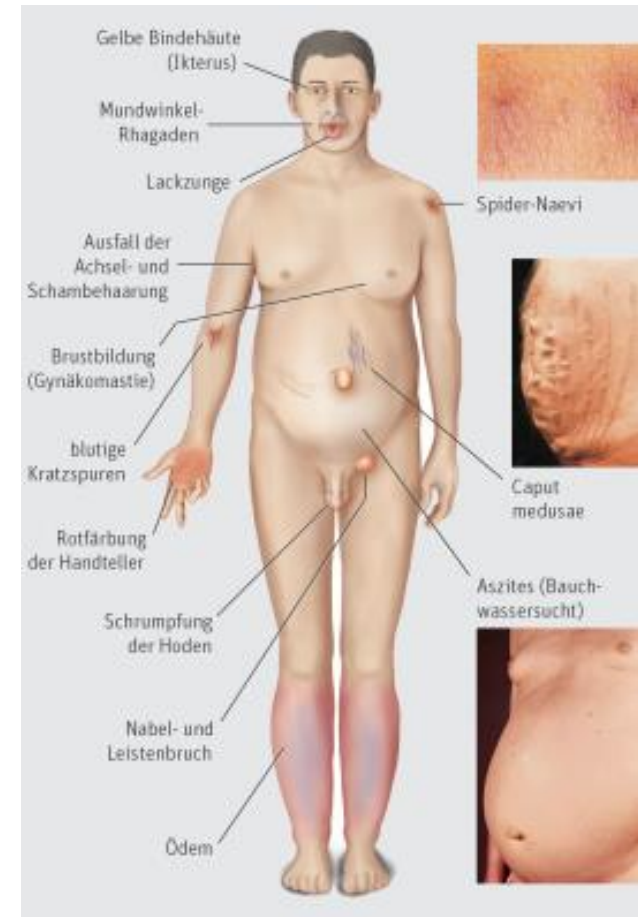
Definition und Einteilung

- Leberzirrhose ist das Endstadium einer Leberschädigung
- Beginnt mit einer fortschreitenden Bindegewebsvermehrung (Fibrose), aus der sich im Verlauf der Erkrankung größere Zirrhoseknoten bilden
- Je mehr Lebergewebe auf diese Art zugrunde geht desto schlechter kann das Organ die gewünschten Aufgaben umsetzen z.B. Stoffwechsel- und Entgiftungsfunktionen
- Die meiste Ursache ist entweder Alkoholmissbrauch oder eine Hepatitis
- Patient kann schlussendlich an Leberversagen sterben

Symptome

- äußert sich nur mit allgemeinen Krankheitssymptomen z.B Müdigkeit, Appetitmangel, Übelkeit, Gewichtsabnahme oder Vollegefühl im Oberbauch
- Kann durch die Appetitlosigkeit zu einer Mangelernährung führen
- Die Leber kann sich sowohl vergrößern und auch verkleinern
- Zudem kommt es zu Leberhautzeichen
 - z.B eine Gelbfärbung der Lederhaut der Augen sowie der Haut
 - „Gefäßspinnen“ heißt es kommt zu kleinen sichtbaren Gefäßverzweigungen, die sich stern- oder spinnenförmig ausbreiten
 - Rötungen der Handinnenflächen (Palmarerythem) und der Fußsohlen (Plantarerythem)
 - Mundwinkelrhagaden sowie Lacklippen
 - Juckreiz (Pruritus)

- Kann auch zu hormonellen Störungen kommen; Leber kann bei einer Schädigung die weiblichen Geschlechtshormone (Östrogen) nicht mehr richtig abbauen
- 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
 - Genaue Beschwerden?
 - Vorerkrankungen?
 - Medikamente?
 - Alkoholkonsum?
- Körperliche Untersuchung
 - Größe der Leber wird ertastet
 - Klopft den Bauch ab (Perkussion)
 - Handinnenflächen gerötet?, Gelbsucht?, „Gefäßspinnen“?

- Klinisch erfolgt dann ein Bluttest
- Sind folgende Werte erniedrigt deutet das darauf hin das die Leber nicht mehr richtig arbeitet
 - Albumin
 - Cholinesterase
 - Gerinnungsfaktoren 2, 7, 9, 10
- Folgende Werte können bei einer Leberzirrhose erhöht sei
 - Bilirubin
 - Ammoniak (bei hepatischer Enzephalopathie)
 - Leberenzyme GOT, GPT, GLDH und Gamma-GT

- Bildgebende Methoden können auch zur Einschätzung der Leber dienen
 - Ultraschall um Größe und Beschaffenheit einschätzen zu können
 - Fibroscan damit man feststellen kann wie doll die Leber schon vernarbt ist
 - CT ist nur dann nötig wenn der Ultraschallbefund unklar ist
- Ggf Biopsie

- 
- 
- Wichtig ist es weitere Leberschädigungen zu vermeiden und das Fortschreiten welches bis zum Leberkoma oder zum Tod führen kann zu verhindern
 - Mit der richtigen Behandlung lassen sich auch die Beschwerden lindern
 - Bereits entstandene Schäden bleiben allerdings bestehen
 - Im Anfangsstadium ist bei effektiver Therapie auch die Rückbildung der Fibrose in manchen Fällen möglich
 - Therapie setzte sich aus mehreren Bausteinen zusammen

- 1. Leberschädigende Stoffe meiden
 - Dazu zählt in erster Linie Alkohol
 - Gibt viele Möglichkeiten für einen Alkoholentzug z.B Beratungsstellen, Therapiezentren usw.
 - Patienten sollten sich zudem von Angehörigen, Freunden und/ oder Selbsthilfegruppen unterstützen lassen
- 2. Medikamente
 - Medikamente sollten nur eingenommen werden wenn es medizinisch unbedingt notwendig ist
 - Patienten sollten vor eine Einnahme eines Medikaments immer zuerst ihren Arzt fragen

- 
- 
- Wichtig ist es zudem eine gezielte Behandlung von Komplikationen anzustreben
 - Z.B Blutgerinnungsstörungen, Blutungen, Pfordaderhochdruck, Bauchwassersucht oder eine hepatische Enzephalopathie
 - Zudem sollten sich Patienten natriumarm ernähren
 - Bei einer schweren fortgeschrittener Leberzirrhose hilft meistens nur noch eine Lebertransplantation

Ursachen und Risikofaktoren

- Viele Erkrankungen können als Spätfolge zu einer Leberzirrhose führen
- Hauptursache für eine Leberzirrhose in Deutschland ist Alkohol
- Oft lässt sich die Zirrhose aber auch auf eine Leberentzündung (Hepatitis B und C) zurückführen
- Manchmal wird sie auch durch Medikamente verursacht

- Leberzirrhose durch Alkohol
 - Mediziner bezeichnen dies auch als äthyltoxische Leberzirrhose
 - Als zentrales Stoffwechselorgan ist die Leber für den Abbau des Alkohols zuständig
 - Zunächst bewirken sie das die Leber krankhaft viel Fett einlagert und dadurch entsteht eine sogenannte Fettleber
 - Hält der Alkoholkonsum an gehen die Fett überladenen Zellen zugrunde
 - Jetzt werden sie durch Narbengewebe ersetzt
 - > Leberfibrose
 - Schreitet die Fibrose weiter fort = Leberzirrhose

- Leberzirrhose durch Virushepatitis
 - Mehr als 30% aller Leberzirrhosen in Deutschland werden durch eine chronischer Leberentzündung verursacht
 - Viren finden sich bei den infizierten Patienten in fast allen Körperflüssigkeiten z.B. Speichel
 - Durch die chronische Entzündung können den Leberzellen mit der Zeit so geschädigte werden dass sie absterben und vernarben
 - So entsteht dann schlussendlich die Leberzirrhose

- Leberzirrhose durch andere Ursachen
 - Leber- und Gallenkrankheiten
 - > Z.B immunbedingte Leberentzündungen (Autoimmunhepatitis, wird durch eine Fehlregulation des Immunsystems ausgelöst), chronische Entzündungen der kleinen Gallengänge in der Leber, chronische Entzündung und Vernarbung der mittleren und größeren Gallengänge
 - Stoffwechselkrankheiten
 - > Eisenspeicherkrankheit (Hämochromatose), Kupferspeicherkrankheit (Morbus Wilson), Mukoviszidose
 - Tropenkrankheit
 - > Bilharziose (wird durch einen Wurm ausgelöst) oder Leberegel-Befall
 - Herzerkrankungen
 - > Rechtsherzinsuffizienz



- Giftstoffe

- >Tetrachlorkohlenstoff oder Arsen

- Medikamente

- —>Methotrexate (bei Krebs und Autoimmunerkrankungen)

- Biographische-unveränderbare Risikofaktoren

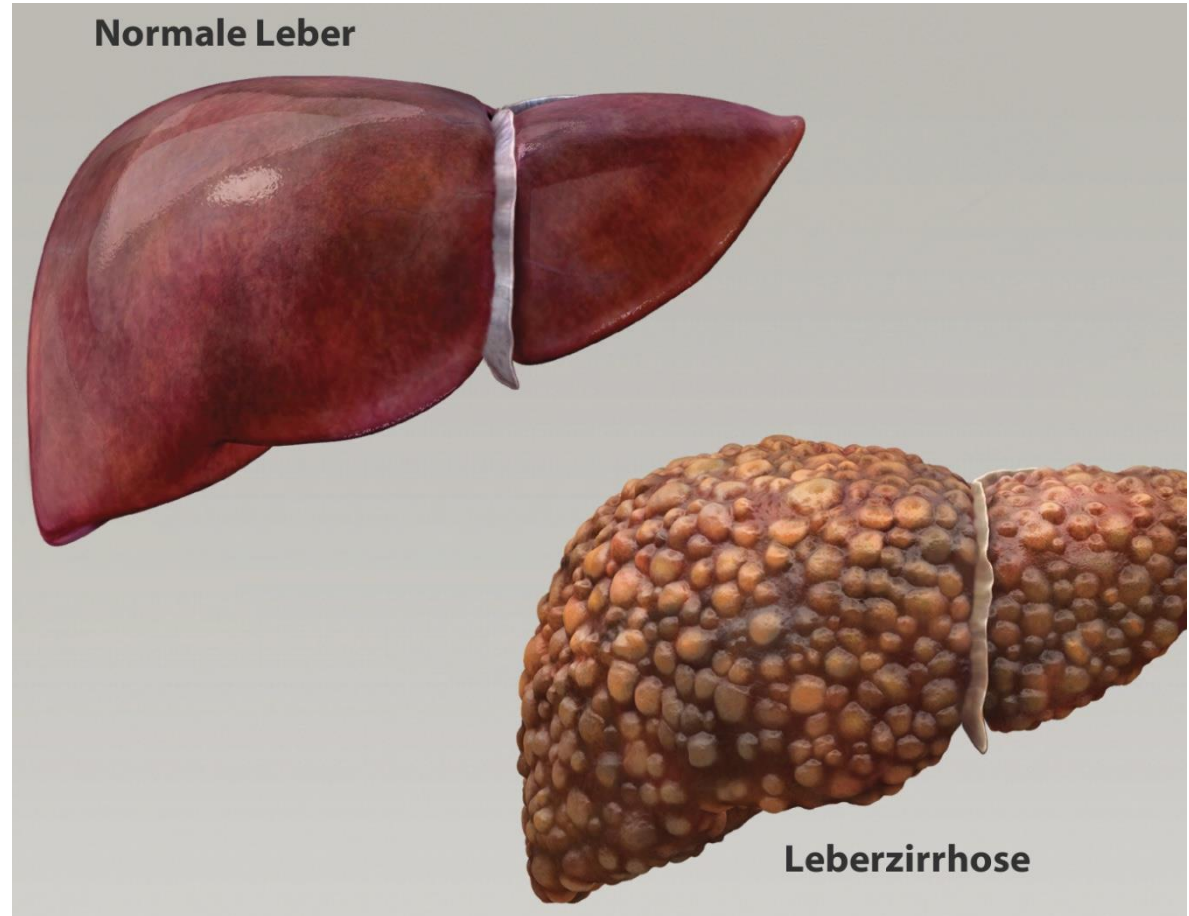
- Genetische Belastung durch Eltern und Großeltern

- Alter zwischen 35 und 60 Jahren bei dem weiblichen Geschlecht

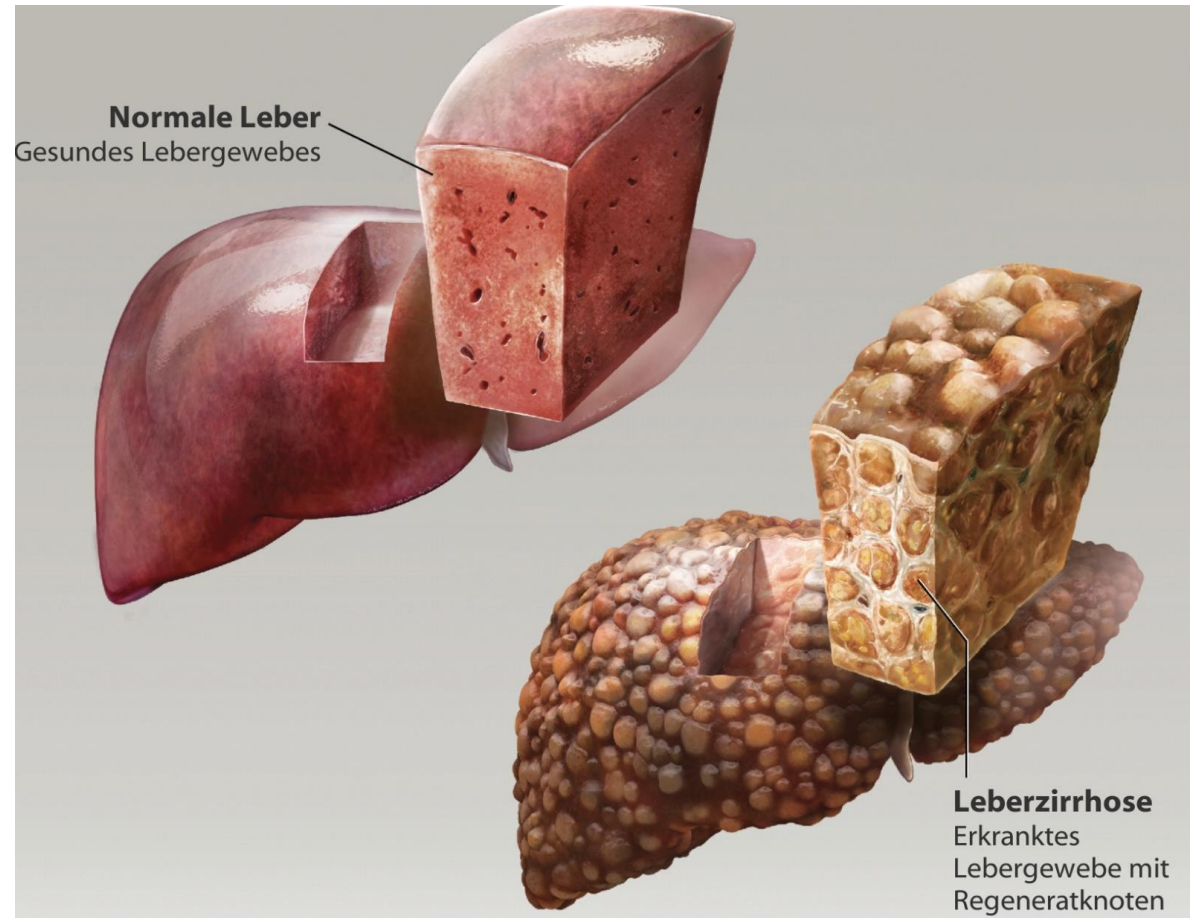


Darstellung der pathophysiologischen Vorgänge

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

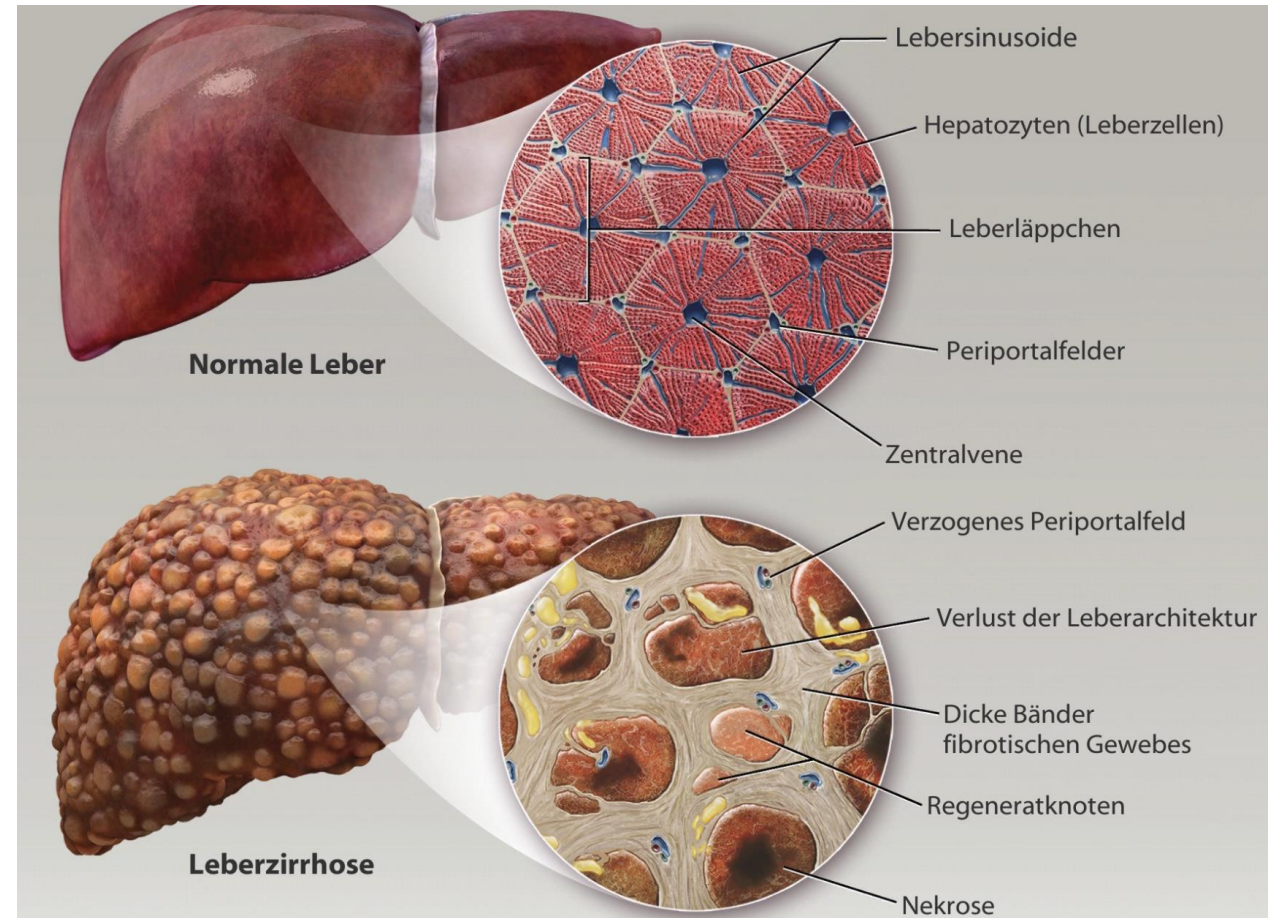


- Bei Schädigung oder Zerstörung der Leberläppchen durch Toxine führt es zur Zirrhose
- Das Gewebe erholt sich wieder liegt dann jedoch als unregelmäßiger Knoten vor
- Sind von fibrotischem Narbengewebe und Fettablagerungen umschlossen
- Durch die Knoten erhält die zirrhotische Leber ihre charakteristische höckerige Oberfläche

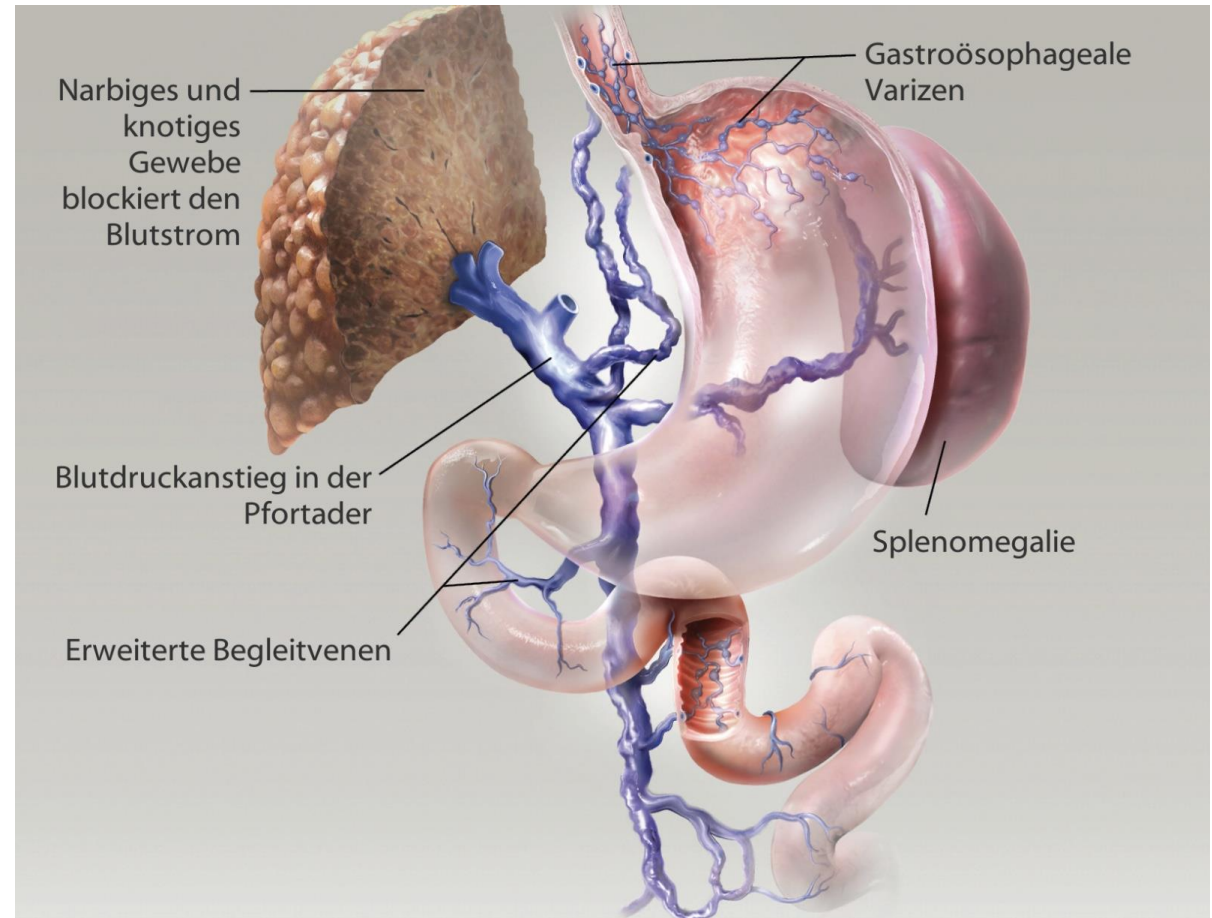


- Die Zirrhose zerstört die Wabenstruktur der Läppchen
- Sie verzieht oder komprimiert die Gefäße in den Periportalfeldern die das mit Nährstoffen aus dem Verdauungstrakt angereicherte Blut heranzuführen und zerstört die Leberzellen (Hepatozyten)
- Die Leberzellen verstoffwechseln bzw. entsorgen diese Substanzen dann und steuern sonst die Zusammensetzung des Blutes
- Die fehlende Fähigkeit der Leber die Zusammensetzung des Blutes zu steuern und es zu entgiften kann auch in allen anderen Körpersystemen zu schwerwiegenden Komplikationen führe

- Gesunde Leberzellen bilden viele lebenswichtige Eiweißstoffe
- Gehen Leberzellen zu Gunsten von einfachem Bindegewebe verloren
fehlen diese Eiweiße
- Z.B Gerinnungsfaktoren also Eiweiße die für die Blutgerinnung verantwortlich sind
- Werden zu wenig Gerinnungsfaktoren gebildet kommt es zu einer erhöhten Blutungsneigung



- Kompression und Verschluss der kleinen Blutgefäße im Leberinneren kann zu einem Pfortaderhochdruck (Portalen Hypertension) führen
- Der Hochdruck kann sich in die Gefäße „zurückstauen“ die in der Pfortader münden
- Durch den Rückstau des Blutes kommt es dann z.B zu Splenomegalie (Anschwellen der Milz) die Milzschwellung ist dann mit einem vermehrten Abbau von Blutkörperchen verbunden ist
- Um den Ausfall der verschlossen Gefäße zu kompensieren können andere Gefäße im Verdauungstrakt sich erweitern und so Krampfadern (Varizen) bilden



Stadien

- Mit Hilfe des Child-Pugh-Scores kann die Leberzirrhose in unterschiedliche Krankheitsstadien unterteilt werden
- Die fünf Kriterien sind:
 - Bauchwassersucht (Aszites)
 - Hirnschädigungen (Hepatische Enzephalopathie)
 - Albumin-Konzentration im Blut
 - Bilirubin-Konzentration
 - Quick-Wert

- **Aszites** wird in den meisten Fällen mittels Ultraschall ermittelt und beschreibt die Ansammlung von Flüssigkeit im Abdomen; Bauchumfang nimmt deutlich zu; Druckgefühl und Schmerzen können auftreten
- **Hepatische Enzephalopathie** wird auch als Leber Hirnschädigung bezeichnet und ist eine Einschränkung der Gehirnfunktion; Gehirn wird zunehmend mit Ammoniak und anderen Stoffen vergiftet, die sich im Blut angereichten haben
- **Albumin** ist ein Eiweiß das in der Leber produziert wird und den größten Anteil an Bluteiweißstoffen bildet; reguliert die Flüssigkeitsverteilung im Körper und ist ein wichtiges Transportprotein
- **Bilirubin** ist ein Abbauprodukt des Blutfarbstoffes Hämoglobin und würde im Normalfall in der Leber weiter abgebaut werden; sammelt sich in diesem Fall im Blut an
- **Quick-Wert** ist ein Marker für die Blutgerinnung und zeigt die Konzentration der Gerinnungsfaktoren an die in der Leber hergestellt werden; je weniger Gerinnungsfaktoren umso niedriger ist der Quick-Wert

- Zusammengezählten Punkte, die zwischen 5 und 15 Punkten liegen, ergeben dann den Child-Pugh-Score
- 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

- Können einige Komplikationen beheben, die bei einer Leberzirrhose auftreten können
- Z.B eintretende Bewusstseinsstörung
 - Vitalkontrolle mittels Monitoring
 - Ggf. O2 Gabe
- Z.B Patienten mit Verdacht auf Ösophagusvarizenblutung
- Kreislaufstabilisierende Maßnahmen müssen ergriffen werden
 - 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, Ebrechen, Müdigkeit, Verrwirtheit, 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

Therapie

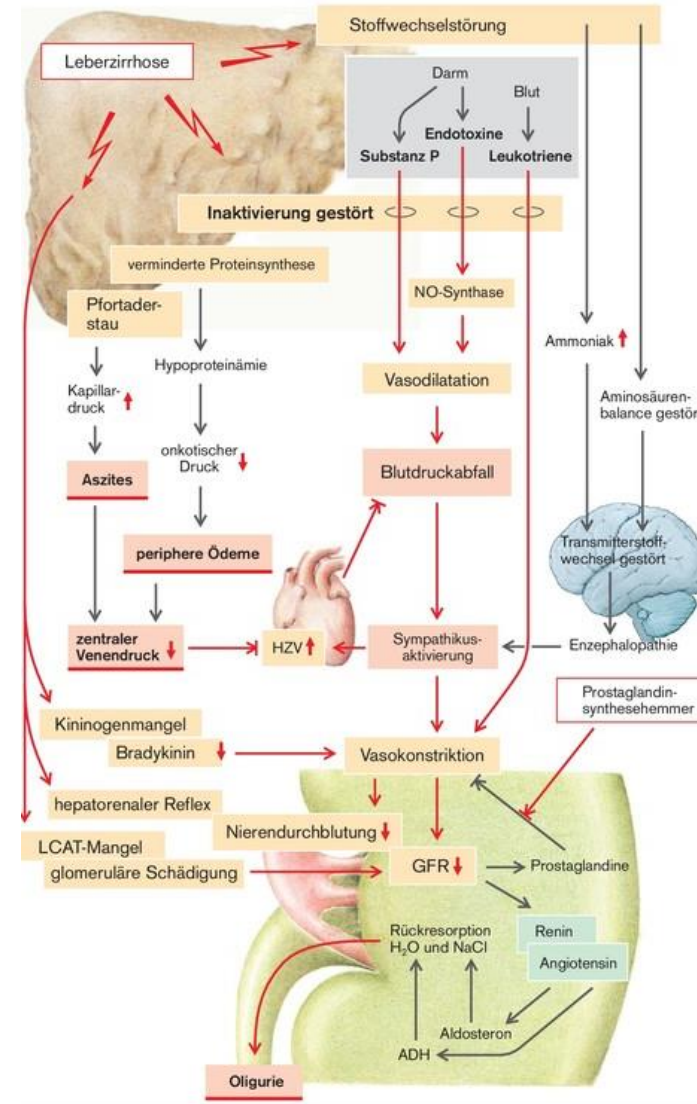
- Typ 2 kann außerhalb des Krankenhauses behandelt werden
- Hauptproblem ist oft die Behandlung einer therapieresistenten Aszites
- Einzige Heilung eines HRS ist die Lebertransplantation
- Durch wenig zur Verfügung stehende passende Spenderorgane kommt dies jedoch nicht für alle Patienten infrage
- Bis 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, infolge dessen 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 (Aszits)
- 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 Harn ausscheiden (Oligurie)

A. Hepatorenales Syndrom



Prädisponierende Faktoren

- Hepatische Enzephalopathie
- Einnahme nephrotoxischer Medikamente
- Spontane bakterielle Peritonitis
- Großvolumige Parenzentesen
- 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





Coma hepaticum

Definition/ Einteilung

- Def.: Schwere Form der Bewusstseinsstörung, durch Organversagen der Leber, es handelt sich dabei um die schwerste Form der hepatischen Enzephalopathie
- Unterscheidung von:
- Leberzerfallskoma
 - Auch endogenes Leberkoma, durch akuten Zerstörung von Lebergewebe, meist in Folge von Virushepatitis oder einer Vergiftung
- Leberausfallkoma
 - Entwickelt sich im Verlauf einer Leberzirrhose, oft durch zu hohe Alkohol- oder Eiweißzufuhr

Symptome

- Vorher Symptome Leberzirrhose oder anderer Ursachen
 - Bewusstlosigkeit
 - Areflexie
 - Foetor hepaticus, typischer Geruch der Atemluft
- >fehlende Gerinnungsfaktoren
- >Muskelspannung ist meist gesteigert
- >endet häufig tödlich

Diagnostik/Therapie

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

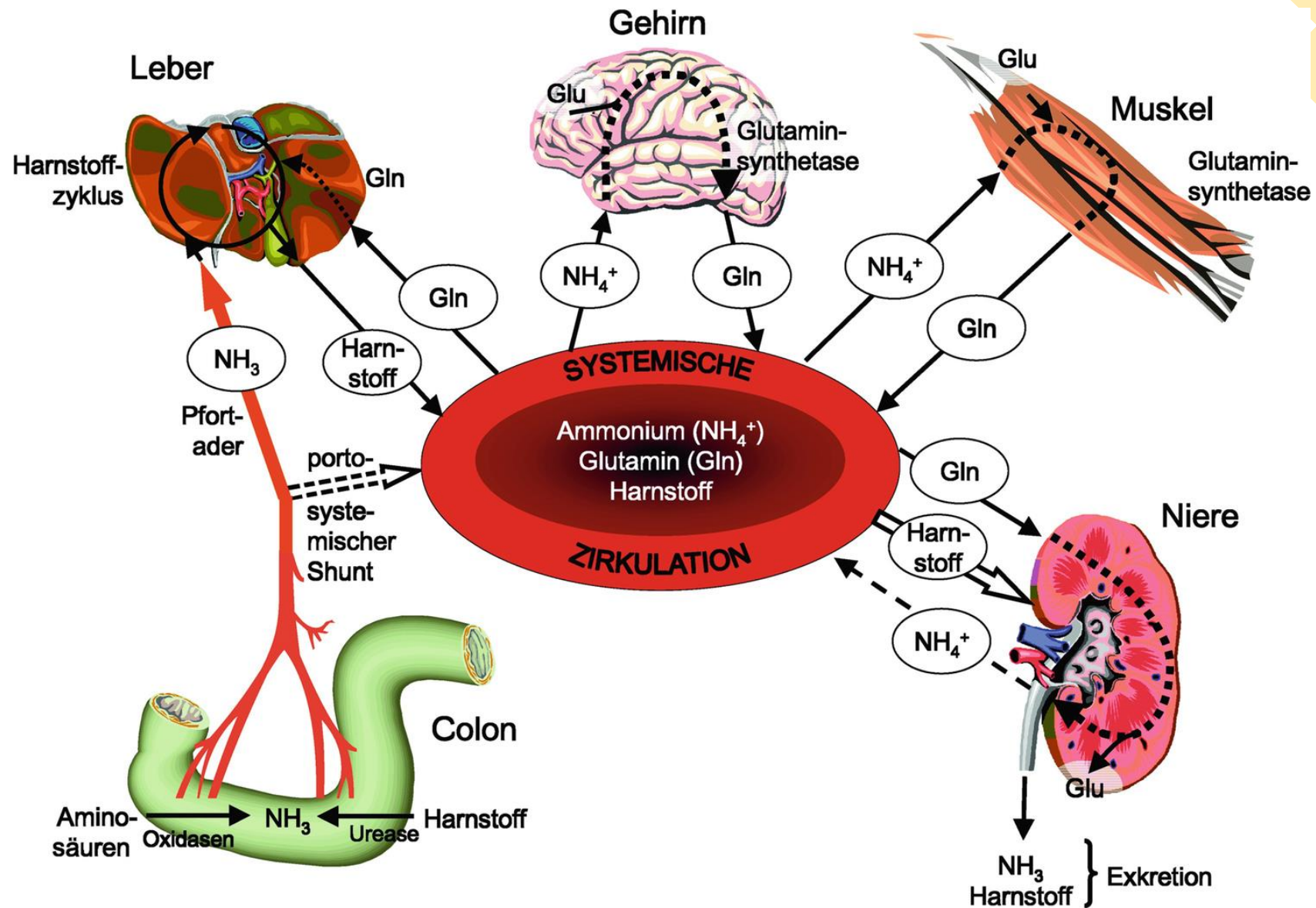
Therapie im RD

- **Allgemeinmaßnahmen:** Patienten beruhigen, beengte Kleidung entfernen, Patient zudecken
 - **Lagerung:** erhöhter Oberkörper, Beine tief
 - **Vitalzeichenkontrolle:** engmaschig
 - **Zusatzmaßnahmen:** Sauerstoffgabe, i.v.- Zugang, Elektrolytlösungen
- > häufige Reevaluierung mittels ABCDE
- > falls fehlende Schutzreflexe -> Atemwegssicherung

Pathophysiologie

nicht Vollständig geklärt!

- Fehlende Entgiftung der Leber
- Neurotoxine wie Ammoniak, Phenole etc. Werden nicht mehr über die Leber ausgeschieden
- Gelangen so bis ins Gehirn
- Ammoniak sammelt sich im Gehirn
- Astrozyten können als einzige Ammoniak verstoffwechseln
- Durch Glutaminsynthetase (Ammonium + Glutamat = Glutamin [ATP notwendig])
- Glutamin sammelt sich intrazellulär
- und sorgt so für Anschwellung der Astrozyten
- Es entwickelt sich ein akutes Hirnödem
- Oder Alzheimer-Typ-II-Astrozytose
 - morphologische Veränderung der Astrozyten



Stadien

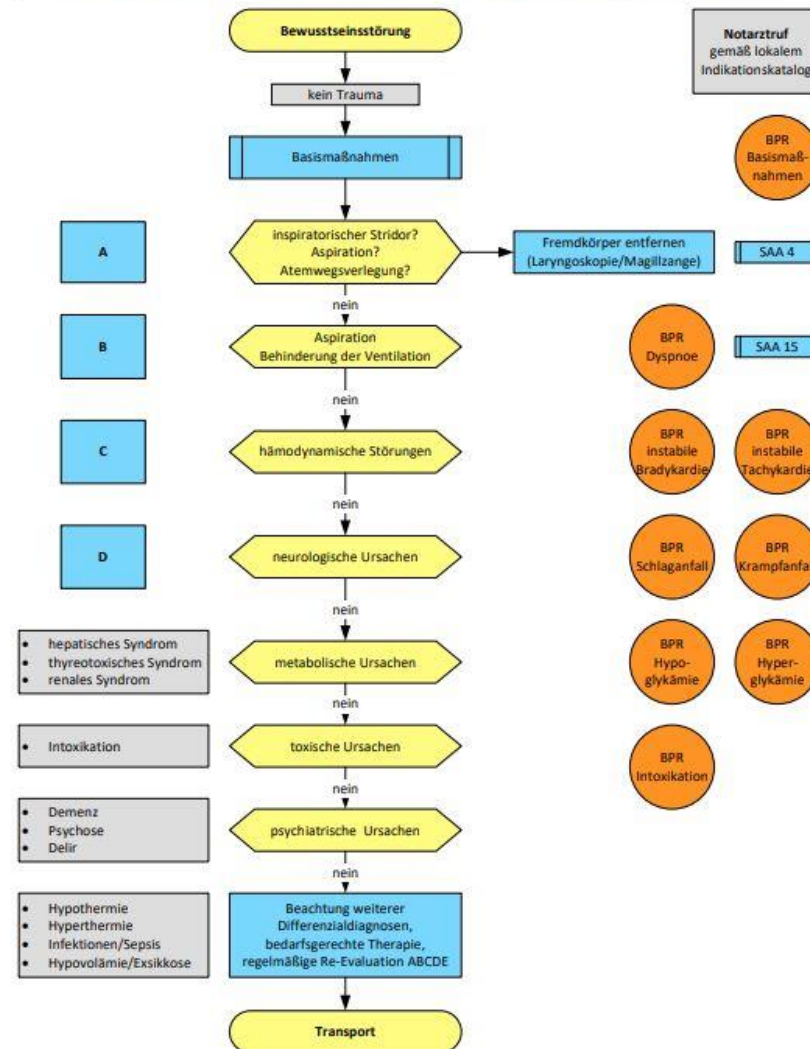
- I -> auffällig müde, Sprach- und Denkvermögen lassen nach, Glieder zittern
- II -> Patient immer schläfriger und apathischer, Koordinationsfähigkeit eingeschränkt
- III -> leichter Schlaf, aber erweckbar, Reflexe vorhanden
- IV -> Koma, nicht erweckbar, fehlende Reflexe, foetor hepatis

Rettungsdienstliche Relevanz

- Eher gering
- Coma hepaticum ist Endstadium
- Betroffen haben vorher schon starke Symptome
- Intensivmedizinische Behandlung schon vor Eintritt ins Coma hepaticum nötig
- Außerdem keine Möglichkeiten der Therapie im RD
- lediglich Überwachung und Transport zur Klinik

Relevante BPR

Behandlungspfad Rettungsdienst (BPR) „zentrales neurologisches Defizit“ Landesverbände ÄLRD in Mecklenburg-Vorpommern, Nordrhein-Westfalen, Sachsen und Sachsen-Anhalt Stand: 04.11.2019 Nächste geplante Überarbeitung: Juli 2021



Einsatztaktische Besondereheiten

- Mögliche Ursache Hepatitis Infektion
- Schutzimpfungen gegen Hepatitis A, Hepatitis B (D)
- Übertragung über Blut/ Wunden, Oral-Fäkal
- Wenn keine Schutzimpfung, eventuell besondere Vorsicht mit Flexüle
- Schutzbrille, da auch über Schleimhäute aufnahme möglich

Quellen

Stand 29.04.2021 10:00

- <https://www.aerzteblatt.de/archiv/24804/Das-hepatorenale-Syndrom-Pathophysiologie-Diagnostik-und-Therapie>
- <https://deximed.de/home/klinische-themen/niere-harnwege/patienteninformationen/andere-nierenerkrankungen/hepatorenales-syndrom/>
- https://www.hepatitisandmore.de/archiv/2011-1/10_Hepatorenales_Syndrom.pdf
- https://eref.thieme.de/ebooks/cs_10313274?context=megacomplete#/ebook_cs_10313274__C5C855D2_A05D_460E_AE30_4EDB795D47A0
- <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/erkrankungen-der-leber,-der-gallenblase-und-der-gallenwege/fibrose-und-zirrhose/leberzirrhose>
- <https://www.apotheken.de/krankheiten/4342-leberzirrhose>
- <https://leberzirrhose.de/schnell-und-richtig-reagieren-im-notfall/>
- <https://www.netdoktor.de/krankheiten/leberzirrhose/>
- <https://www.medizin-kompakt.de/coma-hepaticum>
- <https://www.medizin-wissen-online.de/index.php/innere-medizin/104-gastroenterologie/leber/166-hepatische-enzephalopathie>
- https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-017l_S2k_Komplikationen-der-Leberzirrhose_2019-04.pdf
- <https://www.pinterest.de/pin/544091198721339673/>



Vielen Dank
für eure
Aufmerksamkeit!