



ÖGGH

Österreichische
Gesellschaft für
Gastroenterologie
und Hepatologie

Akutes Leberversagen

Erstellt durch Univ. Prof. Dr. Christian Madl, Univ. Prof. Dr.
Heinz Zoller und Univ. Prof. Dr. Peter Fickert
am 05.01.2016

Arbeitsgruppenleiter: Univ. Prof. Dr. Peter Fickert

Akutes Leberversagen

Definition – Labor – Klinik

- **Definition:**

Akute Leberzellnekrose mit eingeschränkter Lebersynthese (INR > 1,5; Abfall der PTZ) und hepatischer Enzephalopathie ohne präexistente Lebererkrankung.

- **Labor:**

Hohe Transaminasen, erhöhtes Bilirubin, Abfall der PTZ, erhöhte INR, niedriges Fibrinogen, Faktor V erniedrigt (= wichtiger prognostischer Parameter)

- **Klinik:**

Meist schmerzloser Ikterus (Ausnahme: Budd Chiari Syndrom), hepatische Enzephalopathie, Lethargie (Somnolenz bis Koma), oft Hepatomegalie (verkleinerte Leber prognostisch ungünstig!), Übelkeit, Erbrechen, vereinzelt unspezifischer Druckschmerz rechter oberer Quadrant bei Hepatomegalie

Akutes Leberversagen – Ätiologie

Ätiologie	Diagnostische Tests, klinische Zeichen und Befunde
Virale Hepatitis (A, B, C, D, E)	Hepatitis-Serologie (inkl. Hepatitis B, C, E PCR)
Epstein-Barr Virus Cytomegalievirus Herpes simplex Virus Adenovirus Varizellen Zoster Virus	Antikörper + PCR im Serum Antikörper + PCR im Serum Antikörper + PCR HHV6 im Serum PCR Adenovirus; Antikörper + PCR Parvo B9 im Serum Antikörper + PCR im Serum
Paracetamolintoxikation	Anamnese + Paracetamolspiegel (Alkoholanamnese!, RHI?)
Knollenblätterpilz-Intoxikation	Anamnese, Pilzsporennachweis im Erbrochenen oder Stuhl
Idiosynkratische Medikamentenreaktion	Exakte Medikamenten Anamnese (neue Med. < 3 – 6 Monate) (Antibiotika, INH, Valproinsäure, Virostatika, NSAID's, Ecstasy,...) Naturheilprodukte, „Herbals“
Ischämische (Hypoxische) Hepatitis	Anamnese, St.p.CPR? Druckabfall? Echokardiographie, proBNP, Blutgasanalyse, D-Dimer, ggf. CT mit PAE Protokoll
Autoimmunhepatitis	Immunglobuline (IgG), ANA, SMA, LKM, SLA, Leberpunktion , begleitende Autoimmunerkrankungen?
Morbus Wilson	Coeruloplasmin und Kupfer im Serum, Kupferausscheidung im 24h- Harn, Spaltlampenuntersuchung, Hämolyse diagnostik
Budd-Chiari-Syndrom	Dopplersonographie der Lebervenen, Hyperkoagulopathie ? (Faktor V Leiden, Protein C), myeloproliferatives Syndrom?
Akute Fettleber/HELLP	Anamnese, Schwangerschaft, Hämolyse, Thrombopenie
Leberinfiltration bei malignen Erkrankungen (Lymphom, Melanom, diffuse Metastasierung z.B. Lungen, Mamma)	Anamnese, Bildgebung (US, CT), Leberbiopsie, Lymphknotenstatus? B-Symptomatik?
Veno-occlusive Disease = SOS (Sinusoidal Obstruction Syndrome)	Anamnese: Zytostatika, St. p. KMT , Flussumkehr i.d. Pfortader? Gewichtszunahme?, Aszites?, Thrombopenie?

Einteilung des akuten Leberversagens

Zeit zwischen Manifestation klinischer Ikterus
und hepatischer Enzephalopathie

- Hyperakutes Leberversagen: ≤ 7 Tage
- Akutes Leberversagen: 8 – 28 Tage
- Subakutes Leberversagen: 5 – 12 Wochen (Cave: ernste Prognose, da spontane Leberregeneration selten!)

Akutes Leberversagen

Indikation für Lebertransplantation; King's College Kriterien

Paracetamol Intoxikation
Arterieller pH <7,3 (unabhängig vom Grad der hepatischen Enzephalopathie)
ODER
Hepatische Enzephalopathie Grad III oder IV UND
Prothrombinzeit > 100 Sekunden (INR>6,7) UND
Serum Kreatinin > 3,4mg/dL
Andere Ursachen für akutes Leberversagen
Prothrombinzeit > 100 Sekunden (INR>6,7)
ODER
3 der folgenden Variablen
1. Alter < 10 Jahre oder > 40 Jahre
2. Ätiologie: non A – E Hepatitis, Halothan Hepatitis, idiosynkratische Medikamentenreaktion
3. Dauer des Ikterus vor Beginn der hepatischen Enzephalopathie >7 Tage
4. Prothrombinzeit > 50 Sekunden
5. Serum Bilirubin > 17,5mg/dL

Akutes Leberversagen

Indikation für Lebertransplantation; Clichy Kriterien

Enzephalopathie Grad III oder IV UND Faktor V <20% für Empfänger <30a Faktor V <30% für Empfänger >30a

Akutes Leberversagen – Kontakt zu Transplantationszentren

Rechtzeitige und frühzeitige Kontaktaufnahme mit Transplantationszentrum ist sehr wichtig!
Patienten mit akutem Leberversagen werden mit höchster Dringlichkeitsstufe bei Eurotransplant gemeldet und gereiht, sodass eine Lebertransplantation innerhalb weniger Tage möglich ist.

- **Graz:** Universitätsklinik für Chirurgie, Abteilung für Transplantation, LKH-Univ. Klinikum Graz
Transplantkoordination: Tel: +43 316/ 385 – 84444
- **Innsbruck:** Univ.-Klinik für Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Innsbruck
Transplantkoordination: Tel: +43 512 504 22603
- **Wien:** Universitätsklinik für Chirurgie, Klinische Abteilung für Transplantation, AKH Wien
Transplantationszentrum 9D; Transplantkoordination: Tel: 01/ 40400/ 4000

Akutes Leberversagen – Allgemeine therapeutische Maßnahmen

- **Engmaschige Verlaufskontrollen:** klinischer Status, Leberenzyme, Blutgerinnung, Nierenfunktion, ggf. frühzeitige Transferierung auf ICU
- **Hepatische Enzephalopathie:** Ammoniakkontrolle → Therapie mit Laktulose, Rifaximin, L-Ornithin-L-Aspartat; Cave: Entwicklung eines Hirnödems (ab Ammoniak >145 µmol/L)
Therapie: Mannit 20% (0,5 – 1,0 g/Tag), NaCl 3% i.v., Zielnatrium 145-155 mmol/l, tiefe Sedierung, Hyperventilation (pCO₂ 25-30 mmHg)
- **Infektionen:** erhöhtes Risiko für nosokomiale Infektionen, verschlechtern die Prognose, engmaschige Infektionsüberwachung, frühzeitige antibiotische Therapie (Breitspektrumantibiotikum; frühzeitig Antimykotikum bei Risikopatienten z.B. Behandlung mit Steroiden)
- **Hämodynamik:** niedriger Blutdruck (↓ systemischer vaskulärer Widerstand), Tachykardie; Therapie: kristalloide Flüssigkeit, Noradrenalin
- **Blutungen:** keine prophylaktische Gabe von Gerinnungsfaktoren oder FFP; bei aktiver Blutung oder vor invasiven Eingriffen (z.B. ICP-Sonde) rFVIIa Gabe
- **Ernährung:** frühzeitige enterale Ernährung wenn keine Kontraindikation vorliegt, sonst parenterale Ernährung, keine Restriktion der Proteinzufuhr
- **N-Acetylcystein:** bei allen Patienten mit akutem Leberversagen; Loading: 150 mg/kg über 1 Std., dann 12,5 mg/kg pro Std. für 4 Std., dann 6,25 mg/kg pro Std. für 67 Std.)

Akutes Leberversagen – Behandlungsoptionen der zugrundeliegenden Ätiologie

- Paracetamol-Intoxikation: N-Acetylcystein
- Hepatitis B: antivirale Therapie mit Nukleos(t)id-Analoga (z.B. Tenofovir 1x 245mg p.o./d; Entecavir 0,5 – 1 mg p.o./d)
- Knollenblätterpilzintoxikation: Aktivkohle (nur frühzeitiger Einsatz bei akuter Intoxikation sinnvoll); Silibinin (z.B. 5 mg/kg KG, 4 × tgl. i.v. über 2 h, für 3 bis 5 Tage)
- Autoimmunhepatitis: Melthylprednisolon i.v. 1 mg/kg/d (bei akutem Leberversagen jedoch nicht evidenzbasiert)
- Morbus Wilson: frühzeitige, rasche Lebertransplantation insbesondere bei jungen Frauen mit hämolytischer Anämie
- Budd-Chiari-Syndrom : Antikoagulation, bei fehlendem Therapieansprechen TIPS und/oder LTX
- Virusinfektionen: Virostatika (z.B. Herpes Simplex Infektionen: Aciclovir)