



Akutes Leberversagen (ALF)

Erstellt und Überarbeitet von:

Aigner E, Berlakovich G, Fickert P, Reiberger T, Schemmer P,
Schneeberger St, Schöfl R, Stadlbauer V, Zoller H

Kontakt/Fragen: thomas.reiberger@meduniwien.ac.at

Akutes Leberversagen (ALF) – Definitionen/Abgrenzung

- **ALI (“acute liver injury“): Akuter Leberschaden:** GOT/GPT >2-3x ULN, Ikterus und INR>1.5
- **ALF (“acute liver failure“): Akutes Leberversagen** mit eingeschränkter Synthese (INR>1.5) und hepatischer Enzephalopathie (HE) ohne vorbekannte Lebererkrankung (sonst ACLF).
- Klinik: meist schmerzloser Ikterus (Ausnahme BCS), Somnolenz bis Koma, Hepatomegalie – manchmal Druckschmerz rechter OB, Nausea, Emesis

ALF Ätiologien	Diagnostische Tests, klinische Zeichen und Befunde
Virale Hepatitis (A, B, C, D, E)	Hepatitis-Serologie und direkter Hepatitis A, B, C, D, E Virusnachweis mittels PCR
Epstein-Barr Virus	Antikörper + PCR
Cytomegalievirus	Antikörper + PCR
Herpes Viren	Antikörper + PCR HSV, VZV, HHV6
Adenovirus	PCR Adenovirus; Antikörper + PCR Parvo B9 im Serum
Varizellen Zoster Virus	Antikörper + PCR im Serum
Paracetamolintoxikation	Anamnese + Paracetamolspiegel (Alkoholanamnese!, RHI?)
Knollenblätterpilz-Intoxikation	Anamnese, Amanitatoxin 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, Hämolysediagnostik
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?
Amyloidose	Serum-Amyloid-A (SAA), Leberbiopsie
Veno-occlusive Disease (VOD) = Sinusoidal Obstruction Syndrome (SOS)	Anamnese: Zytostatika, St. p. KMT , Flussumkehr i.d. Pfortader? Gewichtszunahme?, Aszites?, Thrombopenie?

ALF: Fragen für Patient und Angehörige

Ätiologie - Anamnese

- Medikation in den letzten 6 Monaten (Paracetamol) ? Phytotherapeutika ?
- Drogen- oder Medikamenten-Absusus? Anabolika ? Hormoneinnahme ?
- Depression oder Selbstmordversuch (Suizid) in der Anamnese ?
- GI-Beschwerden nach Pilzkonsum ?

Identifizierung von Risikofaktoren für ALF

- Kann die Patientin schwanger sein?
- War der Patient/die Patientin auf Reisen (Hepatitis-Endemie-Gebiete) ?
- Hat der Patient /die Patientin Immunsuppressiva oder Chemotherapie eingenommen/erhalten?
- Gibt es irgendwelche Auto-Immunerkrankungen bei Patient /Patientin oder in der Familie?
- Gibt es irgendwelche Leberkrankungen in der Familie (Wilson/Hämochromatose) ?

Entscheidungsfindung ob eine Lebertransplantation möglich ist

- Hat der Patient /die Patientin eine bekannte (chronische) Lebererkrankung ?
- Hat der Patient/die Patientin eine Alkoholsucht oder Drogen/Substanz-Abhängigkeit ?
- Hat oder hatte der Patient/die Patientin Krebs ?
- Bestehen andere schwere Erkrankungen, wie z.B. Herzkreislauf- oder Lunge-Erkrankungen?

Labordiagnostik

- Glucose, Ca, Krea, BUN, NH_3 , Na, K, Cl, CRP, Lipase, LDH, GOT, GPT, alk. Phosphatase, GGT, Bilirubin, Albumin, Alkoholgehalt im Blut
- BB mit Hb, Reti, Leuko, Thrombo; Gerinnung: INR, PTT, Fibrinogen, Faktor V
- Blutgase (venös oder arteriell): Laktat, BE
- Blutgruppe
- Blutkultur, Harnkultur, Sputumkultur, ggf Asziteskultur (auch ohne Fieber)
- Virologie: anti-HAV IgM, HBs-Ag, anti-HCV, anti-HEV-IgM, CMV-IgM-Ak, EBV-IgM-Ak, sowie direkter Virusnachweis mittels PCR auf Hep A-E, HSV, VZV, HHV6, CMV, EBV, ParvoB9, Adenoviren)
- beta-HCG
- Coeruloplasmin, Cu im Serum und 24h-Harn, Elektrophorese, IgA, IgG, IgM; ANA, ASMA, LKM, SLA, AMA, ANCA Haptoglobin, Ferritin, Transferrinsättigung, CDT, ETG, Genetik (Mutationen ATP7B, HFE)
- Bei passender Anamnese Amanitatoxin in Stuhl o. Erbrochenen, Phenacetinspiegel
- **zweimal täglich Monitoring der Klinik plus: NH_3 , PTT/INR, Leberenzyme, Nierenfunktion, Faktor V**

Diagnose, Monitoring und Behandlung

DIAGNOSTIK

- Initiale Labordiagnostik siehe vorige Folie
- Kreislauf (RR/Puls)
- Atmung (SaO₂%)
- Thoraxröntgen
- EKG
- Abdomen-US
- Abdomen CT/MR
- Mögliche KI gegen HU-Listung: Aktiver Alkoholabusus? Zirrhose bekannt? Maligne Leberinfiltration (Bildgebung/LBX?)

MONITORING

- Am besten auf IMC/ICU
- Sauerstoffsättigung
- RR und Herzfrequenz
- Harnproduktion (Bilanz)
- Neurologischer Status (mind. 2x täglich)
- Gerinnung INR (2x täglich)
- Faktor V (2x täglich)
- Ammoniak (2x täglich)
- Glukose (2x täglich)
- GOT/GPT und LDH 2x täglich
- Elyte (Na, K, Mg, Phosphat)

“STANDARD CARE”

- Blutzucker um die 140mg/dL halten mittels Glucose-Infusion infusion (10–20%)
- Natrium zwischen 135-145 mmol/L halten
- Stress Ulkus Prophylaxe
- Keine Gabe von Gerinnungsfaktoren/FFPs ohne klinische Blutungszeichen (*)
- Ruhige Umgebung
- Hirnödemezeichen: Intubation, Sedierung, Überkörperhochlagerung >30°C, Mannitol

PRÄVENTIVE MAßNAHMEN

- Sedativa vermeiden
- Hepatotoxische Medikamente vermeiden
- Nephrotoxische Medikamente vermeiden
- Frühzeitige enterale Ernährung wenn per os Nahrungszufuhr nicht ausreichend möglich, wenn keine Magensonde möglich dann auch parenterale Ernährung
- Pilzinfektionsprophylaxe in Hochrisikopatienten (z.B. Steroidtherapie)

(*) Vor invasiven Eingriffen sollte eine Gabe von Gerinnungsfaktoren/TK individuell entschieden werden

Richtlinien für „High-Urgency“ (HU) LTx Listung

- **King's College Kriterien bei ALF aufgrund Paracetamol-Intoxikation**

- arterieller pH <7.3 unabhängig von HE Grad
- oder
- HE Grad III/IV und INR >6.5 und Kreatinin >3.4 mg/dL

- **King's College Kriterien bei nicht-Paracetamol-Intoxikation ALF**

- INR >6.5 (PT>100s) oder 3 der folgenden Variablen:
- Alter <10 oder >40, Ätiologie: non-A/B Hepatitis, Halothan Hepatitis, idiosynkratisches DILI, Dauer Ikterus bis HE >7 Tage, PTZ >50s (INR>3.5), Bili >17.5 mg/dL

- **Clichy Kriterien**

- HE Grad III/IV und
- Faktor V \leq 20% bei Alter <30a oder
- Faktor V \leq 30% bei Alter \geq 30a

CAVE-1: Eine HU Listung bedarf immer einer individuellen Begründung und sollte daher frühzeitig mit dem LTx Zentrum diskutiert werden. Die Erteilung eines HU Status ist eine individuelle Entscheidung welche im ET Raum durch Auditoren getroffen wird.

CAVE-2: bei Wilson und BCS kann eine HU-Listung auch bei bestehender Zirrhose erfolgen.

Allgemeine therapeutische Maßnahmen

• Kontaktaufnahme mit Transplantzentrum

- Graz (LKH, UK Chirurgie): +43(316)-385-84444
- Innsbruck (TX-Koordination): +43(512)-504-22603
- Wien (AKH Transplantzentrum 9D) +43(1)-40400-40000

Risiko-Konstellationen:

- Arterieller pH < 7.3
- INR > 3
- Oligurie oder Anurie
- Hypoglykämie
- HE \geq West-Haven Grad 2
- Hyponatriämie Na < 130 mmol/L
- Bilirubin > 17.5 mg/dL
- Laktaterhöhung trotz Volumengabe
- Schrumpfende Lebergröße

• Unspezifisch - Symptomatisch:

- **HE:** Ammoniak-Senkung: Lactulose (3x 2EL oder Klysma), Rifaximin 3x 400mg, LOLA (Hepamerz Perfusor).
- **Hirnödem** entwickelt sich aufgrund hohen NH₃-Spiegel (>145µmol/L) und/oder Elektrolytengleichung (z.B. Hyponatriämie, dann Mannit-Gabe (20% 0.5-1.0 g/d) je nach Klinik/Bildgebung, und/oder NaCl 3% i.v. um das Na bei 145-155 mmol/L zu halten, Sedierung, Hyperventilation (pCO₂ 25-30mmHg)
- **Infektionen:** engmaschiges Infektmonitoring (Kulturen, Thoraxröntgen, Pilz-Biomarker), frühzeitiges Breitspektrumantibiotikum, Antimykotikum bei Risikopatienten (z.B. Steroidbehandlung)
- **Hypotonie:** Kristalloide Flüssigkeit, ev. Albumin, Vasokonstriktor: Noradrenalin
- **Blutungen:** Tägliche Evaluierung der venöse Thromboseprophylaxe vs. Blutungsrisiko (klinische Blutungszeichen wichtiger als Labor), keine prophylaktischen Gerinnungsfaktoren oder FFPs, nur bei aktiven Blutungen Substitution je nach Lokalisation und Klinik, ev. Fibrinogen-Substitution bei <100mg/dL, ev. TK bei Thrombozyten <30 G/L
- **Ernährung:** frühzeitig enteral, sonst parenterale Ernährung, keine Proteinrestriktion

Spezifische therapeutische Maßnahmen

- **Paracetamol-Intoxikation, DILI (ev. auch bei anderen ALF Formen):** N-Acetyl-Cystein (NAC):
 - NAC Loading: 150mg/kg KG über 1h dann
 - 12,5mg/kg KG pro Std. für 4h - dann 6,25mg/kg KG pro Std für 67h
- **Hepatitis B:** Therapie mit Nukleos(t)id-Analogon (z.B. Tenofovir 1x 245mg/d; Entecavir 0.5–1 mg/d)
- **Knollenblätterpilz-Intoxikation:** Aktivkohle (nur frühzeitiger Einsatz sinnvoll); Silibinin (z.B. 5mg/kg KG, 4 × tgl. i.v. über 2h, für 3 bis 5 Tage)
- **Autoimmunhepatitis:** Methylprednisolon i.v. 1mg/kg/d
- **Morbus Wilson:** frühzeitige Lebertransplantation, insbesondere bei jungen Frauen mit hämolytischer Anämie, Plasmaaustausch bei Hämolyse
- **Budd-Chiari-Syndrom:** Antikoagulation, bei fehlendem Therapieansprechen TIPS und/oder LTX
- **Virusinfektionen:** Virustatika (z.B. HSV-1 und HSV-2: Aciclovir)
- **Experimentell in Studien:** Leberersatzverfahren, Plasmaaustausch