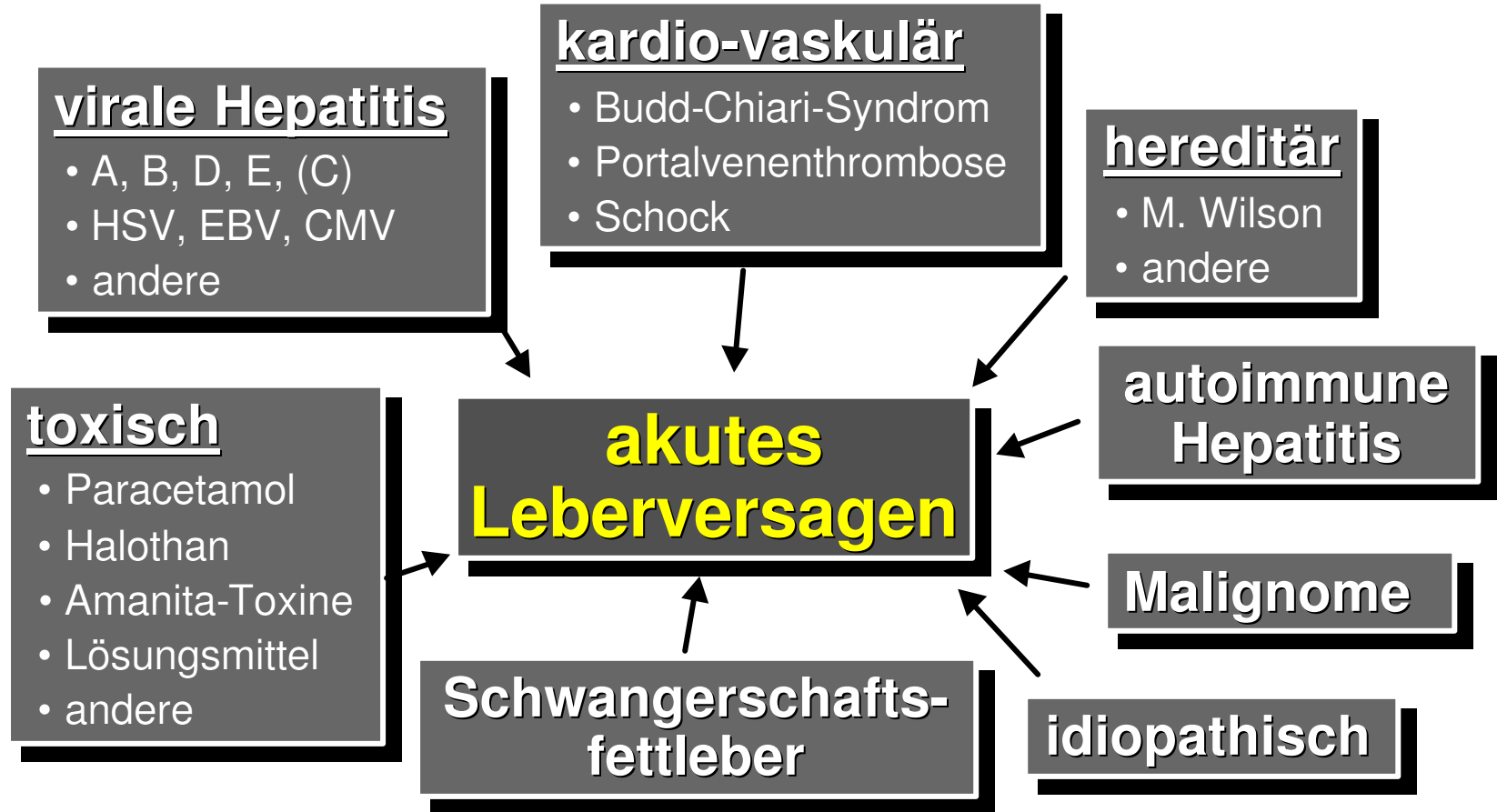


Definition des akuten Leberversagens

Plötzlicher Beginn eines Leberversagens bei einem Patienten ohne Hinweis für eine chronische Lebererkrankung

Ursachen des akuten Leberversagens



Epidemiologie des akuten Leberversagens

- in Deutschland geschätzte Häufigkeit 1-2 Fälle pro 6000 stationäre Aufnahmen
- in USA 2000 Fälle/Jahr, 0.1% aller Todesfälle, 6% der Lebertodesfälle
- etwa 8% aller Lebertransplantationen
- Medikamente > Virushepatitis > andere Ursachen
- Ursachen und Häufigkeit variieren regional (z.B. Paracetamol, akute Hepatitis A, Amanita-Intoxikation)

Erstdiagnose des akuten Leberversagens

Anamnese bei akutem Leberversagen

- Virale Infektion (Drogenabusus, Auslandsaufenthalt)
- Medikamente (Schmerzmittel, Leistungssport, Suizidalität, etc.)
- Andere Toxine (Pilze, pflanzliche Produkte etc.)
- Bei Bewußtseintrübung:
Fremdanamnese über Familienangehörige, Lebenspartner, Freunde etc.

Körperliche Untersuchung bei akutem Leberversagen

- Untersuchung des mentalen Status des Patient
- Hinweise für chronische Lebererkrankungen
- Ikterus
- Leberpalpation:

vergrößert: virale Hepatitis, Budd-Chiari-Syndrom, maligne Infiltration

verkleinert: Hinweis für deutlich red. Lebervolumen bei massiver Apoptose

Laboruntersuchungen bei akutem Leberversagen

- Gerinnungsparameter
- „Leberwerte“
- Glukose (Gefahr der Hypoglykämie)
- Arteriell: Blutgase, Laktat, Ammoniak
- Differentialblutbild
- Toxinspiegel (Paracetamol, bzw. andere Medikamente + Toxine)
- Hepatitisparameter
- Autoantikörper (ANA, LKM, SLA)
- Schwangerschaft, M. Wilson-Tests (Kupfer 24 h-Urin)

Indikation zur Leberbiopsie bei akutem Leberversagen

Großzügige Indikation für:

- Transfer auf Intensivstation
- Transfer in Transplantzentrum

Frühe Diagnose des ALV: Wichtige Punkte

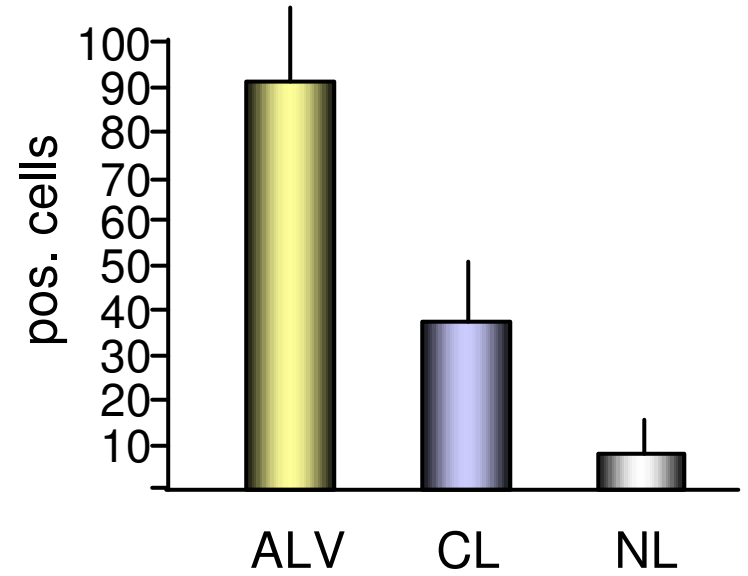
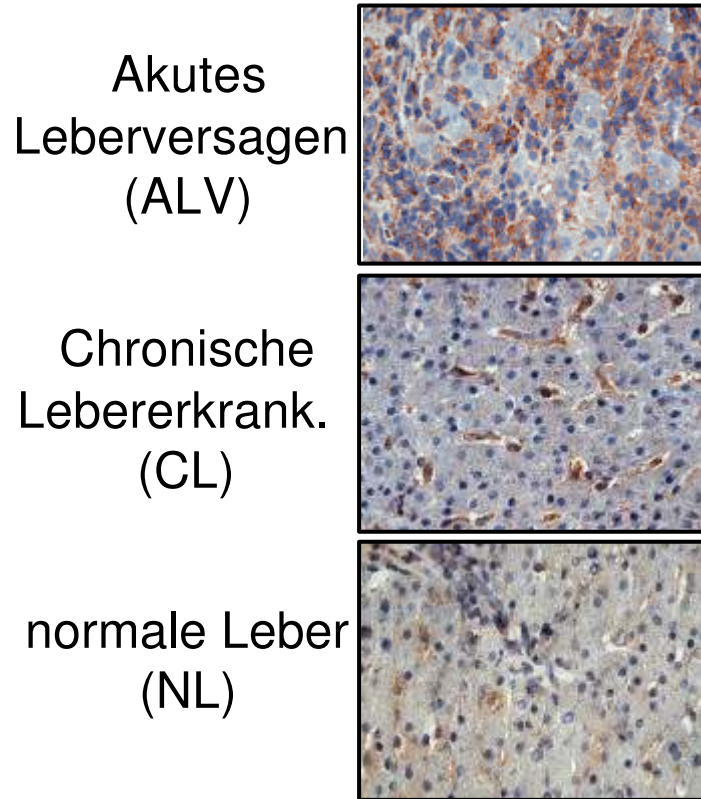
- Höhere Chance die Ätiologie rechtzeitig festzustellen
- Chance rechtzeitig eine spezifische Therapie zu starten
- Möglichkeit Faktoren zu blockieren, die den Verlauf des ALV negativ beeinflussen (z.B. Gabe von Paracetamol, Flüssigkeitsdefizit etc.)

Prognostische Faktoren des akuten Leberversagens

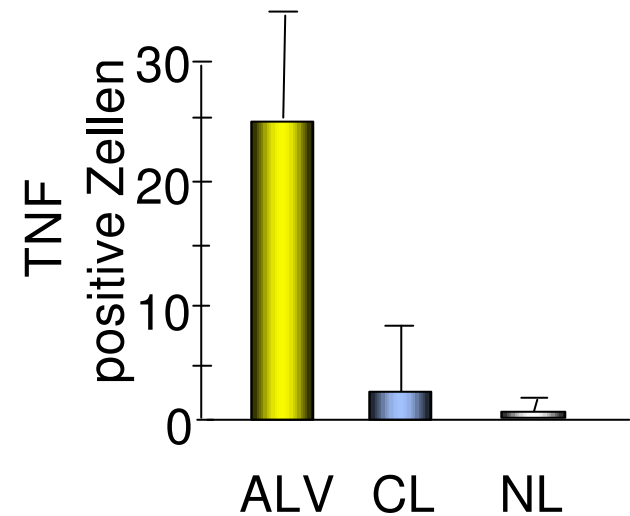
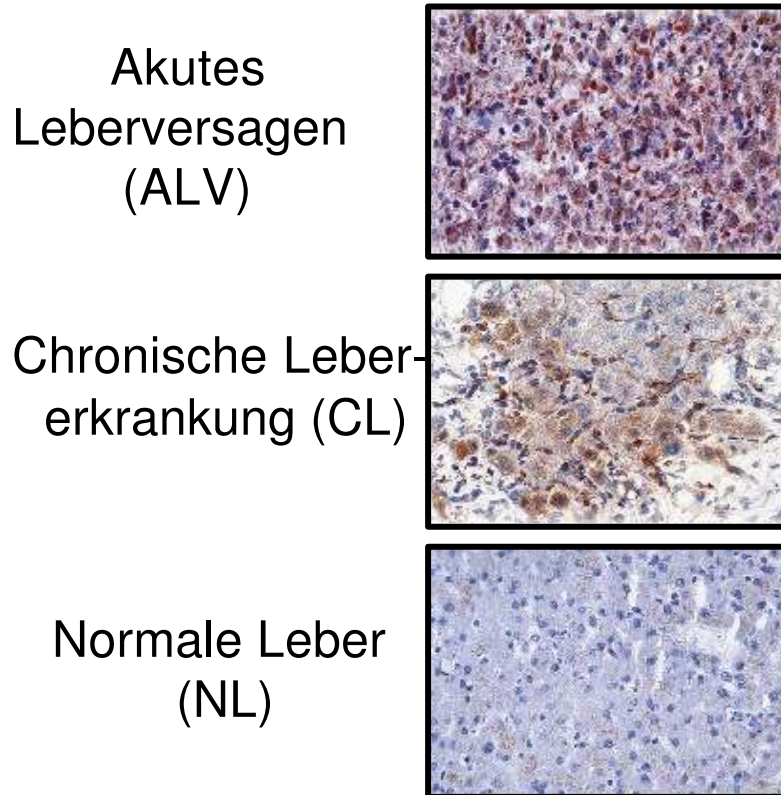
- Metabolischen Konsequenzen des Verlust an Lebermasse
- Freisetzung von Mediatoren und toxischen Metaboliten aus der zerstörten Leber
- Fähigkeit der verbleibenden Hepatozyten die Leber zu regenerieren

Pathogenese des Multiorganversagen bei akutem Leberversagen

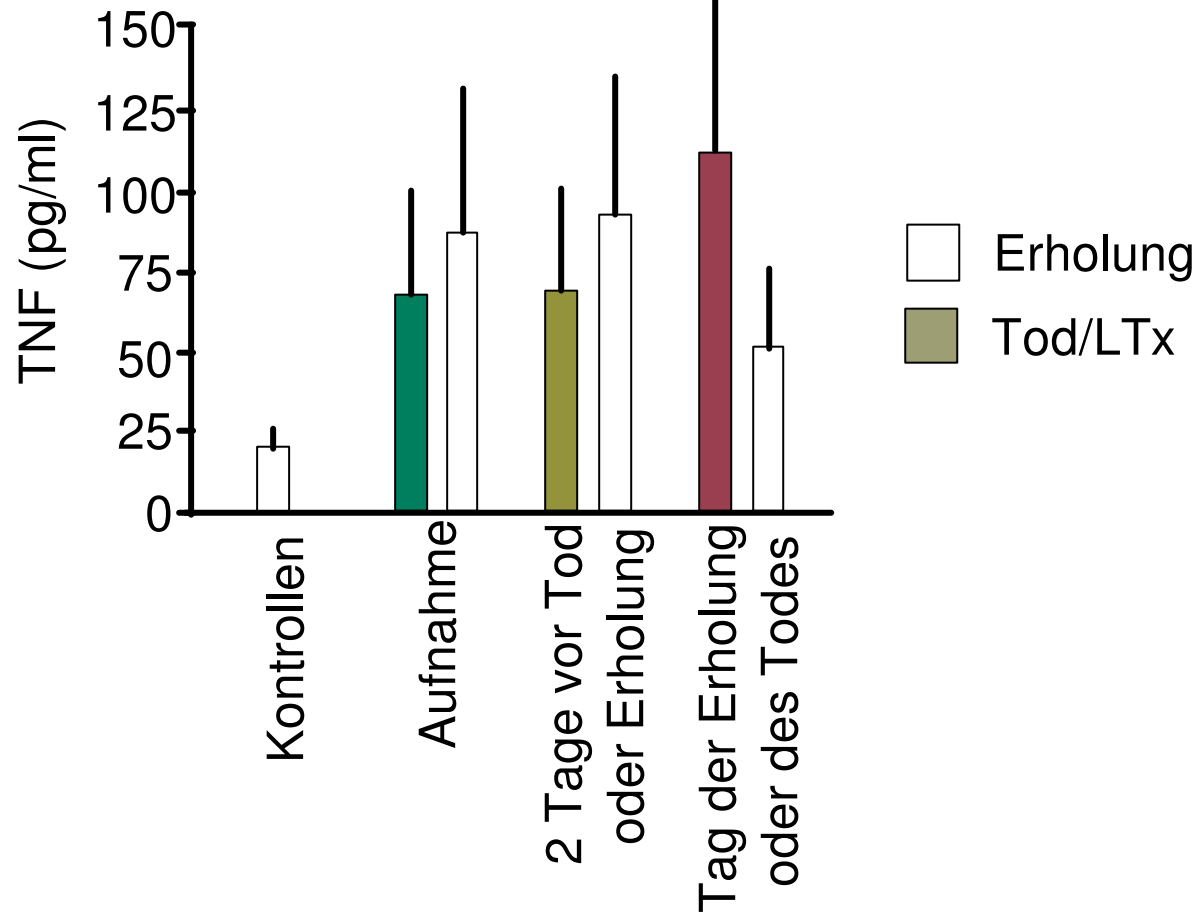
Erhöhte IL-6 Expression in der Leber von Patienten mit akuten Leberversagen



TNF Expression in der Leber von Patienten mit fulminantem Leberversagen



Die TNF Serumwerte sind bei Patienten mit fulminantem Leberversagen erhöht



Pathogenese des Multiorganversagen bei akutem Leberversagen

Klinik des akuten Leberversagens

Allgemeinsymptome

- Übelkeit, Inappetenz
- Schwäche, Abgeschlagenheit
- Fieber
- Ikterus
- Spontanblutungen (z. B. gastrointestinal)

Komplikationen

- Enzephalopathie, Koma
- Niereninsuffizienz
- Kreislaufversagen
- Verbrauchskoagulopathie
- Sepsis
- Lungenfunktionsstörungen

Therapieziele des akuten Leberversagens

- Ätiologie-spezifische Therapie
- Hirnödem-Monitoring und -Therapie
- Kreislauf und Gerinnung stabilisieren
- Infektionsprophylaxe
- Korrektur von Stoffwechselstörungen
- Transplantationsvorbereitung
-

Charakteristika des Paracetamol-induzierten akuten Leberversagens

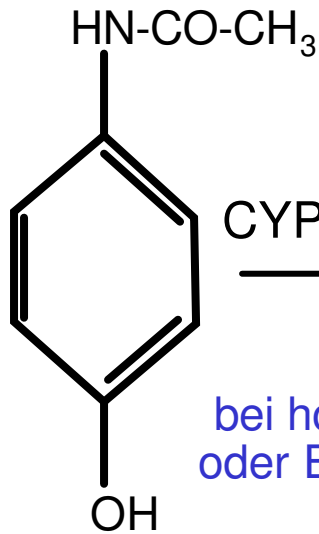
- Häufigstes Toxin in der Klinik
- > 10g /Tag gefährlich
- Ab 3-4g /Tag kann es zum ALV kommen
Ursache: veränderter Metabolismus, infolge z.B. Alkoholmissbrauch, mehrere Dosen über die Zeit, längeres Hungern
- Hohe Transaminasen (> 3500 IU/L)

Paracetamol-induziertes akutes Leberversagen

Paracetamol-induziertes akutes Leberversagen

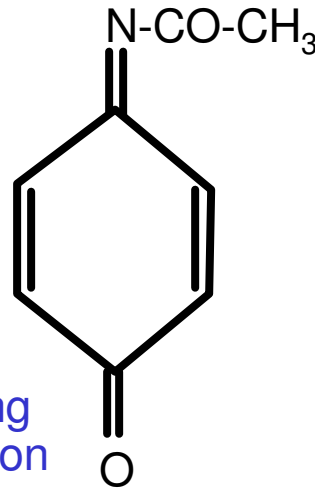
Paracetamol

N-Acetyl-p-Benzochinon-Imin (NAPQI)

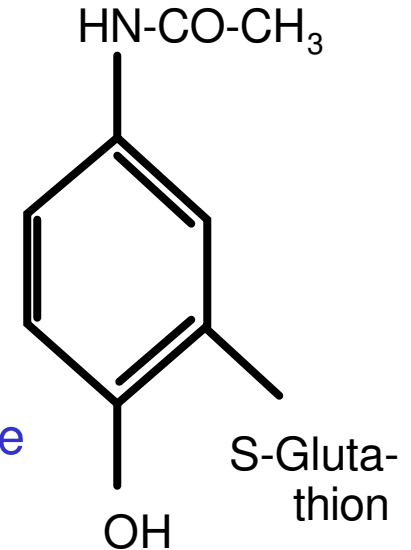


CYP p450 IIE1

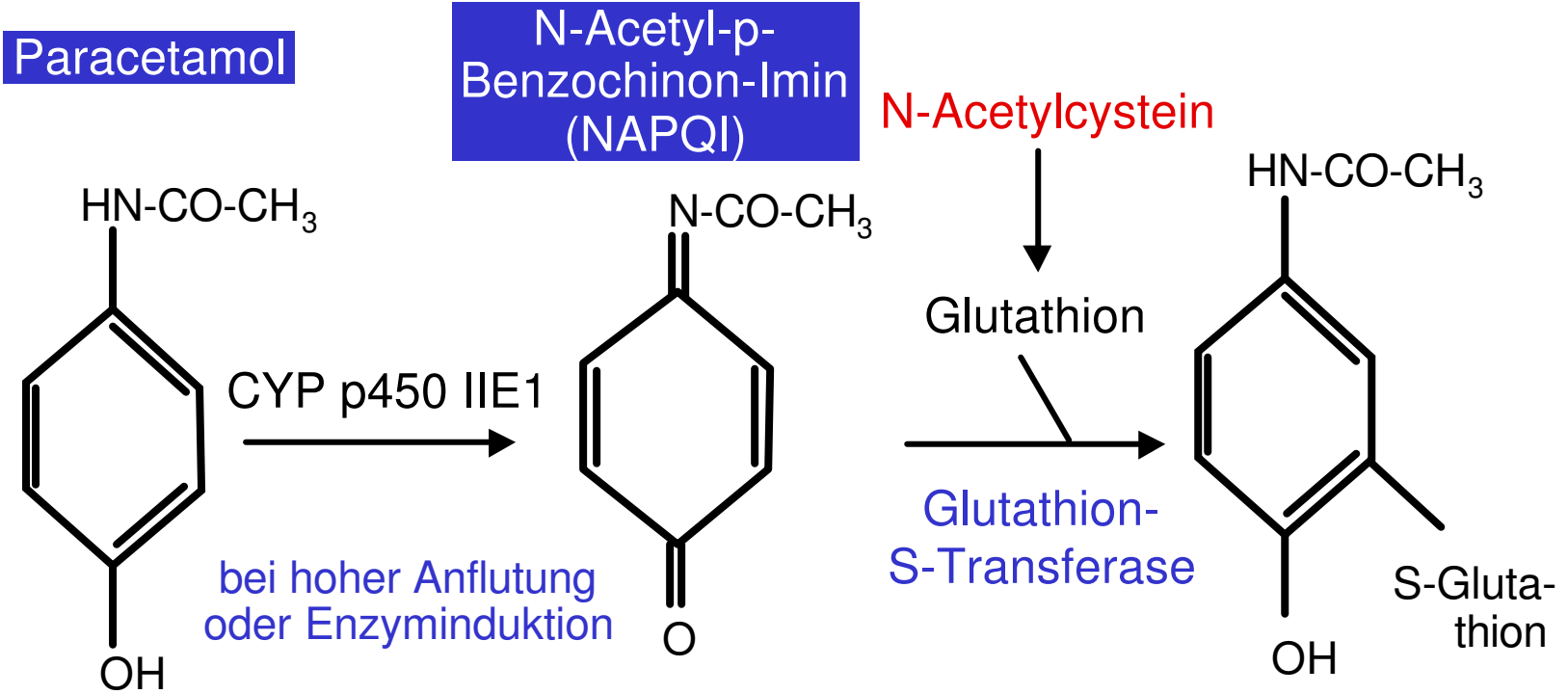
bei hoher Anflutung
oder Enzyminduktion



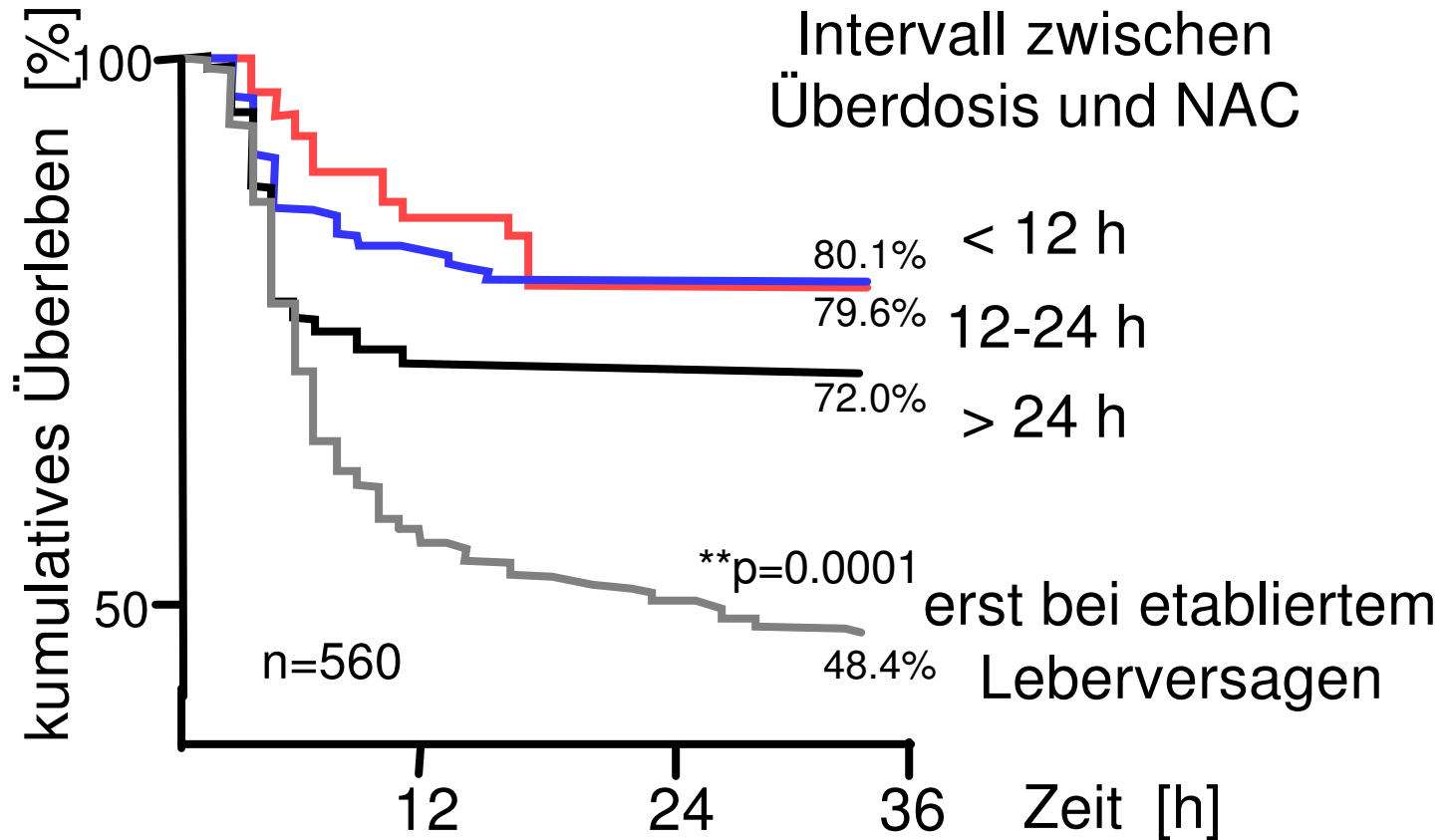
Glutathion
Glutathion-S-Transferase



Paracetamol-induziertes akutes Leberversagen



Akutes Leberversagen durch Paracetamol



Indikation zu N-Acetylcystein (NAC) bei Paracetamolintoxikation

N-Acetylcystein bei Paracetamolintoxikation

- **Loading Dose** **bei 75 kg KG** **Perfusor 5 g/50 ml**
150 mg/kg KG i.v. 11.25 g 113 ml/h
über 15-30 Minuten für 30 Minuten
- **danach**
50 mg/kg KG i.v. 3.75 g 7-8 ml/h
über 4 Stunden für 4 Stunden
- **danach**
100 mg/kg KG i.v. 7.50 g 3 ml/h
bis zur deutlichen Besserung der Leberfunktion

Leberversagen durch Pilzintoxikation

- **Amanita phalloides und virosa**
- häufig osteuropäische Einwanderer
- durch α -Amanitin direkt hepatotoxisch
- Hemmung der mRNA-Polymerase B
- Letaldosis 0.1 mg Amanitin/kg KG
- Datenpool aus 452 Pat.: Silibinin-Antidot
Mortalität 8,3% vs 15.2% (Strenge-Hesse, 1996)
- Meist Indikation zur Lebertransplantation



Symptome bei Amanitaintoxikation

- Übelkeit
- Erbrechen
- Durchfälle
- Abdominelle Krämpfe

Therapie der Amanitaintoxikation

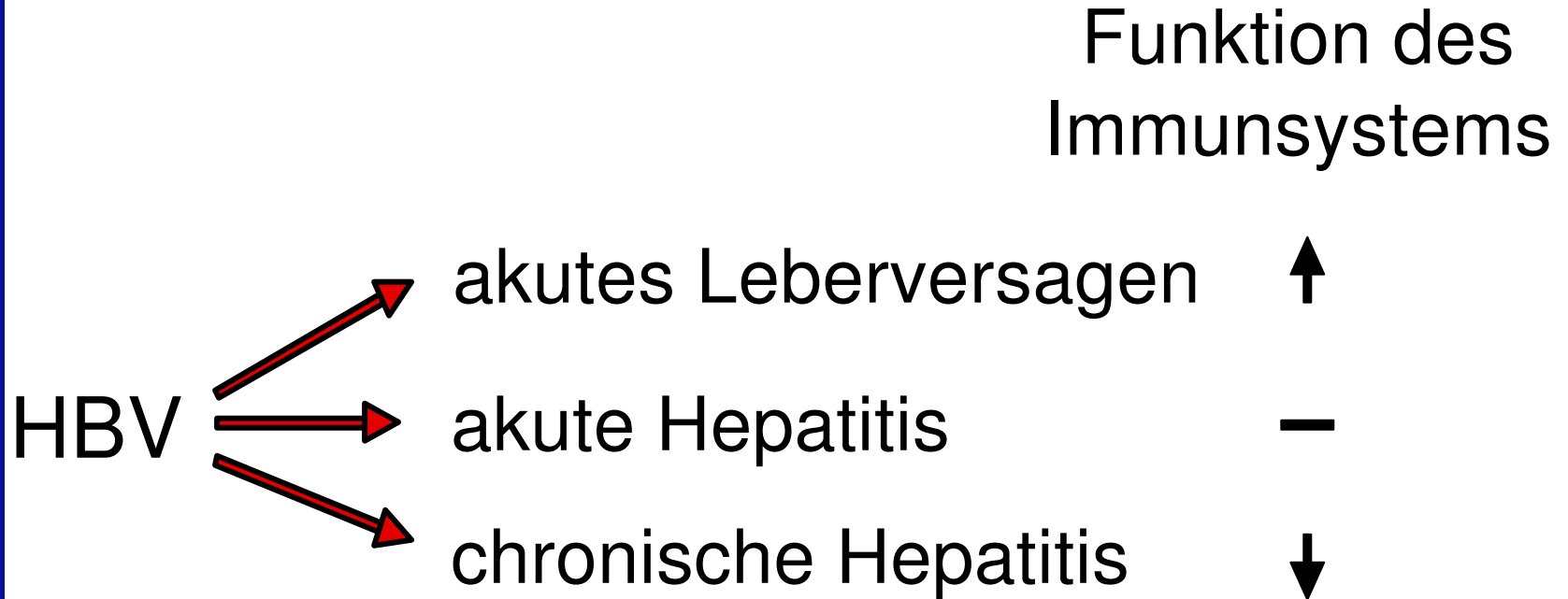
Medikamenten-induziertes Leberversagen

- Ausschlußdiagnose
- Häufige Medikamente: Antibiotika, anti-entzündliche und anti-krampflösende Medikamente
- Medikamente von Relevanz, deren Beginn nicht länger als 6 Monate datiert
- Alle Medikamente sollten abgesetzt werden, die nicht überlebensnotwendig sind.
- Es sind keine spezifischen Antidote bekannt.

Viral-induziertes akutes Leberversagen

- Rückläufige Bedeutung des Virus-bedingten akutem Leberversagen (USA: 8% HBV, 4% HAV)
- HCV ohne Relevanz für die Pathogenese des ALV
- Herpes Virus seltene Ursache (Schwangere, Immunsupprimierte)
- Spezifische Therapie: HBV Lamivudin
HSV + Varizella Acyclovir

Hepatitis B Virus und Immunsystem



HBV Replikation

Therapie zur Prophylaxe der HBV-Reinfektion bei HBV-bedingtem Leberversagen

- Einschlußkriterium: HBV-bedingtes akutes Leberversagen
- Therapie: Lamivudin 100 mg/Tag
- Zeitpunkt: sofort nach Aufnahme in die Klinik
- Endpunkt: HBV-Reinfektion nach Lebertransplantation

