

Leitlinie Komplikationen der Leberzirrhose

Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie wird zur Zeit überarbeitet



Prof. Dr. med.
Alexander L. Gerbes



Prof. Dr. med.
Joachim Labenz

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Alexander L. Gerbes
Medizinische Klinik und Poliklinik II, Leber Centrum München
Klinikum der Universität München, LMU München,
Marchioninstr. 15, 81377 München
gerbes@med.uni-muenchen.de

Prof. Dr. med. Joachim Labenz
Innere Medizin, Diakonie Klinikum Jung-Stilling,
Wichernstr. 40, 57074 Siegen
joachim.labenz@diakonie-sw.de

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0873-4641>
Z Gastroenterol 2019; 57: 571–573
© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York
ISSN 0044-2771

Leitlinien müssen fortlaufend aktualisiert und der Versorgungssituation sowie den Bedürfnissen der Anwender angepasst werden. Zweck dieses Editorials ist es, die wesentlichen Änderungen und Neuerungen hervorzuheben und damit auch die Nutzung der neuen Leitlinie zu erleichtern.

Leberfibrose und Zirrhose stellen eine therapeutische Herausforderung und auch Belastung für unser Gesundheitssystem dar. Über 60 000 Patienten jährlich werden deswegen stationär behandelt, mit steigender Tendenz und zunehmender Behandlungsdauer [1]. Dazu kommt eine erhebliche Dunkelziffer. Zukünftig muss mit einem weiteren Anstieg gerechnet werden, da die Risikofaktoren einer Zirrhose, wie Fettlebererkrankung, zunehmen. Eine Aktualisierung der 2011 publizierten S3-Leitlinie „Aszites, spontanbakterielle Peritonitis, hepatorenales Syndrom“ war aus mehreren Gründen erforderlich.

Neue, differenziertere Betrachtungsweisen haben sich in zahlreichen Publikationen und Empfehlungen niedergeschlagen, zum Beispiel zum akuten Nierenversagen bei Zirrhose (AKI) und zum Acute-on-chronic Liver Failure (ACLF). Die Wertigkeit therapeutischer Ansätze wie TIPS und Albumin-Infusion sind fest etabliert. Hingegen ist der unkritische Einsatz häufig verwendeter Medikamente wie Protonenpumpen Inhibitoren und Betablocker Gegenstand heftiger Diskussionen geworden. Schließlich war es an der Zeit, der klinisch wichtigen Problematik der hepatischen Enzephalopathie gebührenden Raum zu gewähren. Dem wurde durch die neuen Kapitel „Diagnostik der hepatischen Enzephalopathie“ sowie „Therapie der hepatischen Enzephalopathie bei Leberzirrhose“ Rechnung getragen. Nach Konsentierung der hier publizierten Leitlinie wurden die Clinical Practice Guidelines der EASL zu Complications of Cirrhosis veröffentlicht [2]. Diese bestätigen in wesentlichen Punkten die hier vorgestellten Empfehlungen.

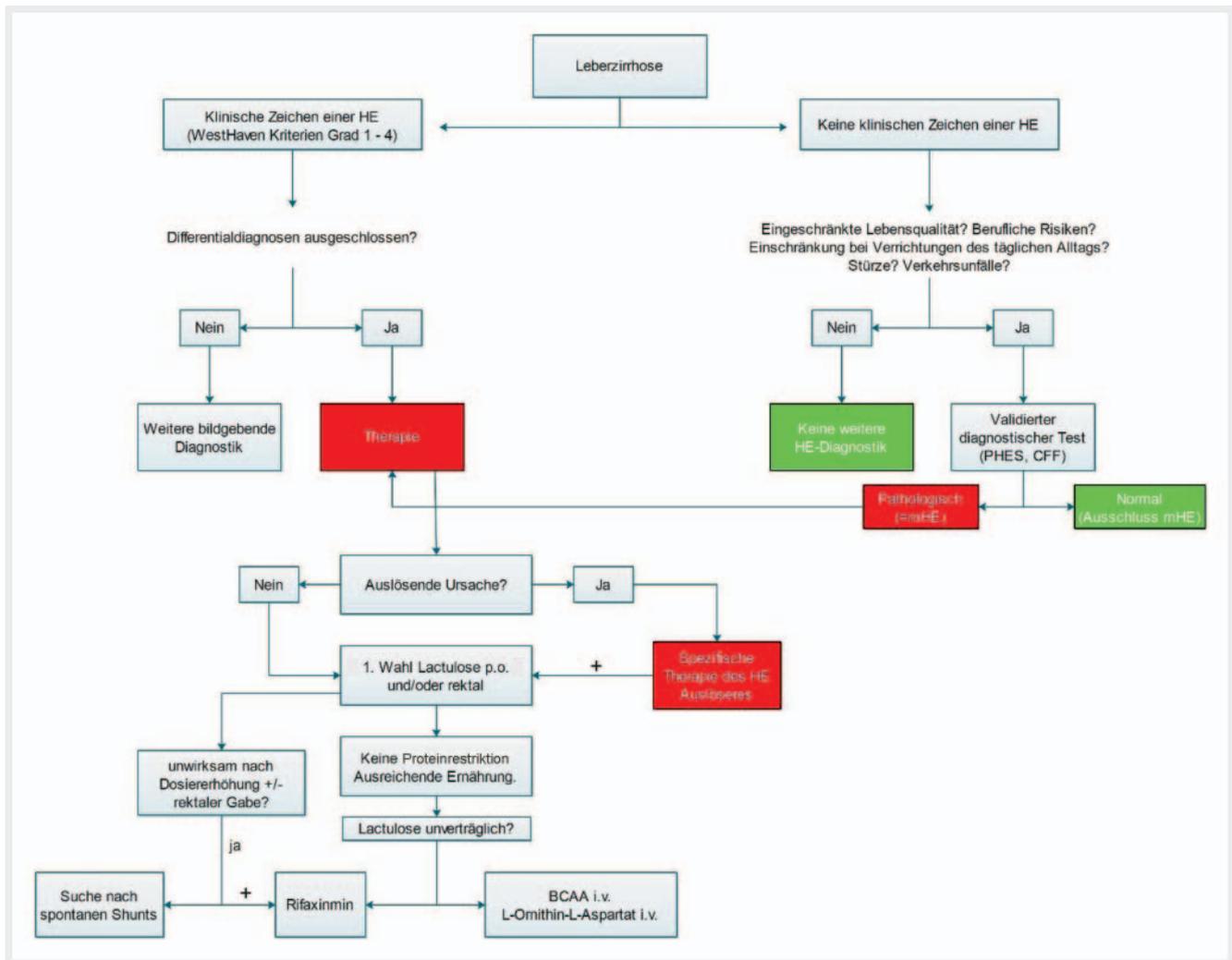
Nachfolgend sind einige wesentliche, neue Aspekte der aktuellen Leitlinie adressiert, ohne Anspruch auf Vollständigkeit.

Aszitespunkt: Wesentliche Aspekte der Antikoagulation werden angesprochen, so sollte die Therapie mit ASS vor einer Punktion fortgesetzt werden. Vitamin-K-Antagonisten oder direkte orale Antikoagulantien sollten jedoch möglichst pausiert werden.

Aszitestherapie: Hier wird nun die Komedikation kritisch beleuchtet. Vaptane zur Langzeitbehandlung sollen nicht eingesetzt werden, die Gabe von Prostaglandin- und ACE-Inhibitoren, α 1-Rezeptorblockern und Aminoglykosiden vermieden werden. Der Einsatz nicht-selektiver Betablocker bei Patienten mit refraktärem Aszites und Varizen sollte sorgfältig überprüft werden, insbesondere bei Patienten mit spontan bakterieller Peritonitis. Für die TIPS-Anlage sollte prinzipiell ein beschichteter Stent verwendet werden.

Spontan bakterielle Peritonitis: Die intravenöse Gabe von Albumin begleitend zur antibiotischen Therapie soll am Tag der Diagnosestellung und am dritten Tag durchgeführt werden. Die Antibiotika-Therapie wird angesichts der zunehmenden Resistenzlage kritisch diskutiert; bei Patienten mit nosokomialer SBP oder Vorliegen von Risikofaktoren für Therapieversagen können Carbapeneme eingesetzt werden.

Hepatorenales Syndrom: Neu erörtert werden die durch Publikationen und Konsensusempfehlungen definierten Entitäten der akuten Nierenschädigung sowie akut auf chronischen Nierenschädigungen bei Zirrhose. Nierenversagen, auch unterhalb des Ausmaßes eines hepatorenalen Syndroms, ist die häufigste Manifestation eines akut auf chronischem Leberversagens. Die damit verbundene erhöhte Mortalität wird durch Scores, wie den CLIF-C ACLF, besser prognostiziert als mit den bisher verfügbaren Scores. Bei akuter Dekompensation können neue Serumparameter wie Cystatin-C zur weiteren Prognose hilfreich sein.



► **Abb. 1** Diagnose und Therapie der hepatischen Enzephalopathie.

Hepatischer Hydrothorax: Dieses Kapitel wurde durch das Thema „Hepatopulmonales Syndrom“ ergänzt, mit entsprechenden Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie.

Hepatische Enzephalopathie: Die hepatische Enzephalopathie (HE) ist eine der häufigsten, wenn nicht sogar die häufigste Komplikation der Leberzirrhose und assoziiert mit einer schlechten Prognose. Aber die Diagnose ist weder einfach noch standardisiert und bei der Frage nach der richtigen Therapie vermischen sich oft Mythen mit Fakten. Es ist daher ein großer Fortschritt, dass das Management dieser wichtigen Komplikation in die Leitlinie zu den Komplikationen der Leberzirrhose integriert wurde und so ein rationaler Leitfaden für die tägliche Praxis verfügbar ist.

HE-Diagnostik: Die meisten Patienten mit HE haben eine Erkrankung im klinischen Stadium 0 oder 1 nach den Westhaven-Kriterien. Im Stadium 0 ist eine gezielte Diagnostik zur Detektion erforderlich, da klinische Zeichen definitionsgemäß fehlen, und im Stadium 1 die Zeichen oftmals diskret sind und so dem klinischen Nachweis entgehen. Aus diesem Grund wurden diese beiden Stadien dem Vorschlag der europäischen und amerikanischen Leitlinie folgend zur sogenannten „covert HE“ zusammengefasst.

Die jetzt vorgelegte Leitlinie empfiehlt, dass alle Patienten bei der Erstdiagnose einer Leberzirrhose gezielt auf klinische Zeichen der HE untersucht werden sollen, darüber hinaus sollte bei negativem Befund auch eine Testung auf eine minimale HE erwogen werden (► **Abb. 1**). Die dafür empfohlenen und validierten Tests – eine Batterie aus Papier- und Bleistift-Tests sowie die Bestimmung der kritischen Flimmerfrequenz – sind entweder zeitaufwändig oder nicht überall verfügbar, darüber hinaus werden sie aktuell auch nicht vergütet. Dringend wünschenswert wäre deshalb ein sensitiver und spezifischer Screening-Test, der mit einfachen Mitteln eine Vorselektion der Patienten für eine spezialisierte Diagnostik erlauben würde. Vielversprechende Studien werden gerade durchgeführt. Die vielerorts noch durchgeführte Bestimmung der Ammoniak-Konzentration im Blut ist sicher nicht geeignet und wird daher auch nicht empfohlen.

Trotz aller Probleme mit der aktuellen Diagnostik wird diese Leitlinien-Empfehlung bei konsequenter Umsetzung dazu führen, die hohe Dunkelziffer dieser Komplikation zu reduzieren. Dies ist deshalb von Relevanz, weil betroffene Patienten häufig eine eingeschränkte Lebensqualität und Leistungsfähigkeit haben, zu

Stürzen neigen und auch die Verkehrstüchtigkeit eingeschränkt sein kann. Auslösende Ursachen müssen in jedem diagnostizierten Fall gesucht und wichtige Differenzialdiagnosen mit Beeinträchtigung der Hirnfunktion ausgeschlossen werden.

HE-Therapie: In der Therapie gibt es ebenfalls noch viele Unklarheiten. Dies führt im klinischen Alltag oftmals zu Empfehlungen, denen die notwendige oder manchmal jegliche Evidenz fehlt. Die Leitlinie ist hier klar in der Empfehlung, dass an erster Stelle neben Allgemeinmaßnahmen die Einnahme von Lactulose stehen sollte. Andere medikamentöse Optionen kommen erst dann in Betracht, wenn Lactulose nicht vertragen wird oder die Wirkung nicht ausreichend erscheint. Bei Therapieresistenz sollte die gezielte Suche nach spontanen Shunts erfolgen. Wichtig – und in der heutigen klinischen Routine oft missachtet – ist die Empfehlung, dass bei Patienten mit HE ohne oder mit persistierender auslösender Ursache auf jeden Fall eine Sekundärprophylaxe auf Dauer erfolgen muss, da jedes Rezidiv einer HE mit der Gefahr bleibender kognitiver Defizite verbunden ist.

Die aktuellen Empfehlungen zur Diagnose und Therapie der HE werden in der Leitlinie in praxisnahen Algorithmen zusammengefasst (► **Abb. 1**). Dies erlaubt dem Leser eine rasche Orientierung.

Klug-Entscheiden-Empfehlung: Auch in dieser Leitlinie wurde eine Klug-Entscheiden-Empfehlung entwickelt, die als konkrete Hilfestellung der DGVS bei der Indikationsstellung zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen dient, um eine Über- und Unterversorgung zu vermeiden. Ausgewählt wurde die Empfehlung, auch bei Vorliegen einer Hepatischen Enzephalopathie nicht regelhaft eine Proteinrestriktion durchzuführen. Es handelt sich hierbei, wie für Klug Entscheiden gefordert, um eine starke Empfehlung, die mit starkem Konsens verabschiedet wurde, da nach Einschätzung der Experten sonst eine für die Patienten relevante Unterversorgung vorliegt: Die Eiweißzufuhr sollte bei 1,2 –

1,5 g/kg Körpergewicht pro Tag liegen. Eine Proteinrestriktion wird auch bei Vorliegen einer HE nicht empfohlen, da eine Eiweißzufuhr von unter 0,8 g/kg Körpergewicht pro Tag zu einer katabolen Stoffwechselsituation mit Anstieg der Stickstoffbelastung im Kreislauf führt. Allenfalls bei Patienten mit HE und oberer gastrointestinaler Blutung kann für drei bis fünf Tage auf eine Proteinzufuhr verzichtet werden. Das Auftreten weiterer HE Episoden wird durch eine normale Proteinkost unter Fortführung einer HE-Standardtherapie in der Regel nicht begünstigt [3].

Klug-Entscheiden-Empfehlung der Leitlinie Komplikationen der Leberzirrhose:

Bei Vorliegen einer Hepatischen Enzephalopathie (HE) soll eine regelhafte Proteinrestriktion nicht durchgeführt werden.
Starke Empfehlung, starker Konsens

Literatur

- [1] Gerbes AL. Leberzirrhose. In: Lerch M, Lammert F, Lerch MM, (Hrsg.) DGVS Weissbuch Gastroenterologische Erkrankungen 2017. Frisch Texte Verlag; 2017: 115 – 117
- [2] Angeli P, Bernardi M, Villanueva C et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. Journal of Hepatology 2018; 69: 406 – 460
- [3] Gerbes AL, Labenz J, Appenrodt B et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) „Komplikationen der Leberzirrhose“. Z Gastroenterol 2019; 57: 611 – 680

Versionsnummer: 2.1

Erstveröffentlichung: 04/2011

Überarbeitung von: 11/2018

Nächste Überprüfung geplant: 11/2023

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online