

SCHRITT 1 – Könnte mein Patient an einer fortgeschrittenen Lebererkrankung leiden?

Fortgeschrittene Lebererkrankung ist der Fachbegriff für eine chronische Lebererkrankung, die fast das Stadium einer Leberzirrhose erreicht hat oder bereits zirrhotisch ist.

Zirrrose wird durch hochgradige Fibrose (Vernarbung) verursacht. Bei einer **kompensierten Leberzirrhose** ist die Leber noch in der Lage, die wichtigsten Funktionen aufrechtzuerhalten.

Eine **dekompensierte Leberzirrhose** zeichnet sich typischerweise durch das Vorliegen von Aszites/Ödemen, hepatischer Enzephalopathie und anderen Komplikationen durch Pfortaderhochdruck aus.

Was sind die Ursachen einer fortgeschrittenen Lebererkrankung?

- Chronische virale Hepatitis (Hepatitis B und/oder C)
- Gefährlich hoher Alkoholkonsum
- Übergewicht, Typ-2-Diabetes und das metabolische Syndrom
- Seltene Lebererkrankungen

Die Wahrscheinlichkeit einer fortgeschrittenen Lebererkrankung wird durch folgende Faktoren beeinflusst:

Dauer der Lebererkrankung, über die Lebenszeit konsumierte Alkoholmenge, Begleiterkrankungen der Leber (z. B. Leberschädigungen durch Übergewicht), fortschreitendes Alter, männliches Geschlecht, Koinfektion mit HIV.

Warum ist die Diagnose fortgeschrittener Lebererkrankungen wichtig?

Um dem Fortschreiten der Erkrankung zu Dekompensation und hepatozelluläres Karzinom (HCC) vorzubeugen. Auch die Behandlungsentscheidungen in Bezug auf Hepatitis C werden durch die Diagnose beeinflusst.

Diagnose einer fortgeschrittenen Lebererkrankung

Es können nicht alle Fälle durch nur einen einzigen Test zuverlässig diagnostiziert werden. Die Anamnese, eine körperliche Untersuchung, Bluttests, die Ergebnisse einer Abdomensonographie und einer transiente Elastografie (FibroScan) können Hinweise geben.

Wann eine fortgeschrittene Lebererkrankung anzunehmen ist

- **Körperliche Befunde:** Aszites, Ödeme, Muskelschwund, Spidermäus, Palmarerythem und hepatische Enzephalopathie
- **Auffällige Laborwerte:** erhöhter De-Ritis-Quotient (GOT (AST)/GPT (ALT), Normalwert <1), niedriger Albuminwert, erhöhte INR- und Bilirubin-Werte, niedrige Thrombozytenzahl (deutet auf Pfortaderhochdruck hin)
- **Bildgebende Verfahren:** unregelmäßiger Leberumriss, erweiterte Pfortader, Splenomegalie
- **Nicht-invasive Fibrosemarker:** FibroScan (transiente Elastografie ist eine sichere, schnelle, effektive Methode zur Beurteilung der Lebersteifigkeit) >12,5 kPa, serologische Fibrosealgorithmen einschließlich APRI, ELF (fortgeschrittene Leberfibrose) und FibroTest

SCHRITT 2 – Behebung der Ursachen einer bestehenden Lebererkrankung

Chronische Hepatitis-C-Virusinfektion (CHC)

Allen Personen mit einer chronischen Hepatitis-C-Infektion und einer fortgeschrittenen Lebererkrankung sollten ermutigt werden, eine antivirale Hepatitis-C-Therapie in Betracht zu ziehen, da diese das Fortschreiten der Lebererkrankung verlangsamen kann und sich bereits erfolgte Leberschäden sogar zurückbilden können. Weitere Informationen finden Sie in den Leitlinien der DGVS zu chronischer Hepatitis C: www.dgvs.de/wissen-kompakt/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/%20Hepatitis-C%20

Chronische Hepatitis-B-Virusinfektion (CHB)

Bei allen Personen mit chronischer Hepatitis-B-Infektion und einer fortgeschrittenen Lebererkrankung sollte eine orale antivirale Therapie erfolgen. Eine HBV-Therapie kann zu fortschreitender Besserung bzw. Rückbildung einer fortgeschrittenen Lebererkrankung führen. Weitere Informationen finden Sie in den Leitlinien der EASL: easl.eu/publication/easl-guidelines-management-of-hepatitis-b/

Bei fortgeschrittenen Lebererkrankungen müssen unbedingt auch die zugrundeliegenden Ursachen für die Leberschädigungen angegangen werden. Dazu gehören:

Alkohol

Personen mit fortgeschrittenen Lebererkrankungen sollten **auf Alkohol verzichten**.

Kurzinformationen zur Intervention finden Sie in den Leitlinien der EASL zum Management von alkoholinduzierten Lebererkrankungen unter easl.eu/publication/management-of-alcohol-related-liver-disease/

Nicht-alkoholische Fettleber (NAFLD)

- Bei Personen mit Übergewicht, Typ-2-Diabetes und metabolischem Syndrom anzunehmen
- Management: Änderung der Lebensgewohnheiten, Gewichtsabnahme durch Ernährungsumstellung, Sport und medizinische Behandlung Weitere Informationen finden Sie unter www.dgvs.de/wissen-kompakt/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/nash/

Andere Lebererkrankungen

Untersuchung auf Hämochromatose (Eisenwerte), autoimmune Lebererkrankung, Alpha-1-Antitrypsin-Mangel, Morbus Wilson, primäre biliäre Cholangitis (PBC), primär sklerosierende Cholangitis.

Impfungen

Stellen Sie sicher, dass bei Personen mit einer fortgeschrittenen Lebererkrankung die folgenden Impfungen vorgenommen werden:

- Pneumokokken und jährliche Grippeimpfung
- Bestimmung des Hepatitis-B- und Hepatitis-A-Status (HBsAg, Anti-HBc und Anti-HBs bzw. Anti-HAV IgG) Ist der Patient nicht immun, gemäß den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) impfen.

SCHRITT 3 – Wann ein Spezialist herangezogen werden sollte

Alle PatientInnen, für die anhand der Kriterien in Schritt 1 eine **fortgeschrittene Lebererkrankung** diagnostiziert wurde, sollten zur Behandlung bekannter Ursachen oder (bei Lebererkrankungen unbekannter Ursache) zu weiteren Untersuchungen an einen Spezialist überwiesen werden. Dies gilt insbesondere bei einer dekompensierten Lebererkrankung, einer unbehandelten viralen Hepatitis, signifikanten Komorbiditäten wie HIV oder Diabetes sowie beim Vorliegen fokaler Läsionen im Befund bildgebender Untersuchungen (führen Sie keine Biopsie ohne Untersuchung durch einen Spezialist durch).

Umgehende Einweisung in ein Krankenhaus bei:

- Gastrointestinaler Blutung
- Verwirrung/Benommenheit (mögliche Enzephalopathie)
- Ungeklärtes Fieber oder abdominale Schmerzen (mögliche spontane bakterielle Peritonitis)
- Neu aufgetretener oder fortgeschrittener Ikterus
- Deutliche Kurzatmigkeit mit zunehmender abdominaler Distension

Prognose

- Die mittlere Überlebenszeit bei kompensierter und dekompensierter Leberzirrhose beträgt 12 bzw. 2 Jahre
- Der Schweregrad und die Prognose der Lebererkrankung können anhand der Child-Pugh-Kriterien oder des MELD-Scores geschätzt werden. Anhand des MELD-Score wird bestimmt, ob eine Lebertransplantation erforderlich ist.
- Die Leitlinien der DGVS zufolge muss der MELD-Score für eine Lebertransplantation bei mindestens 16 liegen, wobei Ausnahmen jedoch in Betracht gezogen werden können.
- Komplikationen einer Leberzirrhose wie das hepatorenale Syndrom (Entwicklung einer Niereninsuffizienz), Sepsis, Varizenblutungen und hepatozelluläres Karzinome verschlechtern die Prognose.

SCHRITT 4 – Management kompensierter Leberzirrhose

Für alle PatientInnen mit Leberzirrhose werden lebenslang regelmäßige Untersuchungen auf hepatozelluläre Karzinome empfohlen – siehe *HCC

Erstellen Sie ein Disease-Management-Programm für chronische Lebererkrankungen und ziehen Sie für das weitere Disease Management die Zusammenstellung eines Behandlungsteams in Betracht, um:

- Zukünftige Leberschäden zu reduzieren
- Verschlechterungen zu erkennen

- Komplikationen festzustellen (einschließlich hepatozelluläre Karzinome, Osteoporose, Ösophagusvarizen, Unterernährung und Dekompensation)

Reduzieren zukünftiger Leberschäden

- Behandeln Sie HBV- und/oder HCV-Infektionen mit einer antiviralen Therapie, um einem Fortschreiten der Krankheit vorzubeugen.
- Raten Sie PatientInnen zur Alkoholabstinenz, einer gesunden Ernährung und regelmäßigem Sport, besonders, wenn sie übergewichtig sind

Feststellen von Verschlechterungen/Dekompensation

- Bei PatientInnen mit kompensierter Lebererkrankung sollten alle sechs Monate folgende Untersuchungen durchgeführt werden: Blutuntersuchung (großes Blutbild, Kreatinin-, Leber- und INR/PT-Werte), Untersuchung auf hepatozelluläre Karzinome, klinische Beurteilung (mit Fokus auf den Ernährungszustand)
- Gastroskopische Überwachung von Varizen
- Überwachung auf erhöhte INR-Werte, niedrige Albumin-Werte und erhöhte Bilirubin-Werte

Empfohlene Überwachung auf mögliche Komplikationen einer Leberzirrhose

- ***HCC – wie in den Leitlinien der DGVS für hepatozelluläre Karzinome**
- **Osteoporose:** alle zwei Jahre eine Knochendichtemessung (DEXA) und Überwachung des Serum-Vitamin-D-Spiegels
- **Varizen:** wurde eine Leberzirrhose diagnostiziert, sollte der Patient von Behandlungsbeginn an endoskopisch auf Varizen überwacht werden – die Dauer zwischen den Endoskopien hängen vom Schweregrad der Varizen und der Lebererkrankung ab
Die Leitlinien der DGVS zu Komplikationen einer Leberzirrhose finden Sie unter www.dgvs.de/wissen-kompakt/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/komplikationen-der-leberzirrhose/

Lebertransplantation

- Alkoholische Leberzirrhose, hepatozelluläre Karzinome und Leberzirrhose aufgrund einer chronischen Hepatitis C-Infektion sind in Deutschland die Hauptgründe für eine Lebertransplantation
- Viele PatientInnen leiden parallel an einem hepatozellulären Karzinom
- Siehe „Richtlinien zur Organtransplantation gem. § 16 TPG“
Die Überweisung an eine Lebertransplantationszentrum muss möglicherweise durch einen Spezialist erfolgen

SCHRITT 5 – Management dekompensierter Leberzirrhose und Komplikationen von Pfortaderhochdruck

Allgemeine Ernährungshinweise

- Eiweißreiche Ernährung; bei niedrigem Albumin-Wert Protein-Supplementierung; moderates Training
- Viele kleine Snacks als Ergänzung, einschließlich eines Mitternachtsnacks
- Vermeidung von rohen Meeresfrüchten, nicht pasteurisierten Milchprodukten und Weichkäse
- Eventuell Vitamin-D- und Kalzium-Supplementierung bei Osteopenie/Osteoporose

Aszites

- NaCl-Restriktion – 80 mmol oder 2.000 mg Na+/Tag
- Flüssigkeitsrestriktion ist nicht nötig solange das Serum-Na+ nicht unter 125 mmol/l fällt
- Diuretika, wenn die Nierenfunktion es erlaubt. Diese sind nur mit einer adäquaten Natriumrestriktion wirksam
 - Initial morgens Spironolacton 50–100 mg und dann alle drei bis fünf Tage titrieren auf eine Kombination aus Spironolacton und Furosemid [beginnend mit 100 mg und 40 mg morgens bis maximal 400 mg morgens und zweimal täglich 80 mg oder bei Bedenken hinsichtlich der Compliance einmal täglich 160 mg]
 - Angestrebter Gewichtsverlust von 0,5 kg/Tag (3 kg pro Woche) und Überwachung der Nierenfunktion
 - PatientInnen, die nicht auf Aldosteronantagonisten ansprechen, definiert durch einen Gewichtsverlust von weniger als 2 kg/Woche, oder PatientInnen, die eine Hyperkaliämie entwickeln, sollte Furosemid in einer schrittweise erhöhten Dosis von 40 mg/Tag bis maximal 160 mg/Tag verschrieben werden (in 40-mg-Schritten)

Nierenfunktion

- Nieren sind anfällig für Insulte:
- NSAR und anderen Nephrotoxinen vermeiden
- Jede Dekompensation kann zu Nierenfunktionsstörungen beitragen (Infektion, Blutung)

Hepatische Enzephalopathie (HE)

- Reversible neuropsychiatrische Veränderungen: stereotypische Asterixis (Flattertremor), Foeter hepaticus (süßer Atem), Dyspraxie (Schwierigkeiten mit fünfzackigem Stern) und Veränderungen im Schlafmuster
- Identifizierung von Fällungsmitteln wie Infektionen, gastrointestinale Blutung, Medikamente (insb. Sedativa)
- Titration von Lactulose für 2–3 Stuhlgänge pro Tag
- Nicht absorbierbares Antibiotikum Rifaximin bei Schwierigkeiten der HE-Kontrolle
- PatientInnen sind vermutlich fahruntauglich, besonders bei wiederkehrenden Episoden

Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

- Therapien werden durch die Tumorgöße und -lokalisierung, Leberreserve und allgemeine Gesundheit bestimmt
- Die Behandlung kann kurativ (Operation, perkutane Ablation und Lebertransplantation) oder palliativ (Chemoembolisation, Chemotherapie und Unterstützung) sein
- Das Management sollte in einem Kompetenzzentrum erfolgen und durch ein multidisziplinäres Team überwacht werden

Spontane bakterielle Peritonitis (SBP)

- Äußert sich durch Fieber, Veränderungen des geistigen Zustandes oder Schmerz
- Niedrige Schwelle für die Krankenhauseinweisung
- Diagnose der aszitischen Flüssigkeit: Leukozyten > 250 Zellen/mm
- Krankenhausaufenthalt erforderlich zur intravenösen Gabe von Antibiotika und einer Albumin-Infusion
- Sekundärprophylaxe mit kontinuierlicher täglicher Einnahme von Cotrimaxol 160/800 mg ("CotrimHEXAL® forte") oder 400 mg Norfloxacin

Varizenblutungen

- Äußert sich durch Hämatemesis und/oder Meläna
- Weisen Sie den PatientInnen umgehend zur endoskopische Beurteilung und Behandlung in ein Krankenhaus ein
- Sekundärprophylaxe mit Propranolol reduziert weitere Blutungen (titrieren Sie die Dosis bis der Puls 25 % langsamer ist als der übliche Ruhepuls)
- Nach der Entlassung sind weitere endoskopische Therapien zur Obliteration der Varizen erforderlich

Kardiopulmonale Komplikationen

- Atemlosigkeit kann das erste Zeichen für kardiopulmonale Komplikationen sein, wie das hepatopulmonale Syndrom, Pfortaderhochdruck oder zirrhotische Kardiomyopathie