

Gastroenterologie für Intensivmediziner

Herausgegeben von
Ali Canbay
Guido Gerken

 Online-Version in der eRef

Gastroenterologie für Intensivmediziner

Herausgegeben von
Ali Canbay, Guido Gerken

Unter Mitarbeit von
Beate Appenrodt
Theodor Baars
Alexander Dechêne
Matthias Dollinger
Anne Fischer
Thomas Fischer
Thomas Frieling
Alexander L. Gerbes
Peter Grimminger
Zuhir Halloul
Wolfgang Huber
Julia Kälsch
Antonios Katsounas
Peter Kern
Thomas Klag
Hauke Lang

Horst Neuhaus
Mathias Plauth
Philipp Reuken
Fuat Hakan Saner
Meral Saraldi
Enrico Schalk
Berit Seeland
Andreas Stallmach
Frank Tacke
Michael Trauner
Jürgen Treckmann
Andrej Udelnow
Lale Umutlu
Jan Wehkamp
Axel Wetter
Christian Zauner

68 Abbildungen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart • New York

Impressum

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Ihre Meinung ist uns wichtig! Bitte schreiben Sie uns unter

www.thieme.de/service/feedback.html



Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

© 2017 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstr. 14
70469 Stuttgart
Deutschland
www.thieme.de

Printed in Germany

Zeichnungen: Christiane und Dr. Michael von Solodkoff, Neckargemünd; Roland Geyer, Weilerswist

Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe

Umschlaggrafik: Martina Berge, Stadtbergen; verwendete Fotos von

© Zarathustra – Fotolia.com und © zlikovec – Fotolia.com

Redaktion: Dr. med. Susanne Meinrenken, Bremen

Satz: L42 AG, Berlin

Druck: Aprinta Druck GmbH, Wemding

Geschützte Warennamen (Warenzeichen ®) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen oder die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die abgebildeten Personen haben in keiner Weise etwas mit der Krankheit zu tun.

DOI 10.1055/b-004-140673

ISBN 978-3-13-221041-7

1 2 3 4 5 6

Auch erhältlich als E-Book:
eISBN (PDF) 978-3-13-221051-6
eISBN (epub) 978-3-13-221061-5

Vorwort

Die Gastroenterologie als Lehre der Erkrankungen der Verdauungs- und Stoffwechselorgane des Menschen stellt in ihrer Bedeutung heute das Kerngebiet der Inneren Medizin dar. Somit ist die Gastroenterologie und Hepatologie im besonderen Maße als interdisziplinär zu betrachten, nicht nur für das Gebiet der allgemeinen Inneren Medizin, sondern auch für die Kooperation mit anderen Fachgebieten wie Viszeralchirurgie, Radiologie, Labormedizin, Pathologie, Immunologie und Virologie, um nur einige Disziplinen zu erwähnen. Auch für die Entwicklung der Intensivmedizin stellt die Gastroenterologie eine wichtige Schnittstelle für die Diagnostik und Therapie unserer schwerkranken Patienten dar. Insbesondere die internistische Intensivmedizin hat sich in den letzten Jahren rasant entwickelt und stellt einen zunehmend wichtigen Bereich der stationären internistischen Versorgung dar, gerade unter dem Aspekt der Verknappung stationärer Betten, der immer älter werdenden Gesellschaft und der immer umfassender werdenden Therapiemöglichkeiten von bisher unheilbaren Krankheiten und Krankheitszuständen. So haben sich heute in Krankenhäusern der Maximalversorgung differenzierte Intensiveinheiten etabliert, sei es konservativ, allgemein-internistisch, operativ-chirurgisch oder anästhesiologisch, ebenso wie neurologisch, neuro-chirurgisch und unfallchirurgisch. Auch spezielle Einheiten für Verbrennungsoffer, für toxikologische Problempatienten, prä- und post-Transplantationspatienten sind hier zu erwähnen. Somit ist es Anspruch des vorliegenden Fachbuchs der gastroenterologischen Intensivmedizin, gerade die Fortschritte auf diesem Gebiet im Kontext der interdisziplinären Schwerpunktfächer herauszuarbeiten und auf die speziellen Krankheitsbilder der Gastroenterologie und Hepatologie auszurichten. Dieses Buch kann zum Erwerb besonderer Kenntnisse wesentlich beitragen, die für die Versorgung von allgemein-internistischen Intensivpatienten aus gastroenterologischer Sicht besonders wichtig sind. Auch in

der Weiterbildungsordnung ist der Erwerb entsprechender Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten im Rahmen einer sechsmonatigen Weiterbildung auf einer Intensivstation eine ärztliche Verpflichtung. Darüber hinaus gibt es eine Zusatzweiterbildung in fachspezifischer internistischer Intensivmedizin, wozu dieses Buch ebenfalls einen Beitrag leisten kann. Die einzelnen Buchkapitel sind besonders durch einen strikten praxis-orientierten und klinisch-orientierten Aufbau gekennzeichnet und sollen durch Darstellung auch in Tabellen und Entscheidungsalgorithmen die tägliche Arbeit am Bett eines intensivmedizinischen Patienten erleichtern. Alle Autoren der einzelnen Beiträge stehen im praktischen Alltag der Patientenversorgung und können somit am besten evidenzbasiert Erfahrungen weitergeben. Dabei kann dieses Buch sicher keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben; auch kann es Standardwerke der Intensivmedizin nicht ersetzen. Es soll jedoch den Blickwinkel gerade für die differenzierte gastroenterologische und hepatologische Versorgung von Intensiv- und Intermediate-Care-Patienten schärfen. Abschließend sei nochmals darauf hingewiesen, dass die Fachgesellschaften, in diesem Fall die DGVS, sich in den letzten Jahren sehr darum bemüht haben, die gastroenterologische Intensivmedizin zu fördern und evidenzbasiertes Wissen gerade in dieser Spezialdisziplin zu verbreiten. In diesem Sinne hoffen wir, dass wir der Idee gerecht geworden sind, die gastroenterologische Intensivmedizin in ihrer ganzen modernen Bandbreite aktuell und übersichtlich vermittelt zu haben. An dieser Stelle möchten wir allen Autoren für die hervorragende Zusammenarbeit danken und in diesen Dank auch die stetige Hilfe und Unterstützung durch die Lektoren des Verlages einschließen.

Essen und Magdeburg, 2017
Prof. Dr. med. G. Gerken
Prof. Dr. med. A. Canbay

Geleitwort

Jährlich werden 2 Millionen Menschen in Deutschland mit Krankheiten der Verdauungsorgane im Krankenhaus behandelt. Im Zentrum der Versorgung der vielfältigen gastroenterologischen Krankheiten stehen hierbei endoskopische und interventionelle Therapien sowie die interdisziplinäre und spezialisierte Behandlung schwerkranker Patienten mit gastroenterologischen Krankheiten auf Intermediate-Care- oder Intensivstationen. Während viele der gastroenterologischen Notfälle früher eine Domäne der Chirurgie waren, wird die Therapie heute durch interistische und endoskopische Verfahren beherrscht.

Die Intensivmedizin gehört zu den anspruchsvollsten Bereichen der Medizin und stellt einen wichtigen Bestandteil der Weiterbildung dar. Täglich erfordert das Arbeiten in diesem Bereich rasche Entscheidungen, wobei viele Befunde interdisziplinär zu einem Gesamtbild vereint werden müssen, um individuelle Therapiekonzepte zu erstellen. Dem Gastroenterologen kommt eine entscheidende Rolle bei der Behandlung dieser Patienten zu, da er im Team nicht nur für die Behandlung gastroenterologischer Krankheiten, sondern auch für die Diagnose und Therapie gastroenterologischer Komplikationen bei kritisch kranken Patienten Verantwortung trägt.

Im Gastrointestinaltrakt als zentralem immunologischen Organ findet sich ein komplexes Mikrobiom, so dass der intakten Mukosabarriere und dem Erhalt der intestinalen Homöostase eine entscheidende Bedeutung in der Intensivmedizin zukommt. Komplikationen der Bauchspeicheldrüsenentzündung gehören zu den schwersten und häufig langwierigsten Symptomkomplexen und können dann nur durch die enge Interaktion mit der Radiologie und der Chirurgie beherrscht werden. Die Leber hat mannigfaltige metabolische und immunologische Funktionen im Organismus und ist daher nicht nur wegen des akuten Leberversagens oder bei Komplikationen der Leberzirrhose für die Intensivmedizin von zentraler Bedeutung. So können sich bei Vorschädigung der Leber, genetischen Varianten oder infolge einer Sepsis unter Intensivbedingungen bedrohliche Komplikationen wie die ischämische Hepatitis und die sekundär sklerosierende Cholangitis entwickeln. *Last but not least* sei auf den hohen Stellenwert der Endoskopie in der Notfallsituation und auf der Intensivstation verwiesen: Blutungen aus Varizen, Ulzerationen, Angiodysplasien oder Divertikeln sind häufige Krankheitsbilder und müssen durch einen kompetenten Gastroenterologen versorgt werden.

Daher ist es sehr zu begrüßen, dass der aktuelle Stand der gastroenterologischen Intensivmedizin und Notfalltherapie im vorliegenden Buch in kompetenter und praxisorientierter Weise zusammengefasst wird. Nach einem

Überblick über die Differenzialdiagnose und -therapie gastroenterologischer Krankheiten auf der Intensivstation werden die diagnostischen Maßnahmen und die Ernährungstherapie ausführlich dargestellt. Einen Schwerpunkt bilden – dem klinischen Schwerpunkt der Essener Klinik entsprechend – Patienten mit Leberzirrhose, den damit assoziierten Komplikationen sowie transplantierte Patienten. Berufseinsteiger erhalten dabei ebenso wie Gastroenterologen und Intensivmediziner die benötigten Informationen in übersichtlicher Form.

Das Buch repräsentiert damit den aktuellen Wissensstand auf dem für unser Fachgebiet integralen Gebiet der gastroenterologischen Intensivmedizin. Daher bin ich der Bitte der beiden Herausgeber sehr gerne gefolgt, dem Buch als neu gewählter Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) ein Geleitwort mitzugeben. Die DGVS hat in den letzten Jahren die gastroenterologische Intensivmedizin im Rahmen der Fort- und Weiterbildung konsequent gefördert und hierzu u. a. die Arbeitsgruppe Gastroenterologische Intensivmedizin gegründet. In dieser werden aktuelle Fragestellungen der gastroenterologischen Intensivmedizin sowohl wissenschaftlich als auch organisatorisch diskutiert. Neben Initiativen zur optimalen Versorgung gastroenterologischer Krankheiten auf der Intensivstation wurden spezielle Weiterbildungsveranstaltungen konzipiert. Möglichst viele Gastroenterologen sollten anstreben, die Zusatzweiterbildung in der Intensivmedizin und spezielle Kenntnisse in der intensivmedizinischen Versorgung gastroenterologischer Patienten zu erwerben.

1996 hat Prof. Dr. Wolfgang Gerok in seinem Geleitwort zum „Interdisziplinären Handbuch zur gastroenterologischen Notfalltherapie“, das von Prof. Dr. Markus Lerch – meinem Vorgänger im Amt des DGVS-Präsidenten und damaligen Oberarzt der Homburger Universitätsklinik – herausgegeben wurde, ausgeführt: „In Notfallsituationen ist ganz besonders ein klares Wissen, d. h. Kenntnisse über die therapeutischen Möglichkeiten, ihre Voraussetzungen und Risiken, unerlässlich. Ohne fundiertes, geordnetes und kritisch bewertetes Wissen sind keine gewissenhaften Entscheidungen und Handlungen möglich.“ Diese Aussagen gelten für die gastroenterologische Intensivmedizin in besonderem Maße und haben auch jetzt, 20 Jahre später, unverändert Gültigkeit.

Homburg, im Juli 2017
Univ.-Prof. Dr. med. Frank Lammert,
Präsident der DGVS

Abkürzungen

AaDO₂	Alveolar-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz	ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
AAS	Aromatische Aminosäuren	FFP	fresh frozen plasma
ACLF	acute on chronic liver failure	FRC	funktionelle Residualkapazität
AFLP	Akute Fettleber	G	Gauge
AGD	A. gastroduodenalis	GAH-Score	Glasgow Alcoholic Hepatitis Score
AHC	A. hepatica communis	GAVE	Gastric antral vascular ectasia
AKI	acute kidney injury	GFR	glomeruläre Filtrationsrate
ALT	Alaninaminotransferase	GGT	Gamma-Glutamyltransferase
ALV	akutes Leberversagen	GIB	Gastrointestinale Blutungen
AMI	akute mesenteriale Ischämie	GIT	Gastrointestinaltrakt
AMS	A. mesenterica superior	GLDH	Glutamatdehydrogenase
AOK	Aortenklappe	GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transferase
AP	Alkalische Phosphatase	GPT	Glutamat-Pyruvat-Transferase
APC	Argonplasmakoagulation	Hb	Hämoglobin
aPPT:	Partielle Thromboplastinzeit (activated Partial Thromboplastin Time)	HE	hepatische Enzephalopathie
ASS	Acetylsalicylsäure	HELLP	Hämolyse - Elevated Liver Enzymes - Low Platelets
AST	Asparaginaminotransferase	HF	Herzfrequenz
AZA	Azathioprin	H-FABP	heart-type fatty acid-binding protein
BAL	Bronchoalveoläre Lavage	HG	Hyperemesis gravidarum
BMS	Bare Metal Stent	HIT	heparininduzierte Thrombozytopenie
BNP	Brain natriuretic peptide	HIV	Humaner Immundefizienz-Virus
bpm	beats per minute	H.p.	Helicobacter pylori
CAP	continuous attenuation parameter	HPS	hepatopulmonales Syndrom
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankung	ICG-Test	Indocyanin-Grün-Test
CEUS	kontrastmittelunterstützte Sonografie	ICH	Ischämische Hepatitis
CI	Cardiac Index	ICP	intrahepatische Cholestase
CMV	Cytomegalievirus	ICU	Intensive Care Unit – Intensivstation
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	IE	Internationale Einheiten
CRP	C-reaktives Protein	IL	Interleukin
CSA	Cyclosporin A	IMPDH	Inositol-Monophosphat-Dehydrogenase
CT	Computertomografie	iNOS	induzierbare Stickstoffmonoxid-Synthetase
CTLS	klinisches Tumor-Lyse-Syndrom	INR	International Normalized Ratio
CU	Colitis ulcerosa	IST	Intensivstation
CVVH	kontinuierliche venovenöse Hämofiltration	i. v.	intravenös
DAPT	Duale antithrombozytäre Therapie	KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
DES	Drug Eluting Stent	KHK	Koronare Herzkrankheit
DILI	drug-induced liver injury	KM	Knochenmark
DOAK	Direkte orale Antikoagulanzen	KM	Kontrastmittel
DRI	Donor-Risk-Index	kPa	Kilopascal
DSA	digitale Subtraktionsangiografie	LAE	Lungenarterienembolie
EBV	Epstein-Barr-Virus	LCT	Langkettige Triglyzeride
EGDT	early goal-directed therapy	LD	Leberdysfunktion
EK	Erythrozytenkonzentrate	LDH	Laktatdehydrogenase
EKG	Elektrokardiogramm	LSM	Lebersteifigkeitsmessung
EKL	Eklampsie	LTLS	laborchemisches Tumor-Lyse-Syndrom
ELAD®	Extracorporeal Liver Assist Device	LTx	Lebertransplantation
EMR	Endoskopische Mukosaresektion	MAP	mittlerer arterieller Druck
ERCP	endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie	MARS	Molecular Adsorbent Recirculation System
ERP	enhanced recovery pathway	MC	Morbus Crohn
ESD	endoskopische Submukosadissektion	MCH	mean corpuscular hemoglobin
		MCHC	mean corpuscular/cellular hemoglobin concentration

MCT	Mittelkettige Triglyzeride	PPV	pulse pressure variation
MCV	mean corpuscular volume	PTC/D	Perkutane transhepatische Cholangiografie und -drainage
MDF-Score	Maddrey's Discriminant Function Score	PTT	Prothrombinzeit
MELD	model of end stage liver disease	PVR	pulmonalvaskulärer Widerstand
MGIB	mittlere gastrointestinale Blutung	RFA	Radiofrequenzablation
MK	Mitralklappe	ROS	Reactive oxygen species
MODS	Multiple Organ Dysfunction Syndrome	RR	Blutdruck
MOV	Multiorganversagen	SAPS	simplified acute physiology score
MPA	Mycophenolsäure	SBP	spontan bakterielle Peritonitis
MR	Magnetresonanz	SDD	selektive Darmdekontamination
MRCPC	Magnetresonanz-Cholangiopankreatikografie	SEMS	selbstexpandierender Metallstent
NaCl	Natriumchlorid	SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
NAFLD	nichtalkoholische Fettlebererkrankung (non-alcoholic fatty liver disease)	SIRS	systemic inflammatory response syndrome
NMH	Niedermolekulare Heparine	SOFA	sequential organ failure assessment
NO	Stickstoffmonoxid	SpO₂	periphere Sauerstoffsättigung
NOMI	nicht-okklusive mesenteriale Ischämie	SSC	sekundär sklerosierende Cholangitis
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika	SSC-CIP	sekundär-sklerosierende Cholangitis bei kritisch kranken Patienten
NYHA	New York Heart Association	SVV	stroke volume variation
OAK	orale Antikoagulation	TACO	transfusion associated circulatory overload
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie	TC	Truncus coeliacus
OGIB	Obere gastrointestinale Blutung	TE	Transiente Elastografie
OGIT	Oberer Gastrointestinaltrakt	TEG	Thrombelastografie
OTSC	Over The Scope Clip	TIPS	transjugulärer intrahepatischer porto-systemischer Shunt
PAF	platelet-activating factor	TK	Thrombozytenkonzentrat
paO₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck	TLS	Tumor-Lyse-Syndrom
PAPm	mittlerer pulmonalarterieller Druck	TNFα	Tumornekrosefaktor α
PCC	Prothrombinkomplex	TPE	Total-parenterale Ernährung
PCT	Procalcitonin	TRALI	transfusion related acute lung injury
PCWP	Pulmonal-kapillärer Verschlussdruck (pulmonary capillary wedge pressure)	TVT	tiefe Beinvenenthrombose
PDR	plasma disappearance rate	UDCA	Ursodesoxycholsäure
PEEP	Positiv-endexpiratorischer Druck (positive end-expiratory pressure)	UGIB	untere gastrointestinale Blutung
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie	ULN	upper limit of normal
PEG	Polyethylenglykol	VBDS	vanishing bile duct syndrome
PEJ	perkutane endoskopische Jejunostomie	VHF	Vorhofflimmern
PEK	Präeklampsie	VKA	Vitamin-K-Antagonisten
PI3K	Phosphatidylinositol-3-Kinase	VKAS	verzweigt-kettige Aminosäuren
PJP	Pneumocystis jirovecii Pneumonie	VKE	Videokapselendoskopie
PNAC	parenteral nutrition associated cholestasis	VMI	V. mesenterica inferior
p. o.	per os	VMS	V. mesenterica superior
POI	postoperativer Ileus	VP	V. portae
PoPH	portopulmonale Hypertonie	VZV	Varizella-Zoster-Virus
PPI	Protonenpumpen-Inhibitor	ZVD	zentraler Venendruck
PPSB	Prothrombinkomplex-Konzentrate	ZVK	zentralvenöser Katheter

Inhaltsverzeichnis

1	Differenzialdiagnose und -therapie gastroenterologischer Störungen auf der Intensivstation	16		
1.1	Laborchemische Veränderungen	16	1.2.2	Ischämie
				<i>Zuhir Halloul, Andrej Udelnow</i>
1.1.1	Leberwerterhöhungen auf der Intensivstation	16	1.2.3	Obstipation, Darmatonie, Ileus
	<i>Ali Canbay, Guido Gerken</i>			<i>Thomas Frieling</i>
1.1.2	Erhöhte Werte der Pankreasenzyme auf der Intensivstation	26	1.2.4	Ikterus auf der Intensivstation
	<i>Wolfgang Huber</i>			<i>Berit A. Seeland, Christian Zauner, Michael Trauner</i>
1.1.3	Gerinnungsstörungen	28	1.2.5	Akutes Abdomen
	<i>Fuat Hakan Saner</i>			<i>Peter Grimminger, Hauke Lang</i>
1.1.4	Weitere Laborparameter	37	1.2.6	Gastrointestinale Blutungen
	<i>Theodor Baars, Ali Canbay</i>			<i>Horst Neuhaus, Meral Saraldi</i>
1.2	Klinische Symptome	50	1.2.7	Aszites
				<i>Beate Appenrodt</i>
1.2.1	Diarrhoe beim intensivmedizinischen Patienten	50	1.2.8	Peritonitis
	<i>Anne Fischer, Philipp Reuken, Andreas Stallmach</i>			<i>Beate Appenrodt</i>
2	Diagnostische Maßnahmen	114		
2.1	Diagnostische Bildgebung	114	2.2	Bewertung-Scores
	<i>Alexander Dechéne, Axel Wetter, Lale Umutlu</i>			<i>Antonios Katsounas</i>
2.1.1	Ösophagogastroduodenoskopie	114	2.2.1	MELD-Score
2.1.2	Koloskopie	116	2.2.2	Child-Pugh-Score
2.1.3	Sonografie	118	2.2.3	SOFA-Score
2.1.4	Transiente Elastografie	120	2.2.4	Glasgow-Alcoholic-Hepatitis-Score
2.1.5	Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikografie	122	2.2.5	Maddrey's-Discriminant-Function-Score
2.1.6	Computertomografie	124	2.2.6	Literatur
2.1.7	Magnetresonanztomografie	127		
2.1.8	Literatur	128		
3	Ernährungstherapie	138		
	<i>Mathias Plauth</i>			
3.1	Ziele der Ernährungstherapie	138	3.3	Zufuhrempfehlungen
3.2	Pathophysiologie	138	3.3.1	Energie
			3.3.2	Proteine, Peptide, Aminosäuren
3.2.1	Energiestoffwechsel	138	3.3.3	Mikronährstoffe
3.2.2	Proteinstoffwechsel	139		
3.2.3	Darmfunktion und bakterielle Translokation	139		

3.4	Screening, Monitoring	142	3.6	Parenterale Ernährung	146
3.4.1	Screening auf Mangelernährung.....	142	3.6.1	Formen der parenteralen Ernährung	146
3.4.2	Sarkopenie-Diagnostik	142	3.6.2	Welche Fettemulsion?	146
3.4.3	Metabolische und technische Komplikationen.....	142	3.6.3	Welche Aminosäurenlösung?	147
3.4.4	Intensität des Monitorings.....	142	3.6.4	Mikronährstoffe.....	148
3.4.5	Blutzuckerspiegel	142	3.7	Indikation	148
3.4.6	Fett- und Stickstoffverwertung	142	3.8	Krankheitsorientierte Anwendung	149
3.5	Enterale Ernährung	142	3.8.1	Sepsis	149
3.5.1	Ernährungs sonden	142	3.8.2	Lebererkrankungen.....	149
3.5.2	Enterale Diäten	143	3.8.3	Akute Pankreatitis.....	152
3.5.3	Präbiotika, Probiotika.....	143	3.8.4	Der viszeralchirurgische Patient	152
3.5.4	Immunonutrition	144	3.9	Literatur	154
3.5.5	Ernährungsalgorithmen.....	145			
4	Vorgehen bei speziellen Patientengruppen	156			
4.1	Schwangerschaft und Leber- erkrankungen	156	<i>Frank Tacke</i>		
	<i>Peter Kern, Ali Canbay</i>		4.3.1	Prognose der dekompensierten Leber- zirrhose: Konzept des ACLF	168
4.1.1	Hyperemesis gravidarum.....	156	4.3.2	Akute Varizenblutung.....	169
4.1.2	Intrahepatische Cholestase	157	4.3.3	Aszites und spontan bakterielle Peritonitis	171
4.1.3	Akute Schwangerschaftsfettleber	157	4.3.4	Nierenfunktionsstörungen und hepato- renales Syndrom	172
4.1.4	Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syn- drom	158	4.3.5	Hepatische Enzephalopathie	173
4.1.5	Literatur	161	4.3.6	Lebertransplantation und Leberunterstüt- zungsverfahren	174
4.2	Intensivtherapie nach Leber- transplantation	162	4.3.7	Literatur	175
	<i>Fuat Hakan Saner, Jürgen Treckmann</i>		4.4	Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen	176
4.2.1	Hintergrund	162		<i>Thomas Klag, Jan Wehkamp</i>	
4.2.2	Hämodynamik.....	163	4.4.1	Einleitung.....	176
4.2.3	Lungenfunktion.....	163	4.4.2	Diagnostik	176
4.2.4	Nierenfunktion	164	4.4.3	Therapie	177
4.2.5	Erfassung der Transplantatfunktion.....	164	4.4.4	Besondere Aspekte bei CED (Ileus, Endo- skopie).....	180
4.2.6	Immunsuppression.....	165	4.4.5	Literatur	180
4.2.7	Infektionen.....	166			
4.2.8	Literatur	167			
4.3	Patienten mit Leberzirrhose	168			
5	Syndrome	182			
5.1	Das hepatorenale Syndrom	182	5.2	Hepatopulmonales Syndrom und portopulmonale Hypertonie	185
	<i>Alexander L. Gerbes</i>			<i>Matthias Dollinger</i>	
5.1.1	Pathogenese.....	182	5.2.1	Pulmonale Störungen bei Leber- erkrankungen	186
5.1.2	Diagnose.....	182	5.2.2	Hepatopulmonales Syndrom.....	186
5.1.3	Definition Typ 1 und Typ 2.....	183	5.2.3	Portopulmonale Hypertension	189
5.1.4	Therapie	183	5.2.4	Literatur	191
5.1.5	Literatur	185			

5.3	Herz-Leber-Achse	192	5.4	Tumor-Lyse-Syndrom	196
	<i>Julia Kälsch, Ali Canbay</i>			<i>Enrico Schalk, Thomas Fischer</i>	
5.3.1	Herz und Leber im Zentrum des Metabolischen Syndroms	192	5.4.1	Pathophysiologie	196
5.3.2	Hepatisch induzierte Kardiomyopathien ..	192	5.4.2	Risikostratifizierung	196
5.3.3	Kardial induzierte Hepatopathien	193	5.4.3	Klinik und Diagnostik	197
5.3.4	Potenziell hepatotoxische kardiale Medi- kation	194	5.4.4	Prophylaxe	197
5.3.5	Diagnostik	195	5.4.5	Therapie	198
5.3.6	Literatur	195	5.4.6	Literatur	199
6	Medikamentöse Therapie in der gastroenterologischen Intensivmedizin	202			
	<i>Ali Canbay, Guido Gerken</i>				
	Sachverzeichnis	221			

Anschriften

Herausgeber

Prof. Dr. med. Ali **Canbay**
Universitätsklinikum Magdeburg
Zentrum für Innere Medizin
Klinik für Gastroenterologie,
Hepatology und Infektiologie
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

Prof. Dr. med. Guido **Gerken**
Universitätsklinikum Essen
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
Hufelandstr. 55
45147 Essen

Mitarbeiter

PD Dr. med. Beate **Appenrodt**
Universitätskliniken des Saarlandes
Klinik für Innere Medizin II
Gastroenterologie und Endokrinologie
Kirrberger Str.
66424 Homburg

Dr. med. Theodor **Baars**
Universitätsklinikum Essen
Westdeutsches Herz- und Gefäßzentrum
Klinik für Kardiologie und Angiologie
Hufelandstr. 55
45122 Essen

PD Dr. med. Alexander **Dechêne**
Universitätsklinikum Essen
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
Hufelandstr. 55
45147 Essen

Prof. Dr. med. Matthias **Dollinger**
Klinikum Landshut gGmbH
Medizinische Klinik I
Robert-Koch-Str. 1
84034 Landshut

Anne **Fischer**
Universitätsklinikum Jena
Klinik für Innere Medizin IV
Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie
Am Klinikum 1
07747 Jena

Prof. Dr. med. Thomas **Fischer**
Universitätsklinikum Magdeburg
Zentrum für Innere Medizin
Klinik für Hämatologie und Onkologie
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

Prof. Dr. med. Thomas **Frieling**
HELIOS Klinikum Krefeld
Medizinische Klinik II
Lutherplatz 40
47805 Krefeld

Prof. Dr. Alexander L. **Gerbes**
Universität München
Campus Großhadern
Medizinische Klinik 2
Leber Centrum München
Marchioninstr. 15
81377 München

PD Dr. med. Peter **Grimminger**
Universität Mainz
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

Prof. Dr. med. Zuhir **Halloul**
Universitätsklinikum Magdeburg
Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und
Gefäßchirurgie
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

Prof. Dr. med. Wolfgang **Huber**
Technische Universität München
Klinikum rechts der Isar
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II
Ismaninger Str. 22
81675 München

Dr. med. Julia **Kälsch**
Universitätsklinikum Essen
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
Hufelandstr. 55
45147 Essen

PD Dr. med. Antonios **Katsounas**
Universitätsklinikum Essen
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
Hufelandstr. 55
45147 Essen

PD Dr. med. Peter **Kern**
 Universitätsklinikum Essen
 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
 Hufelandstr. 55
 45147 Essen

Dr. med. Thomas **Klag**
 Universitätsklinikum Tübingen
 Abteilung Innere Medizin I
 Hepatologie, Gastroenterologie, Infektiologie
 Otfried-Müller-Str. 10
 72076 Tübingen

Prof. Dr. med. Hauke **Lang**
 Universität Mainz
 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
 Transplantationschirurgie
 Langenbeckstr. 1
 55131 Mainz

Prof. Dr. med. Horst **Neuhaus**
 Ev. Krankenhaus Düsseldorf
 Medizinische Klinik
 Kirchfeldstr. 40
 40217 Düsseldorf

Prof. Dr. med. Mathias **Plauth**
 Städtisches Klinikum Dessau
 Klinik für Innere Medizin
 Auenweg 38
 06847 Dessau-Roßlau

Dr. med. Philipp **Reuken**
 Universitätsklinikum Jena
 Klinik für Innere Medizin IV
 Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie
 Am Klinikum 1
 07747 Jena

Prof. Dr. med. Fuat Hakan **Saner**
 Universitätsklinikum Essen
 Klinik für Allgemeinchirurgie, Viszeral- und
 Transplantationschirurgie
 Hufelandstr. 55
 45147 Essen

Dr. Meral **Saraldi**
 Ev. Krankenhaus Düsseldorf
 Medizinische Klinik
 Kirchfeldstr. 40
 40217 Düsseldorf

Dr. med. Enrico **Schalk**
 Universitätsklinikum Magdeburg
 Zentrum für Innere Medizin
 Klinik für Hämatologie und Onkologie
 Leipziger Str. 44
 39120 Magdeburg

Dr. Berit **Seeland**
 Medizinische Universität Wien
 Universitätsklinik für Innere Medizin III
 Klinische Abteilung für Gastroenterologie und
 Hepatologie
 Währinger Gürtel 18–20
 1090 Wien
 Österreich

Prof. Dr. med. Andreas **Stallmach**
 Universitätsklinikum Jena
 Klinik für Innere Medizin IV
 Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie
 Am Klinikum 1
 07747 Jena

Prof. Dr. med. Frank **Tacke**
 Universitätsklinikum Aachen
 Medizinische Klinik III
 Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen
 und Internistische Intensivmedizin
 Pauwelsstr. 30
 52074 Aachen

Prof. Dr. med. Michael **Trauner**
 Medizinische Universität Wien
 Universitätsklinik für Innere Medizin III
 Klinische Abteilung für Gastroenterologie und
 Hepatologie
 Währinger Gürtel 18–20
 1090 Wien
 Österreich

Prof. Dr. med. Jürgen **Treckmann**
 Universitätsklinikum Essen
 Klinik für Allgemeinchirurgie, Viszeral- und
 Transplantationschirurgie
 Hufelandstr. 55
 45147 Essen

PD Dr. med. Andrej **Udelnow**
 Universitätsklinikum Magdeburg
 Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und
 Gefäßchirurgie
 Leipziger Str. 44
 39120 Magdeburg

PD Dr. med. Lale **Umutlu**
Universitätsklinikum Essen
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
und Neuroradiologie
Hufelandstr. 55
45122 Essen

Prof. Dr. med. Jan **Wehkamp**
Universitätsklinikum Tübingen
Abteilung Innere Medizin I
Hepatologie, Gastroenterologie, Infektiologie
Otfried-Müller-Str. 10
72076 Tübingen

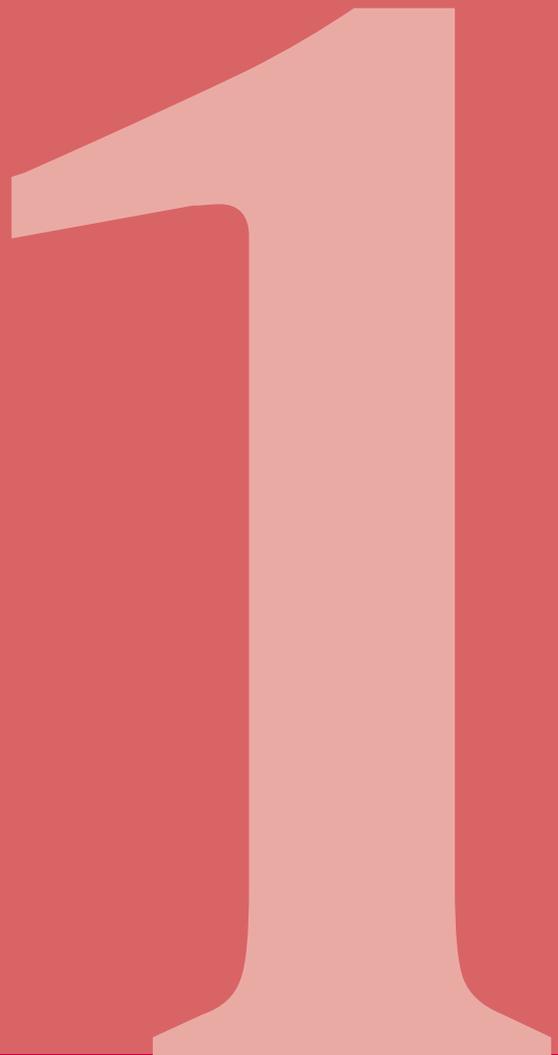
PD Dr. med. Axel **Wetter**
Universitätsklinikum Essen
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
und Neuroradiologie
Hufelandstr. 55
45122 Essen

Prof. Dr. med. Christian **Zauner**
Medizinische Universität Wien
Universitätsklinik für Innere Medizin III
Klinische Abteilung für Gastroenterologie und
Hepatologie
Währinger Gürtel 18–20
1090 Wien
Österreich

Kapitel 1

Differenzialdiagnose und -therapie gastroenterologischer Störungen auf der Intensivstation

1.1	Laborchemische Veränderungen	16
1.2	Klinische Symptome	50



1 Differenzialdiagnose und -therapie gastroenterologischer Störungen auf der Intensivstation

1.1 Laborchemische Veränderungen

1.1.1 Leberwerterhöhungen auf der Intensivstation

Ali Canbay, Guido Gerken

Das Wichtigste in Kürze

Leberwerterhöhungen führen bei Patienten auf der Intensivstation zu einer erhöhten Mortalität. Neben chronischen Lebererkrankungen sind v. a. akute und iatrogene Ereignisse häufige Ursachen von Leberwerterhöhungen auf der Intensivstation. Zur Ursachenfindung empfiehlt sich die Bestimmung von Parametern der Leberzellintegrität (GPT [ALT], GOT [AST] und GLDH), der Cholestase (AP, GGT und Bilirubin) und der Synthesefunktion (INR und Albumin). Neben den häufigen septischen und ischämischen Schädigungen der Leber nehmen therapieassoziierte Komplikationen durch Medikamententoxizität oder durch parenterale Ernährung eine zentrale Bedeutung ein. Die Therapie besteht hauptsächlich in der korrekten Identifizierung und nach Möglichkeit Behebung der zugrunde liegenden Problematik. Eine genaue Abklärung der Ursache anhand der verschiedenen bekannten Leberparameter, mittels Sonografie – u. U. auch Elastografie – sowie ggf. zusätzlicher Diagnostik für virale Ursachen oder um einen Zusammenhang mit einer Herzinsuffizienz zu ermitteln, ist für eine Therapieentscheidung unabdingbar. Eine Behandlung muss letztlich immer auf die Ursachen bezogen sein, um eine dauerhafte Schädigung bzw. ein akutes Versagen der Leber zu verhindern. In diesem Kapitel sollen unterschiedliche Leberwertkonstellationen beim Intensivpatienten diskutiert und Differenzialdiagnosen besprochen werden.

Häufigkeit und Interpretation

Leberwerterhöhungen zählen zu den häufigsten Befunden der täglichen Routinelabor Diagnostik auf der Intensivstation. So lag in unterschiedlichen Studien die Prävalenz erhöhter Leberwerte auf Intensivstationen bei 60–80% [24]. Oft stellt die Interpretation dieser erhöhten Werte den intensivmedizinisch tätigen Arzt vor ein Problem:

- Sind die erhobenen Befunde Ausdruck einer Lebererkrankung oder Folge der intensivmedizinischen Behandlung?
- Und wie kann unterschieden werden zwischen einer kontrollbedürftigen Leberwerterhöhung und einer drohenden Leberdysfunktion?

Die wenigen hierzu vorliegenden Studien können diese Fragen nicht eindeutig beantworten. In den meisten Untersuchungen waren Leberparameter nur gering erhöht (unterhalb des doppelten, oberen Normwerts), jedoch lag in der Gruppe mit erhöhten Leberwerten eine signifikant höhere Mortalität vor. In einer Reihe von Studien konnten diverse Leberwerte als prognostisch relevant identifiziert werden [2]. Insbesondere die Erfassung einer Hyperbilirubinämie als Symptom der Leberdysfunktion scheint eine entscheidende Rolle zu spielen [15] [27].

Die Interpretation der Leberwerte erfordert die Gesamtbetrachtung zum einen aller Leberparameter, zum anderen des bisherigen intensivmedizinischen Verlaufs. Die Unterscheidung von Parametern der Leberzellintegrität, der Bilirubinexkretion und der Synthesefunktion erlaubt eine Eingrenzung der möglichen Diagnosen. Durch den zusätzlichen Einsatz apparativer Diagnostik können zudem akute von chronischen Leberschäden voneinander abgegrenzt, sowie eine biliäre Obstruktion oder ein Gefäßverschluss ausgeschlossen werden (► Abb. 1.1). Durch die Kombination mehrerer Verfahren kann die Verdachtsdiagnose weiter spezifiziert werden, da eine weitere Abklärung mittels Biopsie oder endoskopisch retrograder Cholangiopankreatikografie (ERCP) oft nicht möglich und in vielen Fällen nicht notwendig ist.



Vorsicht

Erschwert wird die Interpretation von erhöhten Leberwerten dadurch, dass sich auf der Intensivstation oft viele Probleme überlagern und unterschiedliche Arten der Leberschädigung gleichzeitig vorliegen können.

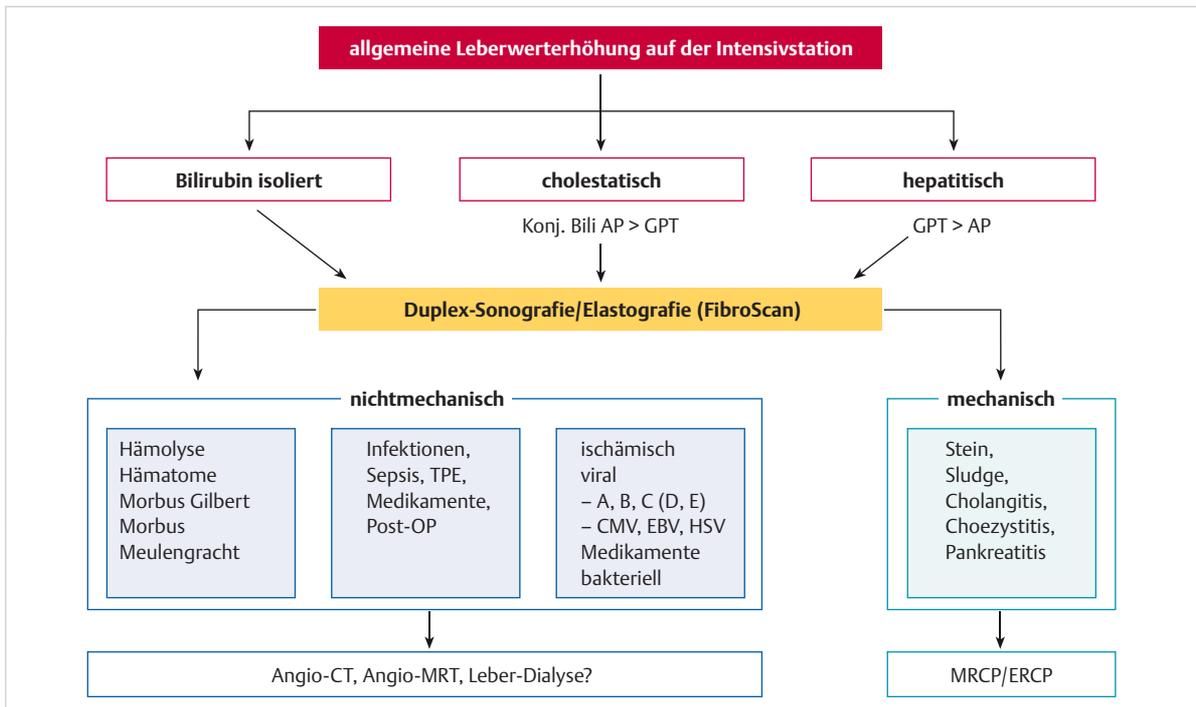


Abb. 1.1 Leberwerterhöhung beim Intensivpatienten. Differenzialdiagnostische Abklärung erhöhter Leberwerte bei einem Patienten auf der Intensivstation. Je nach Konstellation von Bilirubin, GPT und AP ergeben sich unter Zuhilfenahme der Bildgebung verschiedene mögliche ursächliche Erkrankungen, die grob in nichtmechanische und mechanische Störungen eingeteilt werden können (AP: alkalische Phosphatase, CMV: Zytomegalievirus, CT: Computertomografie, EBV: Epstein-Barr-Virus, ERCP: endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikografie, GPT: Glutamat-Pyruvat-Transferase, HSV: Herpes-simplex-Virus, MRCP: Magnetresonanztomografie, TPE: Totale parenterale Ernährung).

Differenzierung zwischen akutem oder chronischem Leberschaden

Aus Veränderungen der Leberwerte bei intensivmedizinisch behandelten Patienten ergibt sich eine zentrale Fragestellung: Sind diese auf ein akutes Ereignis oder eine chronische Vorschädigung der Leber zurückzuführen? Neben der Sonografie und der Elastografie sind v. a. eine gründliche Anamnese und klinische Untersuchung wesentlich, um diese Frage zu klären. Insbesondere sollten Leberhautzeichen (Spider naevi, Lackzunge, -lippen, Gynäkomastie etc.) beachtet werden. Grundsätzlich fällt eine Erhöhung der Transaminasen bei chronischer Leberkrankheit meist geringer aus als bei einer akuten Leberschädigung. Es gibt vielfältige Ursachen für chronische Leberkrankheiten, die auf der Intensivstation nicht sicher zu erfassen sind. Besonders hervorzuheben sind hier die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD), welche mit dem metabolischen Syndrom assoziiert ist, und eine hohe Prävalenz von etwa 30–40% hat, und die Virushepatitis aufgrund der Konsequenzen (Infektion) für Patient und Personal (► Abb. 1.2).

Bedeutung der Leberwerte in der Diagnostik

Die zelluläre Herkunft und allgemeine Merkmale der unterschiedlichen Leberparameter zeigen ► Tab. 1.1 und ► Abb. 1.3. Die Leberwerte werden unterteilt in

- Leberenzyme als Parameter der hepatozellulären Integrität,
- Cholestaseparameter als Marker der Exkretionsfähigkeit und
- Syntheseparameter, deren Absinken eine hepatische Insuffizienz anzeigt.

Auf die letzte Gruppe soll hier nicht weiter eingegangen werden, da die entsprechenden Parameter unter intensivmedizinischen Bedingungen einer Vielzahl von Interferenzgrößen unterliegen.

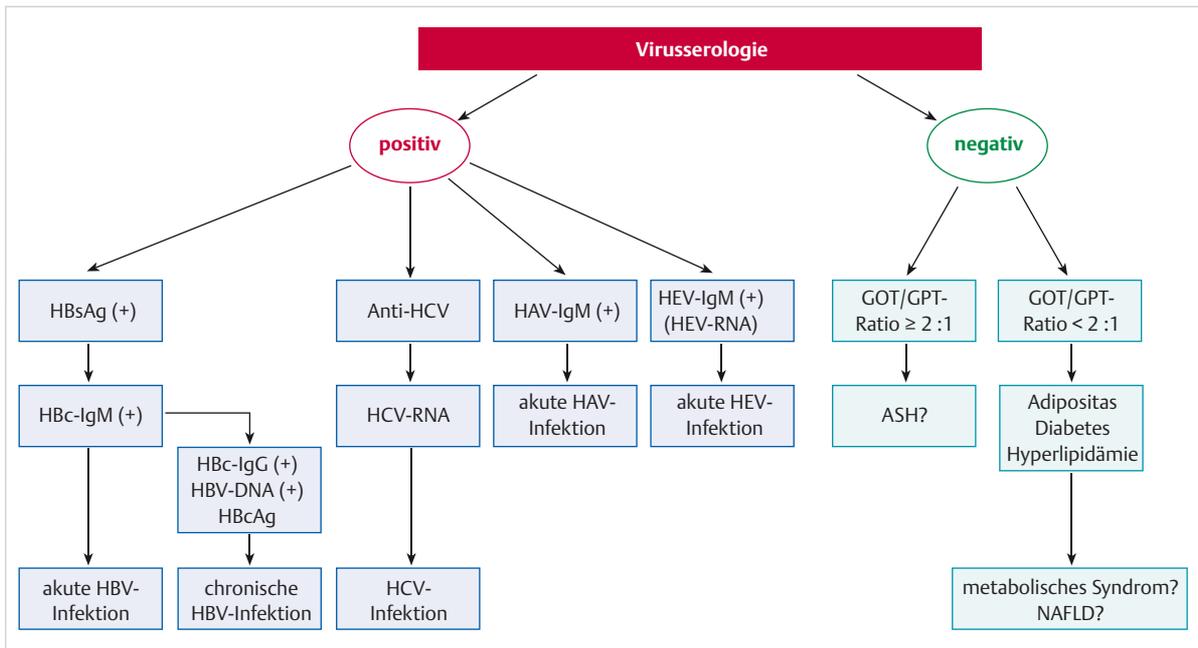


Abb. 1.2 Akuter versus chronischer Leberschaden. Differenzialdiagnostische Abklärung (ASH: alkoholische Steatohepatitis, GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transferase, GPT: Glutamat-Pyruvat-Transferase, HAV: Hepatitis-A-Virus, HBV: Hepatitis-B-Virus, HCV: Hepatitis-C-Virus, HEV: Hepatitis-E-Virus, NAFLD: Non-alcoholic fatty Liver Disease).

Tab. 1.1 Zelluläre Zuordnung, Halbwertszeit und Merkmale üblicher Leberparameter.

Leberwerte	Zelluläre Zuordnung	Halbwertszeit (h)	Merkmale
GPT (ALT)	Zytoplasmatisch v. a. in den periportalen Hepatozyten	47 h	Erhöht bei fast allen Leberschäden, Leitwert der akuten Hepatitis
GOT (ASTP)	30 % zytoplasmatisch und 70 % mitochondrial, hohe Konzentrationen auch in Herz- und Skelettmuskulatur	17 h	Geringe Spezifität, steigt über die GPT v. a. bei toxischer Schädigung
GLDH	Ausschließlich mitochondrial, v. a. in den perizentralen Hepatozyten	47 h	V. a. bei Ischämie, toxischem Schaden und Stauungsleber
GGT (γ-GT)	Membran gebundenes Enzym der Gallengangshepatozyten und -epithelzellen	72–96 h	Erhöht bei fast allen Leberschäden, besonders bei toxischem Schaden, Gallengangsobstruktion und Lebertumoren
AP	Nicht leberspezifisches v. a. membranöses Enzym	1–7 Tage	Erhöht bei Gallengangsobstruktion und Lebertumoren
Bilirubin	Stoffwechselprodukt des Hämoglobinabbaus		Geringe Erhöhung des indirekten Bilirubins bei Hämolyse, Glukuronidierungsstörung Erhöhung des direkten Bilirubins bei Leberparenchymschaden und Gallengangsobstruktion

AP: alkalische Phosphatase, AST: Aspartataminotransferase, ALT: Alaninaminotransferase, GGT: Gamma-Glutamyltransferase, GLDH: Glutamatdehydrogenase, GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase

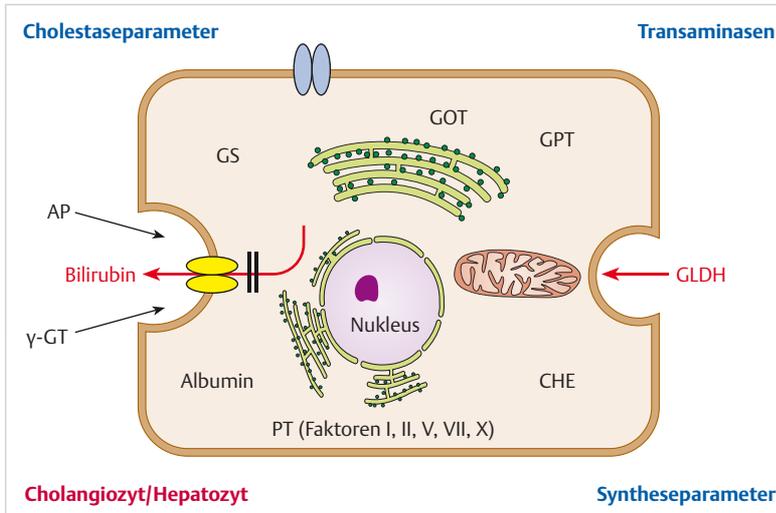


Abb. 1.3 Leberenzyme in der Leberzelle. Die GPT liegt zytosolisch vor, während die GOT größtenteils und die GLDH vollständig mitochondrial gebunden ist. AP und GGT kommen v. a. als Enzyme der Cholangiozyten vor (AP: alkalische Phosphatase, ChE: Cholinesterase, GLDH: Glutamatdehydrogenase, GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transferase, GPT: Glutamat-Pyruvat-Transferase, GS: Gallensäuren, γ-GT: Gamma-Glutamyltransferase, N: Nucleus, PT: Prothrombinzeit).

Laborparameter der Leberzellintegrität

Die etablierten Marker für zelluläre Integrität der Hepatozyten sind:

- Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT/ALT),
- Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT/AST) und
- Glutamatdehydrogenase (GLDH).

Bei leichten Zellschäden kommt es zunächst zu einer pathologischen Durchlässigkeit der Zellmembran, wodurch zytoplasmatische Enzyme (hauptsächlich GPT) ins Blut freigesetzt werden. Erst bei einer massiven Zellschädigung werden auch mitochondriale Enzyme im Serum messbar (GOT und besonders GLDH).

Erhöhungen der **GPT** entstehen praktisch ausschließlich infolge von Erkrankungen oder Schädigungen der Leber. Innerhalb der Leber wird das Enzym hauptsächlich in den periportalen Hepatozyten synthetisiert. Geringe Erhöhungen finden sich bei der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD), bei Leberzirrhose oder Malignomen der Leber. Die GPT steigt bei Gallengangverschluss ebenfalls an (Begleithepatitis), jedoch selten auf Werte von > 100–200 U/l. Werte von > 1000 U/l zeigen einen massiven Zelltod an und sind praktisch nur bei akuter Virushepatitis, akutem Leberversagen oder akuter Ischämie zu sehen (► Tab. 1.2).

Die **GOT** ist außer in der Leber auch in Herz- und Skelettmuskulatur zu finden. Isolierte Anstiege schließen eine hepatische Genese nahezu aus. In der Leber liegen etwa 30% zytoplasmatisch und 70% der GOT mitochondrial gebunden vor.

Hinweis für die Praxis

Bei leichten Leberschäden und periportal betonten Zellnekrosen wie in der chronisch aktiven Hepatitis ist die GPT-Serumkonzentration stärker erhöht als die der GOT (DeRitis-Quotient GOT/GPT < 1). Erst bei zunehmender Zahl nekrotischer Hepatozyten steigt die GOT-Konzentration über die der GPT.

Die **GLDH** ist ausschließlich mitochondrial und hier hauptsächlich in den perizentralen Hepatozyten lokalisiert. Häufig findet sich bei leichten akuten Leberschäden oder chronischen Lebererkrankungen eine milde Erhöhung der GLDH. Ausgeprägte Anstiege kommen beim akuten Rechtsherzversagen, der akuten Ischämie und der hepatotoxischen Schädigung vom hepatozellulären Typ vor. Eine weniger starke Erhöhung kann auch beim akuten Verschlussikterus auftreten [22].

Tab. 1.2 Einteilung der Erhöhungen der Transaminasen (GPT/GOT/GLDH) und der Cholestaseparameter (AP/γ-GT).

Parameter	Leichte Erhöhung (U/l)	Mittlere Erhöhung (U/l)	Massive Erhöhung (U/l)
GPT/GOT	> 50 bis < 100	> 100 bis < 1000	> 1000
GLDH	> 7 bis < 200	> 200 bis < 1000	> 1000
AP	> 100 bis < 300	> 300 bis < 1000	> 1000
GGT (γGT)	> 50 bis < 100	> 100 bis < 1000	> 1000

AP: alkalische Phosphatase, GLDH: Glutamatdehydrogenase, GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transferase, GPT: Glutamat-Pyruvat-Transferase, γ-GT: Gamma-Glutamyltransferase

Prüfung der biliären Exkretion durch Cholestaseparameter

Cholestatische Komplikationen finden sich bei intensivmedizinisch betreuten Patienten sehr häufig. Hierbei muss unterschieden werden, ob es sich lediglich um einen Anstieg der beiden Cholestaseenzyme alkalische Phosphatase (AP) und Gamma-Glutamyltransferase (GGT) handelt oder ob auch die Bilirubinkonzentration im Serum erhöht ist. Alkalische Phosphatase-Isoenzyme sind in vielen Organen detektierbar, deutliche Anstiege der Serumaktivität beschränken sich jedoch auf Erkrankungen der Leber und der Knochen. Geringe Erhöhungen auf das 2- bis 3-Fache der Norm treten bei nahezu allen Lebererkrankungen auf, da fast alle eine cholestatische Komponente aufweisen. Anstiege auf das 3- bis 20-Fache der Norm sind jedoch nur bei Gallengangsobstruktion oder bakterieller Cholangitis zu beobachten (► Abb. 1.4).

Der sensitivste Marker für Cholestase oder eine hepatische Schädigung mit cholestatischer Komponente ist die GGT. Vergleichbar mit der AP treten geringe Anstiege (< 100 U/l) bei nicht primär cholestatischen Erkrankungen

auf. Stärkere Erhöhungen der Serumkonzentration sind außer bei Galleabflussstörungen bei Lebertumoren und toxischen Schädigungen zu finden. Ein isolierter und massiver Anstieg der GGT weist auf eine primär toxische Schädigung der Leber, einen Tumor oder eine Infektion hin, wobei die Differenz von AP und GGT von entscheidender Bedeutung ist (► Abb. 1.5).

Bilirubin fällt als Abbauprodukt des Hämstoffwechsels zunächst als indirektes, also wasserunlösliches Bilirubin an. In der Leber erfolgt die Konjugation an Glukuronsäure, wodurch das Bilirubin „direkt“, also wasserlöslich wird. Schließlich wird es biliär ausgeschieden und zum größten Teil über den enterohepatischen Kreislauf rückresorbiert. Geringe Erhöhungen des Gesamtbilirubins bis etwa 6 mg/dl mit hohen Anteilen von indirektem Bilirubin entstehen oft durch eine Hämolyse und können durch die entsprechenden Parameter (Retikulozyten, LDH und Haptoglobin) weiter abgeklärt werden. Fehlen Hämolysezeichen und sind die Cholestaseenzyme nicht erhöht, liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Morbus Meulengracht vor, eine benigne Glukuronidierungsstörung mit einer Prävalenz von etwa 5% [5] (► Abb. 1.6).

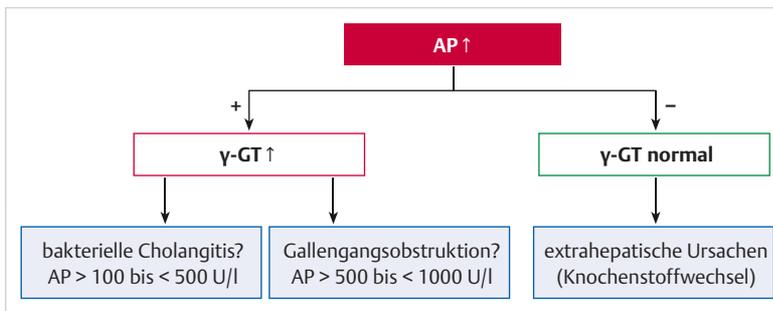


Abb. 1.4 Cholestaseparameter. Algorithmus bei Erhöhung der alkalischen Phosphatase (AP) (γGT: Gamma-Glutamyltransferase).

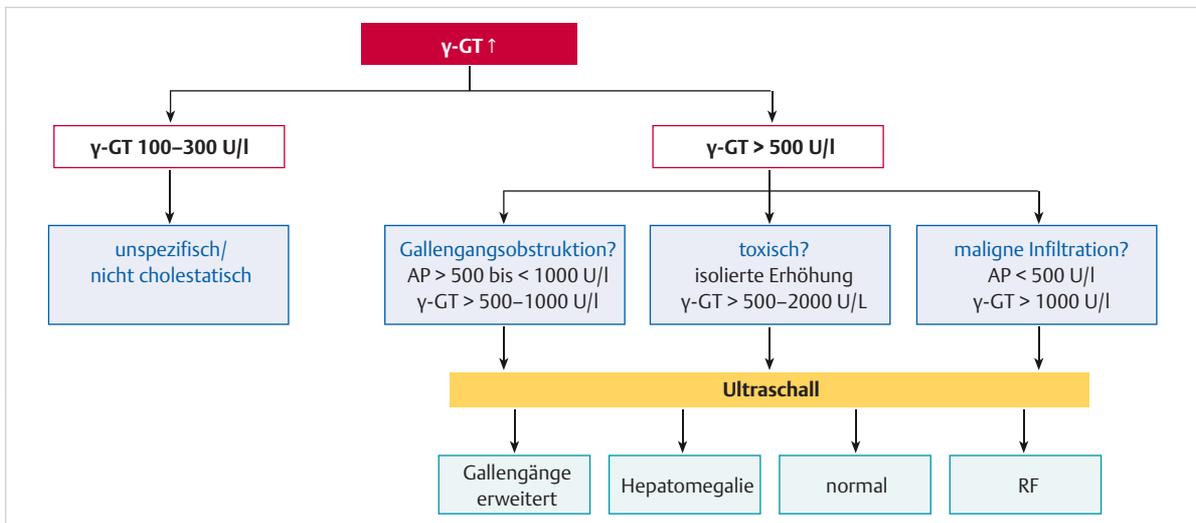


Abb. 1.5 Gamma-Glutamyltransferase. Algorithmus des diagnostischen Vorgehens bei Erhöhung der Gamma-Glutamyltransferase (γ-GT) (AP: alkalische Phosphatase, RF: Raumforderung, US: Ultraschall).

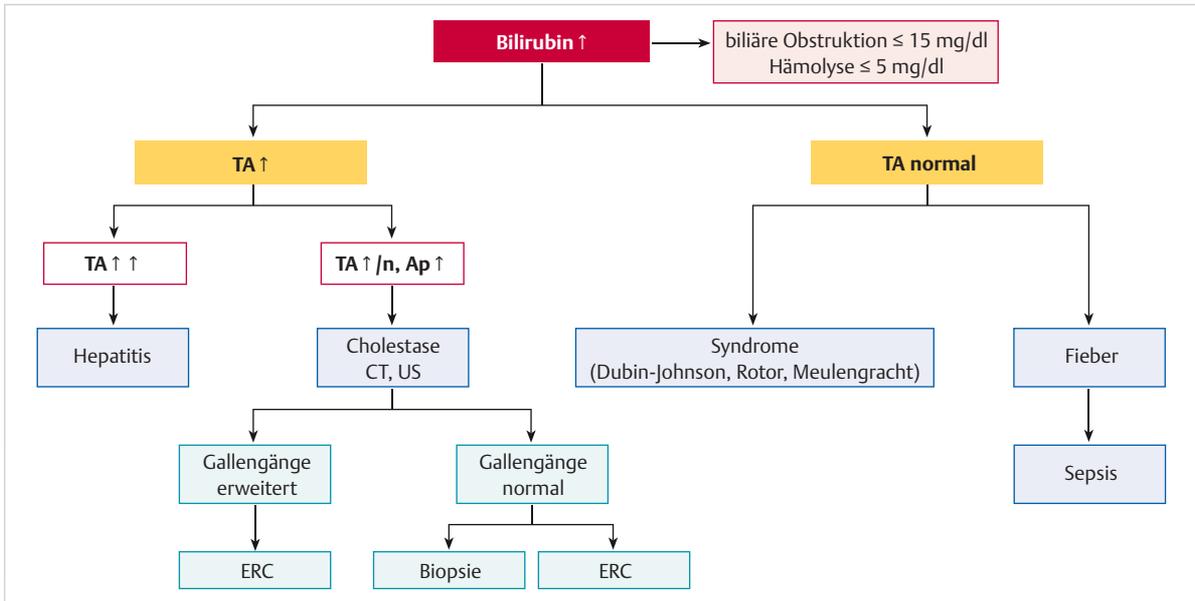


Abb. 1.6 Bilirubin. Algorithmus des diagnostischen Vorgehens bei Erhöhung des Bilirubins (AP: alkalische Phosphatase, CT: Computertomografie, ERC: endoskopisch-retrograde Cholangiografie, ERCP: endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikografie, TA: Transaminasen, US: Ultraschall).

Bei der Differenzierung von hepatischer und posthepatischer Hyperbilirubinämie ist die Einteilung in direktes und indirektes Bilirubin häufig nicht zielführend. Sinnvoller ist es hierbei die Höhe von GPT und GGT zu beachten sowie den sonografischen Nachweis oder Ausschluss einer Gallengangserweiterung zu führen [21]. Eine besondere Form stellt der benigne postoperative Ikterus dar, eine milde Bilirubinerhöhung, die 2–4 Tage nach umfangreichen chirurgischen Eingriffen oft in Verbindung mit Bluttransfusionen auftritt und mit einer leichten Transaminasenerhöhung einhergeht.

Medikamentös bedingte Leberwert-erhöhung

Die Schädigung der Leber durch Medikamente zählt auf der Intensivstation zu den häufigsten Ursachen einer Leberwert-erhöhung. Die medikamentöse Hepatotoxizität (drug induced liver injury = DILI) wird hierbei über zahlreiche verschiedene Mechanismen verursacht. Neben der vorhersehbaren, dosisabhängigen Hepatotoxizität (z. B. durch Paracetamol) existieren zahlreiche unvorhersehbare Arten der Schädigung. Diese sind in der Entstehungsdauer sehr variabel (Tage bis Jahre). An einigen dieser Mechanismen sind Immunreaktionen beteiligt, wobei diese nur in geringem Ausmaß oder gar nicht dosisabhängig sind. Die schwerste Form stellt das Hypersensitivitätssyndrom dar, bei dem gleichzeitig Fieber, Hauterscheinungen und Eosinophilie auftreten [10].

Unterschiedliche Pharmaka verursachen differenzielle Veränderungen der Leberparameter. Unterscheidbar sind [17]:

- ein primär hepatozellulärer Schaden mit dominantem Anstieg der GPT (z. B. Tetracykline),
- ein cholestatischer Schaden mit dominantem Anstieg der AP (z. B. Amoxicillin) sowie
- ein gemischter Schadenstyp (z. B. Clindamycin).

Vorsicht



Allerdings ist die Zuordnung von Pharmaka zu einem bestimmten Schädigungstyp nicht absolut eindeutig und sollte daher immer durch weitere Diagnostik abgesichert werden.

Verschiedene Medikamente können die hepatischen Transportproteine (Bilirubin/Gallensäuren) beeinflussen und zu isoliert erhöhten Bilirubinwerten führen (► Abb. 1.7).

Höhere klinische Relevanz hat jedoch die Unterscheidung einer hepatozellulären **Schädigung ohne Funktionseinschränkung** von einer **Schädigung mit Funktionseinschränkung**. Die Leber verfügt grundsätzlich über eine große Reservekapazität zur Bilirubinexkretion. Steigt das Bilirubin als Ausdruck einer schweren, medikamenteninduzierten Schädigung und in Abwesenheit einer signifikanten Gallengangsobstruktion deutlich an, so ist dies mit einer um 10–50% erhöhten Mortalität verbun-

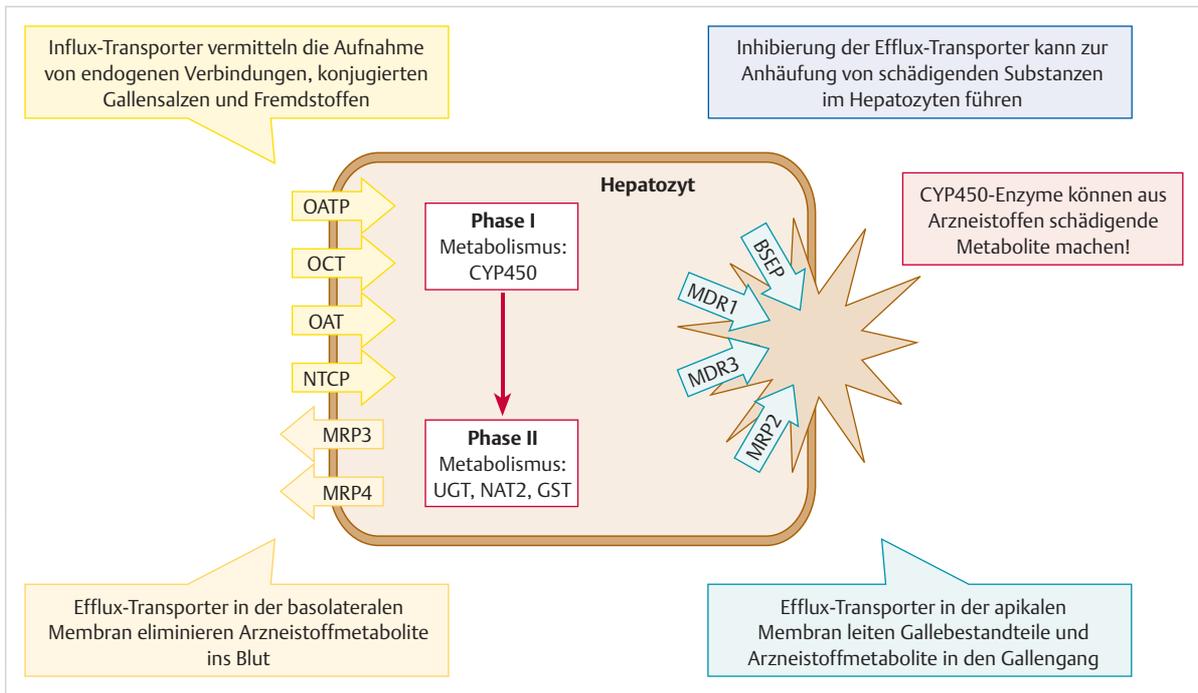


Abb. 1.7 Lebertoxizität. Hepatische Transportproteine und medikamentöse Leberschädigung (OATP: Organic Anion transporting Polypeptide, OCT: Ornithin-Transcarbamylase, OAT: Ornithin-Aminotransferase, NTCP: Na⁺-taurocholate cotransporting Polypeptide, MRP: Multidrug Resistance related Protein, BSEP: Bile Salt export Pump, MDR: Multidrug Resistance associated Protein 2).

den [23]. Der toxische Leberschaden ist ohne Entnahme einer Leberbiopsie eine klassische Ausschlussdiagnose. Typisch sind mäßige Erhöhungen der Leberwerte mit einer meist leichten Erhöhung der GLDH. Die Sonografie zeigt in manchen Fällen eine Leberverfettung, jedoch kann sie häufig unauffällig erscheinen.

Die **Therapie** besteht im Absetzen der Medikation. Verbessern sich dadurch die Leberwerte, ist die Verdachtsdiagnose bestätigt. Eine spezifische Therapie besteht nur in Ausnahmefällen wie Gabe von N-Acetylcystein bei der Paracetamolintoxikation. Insbesondere bei der cholestatischen Verlaufsform kann eine Therapie mit UDCA (Urso-desoxycholsäure) versucht werden [26].

Rechtsherzinsuffizienz und ischämische Hepatitis

Die Leber erhält 70% ihrer Blutversorgung die über die V. portae und 30% über die A. hepatica. Insgesamt macht der hepatische Blutfluss etwa 20–25% des Herzzeitvolumens aus [12]. Akute Schädigungen entstehen hauptsächlich aufgrund eines kardialen Pumpversagens, eines septischen bzw. hämorrhagischen Schocks oder einer generalisierten Hypoxie. Seltener entstehen sie als Folge eines lokalen Durchblutungsproblems wie einer Pfortaderthrombose oder eines Budd-Chiari-Syndroms.

Akute Rechtsherzinsuffizienz

Die wesentlichen **Ursachen** eines akuten Rechtsherzversagens auf der Intensivstation sind der akute Myokardinfarkt und die Lungenembolie, weitere Ursachen können eine Perikardtamponade, eine hochdosierte Katecholamintherapie oder eine Volumenüberladung sein. Die folgende Stauung der Lebervenen verursacht eine ausgeprägte Nekrose der Hepatozyten insbesondere um die terminalen Lebervenen (Zone 3). Der genaue Pathomechanismus ist derzeit nur unvollständig verstanden, jedoch scheint die akute Herzinsuffizienz eine andere Art der Leberzellschädigung zu bewirken als die chronische und ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert [7].

Diagnostik

Laborchemisch lässt sich in der Folge ein initialer Anstieg der GLDH beobachten, der von einem deutlichen Anstieg der Transaminasen (10- bis 20-fach) mit DeRitis-Quotienten >2 begleitet wird (► Abb. 1.8). Zeitversetzt findet sich meist 12–24 h später ein deutlicher Anstieg der INR, ohne signifikante Erhöhung des Bilirubins. Es besteht zumeist eine Erhöhung des zentralen Venendruckes (ZVD) >12 mmHg. Jedoch ist in diesem Zusammenhang diagnostisch die Kombination eines erniedrigten Cardiac Indexes (CI) und erhöhtem ZVD entscheidend, wobei mit abnehmendem CI eine erhöhte Mortalität verbunden ist [11]. Weiterhin finden sich ein deutlich erhöhtes BNP