

**ADVITOS SYMPOSIUM – BREMEN 2019**

29. Symposium Intensivmedizin + Intensivpflege, 20. – 22. Februar 2019

## **EXTRACORPOREAL ORGAN SUPPORT (ECOS): Neues Konzept für integrierte Organunterstützung – Wieviel bildet ADVOS bereits davon ab?**

Vorsitzende: Prof. Dr. Michael Bauer, Jena und Prof. Dr. Wolfgang Huber, München

In diesem Symposium sollen verschiedene Diagnosen in Bezug auf das Multiorganversagen als Systemerkrankung diskutiert werden. Die Vorteile einer kombinierten und individuell skalierbaren Therapie durch extrakorporalen Support der drei Hauptentgiftungsorgane, Leber – Lunge – Niere, werden nach dem neuesten Stand der Wissenschaft dargestellt.

---

### **Multiorganversagen als Systemerkrankung: Ab wann behandeln? Wie lange behandeln? Mit welchen Komponenten des Extracorporeal Organ Support (ECOS) Konzeptes?**

Prof. Dr. Wolfgang Huber, München

---

- Nur selten entwickeln Patienten ein einzelnes Organversagen, meist fallen mehrere Organe aus. Die Mortalität eines Multiorganversagens korreliert mit der Zahl der ausgefallenen Organe.
- Aufgrund der Kombination von Nieren- und Leberersatz, der zusätzlichen CO<sub>2</sub>-Elimination und der Möglichkeit den Säure-Basen-Ausgleich zu beeinflussen, bietet sich ADVOS als Unterstützungssystem bei Multiorganversagen an.
- Die ADVOS Therapie ist sicher. Trotz des mittleren SOFA-Scores der Patienten von 12 waren die Kreislauf-Auswirkungen einer ADVOS-Einleitung sehr gering.



Weiteres Info-Material und  
Broschüren zum download  
[http://www.advitos.com/me-  
diathek/](http://www.advitos.com/media/thek/)



- Durch die CO<sub>2</sub>-Elimination können die Beatmungsparameter durch mehr PEEP und längere Inspirationszeit verbessert werden.
- Voraussetzung für eine ADVOS-Behandlung ist eine reversible Grundsituation des Patienten oder ein sinnvolles Therapieziel, z.B. das Bridging bis zur Transplantation. In Analogie zum ARDS – eine zu spät begonnene ECMO hat ein schlechtes Ergebnis. Ist das Therapieziel nicht mehr sinnvoll erreichbar oder liegt ein unaufhaltsamer Progress der Grunderkrankung vor, sollte ADVOS beendet werden.

Nur selten entwickeln Patienten ein einzelnes Organversagen, meist fallen mehrere Organe aus. Deshalb ist es plausibel, mit ADVOS gleichzeitig mehrere Organe zu unterstützen. ADVOS eliminiert wasserlösliche und eiweißgebundene Substanzen sowie CO<sub>2</sub> und ermöglicht einen Azidose-Ausgleich. Die Behandlung sollte früh begonnen werden, am besten bereits bei einstelligem SOFA-Score, empfiehlt **Prof. Dr. med. Wolfgang Huber, II. Medizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München**.

Die Mortalität eines Multiorganversagens korreliert mit der Zahl der ausgefallenen Organe. Bei isoliertem Organversagen beträgt sie etwa 15 bis 25 %, Leberversagen plus ein weiteres Organversagen haben eine Mortalität von 64 bis 75 %. Besonders kritisch ist die Kombination von Leber- und Nierenversagen mit einer medianen Überlebenszeit von 14 Tagen. Der Schweregrad eines Multiorganversagens wird mit verschiedenen Scores wie SAPS, APACHE II

oder SOFA-Score erfasst. Der SOFA-Score wurde in 16 Ländern validiert und ist nicht nur für den Aufnahmetag geeignet, sondern auch zur Verlaufsbeurteilung.

Inzwischen gibt es auch einen vereinfachten SOFA-Score (eSOFA). Der eSOFA berücksichtigt nur je ein Kriterium für Kreislauf (Start eines Vasopressors), Beatmung (Start der Beatmung), Nierenversagen (Kreatininverdoppelung), Leberversagen (Bilirubinverdoppelung) und Gerinnung (Thrombozyten <100.000) sowie die Laktase (>2). Die Glasgow Coma Scale ist dagegen nicht enthalten. In Validierungsstudien schnitt der eSOFA gut ab, teilweise besser als der SOFA.

#### **Höchste Mortalität bei Leberversagen**

In einer österreichischen Studie erhöhten Kreislauf- oder Lungenversagen die Mortalität jeweils um etwa 50 %. Ein Bilirubin-Anstieg auf über 3 steigerte die Mortalität dagegen um den Faktor 2,2. Erreichte das Bilirubin Werte über 10, nahm die Mor-

talität um 290 % zu. Bei Zirrhose-Patienten kommt es auf die Zahl der Organversagen an: Ohne weitere Organdysfunktion beträgt die Mortalität 4 %, ein zusätzliches Organversagen bedeutet schon 45 % Sterblichkeit und bei drei zusätzlichen Organversagen ist die Prognose mit nur noch 10 % Überlebenschance miserabel.

#### **ADVOS: Mehrere Organe gleichzeitig unterstützen**

Aufgrund der Kombination von Nieren- und Leberersatz, der zusätzlichen CO<sub>2</sub>-Elimination und der Möglichkeit den Säure-Basen-Ausgleich zu beeinflussen, bietet sich ADVOS als Unterstützungssystem bei Multiorganversagen an. ADVOS enthält einen Blutkreislauf und einen Dialysatkreislauf. Um auch eiweißgebundene Substanzen eliminieren zu können, wird dem Dialysatkreislauf Albumin zugesetzt. Das toxinbeladene Albumin passiert im Dialysatkreislauf eine Weiche, in einem Schenkel wird das Dialysat gesäuert und in dem anderen alkalisiert. Da die meisten Körpervorgänge im neutralen Bereich am besten verlaufen und Albumin im sauren oder basischen Milieu seine Bindungsfähigkeit verliert, werden die Toxine freigesetzt und mit einem konventionellen Dialysefilter entfernt. Danach vereinigen sich die beiden Schenkel wieder und das gereinigte Albumin kann im Dialysator neue Toxine aus dem Blutkreislauf binden (*Abbildung 1*). Durch Zugabe von Säure oder Base lässt sich zudem der Säure-Basen-Haushalt gezielt modulieren. Außerdem kann man dem Dialysat weniger Protonen hinzufügen, um eine metabolische Azidose zu behandeln. Die Reduktion von Protonen und Bikarbonat im Dialysat wiederum ermöglicht die CO<sub>2</sub>-Elimination.

ADVOS verbessert den respiratorischen Teil des SOFA durch CO<sub>2</sub>-Elimination zumindest indirekt. Gleichzeitig können wir die Beatmungs-

parameter durch mehr PEEP und längere Inspirationszeit verbessern. Wie bei allen extrakorporalen Verfahren gibt es potentielle Risiken, wie Verlust von Thrombozyten und zumindest theoretisch auch Hypotension. Zusätzlich beeinflusst ADVOS die Leber- und Nierenparameter positiv und das ZNS profitiert von der Entfernung von Enzephalopathie-Toxinen.

### Ist ADVOS effizient?

In einem präklinischen Ischämie-Modell mit Unterbindung von A. hepatica und V. portae wurde mit ADVOS der intrakranielle Perfusionsdruck besser aufrechterhalten als bei den Kontrollen. ADVOS beeinflusste darüber hinaus den Kreislauf günstig

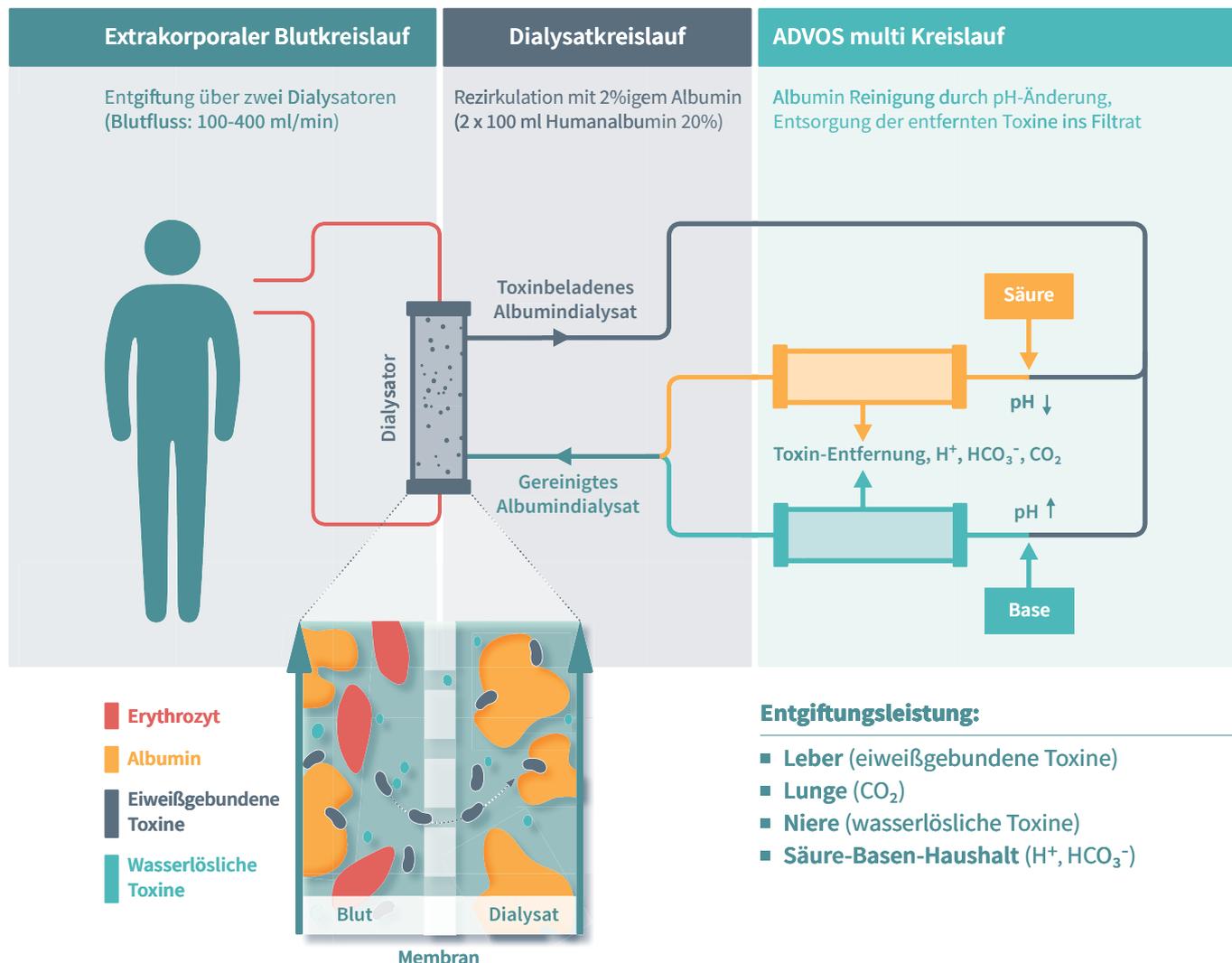
und der Herzindex blieb stabil. Wasserlösliche Substanzen wie Kreatinin, Harnstoff und Ammoniak sowie protein-gebundene Substanzen wie Nitrat wurden gut eliminiert. Das Überleben der Tiere war mit ADVOS signifikant besser.

Eine zweite Studie simulierte das septische Organversagen. Den Tieren wurde der Gallengang ligiert und ein Endotoxin injiziert. Mit ADVOS blieb der Blutdruck stabil, bei den Kontrollen sank er deutlich. Das ARDS war mit ADVOS weniger ausgeprägt, der  $\text{FiO}_2$ -Bedarf geringer; Ammoniak und Bilirubin wurden effizient eliminiert. Negative Effekte wurden nicht beobachtet, Fibrinogen und Thrombozyten unterschieden sich nicht in beiden Gruppen.

### Sichere Anwendung beim Menschen

Bei den ersten 7 Patienten wurden 163 ADVOS-Anwendungen durchgeführt, ein einzelner Patient erhielt allein 101 Behandlungen. Damit war gezeigt, dass das Verfahren sicher ist und im Juli 2013 wurde die Zertifizierung erteilt. Auf der Basis der ersten 14 Patienten (etwa 300 Behandlungen) analysierten die Münchner Ärzte Effizienz und Sicherheit. Alle Patienten waren sehr krank, der CLIF-SOFA-Score betrug 15. Das entspricht einer erwarteten Mortalität von 80 %. Mit einer einzigen Behandlung wurde Bilirubin um durchschnittlich 32 % (absolut: 8,3 mg/dL), Kreatinin um 27 % (absolut: 0,6 mg/dL) und Harnstoff um 37 % (ab-

Abbildung 1: Funktionsprinzip des ADVOS-Systems (Advanced Organ Support)



solut: 18 mg/dL) gesenkt. Diese Eliminationsraten waren mindestens so hoch wie mit den Systemen MARS oder PROMETHEUS, hob Prof. Huber hervor.

### **CO<sub>2</sub>-Elimination**

Erstmals setzten die Münchner ADVOS bei einer HIV-positiven multimorbiden Patientin mit Ileus, bipulmonalen Infiltraten, Strongyloides-Infektion und massivem Katecholaminbedarf (75 mg/h Noradrenalin) zur CO<sub>2</sub>-Elimination ein. Innerhalb von 12 Stunden wurde mit ADVOS die Noradrenalin-Dosis auf 16 mg/h reduziert und ein CO<sub>2</sub>-Ausgleich durchgeführt.

### **Risiken**

ADVOS ist ein hoch potentes Verfahren, das den Patienten 500 ml Blut entzieht. Die Auswirkungen auf den Kreislauf dokumentierten die Münchner bei 50 Behandlungen von 16 Patienten mit PICCO-Monitoring. Trotz des mittleren SOFA-Scores der Patienten von 12 waren die Kreislauf-Auswirkungen einer ADVOS-Einleitung sehr gering. Im Vergleich zur Situation vor ADVOS wurden nach Einleitung des Verfahrens im Durchschnitt keine Änderungen der Herzfrequenz, lediglich ein minimaler Blutdruckabfall und ein minimal veränderter zentraler Venendruck beobachtet. Schlagvolumen-Index und Herzindex gingen um 5 % zurück, was Prof. Huber aber als nicht klinisch relevant einstufte. Pulmonale Parameter und Ejektionsfraktion blieben unverändert. Der sensitivste Parameter, der Cardiac Power Index, ging um 10 % zurück. Ein klinisch relevanter Rückgang des Herzindex um 15 % wurde bei 5 von 50 Behandlungen registriert. Die ADVOS-Konnektion wirkt sich nur sehr wenig auf den Kreislauf aus, schlussfolgerte Prof. Huber.

### **Ultrafiltration**

Bei 36 der 50 Behandlungen erfolgte eine relevante Ultrafiltration. Erreichte Ultrafiltration und vorgegebenes Ziel korrelierten sehr gut, die Noradrenalin-Dosis musste nicht erhöht werden. Nur bei 10 von 36 Behandlungen wurde das vorgegebene Ultrafiltrationsziel um mehr als 20 % unterschritten. Prädiktiv für das Nicht-Erreichen des Ultrafiltrationsziels waren Rückgänge von GEVDI, Herzindex oder Schlagvolumen direkt nach dem Anhängen.

Der Vergleich der Kreislaufparameter vor ADVOS-Beginn und nach ADVOS-Beendigung bestätigt die Kreislaufneutralität des Verfahrens: Bei keinem einzigen Parameter wurde trotz Ultrafiltration eine signifikante Veränderung festgestellt. Auch ein Rückgang des Herzindex um mindestens 15 % wurde nur bei 3 von 50 Behandlungen beobachtet.

### **ADVOS starten**

Voraussetzung für eine ADVOS-Behandlung ist eine reversible Grundsituation des Patienten oder ein sinnvolles Therapieziel, z.B. das Bridging bis zur Transplantation. In Analogie zum ARDS – eine zu spät begonnene ECMO hat ein schlechtes Ergebnis – sollte die Therapie rechtzeitig eingeleitet werden. Sind die Patienten schon lange im Krankenhaus und haben ein hohes Bilirubin mit ausgeprägtem Nierenversagen ist die Prognose schlecht.

Aus den Ergebnissen der EOLIA-Studie lässt sich ableiten, wann ein extrakorporales Verfahren sinnvoll ist.<sup>1</sup> Beim pO<sub>2</sub> profitierten Patienten, die nicht zu spät therapiert wurden, sehr deutlich von der ECMO. Zudem wurde die Mortalität von Patienten mit PaCO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≥66 mmHg signifikant gesenkt. Auch Patienten mit hohem PaCO<sub>2</sub> (≥55 mmHg) hatten mit ECMO eine bessere Prognose. Dagegen bot ECMO, Patienten, die zu spät angeschlossen wurden (SOFA-Score >11), keinen Benefit (in

beiden Gruppen etwa 50 % Mortalität), während ECMO die Mortalität von Patienten mit einem SOFA <11 signifikant von 39 % auf 22 % senkte.

### **ADVOS beenden**

Ist das Therapieziel nicht mehr sinnvoll erreichbar, eine Transplantation unmöglich oder liegt ein unaufhaltsamer Progress der Grunderkrankung vor, sollte ADVOS beendet werden. Das sind klare Kriterien. Schwieriger ist das Beenden der Behandlung bei günstigem Verlauf. Anhand von Laborparametern wie z.B. Bilirubin, die ADVOS unmittelbar beeinflusst, können wir das nur schwer beurteilen. Auch Gerinnungsparameter, die täglich substituiert werden, eignen sich nicht zur Therapiesteuerung. Prof. Huber empfiehlt stattdessen einen dynamischen Leberfunktionstest mit Indozyaningrün, der Blutfluss, Parenchymfunktion und biliäre Exkretion reflektiert. Das lässt sich in 6 Minuten online über einen Fingerclip bestimmen. Steigt die Indozyaningrün-Plasmaschwinderate an, ist zumindest ein Auslassversuch gerechtfertigt.

### **Retransfusion**

Nach ADVOS-Beendigung werden dem Patienten innerhalb von 5 Minuten die entnommenen 500 ml Blut retransfundiert. Dabei steigen die Vorlastparameter (ZVD, GEDVI) sowie Schlagvolumen und Power-Index im Durchschnitt an, die Schlagvolumen-Variation (SVV) sinkt. Bereits nach 30 Sekunden, wenn erst 50 ml Blut zurückgeflossen sind, geht der Cardiac Power Index zurück. 61 % der Retransfusionen steigerten den Cardiac Power Index um mindestens 10 %, 51 % um ≥15 %. Patienten, die exzessiv auf die Retransfusion ansprechen, wurden vielleicht zu stark filtrierte. Prof. Huber reduziert die Filtration dieser Patienten bei der nächsten Behandlung oder stellt die Bilanz etwas positiver ein. ■

## Hypoxische Hepatitis oder Cholestase – Was steckt hinter den Diagnosen?

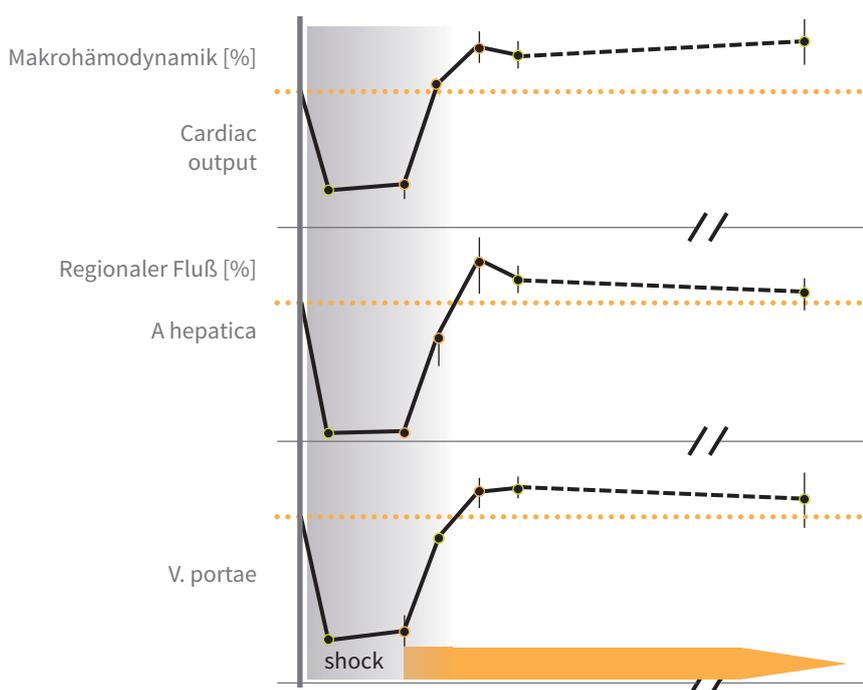
Prof. Dr. Michael Bauer, Jena

- Die klassische Vorstellung der Schockleber nimmt an, dass der Gewebeuntergang zu einer Entzündungsreaktion führt, und die Entzündungsmediatoren im weiteren Verlauf die Cholestase triggern.
- Bei Patienten mit ischämischem Leberversagen steigen zunächst LDH und GOT an, mit einigen Tagen Verzögerung folgt das Bilirubin. Allerdings entwickelt sich eine Cholestase wahrscheinlich sehr schnell, lediglich das Bilirubin reagiert erst mit erheblicher zeitlicher Verzögerung.
- Indozyaningrün zeigt eine Cholestase schneller an als Bilirubin. Bereits bei der Aufnahme in die Intensivstation unterscheidet sich die Indozyaningrün-Plasmaschwinderate von später Überlebenden und Patienten, die versterben werden.
- Die 28-Tage-Sterblichkeit von Patienten mit Transaminasenanstieg nach Schock beträgt etwa 40-50 %. Die übrigen 50-60 % sind aber keineswegs geheilt. Diese Patienten muss man eng an eine Spezialambulanz anbinden und spezifisch betreuen.

Schockleber (ischämische Hepatitis) und Cholestase sind typische Krankheitsbilder in der Intensivmedizin. Das Ausmaß der Cholestase wird jedoch häufig erst spät erkannt, da konventionelle Laborparameter wie

Bilirubin erst mit mehreren Tagen Verzögerung reagieren, berichtete **Prof. Dr. med. Michael Bauer, Klinik für Anästhesiologie & Intensivmedizin, Universitätsklinikum Jena.**

### Schock, Perfusionsversagen und mitochondriale (Dys)funktion



**Abbildung 2:** Blutfluss in A. hepatica und V. portae in einem hämorrhagischen Schockmodell; Nach Bauer 1997<sup>3</sup>

Das ischämische Leberversagen ist so alt wie die Intensivmedizin. Schon vor mehr als 45 Jahren wurde über 15 konsekutive Patienten berichtet, die wegen eines Bauchaortenaneurysma mit gedeckter Ruptur postoperativ auf der Intensivstation behandelt wurden.<sup>2</sup> Bei den Patienten stiegen zunächst LDH und GOT an, mit einigen Tagen Verzögerung folgte das Bilirubin. LDH und GOT zeigen einen großen ischämischen Gewebeuntergang in der Leber an, der verzögerte Anstieg des Bilirubins repräsentiert die Cholestase. Die klassische Vorstellung der Schockleber nimmt an, dass der Gewebeuntergang zu einer Entzündungsreaktion führt, und die Entzündungsmediatoren im weiteren Verlauf die Cholestase triggern. Auf der operativen Intensivstation in Jena entwickeln etwa 10 % der Patienten Transaminasen-Verdoppelungen mit sekundärer Bilirubin-Erhöhung. Die Inzidenz nahm in den letzten Jahren zu, weil immer kränkere Patienten behandelt werden.

### Was passiert bei ischämischer Hepatitis?

In einem hämorrhagischen Schockmodell senkte Prof. Bauer für 2-3 Stunden den Blutdruck und leitete dann die Reperfusion ein.<sup>3</sup> Während der Blutfluss in der V. portae proportional zum Herzzeitvolumen sank, stoppte in der A. hepatica die Perfusion vollständig (Abbildung 2). Die Folge war eine isolierte Ischämie der Hepatozyten im Abflussbereich der Zentralvenen, während in der Nähe der Gefäßeinmündungen noch genügend Sauerstoff verfügbar war und die Leberzellen überlebten. Diese perizentrale Nekrose ist jedoch nicht das Hauptproblem, davon kann sich die Leber erholen. Problematischer ist, dass die Gallenwege ausschließlich von Ästen der A. hepatica versorgt werden und die V. portae hierzu überhaupt keinen Bei-

## Ischämische Schädigung der Leber – Labor

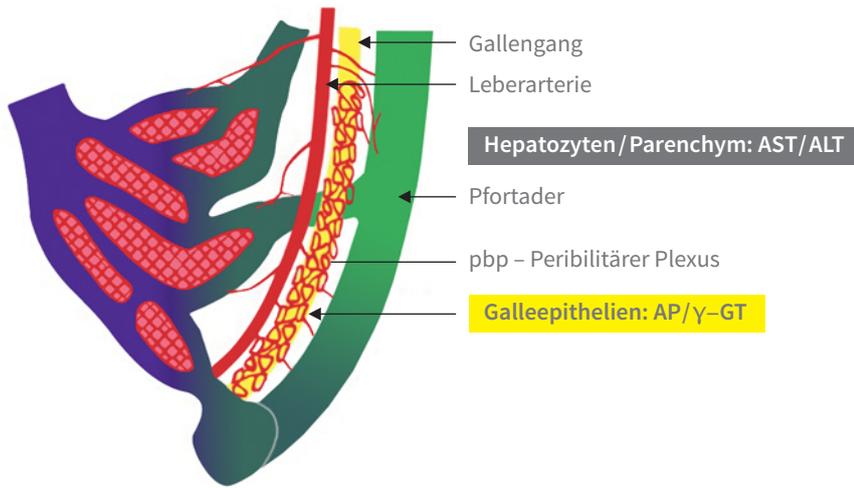


Abbildung 3: Gefäßversorgung von Leber und Gallengängen durch V. portae (grün) und A. hepatica (rot)

trag leistet (Abbildung 3). Deshalb wurden zusätzlich die Gallenepithelien irreversibel geschädigt. In der Klinik können solche Patienten manchmal nur durch eine Lebertransplantation gerettet werden, berichtete Prof. Bauer.

Laborchemisch zeigen die Transaminasen die Zellnekrosen in der Perizentralregion an, alkalische Phosphatase und Gamma-GT stehen für

den viel gefährlicheren Untergang der Gallenepithelien. Ist die Ischämie überstanden, kommt es über die Infiltration von Entzündungszellen zu einer postakuten Schädigung. Das trägt wesentlich dazu bei, dass einige Tage später das Bilirubin ansteigt und eine Cholestase diagnostiziert wird. Allerdings entwickelt sich eine Cholestase wahrscheinlich sehr schnell, lediglich das Bilirubin

reagiert erst mit erheblicher zeitlicher Verzögerung.

**Galle wird in Hepatozyt gepumpt**  
Um die Oberfläche der Hepatozyten, die die Galle produzieren, zu vergrößern, sind die Leberzellen in Richtung Gallengang mit einem Bürstensaum ausgestattet. Bei einer Cholestase befinden sich die fingerförmigen Bürstensäume nicht auf der Zelloberfläche, sondern werden eingeklappt. Die Galle wird jetzt nicht mehr aus der Zelle gepumpt, sondern gelangt in Vesikeln unter die Zellmembran. Da die Galle nicht in die Gallenwege ausgeschieden wird, entwickelt sich eine schwere Cholestase. Parallel dazu ist die Phase I- und Phase II-Metabolisierung von Medikamenten gestört. Die Cytochrom P450-abhängige Entgiftung kommt zum Erliegen und die Pharmakologie der Medikamente, die diese Patienten erhalten, ist vollkommen auf den Kopf gestellt. Außerdem akkumulieren toxische gallenpflichtige Substanzen wie z.B. Gallensäuren. Wegen dieser schweren Störungen haben Patienten, die ikterisch werden, so eine schlechte Prognose.

## Cholestase – klinische Konsequenzen

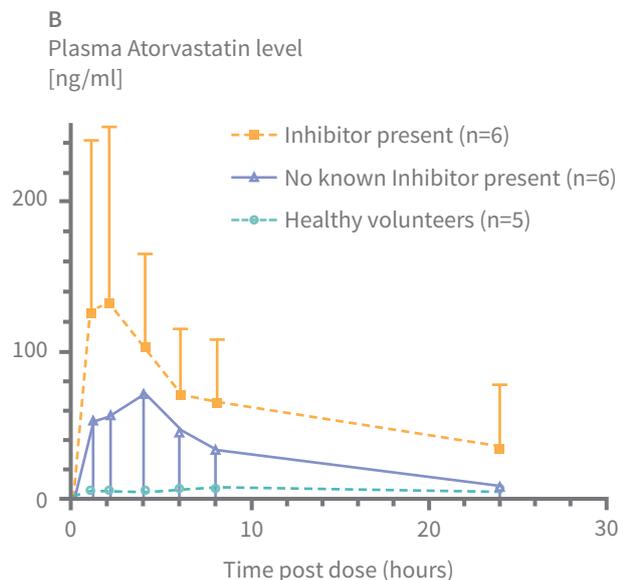
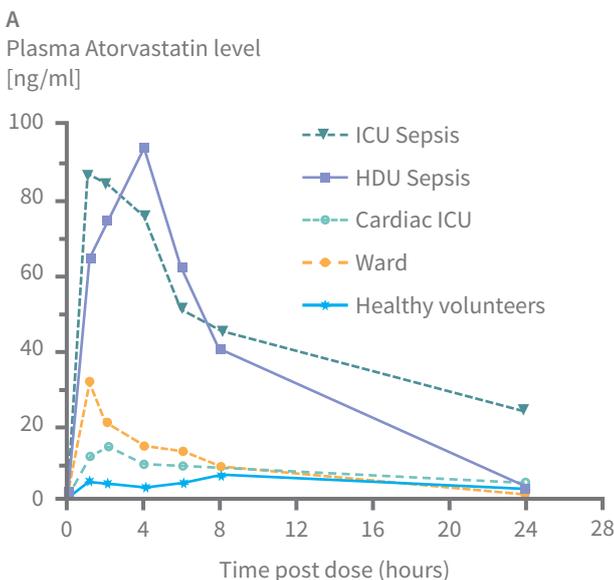


Abbildung 4: Atorvastatin-Plasmakonzentration nach Gabe einer 20 mg-Einzeldosis bei Gesunden und bei Patienten mit Sepsis; nach Kruger PS et al. 2009<sup>3</sup>

Die verschiedenen Leberfunktionen wie Proteinsynthese (INR, Fibrinogen, Albumin), Entgiftung (Ammoniak), Gluconeogenese (Glucose) und Exkretion (Bilirubin) können anhand spezifischer Marker überwacht werden. Hinzu kommen Marker für die Schädigung hepatobiliärer Zellen (ALT, AST, GLDH,  $\gamma$ -GT, AP). Zusätzlich ist durch Ultraschalluntersuchung auszuschließen, dass dem Ikterus eine Obstruktion zugrunde liegt.

### Sensitiver Parameter: Indozyaningrün-Plasmaschwinderate

Gesunde nehmen den Farbstoff Indozyaningrün schnell auf, nach 30 Minuten gelangt er in die Leber, nach wenigen Stunden ist er im Darm. Bei Sepsis und Cholestase bleibt Indozyaningrün dagegen in der Leber liegen und wird nicht in die Gallenwege ausgeschieden. Indozyaningrün zeigt eine Cholestase früher an als Bilirubin. Bereits bei der Aufnahme in die Intensivstation unterscheidet sich die Indozyaningrün-Plasmaschwinderate von später Überlebenden und Patienten, die versterben werden.

### 100-fache Atorvastatin-Plasmakonzentration

Wie dramatisch sich eine Cholestase auf die Pharmakokinetik von Medikamenten auswirkt, demonstrierte Prof. Bauer anhand von Atorvastatin (Abbildung 4).<sup>4</sup> Erhalten Sepsis-Patienten mit klinisch nicht sichtbaren Exkretionseinschränkungen einmalig 20 mg Atorvastatin, erreichen sie eine 40-50 mal höhere Plasmakonzentration als gesunde Probanden. Wegen des kompletten Ausfalls von Phase 1- und Phase 2-Ausscheidungen in die Gallenwege steigen die Plasmakonzentrationen in völlig unvorhersehbarer Weise an. Wird zusätzlich ein Cytochrom P450-Inhibitor (Metronidazol) verabreicht, verdoppelt sich die Atorvastatin-Plasmakonzentration noch einmal, d.h. sie verhundertfacht sich. Die Medikamente reichern sich im Hepatozyten an, da sie nicht entgiftet oder entfernt werden können. Der Hepatozyt wird zum „Mülleimer“ für die Toxine.

**Extrem hohe Sterblichkeit**  
Leberzellen der Sepsispatienten werden oft mit Medikamenten über-

schüttet. Die Metaboliten gelangen nicht mehr in die Galle und es kommt zur „drug induced liver injury“. Für die Patienten bedeutet das eine sehr schlechte Prognose: Die 28-Tage-Sterblichkeit von Patienten mit Transaminasenanstieg nach Schock beträgt etwa 40-50 %. Die übrigen 50-60 % sind aber keineswegs geheilt. Nach einem Jahr leben nur noch 9 % der Patienten mit Hyperbilirubinämie bei Entlassung („sie gehen gelb in die Reha“). Auch Patienten ohne Ikterus haben eine nicht unerhebliche Sterblichkeit, die Ein-Jahresüberlebensrate beträgt knapp 30%.<sup>5</sup> Diese Patienten muss man eng an eine Spezialambulanz anbinden und spezifisch betreuen, rät Prof. Bauer. Werden sie in die Rehabilitation geschickt, kommen sie bei Problemen oft viel zu spät ins Zentrum.

### Organdysfunktion bei akuter und chronischer Leberinsuffizienz – Lektionen aus der Inneren Medizin

Das akute Leberversagen unterscheidet sich von einer konventionellen akuten Lebererkrankung mit Koagulopathie und Ikterus durch die Entwicklung einer hepatischen Enzephalopathie. Entwickelt sich die hepatische Enzephalopathie rasch, ist die Prognose wegen des hohen Regenerationspotentials der Leber besser. Dauert es dagegen einen Monat und mehr bis zur hepatischen Enzephalopathie, ist das ein Anzeichen für eine fehlende Erholungstendenz.

Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung werden in der operativen Medizin oft nicht erkannt. Erkennt der Chirurg intraoperativ, dass die Leber nicht gut aussieht, ist Gefahr im Verzug. Viele dieser Patienten haben ein akut auf chronisches Leberversagen mit sehr schlechter

### Zentrale Rolle der Leberdysfunktion – Beispiel infektiöse Endokarditis

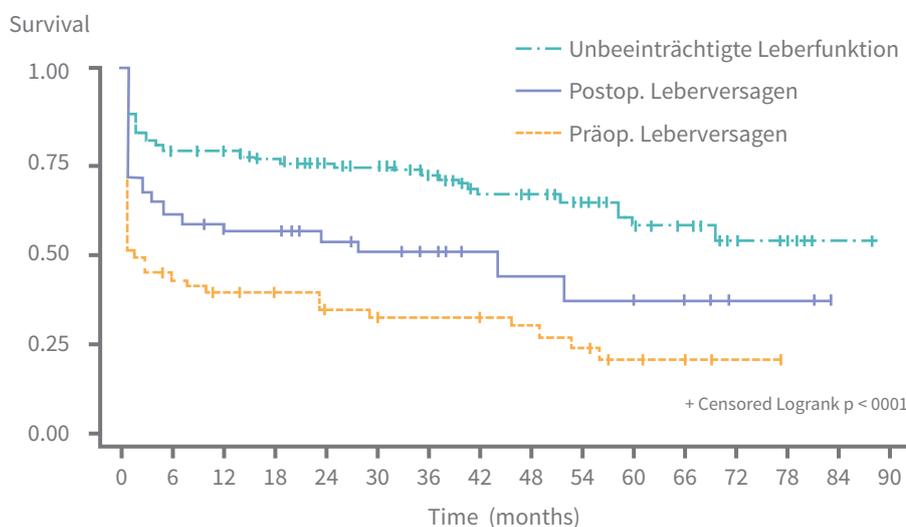


Abbildung 5: Leberdysfunktion und Überleben; nach Diab 2017<sup>5</sup>

Prognose. Das ist häufig Folge einer Infektion wie z.B. einer spontanen bakteriellen Peritonitis oder septischen Komplikation. Die Prognose lässt sich mit adaptierten Score-Systemen erfassen: Ein CLIF-SOFA-Score <11 ist mit einer Sterblichkeit von etwa 50 % assoziiert, bei 12 oder größer erreicht die Mortalität 100 %. Patienten ohne vorbestehende Lebererkrankung mit CLIF-SOFA  $\geq 12$  haben eine Sterblichkeit von 70 %.

### Hohe Mortalität bei präoperativer Hyperbilirubinämie

Welche Auswirkungen die Leberfunktion auf das Überleben hat, demonstrierte Prof. Bauer anhand von 240 Patienten mit operativ versorgter Endokarditis<sup>6</sup>. Bereits Patienten, die nie eine Hyperbilirubinämie entwickelten, hatten eine Sterblichkeit von 40 %, bei postoperativer Hyperbilirubinämie gab es einen Anstieg um 20 %. Waren die Bilirubinwerte aber schon präoperativ erhöht, lag die Sterblichkeit in der Größenordnung von 80 %. ■

### Literatur

- 1 Combes A et al. N Engl J Med 2018;378(21):1965-1975
- 2 Tilney NL et al. Annals of Surgery 1971; 178: 117-122
- 3 Bauer M et al. Am J Physiol. 1996; 271: G929-35
- 4 Kruger PS, Intensive Care med 2009; 35: 717-721
- 5 Jäger B et al. Hepatology 2012 Dec;56(6):2297-304
- 6 Diab M et al. Infection 2017 Aug 30. doi: 10.1007/s15010-017-1064-6

