

# Therapiemöglichkeiten bei Hepatischer Enzephalopathie

Erfolge durch ammoniaksenkende Langzeittherapie

Etwa 60 Prozent der Patienten mit Leberzirrhose haben eine Hepatische Enzephalopathie (HE). Zentrale Ursache für die Symptomatik ist eine erhöhte Ammoniakkonzentration im Gewebe. Die Senkung des Ammoniakspiegels führt zu einer deutlichen Besserung der Hirnfunktion.

Stefan Linke

Bei Patienten mit Leberzirrhose kommt es aufgrund der verminderten hepatischen Synthese- und Entgiftungsleistung zu neuro-metabolischen Veränderungen, die in der Summe zur Hepatischen Enzephalopathie (HE) führen. Neue Untersuchungen belegen, daß Ammoniak als zentrales Toxin eine Schlüsselposition in der Pathogenese der HE einnimmt. Es bewirkt direkt und indirekt eine Störung des zerebralen Signaltransfers. Vorrangiges Therapieziel ist daher, den Ammoniakspiegel zu senken und damit die Hirnfunktionen wieder zu bessern.

Die Therapie bei HE folgt einem Mehrstufenkonzept. Patienten mit Leberzirrhose weisen aufgrund ihrer primär katabolen Stoffwechselsituation besondere Merkmale auf: verstärkte Neigung zu gastrointestinalen Blutungen, Infektionen, Hypokaliämie, Proteinüberladung, Spurenelemente- und Vitaminmangel. Daher umfaßt die erste Stufe der Therapie die Beseitigung dieser präzipitierenden Faktoren. Dazu gehört wegen der gestörten zerebralen Signalverarbeitung auch das Weglassen jeglicher Benzodiazepine und anderer Sedativa. Wird bei HE konsequent behandelt, schläft der Patient auch wieder besser, nicht umgekehrt!

Ziel der zweiten Stufe der Therapie ist die Beseitigung der Hyperammonämie. Legt man an sein eigenes therapeutisches Vorgehen die sicheren Kriterien der evidenzbasierten Medizin (EBM) an, so kann man eine relativ klare therapeutische Strategie herausarbeiten.

Nach einem systematischen Review auf alle 1320 Arbeiten der letzten 36 Jahre, die in „Medline“ zum Thema „Therapie der Hepatischen Enzephalopathie“ veröffentlicht wurden, kommen Professor Peter Ferenci und Mitarbeiter aus Wien zu einer ernüchternden Betrachtung: Nur 38 Studien mit dem Endpunkt „Verbesserung der HE“ können weltweit mit Fallzahlen von mehr als sieben Patienten aufwarten, einem von Ferenci geforderten absoluten Minimum. Nur 22 Studien erfüllen die EBM-Anforderung von doppelblinden, randomisierten Studien. Diese Studien untersuchten die

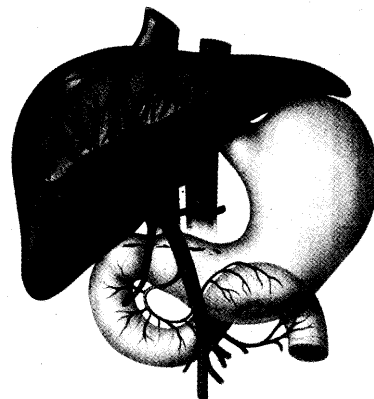
Wirksamkeit von Flumazenil (7), verzweigt-kettigen Aminosäuren (6), Neomycin (1), Lactulose (4), Ornithin-Aspartat (3) und anderen Substanzen (1). Eine signifikante Besserung der HE ergab sich unter diesen harten Gesichtspunkten nur für zwei Substanzen: Flumazenil und Ornithinaspartat. Alle weiteren Therapien, die zum Teil seit Jahrzehnten eingesetzt werden, wie Lactulose, verzweigt-kettige Aminosäuren, proteinrestriktive Diäten oder Neomycin, sind nach EBM-Kriterien nicht validiert!

Flumazenil (Anexate®) hat sich in der intravenösen Applikation hervorragend bewährt, um Patienten kurzfristig aus dem Coma hepaticum zurückzuholen. Aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit von 30 Minuten scheidet es jedoch als Langzeittherapeutikum aus.

Für Ornithinaspartat (Hepa-Merz®) wurde sowohl für die intravenöse als auch für die orale Therapie eine signifikante Besserung der HE in psychometrischen Tests nachgewiesen. Dies



Dr. Stefan Linke: Bei rechtzeitiger Diagnose und Therapie können die Hausärzte das Fortschreiten der HE im Idealfall effizient unterbinden, da das episodenhafte Abgleiten in HE-Phasen ausbleibt.



## Aus dem Inhalt

- Stefan Linke:**  
Therapiemöglichkeiten bei Hepatischer Enzephalopathie **3**
- Heiner Porst:**  
Pegylierte Interferone – Fortschritt bei der Hepatitis-C-Therapie **7**
- Herbert Koop:**  
Sodbrennen muß schnell und effektiv gelindert werden **8**
- Sebastian Haag, Gerald Holtmann:**  
Tripletherapie ist bei Ulkus das Verfahren der Wahl **10**
- Tilo Andus:**  
Patienten mit Colitis ulcerosa brauchen lebenslange Betreuung **13**
- Jörg Metzler, Eduard F. Stange:**  
In Kürze: Neue Leitlinien zur Therapie bei M. Crohn **16**
- Jürgen F. Riemann:**  
Darmkrebs-Vorsorge-Programm startet am 1. Oktober **20**
- Gernot Hartung:**  
Neue Therapieoptionen bei kolorektalem Karzinom **22**