

Hepatische Enzephalopathie

Die Hepatische Enzephalopathie wird als die Summe aller neurologisch nachweisbaren Funktionsstörungen des Gehirns, welche bei akuten oder chronischen Lebererkrankungen auftreten können, definiert. Abhängig von der Qualität und dem Umfang der neuropsychologischen Diagnostik weisen bis zu 75 % der betroffenen Patienten eine solche Komplikation unterschiedlicher Schweregrade auf. Die reversible Funktionsstörung ist das Resultat des Wirkens unterschiedlicher auslösender Faktoren, wobei Blutungen im Magen-Darm-Trakt, Gewebsblutungen, eiweißreiche Mahlzeiten und Infektionen am häufigsten als auslösende Ursache in Frage kommen. Jedoch können auch Obstipationen, Schockzustände, selbst kleinere operative Eingriffe oder Bluttransfusionen eine hepatische Enzephalopathie bei vorbestehender Lebererkrankung auslösen. Erwähnenswert ist, daß auch ärztliche Massnahmen wie eine medikamentös induzierte Diurese oder die Gabe von Sedativa eine Hepatische Enzephalopathie auslösen können.

Nach heutiger Auffassung ist die hepatische Enzephalopathie eine primäre Gliopathie. Das heisst, sie entspringt einer Störung der Astrozytenfunktion, infolge derer es zu einer Beeinträchtigung neuronaler Funktionen und damit zum neuropsychiatrischen Bild der Hepatischen Enzephalopathie kommt. Neuere Forschungsergebnisse begründen die Ansicht, dass bereits bei geringgradiger Hepatischer Enzephalopathie eine Zunahme des Astrozytenvolumens, die teilweise durch die Freisetzung von organischen Osmolyten kompensiert wird und dadurch ohne Hirndrucksymptomatik bleibt, von zentraler pathogenetischer Bedeutung ist. Bereits geringe Änderungen des Astrozytenvolumens und der Osmolythomöostase haben weitreichende Folgen für die Astrozytenfunktion sowie die Funktion benachbarter Neurone und des extrazellulären Raums. Bei mit akutem Leberversagen einhergehender schwergradiger Hepatischer Enzephalopathie trägt die Astrozytenschwellung zur Hirndrucksymptomatik bei. Auch die Bildung reaktiver Sauerstoff- und Stickstoffspezies ist für die Pathogenese der Hepatischen Enzephalopathie möglicherweise von Bedeutung.

Während die Diagnose der manifesten hepatischen Enzephalopathie anhand des klinischen Bildes erfolgt, sind zur Aufdeckung der minimalen hepatischen Enzephalopathie psychometrische und neurophysiologische Tests erforderlich. Im klinischen Alltag kommen vorwiegend „Papier- und Bleistift-Tests“ zur Diagnose der minimalen hepatischen Enzephalopathie zum Einsatz, deren Sensitivität und Spezifität aber unbefriedigend ist. Wesentlich geeigneter in der Diagnostik der minimalen Formen der HE sind computerpsychometrische Testbatterien, welche jedoch kosten- und zeitintensiv sind. Als eine sensible bedside Technik mit geringen Tageszeit- und Interratervariabilitäten, Langzeitstabilität, Trainingsgrad- und Bildungsgradunabhängigkeit hat sich die Bestimmung der kritischen Flimmerfrequenz (CFF) erwiesen, welche die Quantifizierung und Verlaufsbeurteilung der neuropsychiatrischen Defizite auf einfache Weise als ein Kontinuum erlaubt.

Die Erkennung und konsequente Behandlung dieser auslösenden Faktoren ist die wichtigste therapeutische Maßnahme, die durch diätetische und medikamentöse Maßnahmen ergänzt werden. Allerdings ist die Wirksamkeit dieser Maßnahmen nur teilweise durch kontrollierte Studien belegt. Auch die Effektivität der als Standardtherapieform angesehenen oralen Laktulosegabe konnte bislang in placebo-kontrollierten Studien nicht belegt werden. Nachgewiesenermaßen gesicherte Therapieformen sind die Gabe pflanzlichen Eiweißes, Laktuloseeinläufe, die Gabe von L-Ornithin-L-Aspartat und die orale Gabe verzweigtkettiger Aminosäuren. Auch auf die Effektivität der Transplantation muss verwiesen werden.

Literatur

Häussinger, D., Laubenberger, J., vom Dahl, S., Ernst, T., Bayer, S., Langer, M., Gerok, W. & Hennig, J. (1994). Proton magnetic resonance spectroscopy studies on human brain myo-inositol in hyposmolarity and hepatic encephalopathy. **Gastroenterology** 107, 1475-1480.

Häussinger, D., Kircheis, G., Fischer, R. & vom Dahl, S. (2000). Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: a clinical manifestation of astrocyte swelling and chronic low grade cerebral edema ? **J. Hepatol.** 32, 1035 - 1038.

Häussinger, D., Cordoba, J., Kircheis, G., Vilstrup, H., Fleig, W.E., Jones, E.A., Schliess, F. & Blei, A.T. (2006). Definition and assessment of low grade hepatic encephalopathy. In "Hepatic encephalopathy and nitrogen metabolism" Eds. D. Häussinger, G. Kircheis, F. Schliess. Springer, Dordrecht, The Netherlands.

Schliess, F. & Häussinger, D. (2006). Pathogenetic interplay between osmotic and oxidative stress: the hepatic encephalopathy paradigm. **Biol. Chem.**, in press