

Diagnostik und Therapie der Hepatischen Enzephalopathie (HE)

IN DER AKTUALISIERTEN S2K-LEITLINIE „KOMPLIKATIONEN DER LEBERZIRRHOSE“ DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR GASTRO-ENTEROLOGIE, VERDAUUNGS- UND STOFFWECHSELKRANKHEITEN (DGVS)

Version November 2018, AWMF-Nr.: 021-017, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-017.html>

Die S2k-Leitlinie „Komplikationen der Leberzirrhose“ enthält erstmals auch Kapitel zur Diagnostik und Therapie der Hepatischen Enzephalopathie (HE). In diesen beiden Kapiteln werden von der Fachgesellschaft hilfreiche Handlungsempfehlungen zur Untersuchung und Behandlung einer HE ausgesprochen.

Empfehlungen zur Diagnostik der HE

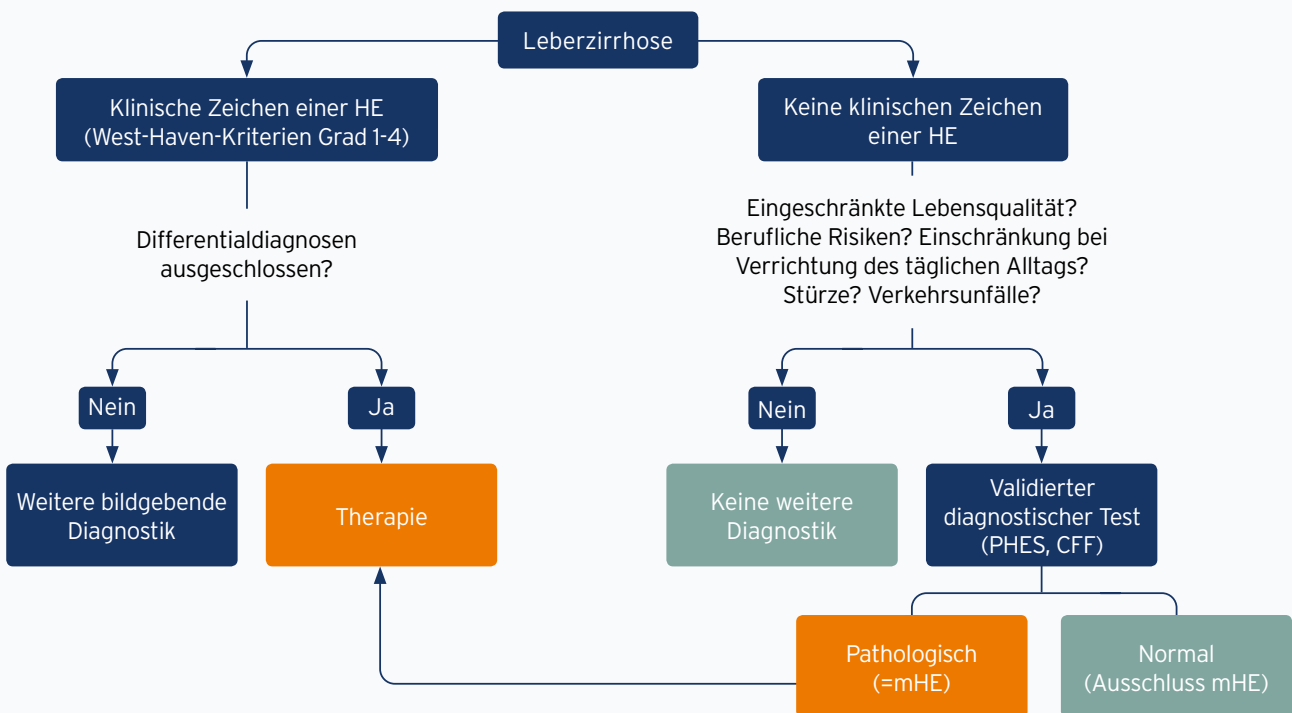
Zur Diagnostik der HE empfiehlt die DGVS, dass Patienten mit einer Leberzirrhose bei Erstdiagnose sowie im Verlauf auf Symptome einer manifesten HE klinisch beurteilt werden. Aufgrund der **hohen Prävalenz von 30-45%** sollte eine Untersuchung auf HE bei jeder stationären und ambulanten Aufnahme eines Patienten mit Zirrhose und entsprechenden Anzeichen (z. B. erhöhte Tagesmüdigkeit, Konzentrationsdefizite) erfolgen.

Bei Patienten mit Zirrhose ohne klinische Anzeichen einer HE sollte bei neurologisch-psychiatrischen Auffälligkeiten eine Testung auf das Vorliegen einer minimalen HE (mHE) erwogen werden. Denn die mHE kann ein Prädiktor für die Ausbildung einer manifesten HE sein - das Risiko für manifeste Episoden ist erhöht.

Die sogenannte covert HE (cHE) umfasst die mHE und eine HE in der Klassifizierung nach West-Haven Grad 1. Zur Diagnostik einer cHE sollten neurophysiologische oder psychometrische Tests, wie die kritische Flimmerfrequenzanalyse (CFF) und/oder der vollständig durchgeführte Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES), durchgeführt werden.

Der von der DGVS empfohlene **Algorithmus zur Diagnostik der HE** sieht folgendes Vorgehen vor:

Algorithmus zur Diagnostik der HE



Adaptiert nach S2k-Leitlinie „Komplikationen der Leberzirrhose“ 2018



Zur S2k-Leitlinie der DGVS

Aufgrund der unspezifischen Symptome handelt es sich bei der Diagnose einer HE bei Patienten mit Zirrhose um eine Ausschlussdiagnose. Somit sollen für die Diagnosestellung einer HE wichtige Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden.

Bildgebende Verfahren wie z. B. MRT oder CT sollten in der differentialdiagnostischen Abgrenzung bei unklarer neurologisch-psychiatrischer Symptomatik Anwendung finden.

Wenn eine HE nachgewiesen werden konnte, sollte diese anhand der **West-Haven-Kriterien** diagnostiziert und klassifiziert werden. Hierbei handelt es sich um das geläufigste System zur klinischen Graduierung des HE-Schweregrads.

Außerdem sollte nach der Diagnose einer HE mit dem Patienten ein Beratungsgespräch über die Konsequenzen (u.a. im Hinblick auf eine negative Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit) geführt werden.

Empfehlungen zur Therapie der HE

Bei der Diagnose einer HE sollte zunächst nach den **auslösenden Ursachen** gesucht werden, um diese gezielt zu behandeln. Einer HE können dabei ein oder auch mehrere auslösende Faktoren zugrunde liegen.

Wichtig für die Therapie ist außerdem der nach West-Haven kategorisierte Schweregrad. So bedürfen Patienten mit Zirrhose und HE \geq Grad 3 nach West-Haven einer intensiven medizinischen Überwachung. Hierbei handelt es sich häufig um Patienten mit akutem Leberversagen (ALV), chronischem Leberversagen (ACLF) oder dekompenzierter Leberzirrhose. Bei komatösen Patienten (ab Grad 3) ist es wichtig, frühzeitig die Intubation und Beatmung einzuleiten.

Da bis zu 60% der Patienten mit Leberzirrhose mangelernährt sind, sollte auf eine **ausgewogene Ernährung mit**

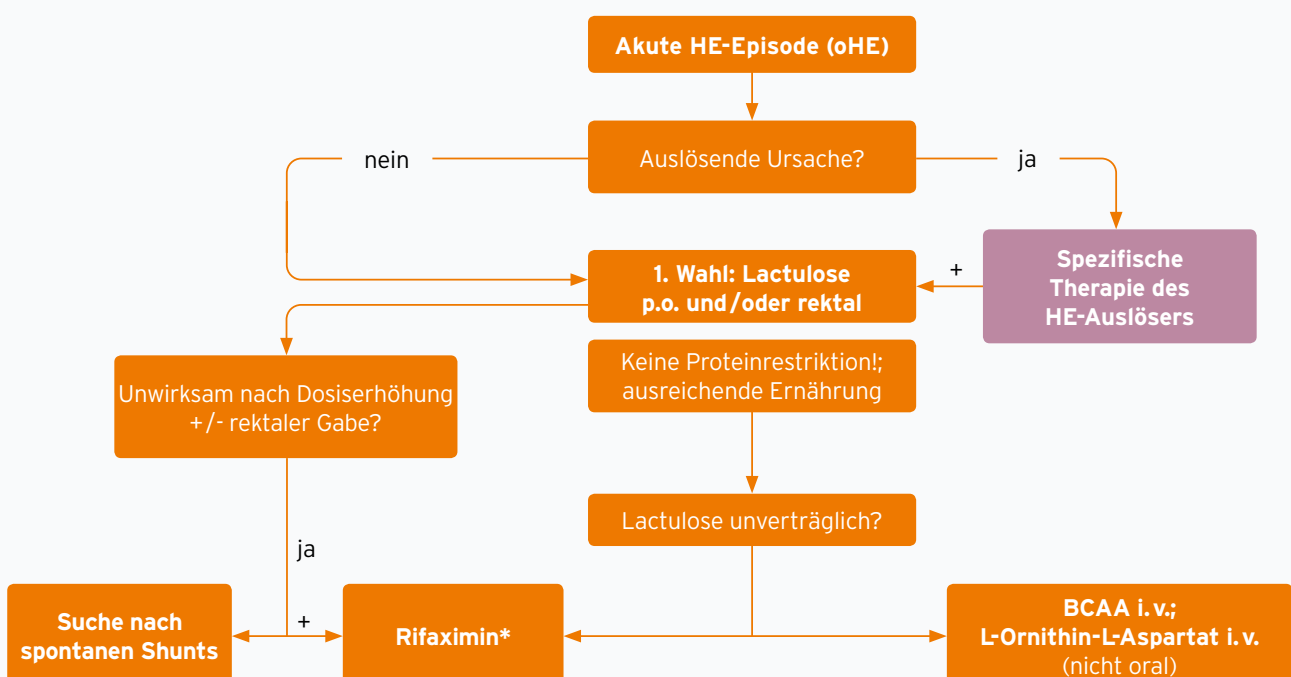
ausreichender Kalorienzufuhr geachtet werden. Die Nahrungsaufnahme sollte über den Tag verteilt mit mehreren kleineren Mahlzeiten und einem Imbiss vorm Schlafengehen stattfinden. Dabei sollten Nüchternphasen über vier bis sechs Stunden vermieden werden.

Bei der **medikamentösen Therapie** wird zwischen der Therapie einer akuten HE und der Rezidivprophylaxe nach einer durchgemachten HE unterschieden.

Therapie einer akuten HE

Der von der DGVS **empfohlene Algorithmus zur Therapie einer akuten HE** sieht folgendes Vorgehen vor:

Algorithmus bei akuter HE-Episode



Lactulose soll als Medikament der ersten Wahl zur Akuttherapie eingesetzt werden. Eine Kombinationstherapie mit Rifaximin kann in Einzelfällen erwogen werden.

Rifaximin als Monotherapie soll nur bei Unverträglichkeit von Lactulose zur Therapie einer HE-Episode ≥ 1 nach West-Haven-Kriterien eingesetzt werden.*

Die intravenöse Gabe von verzweigt-kettigen Aminosäuren (BCAA) oder L-Ornithin-L-Aspartat kann zusätzlich oder

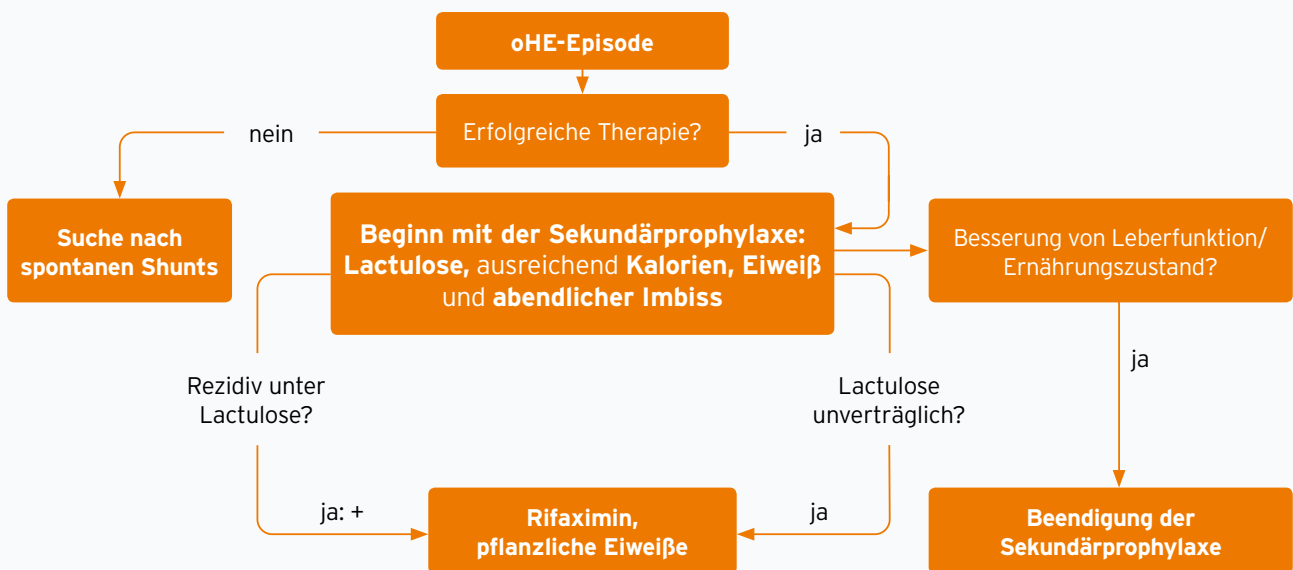
alternativ bei Patienten in der Akuttherapie bei oHE eingesetzt werden, die nicht auf eine Therapie mit Lactulose allein angesprochen haben. Ein Statement der Leitlinie ist: „Für den Einsatz von oral appliziertem L-Ornithin-L-Aspartat gibt es keine ausreichende Evidenz für eine klinische Wirksamkeit bei HE.“

Rezidivprophylaxe nach einer durchgemachten HE

Aufgrund der hohen Rezidivrate von 47-57% für eine zweite HE-Episode soll bei Patienten mit Zirrhose und durchgemachter HE **eine Rezidivprophylaxe erfolgen**. Wenn die HE durch die Therapie der auslösenden Ursache nicht erfolgreich beseitigt wurde, wird die Sekundärprävention **dauerhaft** fortgesetzt.

Der von der DGVS empfohlene **Algorithmus zur Sekundärprophylaxe** einer HE sieht folgendes Vorgehen vor:

Algorithmus zur Rezidivprophylaxe nach einer HE-Episode



Adaptiert nach S2k-Leitlinie „Komplikationen der Leberzirrhose“ 2018

Als Sekundärprophylaxe soll Lactulose eingesetzt werden. Rifaximin sollte additiv zur Lactulose in der Sekundärprophylaxe der HE > Grad 1 nach West-Haven-Kriterien ohne Auslöser eingesetzt werden, wenn unter alleiniger Gabe von

Lactulose ein Rezidiv aufgetreten ist. Sollte eine Therapie mit Lactulose nicht möglich sein, kann eine Monotherapie mit Rifaximin erfolgen.

* Rifaximin ist zur Akuttherapie der oHE nicht zugelassen; für die Kombination von Lactulose mit Rifaximin bei dieser Indikation gibt es nur wenig Evidenz.