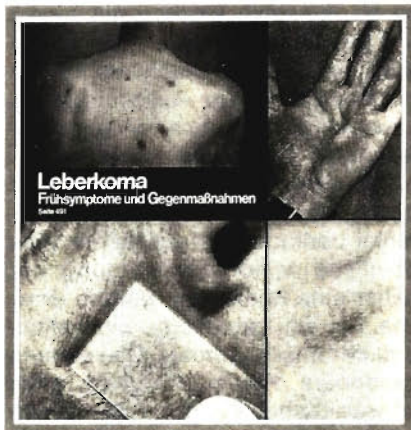


Früherkennung und Verhütung des Leberkomas

Dieter Müting

Aus der
Heinz-Kalk-Klinik für Innere Medizin – Gastroenterologie
Bad Kissingen-Hausen



In der Bundesrepublik Deutschland gibt es heute mindestens eine Million chronisch Leberkranker, darunter ein zunehmender Prozentsatz von Patienten mit Leberzirrhosen. Ursache der Leberzirrhose sind immer häufiger chronischer Alkoholabusus und Virus-B-Hepatitis. Gleichzeitig führt die durch bessere ärztliche Überwachung bedingte höhere Lebenserwartung der meisten Leberzirrhosekranken dazu, daß sie in größerem Umfange als früher das Endstadium einer Leberinsuffizienz, das Leberkoma, erleben. Seine Früherkennung ist dem praktischen Arzt mit relativ einfachen Mitteln möglich, wenn er rechtzeitig an das Krankheitsbild denkt. Durch entsprechende diätetische und medikamentöse Maßnahmen kann er die ersten Stadien eines Coma hepaticum erfolgreich behandeln. Bei weiterer Verschlechterung ist eine Krankenhausaufnahme unbedingt erforderlich.

Pathogenese und Ätiologie des Leberkomas

Als Leberkoma oder Coma hepaticum bezeichnet man bekanntlich das Endstadium einer Leberinsuffizienz. Das Krankheitsbild tritt mit Abstand am häufigsten als Folge einer Leberzirrhose ein und wird auch als *exogenes oder Leberausfallskoma* bezeichnet. Hauptursachen der Leberzirrhose sind in Mitteleuropa chronischer Alkoholabusus und Virus-B-Hepatitis. Letztere hat eine Chronizität von 10 bis 20 Prozent und kann nach eigenen Erfahrungen innerhalb von zwei bis drei Jahren über eine chronisch-aggressive Hepatitis in eine meist noch HBs-positive aktive Leberzirrhose übergehen. Zunehmend häufig entwickelt sich

auf ihrem Boden ein *primäres Leberzellkarzinom*, das durch den Zerfall von Lebergewebe ebenfalls ein Leberkoma auslösen kann. Wesentlich häufiger ist aber ein zusätzlicher Leberzerfall durch die akuten Schübe einer aktiven Leberzirrhose. Hier handelt es sich also um ein *Mischbild von Leberausfalls- und Leberzerfallskoma*.

Das wesentlich seltenere reine *Leberzerfallskoma* wird am häufigsten durch fulminant verlaufende Virushepatitiden und schwere exogene Vergiftungen, zum Beispiel mit Knollenblätterpilzen und Schwermetallen, ausgelöst. Mit seinem Auftreten ist deswegen am häufigsten im Herbst zu rechnen, wenn im Pilzesammeln Unerfahrene die den Wald-

Coma hepaticum

champignons ähnlichen Knollenblätterpilze mit nach Hause bringen und verzehren.

Insgesamt steht also in der ärztlichen Praxis das Leberausfallskoma infolge einer dekompensierten Leberzirrhose im Vordergrund. Nach eigenen Untersuchungen bei über 150 Patienten wird es am häufigsten durch *gastrointestinale Blutungen* ausgelöst. Diese betreffen nicht nur – wie meist angenommen – blutende Ösophagusvarizen, sondern noch wesentlich häufiger Blutungen aus Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren sowie bei erniedrigten Blutgerinnungswerten aus Magen-erosionen. Es ist also absolut falsch,

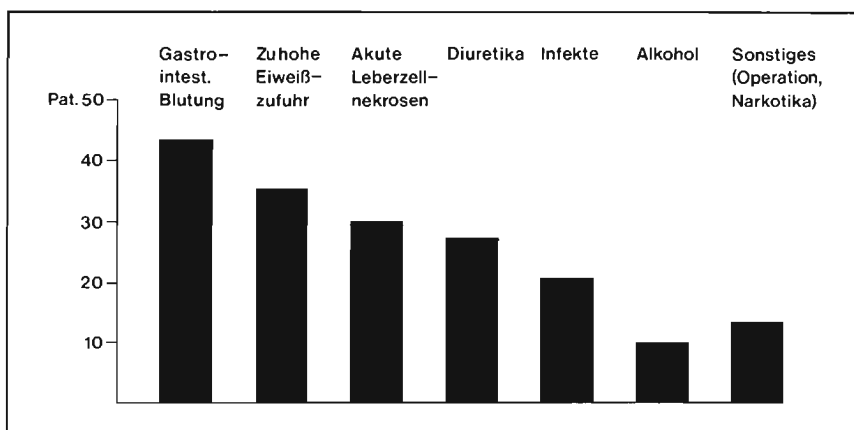
bei einer gastrointestinalen Blutung immer primär eine Ösophagusvarizenblutung anzunehmen. Sehr viel seltener sind Blutungen aus Hämorrhoiden die Ursache eines exogenen Leberkomas. Neben den schon erwähnten Leberzellnekrosen können aber leider sehr häufig auch iatrogene Faktoren eine akute Leberinsuffizienz bei Leberzirrhosekranken auslösen (4)*.

An erster Stelle ist hier die immer noch vielerorts propagierte *zu hohe Eiweißzufuhr* zu nennen. Sie basiert auf Erfahrungen mit den Eiweißmangelerscheinungen in der ersten Nachkriegszeit. Damals wurde eine eiweißreiche Ernährung bei chro-

nisch Leberkranken zur Besserung der Eiweißsynthese zuerst von Patek (5) aus den USA und später von Kalk (2) propagiert. Inzwischen wissen wir aber, daß sich die herabgesetzte Eiweißsynthese bei fortgeschrittener Leberzirrhose keineswegs durch ein Mehrangebot an Nahrungseiweiß bessern läßt. Im Gegenteil, die übermäßige Eiweißzufuhr führt zu einer vermehrten Bildung von toxischen Eiweißabbauprodukten wie Ammoniak, Phenolen, Indolen und Merkaptanen in der Leber und im Bakterienstoffwechsel des Darmes, so daß mit ihr der Leber nicht nur nicht genutzt, sondern sogar ausgesprochen geschadet wird.

Eine weitere iatrogene Ursache ist *die unzureichend kontrollierte Gabe hochwirksamer Diuretika*. Durch eine zu intensive Diurese mit einem entsprechenden Verlust nicht nur an Natrium, sondern auch an Kalium kann es sowohl zur Auslösung eines Leberkomas wie auch von gastrointestinalen Blutungen kommen. Dabei spielt sicherlich neben der meist durch Furosemid oder andere Saluretika bedingten Hypokaliämie eine deutliche Minderdurchblutung der Leber eine Rolle. Eine weitere Ursache für ein Leberkoma sind akute und chronische Infekte. Diese treten besonders häufig während einer Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden auf. Unabhängig davon leiden aber Leberzirrhosekranke nicht selten auch an einer Pyelonephritis, die klinisch oft zu spät manifest wird. Schließlich wird die Leberfunktion durch Narkotika und Operationen beeinträchtigt, die auslösend für ein plötzliches Zusammenbrechen der wichtigsten Leberfunktionen sein können.

Außerdem spielt natürlich oft auch der zusätzliche Genuß von Alkohol eine Rolle. Er stand jedoch bei unseren 150 Leberzirrhosekranken als komauslösend an letzter Stelle. Darstellung 1 zeigt zusammenfassend die hier diskutierten Faktoren, die ein exogenes Leberkoma auslösen können. ▶



Darstellung 1: Die wichtigsten auslösenden Faktoren des exogenen Leberkomas (Analyse von 150 Leberzirrhosekranken)

- ① Aufschießen von Lebersternchen (spider naevi)
- ② Tiefrote trockene Zunge (Erdbeerzunge)
- ③ Schneller Rückgang einer Hepatomegalie
- ④ Starker Ikterus
- ⑤ Nasenbluten, diffuse Haut- und Schleimhautblutungen
- ⑥ Veränderungen regelmäßig durchgeführter Schriftproben
- ⑦ Konzentrationsschwäche
- ⑧ Fein- bis grobschlägiger Fingertremor
- ⑨ Foetor hepaticus (bei Zirrhose mehr aromatisch oder schwefelig)

Darstellung 2: Die klinischen Frühsymptome bei einer akuten Leberinsuffizienz

*) Die in Klammern stehenden Ziffern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis.

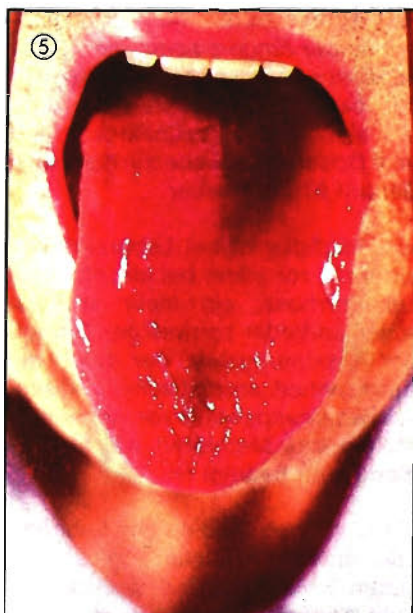
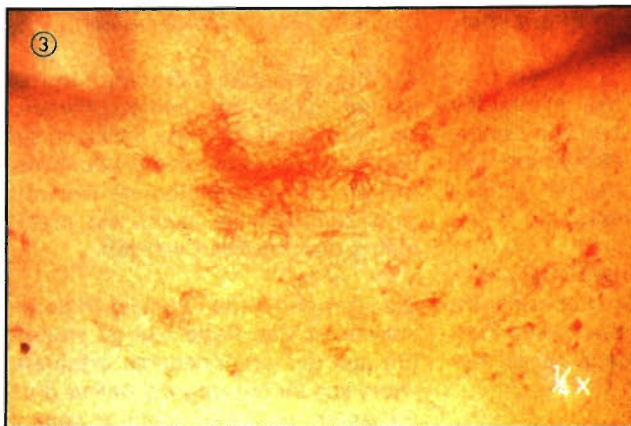
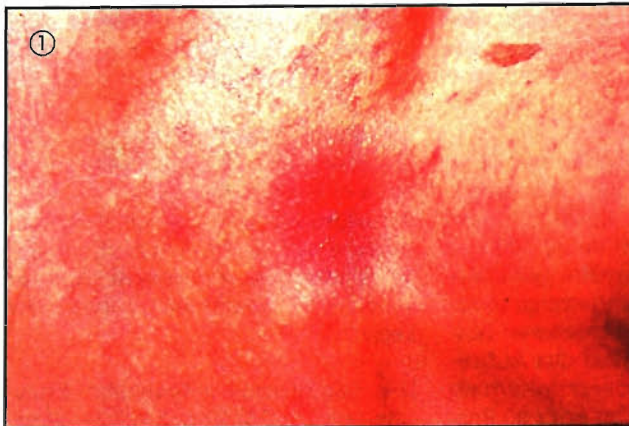


Abbildung ①:
Komplette Lebersternchen mit deutlicher
Zentralarterie

Abbildung ②:
Mehrere komplette Lebersternchen

Abbildung ③:
Inkomplette Lebersternchen am Halsaus-
schnitt

Abbildung ④:
Palmarerythem mit inkompletten Leber-
sternchen

Abbildung ⑤:
Feuchte Himbeertzunge, Zirrhose ohne
beginnendes Coma hepaticum

Abbildung ⑥:
Trockene Erdbeertzunge, Zirrhose mit be-
ginnendem Coma hepaticum



Coma hepaticum

Früherkennung des Leberkomas

Erfreulicherweise ist sowohl die Diagnose einer Leberzirrhose wie auch die einer akuten Leberinsuffizienz dem gut beobachtenden Praktiker ohne weiteres möglich. Wichtigste Voraussetzung dafür ist natürlich, daß er den Patienten in ausgezogenem Zustand bei gutem Tageslicht genau untersucht. Wenn er das tut, kann er das *gehäufte Vorkommen von Lebersternchen* an Kopf, Hals – vor allem hinter den Ohren –, auf dem Rücken und auf dem oberen Teil der Brust, seltener auch an Händen und sehr selten an den unteren Extremitäten beobachten (Darstellung 2 und Abbildungen 1 bis 4). Während einzelne Lebersternchen auch bei Lebergesunden, bei Frauen vor allem während der Schwangerschaft, vorkommen können, ist ihr gehäuftes Aufschließen bei chronisch Leberkranken immer als ein ernstes Zeichen anzusehen. Die auslösende Ursache sind akute Leberzellnekrosen, die sowohl spontan wie auch vor allem nach gehäuften Alkoholgenuß auftreten können. In diesem Zusammenhang sei noch erwähnt, daß die einfachste Diagnose

der Leberzirrhose in der ärztlichen Praxis der Nachweis von *inkompletten Lebersternchen innerhalb des Palmarerythems* ist.

Eigene Untersuchungen an über 1600 histologisch und laparoskopisch gesicherten Leberzirrhosekranken im Vergleich mit je 700 Patienten mit einer ebenfalls gesicherten Fettleber beziehungsweise chronischen Hepatitis verschiedener Stadien haben gezeigt, daß das Auftreten von Lebersternchen innerhalb des Palmarerythems zu etwa 90 Prozent für eine Leberzirrhose spricht. Auch die übrigen zehn Prozent waren chronisch Leberkranke. Sie litten an einer chronisch-aggressiven Hepatitis, die später in eine Leberzirrhose überging.

Grundsätzlich sollte vor allem das kombinierte Vorkommen von Lebersternchen und Palmarerythem immer an eine chronische Lebererkrankung denken lassen.

Ein weiterer klinisch wichtiger Hinweis auf eine akute Leberinsuffizienz ist eine *tiefrote trockene Zunge*, die wir im Gegensatz zu der

feuchten hellroten Himbeerzunge (Abbildung 5) als Erdbeerzunge (Abbildung 6) bezeichnet haben.

Weiterhin sprechen der schnelle Rückgang einer früher vorhandenen Hepatomegalie, ein starker Ikterus – der allerdings keineswegs obligat ist – sowie diffuse Haut- und Schleimhautblutungen und Nasenbluten für schwere Funktionsstörungen der Leber.

Die beginnende hepatische Enzephalopathie läßt sich durch *regelmäßig durchgeführte Schriftproben* wesentlich einfacher, genauer und vor allem billiger bestimmen als mit komplizierten Analysen von Ammoniak und anderen Metaboliten.

Wichtig ist dabei, daß man den Patienten nicht nur seinen Namen, sondern einen ganzen Satz schreiben läßt, um sein Konzentrationsvermögen zu prüfen. Ebenso wertvoll sind Zeichentests, wenn sie regelmäßig durchgeführt werden.

Die zunehmende Konzentrationschwäche des Patienten ist weiterhin aus der Anamnese zu erfahren, wenn aus ihr hervorgeht, daß es dem Patienten nicht mehr gelingt, seinen Lieblingsbeschäftigungen nachzugehen oder wie vordem üblich seine Tageszeitung zu lesen.

Erst später treten *fein- bis grobschlägiger Fingertremor* und *Foetor hepaticus* auf. Letzterer entspricht nur beim Lebererfallskoma oder bei akuten Leberzellnekrosen auf dem Boden einer Leberzirrhose dem Geruch frischer Leber.

Viel häufiger ist bei Leberzirrhosekranken, vor allem bei atrophischer Leberzirrhose, ein mehr aromatischer und/oder schweflicher Geruch der Ausatemungsluft, der durch die Anwesenheit aromatischer Oxysäuren beziehungsweise von Abbauprodukten des Methionin wie Methylmerkaptan bedingt ist.

Die einzelnen Stadien des Leberkomas nach der neuesten anglosächsischen Einteilung sind der Darstellung 3 zu entnehmen.

► Stadium I (Prodromalstadium):

Verlangsamung, Neigung zu Depressionen, selten auch Euphorie, leichte Ermüdbarkeit, verwaschene Sprache, Schlafstörungen, geringer Flapping-Tremor, keine EEG-Veränderungen.

► Stadium II (drohendes Koma):

Zunehmende Schläfrigkeit, völlige Interessenlosigkeit, Apathie, Finger-Nasen-Versuch deutlich gestört, Veränderungen von Schriftproben und EEG, meist erheblicher Flapping-Tremor

► Stadium III (Stupor):

Unzusammenhängende Sprache, Patient schläft fast dauernd, Sehnenreflexe gesteigert, Cornealreflexe noch auslösbar, beginnender Foetor hepaticus

► Stadium IV (tiefes Koma):

Patient reagiert nicht mehr oder nur noch ganz kurz auf Schmerzreize, Cornealreflexe erloschen, tiefe Atmung, ausgesprochener Foetor hepaticus.

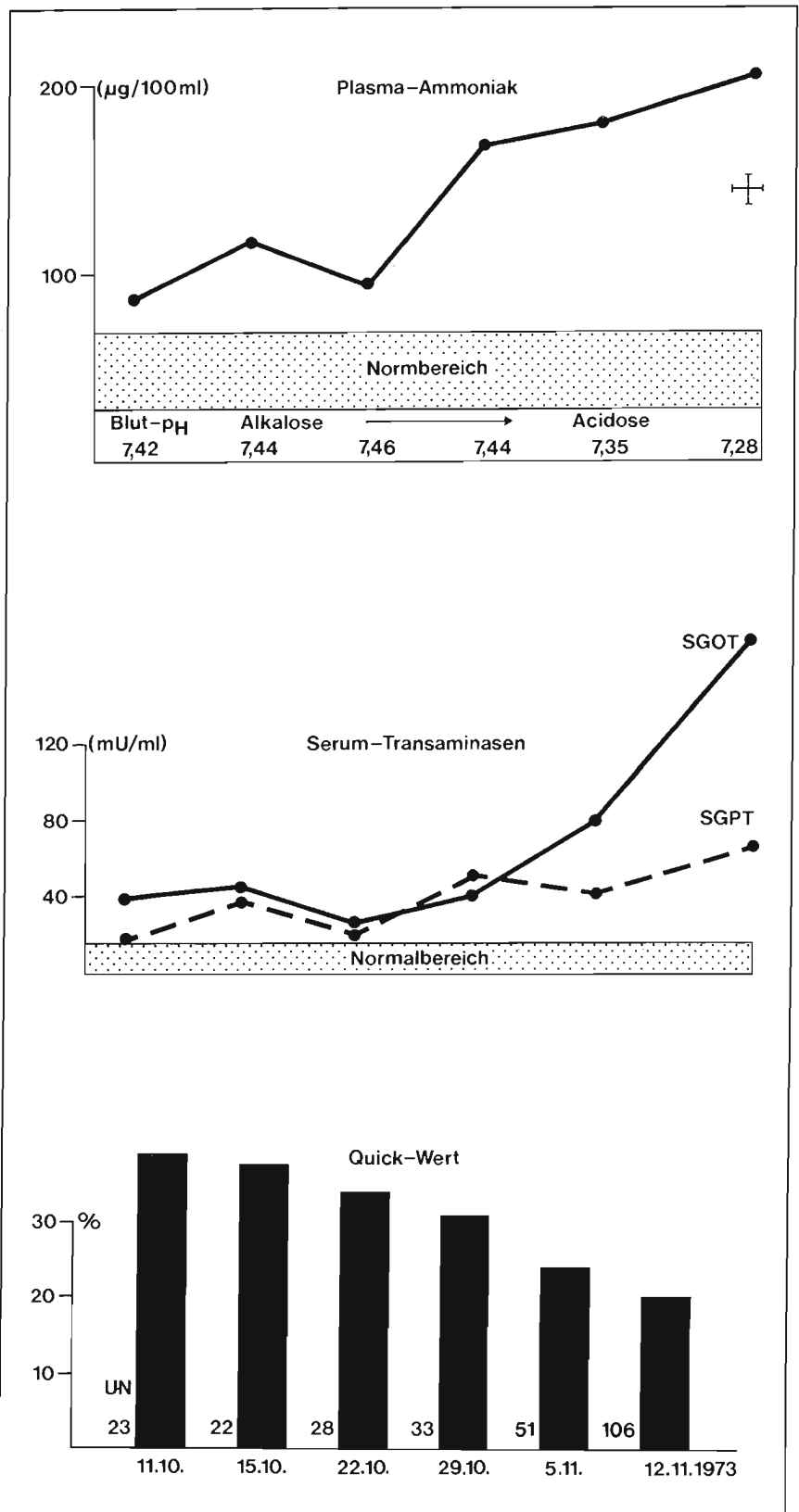
Darstellung 3: Stadieneinteilung des Leberkomas

Von den *biochemischen Frühsymptomen der akuten Leberinsuffizienz* ist in der Praxis der *Abfall des Quickwertes* am wichtigsten. Beträgt er bei Leberzirrhosekranken weniger als 50 Prozent, muß mit dem Auftreten von Blutungen gerechnet werden. Fällt er gar unter 30 Prozent, droht meist ein Coma hepaticum. Besonders wichtig haben sich Kontrollen des Quickwertes unter diuretischer Behandlung erwiesen, unter der er fast immer absinkt. Normale Transaminasen schließen einen schweren Leberschaden keineswegs aus. Hier muß daran erinnert werden, daß bei kompensierten inaktiven Zirrhosen, das sind mindestens 25 Prozent aller Zirrhosen, fast alle sogenannten Leberfunktionsprüfungen normal ausfallen. Vor allem aber ist hier die Aktivität der Serumtransaminasen nicht erhöht.

Andererseits kann ein Rückgang anfangs deutlich erhöhter Serumtransaminasen ein Hinweis auf ein drohendes Leberversagen sein. Ein Rückgang des Serumharnstoff-N auf Werte unter 10 mg pro 100 ml (Normalbereich 10–25 mg pro 100 ml) ist Ausdruck der verminderten Harnstoffsynthese in der zirrhotischen Leber (4).

Noch empfindlicher ist die *Bestimmung des Plasmaammoniakspiegels*. Hierzu kann allerdings das Plasma nicht eingeschickt werden – außer man transportiert es in Trockeneis –, sondern muß wegen der Gefahr der Ammoniakbildung im Reagenzglas sofort untersucht werden. Weitere laborchemische Hinweise auf ein drohendes Leberkoma sind ein Anstieg des Blut-pH und eine vermehrte Ausscheidung von Aminosäuren und Phenolderivaten im Urin.

Die Beziehungen zwischen einerseits dem Abfall des Quickwertes sowie dem Anstieg des Plasmaammoniaks und der Serumtransaminasen und andererseits der Schwere der Leberinsuffizienz bei einem erst 44jährigen Patienten mit einer aktiven dekompensierten Leberzirrhose mit akuten nekrotischen Schüben zeigt Darstellung 4.



Darstellung 4: Kombiniertes endogenes und exogenes Leberkoma bei dekompensierter Leberzirrhose mit nekrotischen Schüben (H. L. 44, ♂)

Coma hepaticum

Verhütung des Leberkomas

Berücksichtigt man die eingangs aufgeführten wichtigsten Ursachen eines Leberkomas, kann man davon leicht die Grundlagen seiner Verhütung (Darstellung 5) ableiten. An erster Stelle steht die *Ausschaltung auslösender Faktoren*, insoweit diese erfassbar und beeinflussbar sind. Während es bis heute noch keine Möglichkeit gibt, das HBs-Ag aus der Leber zu eliminieren, läßt sich zumindest durch vollständige Alkoholkarenz und antibiotische Behandlung chronischer Cholangitiden die Prognose der Alkohol-beziehungsweise cholangitischen Zirrhose wesentlich verbessern. Der zirrhotische Umbau in der Leber ist dagegen nicht reversibel und bisher auch nicht durch Medikamente rückbildungsfähig.

Große Hoffnung setzen die meisten Leberkranken auf die Hilfe einer möglichst strengen *Diät*. Diese war lange Zeit eiweißreich, fettarm und kohlenhydratreich, womit den Patienten zweifellos oft mehr geschadet als genutzt wurde. Auf den Nachteil einer zu hohen Eiweißzufuhr bei portaler Hypertension wurde bereits eingegangen. Ebenso schädlich sind große Mengen von Kohlenhydraten, die früher als Traubenzucker

per os oder als Glukoseinfusion verabreicht wurden. Heute wissen wir, daß etwa die Hälfte aller Zirrhosekranken eine deutlich verminderte Glukosetoleranz hat, so daß im Gegenteil die Kohlenhydrat- und vor allem Zuckerzufuhr gebremst werden muß. Gleichzeitig ist die Cholesterinsynthese in der zirrhotischen Leber erheblich reduziert, weswegen die Gesamtcholesterinwerte im Serum meist stark vermindert sind. Da schon vermindert Eiweiß und Kohlenhydrate zugeführt werden, muß wenigstens aus kalorischen Gründen die Fettzufuhr normal sein. Besonders zu beachten ist eine ausreichende Kaliumzufuhr mit der Nahrung, zum Beispiel Aprikosen, da Leberzirrhosekranke meist an einer Hypokaliämie leiden. Gegebenenfalls muß mit resorbierbaren Kaliumpräparaten, zum Beispiel Rekawan-Kapseln® substituiert werden.

Verbessert werden kann die meist verminderte Eiweißtoleranz und die daraus resultierende Hyperammonämie durch die hochdosierte Zufuhr von *Bifidum-Milch*.

Die meisten Leberzirrhosekranken tolerieren nicht mehr als 80 g Eiweiß täglich, bei fortgeschrittenem Pfortaderhochdruck leider oft nur 40 bis 60 g. Die Differenz zum Eiweißopti-

mum – das bekanntlich etwa ein Gramm Eiweiß pro Kilo Körpergewicht beträgt – kann dann durch die zusätzliche Gabe 200 bis 300 g Bifidum-Milch, die 20 bis 30 g wertvolles Milchprotein enthalten, ausgeglichen werden.

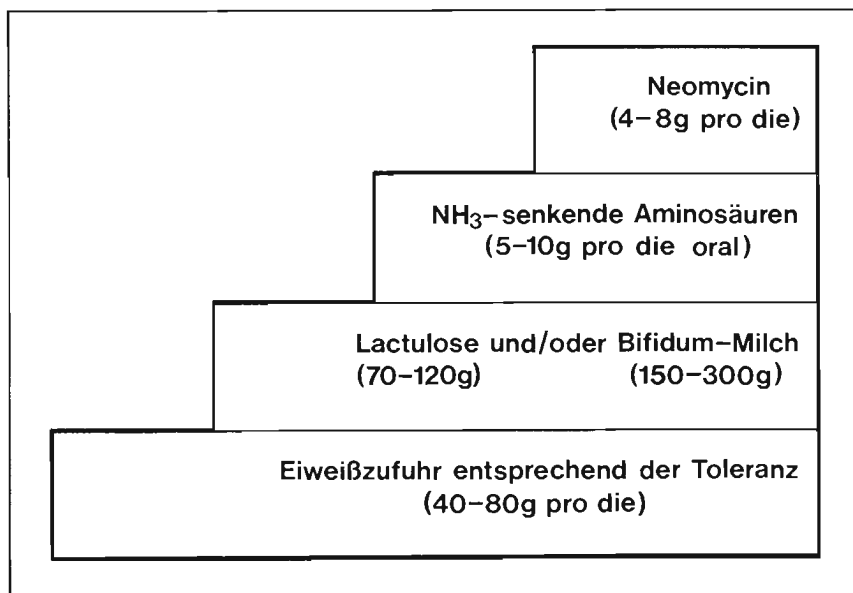
Der Vorteil der Bifidum-Milch, die heute als Eugalan forte® (Töpfer) im Handel ist, besteht in ihrer gleichzeitigen ammoniaksenkenden Wirkung. Je mehr lebende Bifidum-Bakterien im Darm anwachsen, desto saurer wird der Darminhalt und desto mehr werden die ammoniakproduzierenden pathogenen Bakterien verdrängt. Die optimale Wirkung der lebende Bifidum-Bakterien enthaltenden Bifidum-Milch kann deshalb am einfachsten durch Messung des Stuhl-pH-Wertes kontrolliert werden. Je alkalischer der Stuhl-pH, desto höher die Ammoniakproduktion, je saurer, desto geringer die Bildung des Ammoniak im Darm.

Ähnlich wirkt Lactulose, ein Disaccharid aus Galactose und Fructose. Ursprünglich als Laxans verwendet, säuert Lactulose den Darm durch die Bildung von Milchsäure an, fördert ebenfalls das Anwachsen von Bifidum-Bakterien und vermindert die Ammoniakproduktion im Darm. Das geht aus eigenen kontrollierten Untersuchungen und vor allem aus einer Doppelblindstudie von Conn und Mitarbeitern (1) hervor.

Besonders verträglich ist Lactulose als aromatisierter Sirup (Bifiteral®).

Lactulose und Bifidum-Milch müssen wegen der anfangs erheblichen Blähungen und nicht selten Tenesmen unbedingt in einschleichender Dosis *nach* den Mahlzeiten gegeben werden, zum Beispiel 3 x 10 g Bifidum-Milch langsam ansteigend bis 3 x 50 g, beziehungsweise 3 x 5 g Lactulose bis zu einer Dosis von 3 x 30 g täglich.

Der Vorteil beider Präparate ist die absolute Unschädlichkeit, der Nachteil, daß relativ viel Zeit bis zur optimalen Dosierung gebraucht wird. Auch vertragen Patienten mit Magen-erosionen und/oder -ulzera ver-



Darstellung 5: Schema der Hyperammonämie-Therapie bei Leberzirrhose

Coma hepaticum

ständlicherweise Lactulose oft schlecht. In schweren Fällen kann Lactulose auch als Klysma verabreicht werden. Es kommt hier also auf die Geduld von Arzt und Patienten an, den man natürlich entsprechend aufklären muß.

Weiterhin kann die Ammoniakbildung in der Leber selbst durch die orale oder nötigenfalls intravenöse Zufuhr sogenannter *ammoniaksenkender Aminosäuren* verbessert werden.

Als ammoniaksenkende Aminosäuren bezeichnet man verzweigtkettige Aminosäuren wie Arginin, Ornithin, Asparaginsäure und ihre Salze, die Ammoniak in den Harnstoffzyklus der Leber einschleusen und damit senken. Ihre Wirkung hängt dementsprechend davon ab, in welchem Umfang in einer zirrhotischen Leber überhaupt noch eine ausreichende Harnstoffsynthese möglich ist. Deswegen sollte möglichst früh mit einer hochdosierten Zufuhr, zum

Beispiel 3 × 2 bis 3 × 3 g täglich begonnen werden. Besonders magen- und pankreasverträglich ist Ornithinaspartat, Hepamerz®-Granulat während bei der hochdosierten Zufuhr von Argininpräparaten Pankreasreizungen auftreten können.

Kontraindikation ist eine Niereninsuffizienz mit erheblicher Retention harnstoffhaltiger Substanzen im Blut.

Reichen Bifidum-Milch, Lactulose und ammoniaksenkende Aminosäuren zur Senkung der Hyperammonämie und Bekämpfung des drohenden Leberkomas nicht aus, muß eine Darmsterilisierung mit *Neomycin* versucht werden. Im Coma hepaticum wird es in einer Dosis von 6 bis 8 g pro die gegeben, während für die Dauertherapie 2 bis 3 g meist ausreichen. Allerdings hat Neomycin außer seinem hohen Preis den Nachteil, daß es nicht nur die pathogenen, sondern leider auch die physiologischen Darmbakterien vernichtet.

Bewährt hat es sich deswegen, Neomycin in kleinen Mengen zusammen mit Bifidum-Milch oder Lactulose zu geben und beim Ausschleichen des Neomycin die Bifidum- beziehungsweise Lactulose-Dosis entsprechend zu erhöhen. Diese Art der Behandlung spart nicht nur Kosten, sondern schont vor allem die Darmflora des Leberzirrhosekranken.

Die billigste und gleichzeitig wirkungsvollste Behandlung der Hyperammonämie besteht in *hohen Einläufen* mit einem Natriumazetatpuffer von pH 4,5. Damit erreicht man am schnellsten eine intensive und gleichzeitig schonende Ansäuerung des Darminhaltes. Mit 1000 ml kann man mehr Ammoniak und andere toxische Eiweißabbauprodukte aus dem Darm entfernen als mit 8 g Neomycin (6).

Nach unseren Erfahrungen an über 100 Leberkomakranken hat sich diese Behandlung des Praecoma hepaticum außerordentlich bewährt, wo-

Datum	Schriftproben	Plasma-NH ₃ norm. 30–70 µg/100 ml		Koma- Stadium
		arteriell	venös	
	<i>Dem Herrn liegt die Wahrheit</i>	–	189	0
	<i>Mh weiß daß ich nicht weiß von Plato</i>			0
	<i>Häute ist wieder schönes Heiter</i>			0
	<i>Tunst das sein letztes Wort H₂O₂ einmal</i>	152	134	I
	<i>Das Handbuch ist der Müller Kunst</i>			0
	<i>Gesundheit geht für alles</i>	–	168	I
	<i>Häute ist es ein wieder nicht Zeit</i>	298	182	I–II
	<i>Das Heiter könnte besser werden</i>	190	128	I
	<i>Ein ist sein Reise Wort</i>			0

Darstellung 6: Beziehungen zwischen arterieller Hyperammonämie und Shunt-Enzephalopathie (bei Einteilung des Leberkomas in 3 Stadien [T. T. 63, ♂])

bei oft 2 bis 3 Einläufe täglich durchgeführt werden müssen. Ein limitierender Faktor ist natürlich die zunehmende Konzentrationsschwäche der Patienten, die schließlich den Einlauf nicht mehr halten können.

Insgesamt hat also der praktische Arzt die Möglichkeit, ein beginnendes Leberkoma mit relativ einfachen Mitteln rechtzeitig zu erkennen und auch zu behandeln. Natürlich sollte es auch seine Aufgabe sein, ebenso rechtzeitig zu beurteilen, wann seine Möglichkeiten erschöpft sind und wann der Patient daher in die Fachabteilung oder Intensivstation eines entsprechend eingerichteten Krankenhauses eingewiesen werden muß.

Während die ersten beiden Stadien eines Leberkomas häufig noch reversibel sind, sind Stadium III und vor allem IV therapeutisch außerordentlich schwer beeinflussbar. Die frühzeitige Erkennung eines Leberkomas ist deshalb mehr denn je eine der wichtigsten ärztlichen Aufgaben.

Zusammenfassung

Das Leberkoma als Endstadium einer Leberinsuffizienz wird in der ärztlichen Praxis am häufigsten als Folge einer Leberzirrhose diagnostiziert. Hauptursachen der Leberzirrhose sind chronischer Alkoholabusus und Virus-B-Hepatitis, die beide sehr zunehmen. Gleichzeitig hat auch die Lebenserwartung der Leberzirrhosekranken zugenommen, so daß ein Leberkoma in der ärztlichen Praxis immer häufiger beobachtet wird. Ausgelöst wird es durch gastrointestinale Blutungen und iatrogene Noxen wie zu hohe Eiweißzufuhr und unzureichend kontrollierte Diuretika. Die Früherkennung des Leberkomas ist durch den gehäufteten Nachweis der sogenannten Leberhautzeichen, vor allem des Aufschießens von Lebersternchen und der typischen trockenen, dunkelroten Zunge, ferner durch den Nachweis von Blutgerinnungsstörungen und einer zunehmenden Konzentrationsschwäche möglich.

Letztere läßt sich einfach durch Schreib- oder Zeichenteste kontrollieren.

Die Verhütung des Leberkomas besteht in Ausschaltung der auslösenden Faktoren wie Alkohol und chronische Cholangitiden und in einer der Eiweißtoleranz angepaßten Eiweißzufuhr von 40 bis 80 Gramm pro die. Zur Deckung des Eiweißdefizites wird Bifidum-Milch empfohlen, die ebenso wie Lactulose den erhöhten Blutammoniakspiegel senkt. Die Ammoniakentgiftung in der Leber kann durch ammoniaksenkende Aminosäuren verbessert werden.

Zu wenig bekannt ist noch die ausgezeichnete Wirkung von hohen Einläufen mit Natriumazetatpuffer zur Darmentgiftung.

Grundsätzlich ist die Prognose der ersten beiden Komastadien relativ günstig, während Stadium III und IV auch bei klinischer Behandlung meist eine schlechte Prognose haben.

Literatur

- (1) Conn, H. O.; Leevy, C. M.; Vlahcevic, Z. R.; Rodgers, J. B.; Maddrey, W. C.; Seeff, L.; Levy, L. L.: Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy: a double-blind controlled trial, *Gastroenterology*, **72** (1977) 573–583
- (2) Kalk, H.: Über das Coma hepaticum, *Hippokrates* **32** (1961) 623–632
- (3) Müting, D.: Leberinsuffizienz: Diagnose und Therapie, *Deutsch. Ärzteblatt* **37** (1976) 2297–2305
- (4) Müting, D.; Sommer, A.: Auslösende Faktoren und klinisches Bild des Leberkomas bei 152 Leberzirrhosekranken, *MMW Schr.* **121** (1979) 454–456
- (5) Patek, A. J.; Post, J.; Ratnoff, O. D.; Mankin, H.; Hillmann, R. W.: Dietary treatment of cirrhosis of the liver, *J. A. M. A.* **138** (1948) 543–(6) Wolpert, E.; Philips, J. E.; Summerskill, H. J.: Ammonia production in the human colon. Effects of cleansing, neomycin and acetyldihydroxyamic acid, *New Engl. J. Med.* **283** (1979) 159

Anschrift des Verfassers:
Professor Dr. med.
Dieter Müting
Heinz-Kalk-Klinik für
Innere Medizin –
Gastroenterologie
Postfach 2180
8730 Bad Kissingen

Betarezeptorenblocker in der Ophthalmologie

Ergänzende Mitteilung
zu dem Beitrag von
Dr. med. Hans-Georg Gärtner
in Heft 1/1981, Seite 22 f.

Betarezeptorenblocker zur Glaukombehandlung können zur Verschlechterung einer *Myasthenia gravis* führen. Shaivitz (2) berichtete über Verschlechterung myasthenischer Paresen bei einem 71jährigen Patienten mit Glaukom nach Betarezeptoren-Therapie. 24 Stunden nach Beginn der *Timolol*-Tropfenbehandlung der Augen trat eine deutliche Zunahme der myasthenischen Symptome auf, es kam zu einer Dysarthrie und zu erheblichen Schluckbeschwerden. Auch die Ptosis der Oberlider und die Augenmuskelparesen nahmen zu. Diese myasthenischen Symptome waren 24 Stunden nach Absetzen der Betarezeptorenblocker deutlich rückläufig. Außerdem wurde beschrieben, daß nach oraler Verabreichung von Betarezeptorenblockern eine *Myasthenia gravis* auftreten kann: So berichteten Herishanu und Rosenberg (1) über eine 67jährige Patientin mit Hypertonie, die ein myasthenieähnliches Syndrom nach Gabe von Oxprenolol (30 mg pro Tag) entwickelte. Zwei weitere Hypertonie-Patienten wiesen eine *Myasthenia gravis* nach Gabe von Propranolol (60 mg/Tag bzw. 80 mg/Tag) auf. Als Erklärung für diese Nebenwirkung von Betarezeptorenblockern wurden In-vitro-Versuche von Werman und Wislicki (3) angeführt. Die experimentellen Untersuchungen ergaben, daß Propranolol zu einer Verschlechterung der neuromuskulären Übertragung führen kann.

Literatur

- (1) Herishanu, Y., Rosenberg, P.: Beta-Blokker und *Myasthenia gravis*, *Ann. Intern. Med.* **83** (1975) 834–835
- (2) Shaivitz, S. A.: *Timolol* and *myasthenia gravis* *J. A. M. A.* **242** (1979) 1611–1612
- (3) Werman, R., Wislicki, L.: Propranolol, a curariform and cholinomimetic agent at the frog neuromuscular junction, *Comp. Gen. Pharmacol.* **2**, 1971, 69–81.

Professor Dr. med. Dieter Schmidt
Universitäts-Augenklinik Freiburg
Kilranstraße 5, 7800 Freiburg