

Prävention wäre aussichtsreicher

Therapie alkoholischer Leberschäden

Helmut K. Seitz und Burkhard Kommerell

Der chronische Alkoholmißbrauch ist die häufigste Ursache einer Leberschädigung in der westlichen Welt. Die durch Alkohol verursachten Lebererkrankungen sind die alkoholische Fettleber, die alkoholische Hepatitis und die alkoholische Leberzirrhose. Oberstes Gebot bei allen Leberschäden ist die absolute Alkoholabstinenz. Da die alkoholische Fettleber bei Verzicht auf weitere Alkoholfuhr komplett reversibel ist, erübrigt sich eine spezifische Therapie.

Die alkoholische Hepatitis (AH)

Die AH ist durch charakteristische histologische Merkmale (Leberzellschädigung, entzündliche zelluläre Infiltration, perizelluläre und perivenuläre Fibrose) definiert und wird durch ein typisches klinisches Bild mit einigen relativ spezifischen Laborveränderungen geprägt.

Therapeutisch kann neben Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution eine entsprechende kalorienreiche Diät unterstützend wirken, da Unterernährung und/oder Fehlernährung beim Alkoholiker häufig angetroffen werden. So wurde über die Gabe von Aminosäuren und parenteraler Hyperalimentation zur Behandlung der AH berichtet (2-4). Dabei wurden eine signifikante Verminderung der Letalität sowie eine Verbesserung verschiedener Laborparameter beobachtet (1, 2). Ähnliche Ergebnisse berichtete Mendenhall (3), wobei hervorzuheben ist, daß eine Hyperalimentation von mehr als 3000 kcal (12540 kJ) pro Tag mindestens über eine Woche verabreicht werden muß, um einen therapeutischen Effekt zu erzielen. Zusätzlich empfiehlt sich eine Substitution mit einem Multivitaminpräparat.

Im Gegensatz zum diätetischen Einfluß ist die Wirkung einer spezifischen Therapie wesentlich schwerer zu erfassen. Als immunsuppressive Behandlung wurde zunächst eine Therapie mit Glukokortikoiden vorgeschlagen. Werden die 10 größten bis 1983 publizierten Glukokortikoid-Studien zusammengefaßt (insgesamt 449 Patienten), so konnte kein positiver Effekt dieser Therapie auf die 30-Tage-Letalität festgestellt werden (38 Prozent in der Steroidgruppe, 33 Prozent in der Plazebogruppe) (3). In zwei Studien wurde über einen positiven therapeutischen Effekt bei einer selektionierten Patientengruppe mit Enzephalopathie berichtet (4, 5). Die Patientenzahl bei diesen Untersuchungen war jedoch sehr niedrig. Neueste Ergebnisse mit einer Dosis von 32 mg Methylprednisolon täglich bestätigen in der Tat eine signifikante Verbesserung der Letalität bei 67 schwerstkranken Patienten mit AH (6 Prozent in der Steroidgruppe, 32 Prozent in der Plazebogruppe) (6). In einer Studie der VA-Cooperative Study Group on Alcoholic Hepatitis (3) konnte diese positive Wirkung an 82 leichtkranken und 84 schwerkranken Patienten mit AH nicht beobachtet werden (33 Prozent Letalität in der Steroidgruppe, 31 Prozent in der Plazebogruppe). Nach diesen zum Teil kontroversen Therapieergebnissen ist bei der AH generell eine Prednisolontherapie nicht zu empfehlen. Zu erwägen bleibt ein Therapieversuch bei schwerkranken, ikterischen und präkomatösen Patienten, da eventuell die Krankheitsdauer abgekürzt werden kann. Ob damit allerdings die Letalität gesenkt werden kann, bleibt weiterhin sehr fraglich.

Auch anabole Steroide kamen bei der AH zum Einsatz. Oxandrolon in einer Dosierung von 80 mg/Tag über 30 Tage zur Behandlung der mittelschweren bis schweren AH verkürzt zwar

die Dauer der Hospitalisierung, beeinflußt aber nicht die 30-Tage-Letalität (25 Prozent vs. 20 Prozent Letalität) (3). Ein Blick auf den Langzeiteffekt von Glukokortikoiden und anabolen Steroiden zeigt eine Verbesserung der Überlebenszeit unter der Therapie mit beiden Substanzen (3), wobei vor allem Patienten mit mäßig schwerer AH am meisten profitierten. Prednison zeigte die besten Effekte nach sechs Monaten, während für Oxandrolon eine signifikante Verminderung der Letalität auch noch nach 36 Monaten zu verzeichnen war (3). Werden dagegen Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose mit 600 mg Testosteron täglich langfristig therapiert, so scheint diese Therapie nach einer neuen dänischen Studie eher schädlich als nützlich (7). Daher kann auch eine anabole Steroidtherapie bei der alkoholischen Lebererkrankung nicht generell empfohlen werden.

Als weiteres Therapeutikum bei der AH wurde das Thyreostatikum Propylthiouracil (PTU) angewandt. Eine kanadische Studie konnte zunächst eine Besserung der klinischen und laborchemischen Parameter unter einer täglichen Therapie mit 300 mg PTU nachweisen (8). Dieselbe Arbeitsgruppe publizierte jetzt auch Langzeitergebnisse an 360 Patienten mit alkoholischer Lebererkrankung, wobei eine signifikante Reduktion der 2-Jahresletalität unter der PTU-Therapie berichtet wurde (13 Prozent in der PTU-Gruppe, 25 Prozent in der Placebogruppe) (9). Allerdings traten in 13 Prozent Nebenwirkungen in Form von Knochenmarksdepression und Allergien auf. Demgegenüber konnten andere Autoren keinen Effekt von PTU bei der AH verzeichnen (10). So erscheint es gegenwärtig verfrüht, Empfehlungen über eine solche Therapie generell auszusprechen.

Baker und Mitarbeiter (11) verabreichten 50 Patienten mit AH 24 Einheiten Insulin und 2,4 mg Glukagon täglich über drei Wochen. Es kam zu einer Verbesserung einzelner Laborparameter, die akute Letalität wurde aber nicht signifikant beeinflußt. Da ein Patient am hypoglykämischen Schock verstarb, muß Vorsicht bei dieser Therapie angeraten werden. Ohne nachweislichen Effekt bei der AH blieb die Therapie mit Liponsäure und mit (+)-Cyanidanol-3.

Die alkoholische Leberzirrhose (AZ)

Die Therapie der AZ beruht zunächst in der Vermeidung und Behandlung zirrrosebedingter Komplikationen wie Aszites- und Ödembildung, Ösophagusvarizenblutung und hepatische Enze-

phalopathie. Ein spezifisch therapeutischer Ansatz könnte in einer Verminderung der alkoholinduzierten Leberfibrose durch Hemmung der Kollagensynthese liegen. D-Penicillamin und Colchizin erscheinen hierfür geeignet. Bisherige Ergebnisse mit D-Penicillamin bei der AZ sind sehr begrenzt und lassen eine abschließende Beurteilung noch nicht zu.

In einer Vier-Jahres-Studie an 43 Patienten mit AZ konnte die Letalität von 40 Prozent in der Placebogruppe auf 17 Prozent in einer Colchizingruppe (1 mg täglich) gesenkt werden (12). Allerdings waren diese Ergebnisse auf Grund der kleinen Fallzahl nicht signifikant. In 15 Prozent wurde zudem eine Besserung der Leberhistologie mit einer Verminderung der Fibrose durch Colchizin beobachtet. Die momentane Auswertung einer großen mexikanischen Studie über den Einfluß von Colchizin auf die AZ scheint den zunächst vorhandenen Optimismus nicht zu rechtfertigen.

Zusammenfassend existiert eine etablierte spezifische Therapie bei der alkoholischen Lebererkrankung bis heute nicht. Da die Prognose aller Stadien der alkoholischen Leberschädigung im wesentlichen vom Trinkverhalten des Patienten abhängt, hält der Patient somit sein gesundheitliches Schicksal zu einem Großteil in eigenen Händen. Da es sich zudem um eine komplett vermeidbare Erkrankung handelt, erscheint bei zunehmendem Alkoholmißbrauch (12 Liter reiner Alkohol pro Kopf der Bevölkerung pro Jahr in der Bundesrepublik Deutschland) der Zeitpunkt gekommen, präventive Maßnahmen zur Eindämmung des Alkoholismus stärker in den Vordergrund zu stellen, zum Beispiel im Sinne einer frühen und intensiven Aufklärung über die „Droge Alkohol“ in Schulen und Betrieben.

Die in Klammern gesetzten Ziffern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis im Sonderdruck, zu beziehen über die Verfasser.

Privatdozent Dr. med. Helmut K. Seitz
Professor Dr. med. Burkhard Kommerell
Medizinische Universitätsklinik
Abteilung Innere Medizin IV
Bergheimer Straße 58, 6900 Heidelberg