

Christian Thomas Dietrich  
Dr. med.

### **Charakteristika und nicht-invasive Diagnostik der kardialen Hepatopathie**

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Sebastian Mueller

Herzinsuffizienz kann zu schweren Einschränkungen der Leberfunktion führen. Unlängst wurde gezeigt, dass der zentralvenöse Druck unabhängig vom Grad der Fibrose direkte Auswirkungen auf die Lebersteifigkeit hat. Aufbauend auf einer retrospektiven Analyse an 100 Patientenfälle, wurde prospektiv an initial 38 Patienten das Bild der kardialen Hepatopathie durch sequentielle Steifigkeitsmessungen, Laborwerte und parallele echokardiographische Untersuchungen bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz charakterisiert. Es wurden prospektiv gezielt Patienten der häufigsten Altersgruppe, der über 70-jährigen, untersucht.

Von den 38 prospektiven Patienten erfüllten nach Abschluss 25 Patienten alle Einschluss-Kriterien, die unter anderem auch zeitkohärente Messungen innerhalb eines 24 Stunden Intervalls vorsahen. Bei sieben konnte keine valide Lebersteifigkeitsmessung erzielt werden, einer musste wegen Alkoholabusus ausgeschlossen werden und in einem weiteren Fall kam es zum Auftreten einer ischämischen Hepatitis.

In der retrospektiven Analyse waren bei 50 Patienten (= 50 %) die GGT-Werte erhöht, während erhöhte Werte von AP, GOT, GPT und dem Gesamtbilirubin seltener beobachtet wurden (n = 27, 8, 12 und 19). Die Lebersteifigkeit überschritt bei 11 von 16 Patienten (= 68,75 %) 8 kPa und bei 7 (= 44 %) 12,5 kPa. Diese Daten bestätigten sich in der prospektiven Studie, hier wiesen 13 von 25 eine Lebersteifigkeit von > 12,5 kPa (= 52%) auf. Unter Rekompensationstherapie kam es zum signifikanten Abfall der Lebersteifigkeit von einem Median von 17,3 kPa auf 9,3 kPa. Dieser Abfall war hochsignifikant mit der Gewichtsreduktion (Median = - 4,8 kg) und damit mit dem Rückgang der Stauung assoziiert. Prospektiv hatten 20 von 25 (= 80 %) der Patienten erhöhte GGT-Werte, während AP, Bilirubin und die Transaminasen nur selten erhöht waren.

44 % und damit nahezu die Hälfte der Patienten der prospektiven Studie wiesen sichere sonographische Zirrhosezeichen auf. Eine Leberbeteiligung bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz ist also nicht selten, sondern häufig.

Die prospektive Studie zeigte, dass die Lebersteifigkeit unter allen Parametern am höchsten signifikant (Spearman  $\rho = 0,844$ ,  $p = 8,10E-06$ ) mit sonographischen Zirrhosezeichen korreliert und trotz Stauung vor Rekompensation die höchste Testgüte zur Vorhersage einer Zirrhose erzielt (AUC = 0,988).

Sonographisch identifizierte Patienten mit kardialer Zirrhose unterschieden sich von Nicht-Zirrhosepatienten neben der Lebersteifigkeit signifikant durch im Median 2,33-mal höhere GGT-Werte und pathologische Veränderungen der echokardiographischen Parameter des rechten Herzens (RA, RV und TDI-s). Parameter der linksventrikulären Funktion zeigten keine signifikante Assoziation mit hepatischen Determinanten und spielen in der Pathogenese der kardialen Hepatopathie eine untergeordnete Rolle.

Auch nach suffizienter Rekompensation, belegt durch eine mediane Gewichtsabnahme von 4,8 kg, wiesen kardiale Zirrhosepatienten echokardiographische Zeichen der Stauung (VCI und Atemvariabilität) auf, während sich diese bei Patienten ohne Leberbeteiligung normalisierten. Die Lebersteifigkeit erfasst auch nach Rekompensation ein Mischbild aus Fibrose und Stauung. Patienten mit hepatischer Beteiligung haben eine schwerer zu therapierende hydropische Dekompensation und benötigten im Vergleich eine signifikant längere Therapie (7 vs. 5 Tage).

Signifikante Korrelation zwischen GGT und sonographischen Zirrhosezeichen, bei fehlender Assoziation mit Stauung bei Aufnahme, führen zur Vermutung, dass GGT-Werte durch kardiale Zirrhose bedingt sind. Dazu passend fallen die GGT-Werte durch Rekompensation nicht signifikant ab. Die kardiale Hepatopathie mit dem Endpunkt der Zirrhose ist eine mögliche Erklärung für die ungünstige Prognose, die mit GGT-Erhöhung bei Herzinsuffizienz einhergeht.

Bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, unklarer GGT-Erhöhung, Verdacht auf Zirrhose im Ultraschall oder Aszites und echokardiographischer Veränderung der Parameter des rechten Herzens sind Lebersteifigkeitsmessungen sinnvoll. Bei normalen Werten kann eine Leberbeteiligung mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Ist die

Steifigkeit auf Werte  $> 12,5$  kPa erhöht, ist die Diagnose einer kardialen Zirrhose sehr wahrscheinlich. Sie geht mit einer ungünstigen Prognose und erschwerten Therapie einher. Wiederholte Messungen hatten keine höhere Testgüte, sind aber hilfreich zur Abschätzung der therapierbaren Stauung und des Verlaufs.