

Anästhesie bei Leberinsuffizienz

Montagsweiterbildung KSBL

Armin Kieser

Hintergrund

- Akute vs. Chronische Lebererkrankung
- Diverse Erkrankungsbilder
 - Ursachen toxisch, entzündlich, metabolisch etc.
 - Fettleber → SLD ~~FLD~~ (alkoholisch vs. metabolisch)
 - Steatohepatitis → SH (alkoholisch vs. metabolisch)
 - Leberfibrose
 - Leberzirrhose
 - Tumoren
 - Hepatozelluläres Karzinom → HCC
 - Cholangiozelluläres Karzinom → CCC
 - LeberMx

Prävalenz

- Oftmals grosse Diagnoseverzögerung
- Europa
 - 29 Mio. Patienten mit chron. Lebererkrankung
 - Unkenntnis bei 90% der Hepatitis-Betroffenen
 - WHO: 47'000 Tote an HCC jährlich
 - HCC + CCC → weltweit Nr. 3 der Krebstodesursachen (CH = Nr. 6)
 - MAFLD ~~NAFLD~~ 14-27% (bei 40-70% aller T2 Diabetiker)
- Schweiz
 - >400 Todesfälle/a alkoholische Leberzirrhose
 - ca. 50-60 Personen mit akutem Leberversagen jährlich
- Autopsiestudien: 4.5% - 9.5% Leberzirrhose
- 0.8% Zirrhoseprävalenz (diagnostiziert!) für elektive OP
 - International Surgical Outcomes Study (ISOS)

DOI 10.1093/bja/aew316; DOI 10.1016/j.cld.2008.07.007; [BFS Spezifische Todesursachen \(2022\)](#); DOI 10.1016/j.jhep.2012.12.005

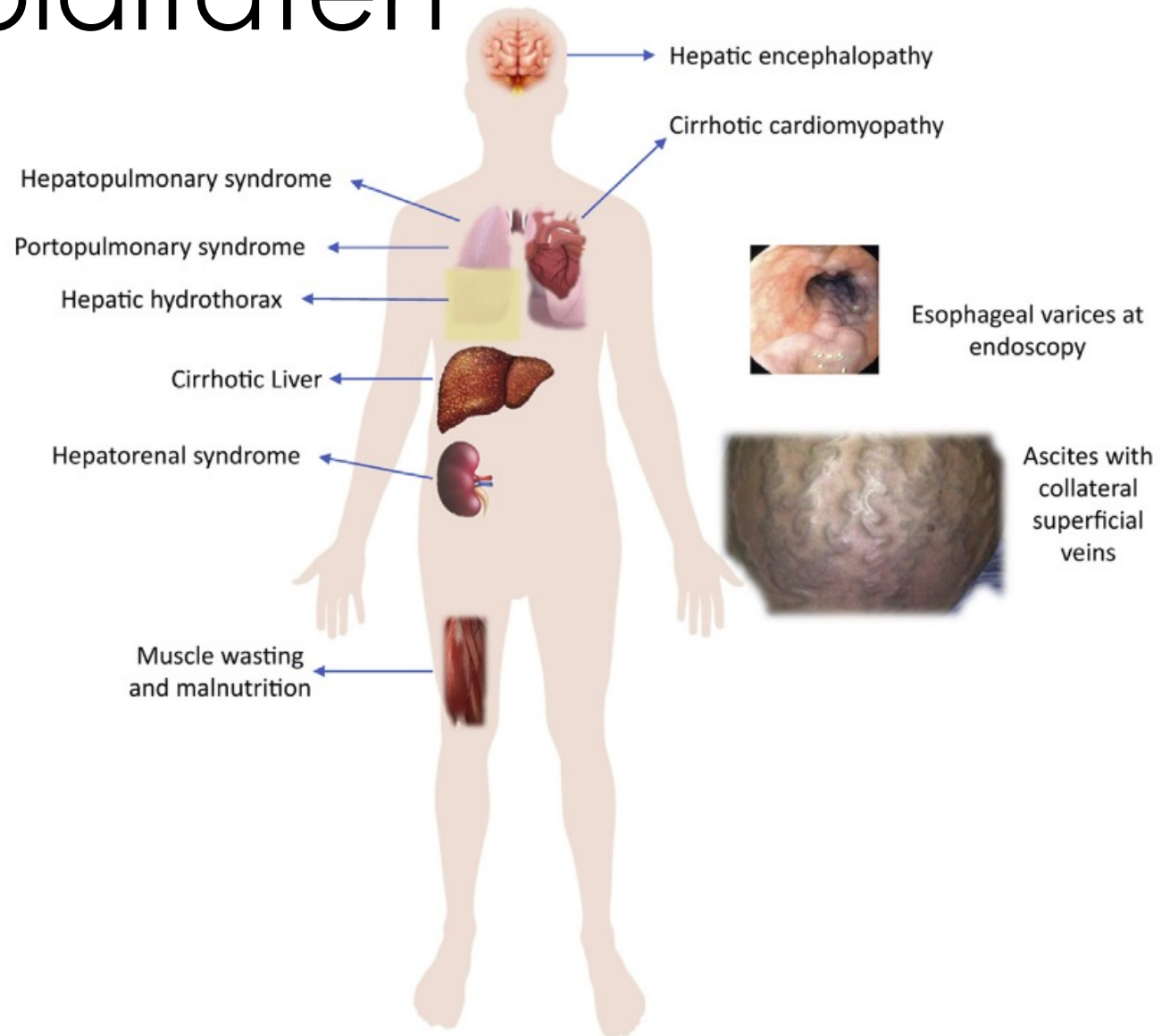
Physiologie: Perfusion

- Via V. portae (75%) + A. hepatica (25%)
 - A. hepatica adaptiert Fluss an V. portae (*arterial buffer response*)
- Komplexe Regulation
 - u.a. durch vegetatives NS und in Abhängigkeit der Nüchternheit/Metabolismus
 - Bei kranker Leber gestört
 - vulnerabel für Hypoxämie oder Hypotonie
 - Risiko Dekompensation post-OP

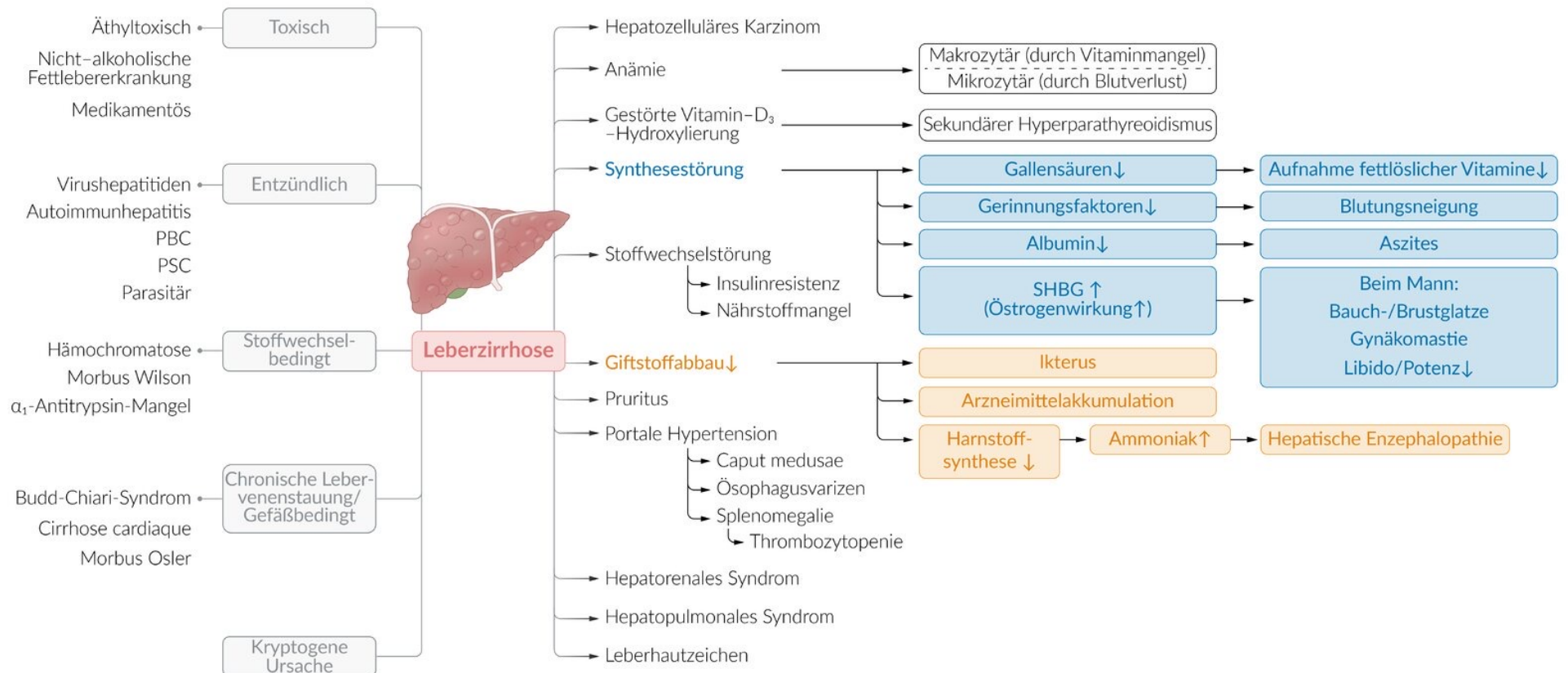
Physiologie: Metabolismus

- Pharmakokinetische Veränderungen
 - Früh: Phase-I-Metabolisierung
 - Spät: Konjugation
- ↓Albuminsynthese → ↑freier Anteil
- Unvorhersagbare Umverteilungen
 - Aszites, Hypervolämie, Shunt intrahepatisch
- Faustregel: ↑Anschlagzeit ↑Wirkdauer
 - *wirkt später dafür länger*

Co-Morbiditäten



Co-Morbiditäten

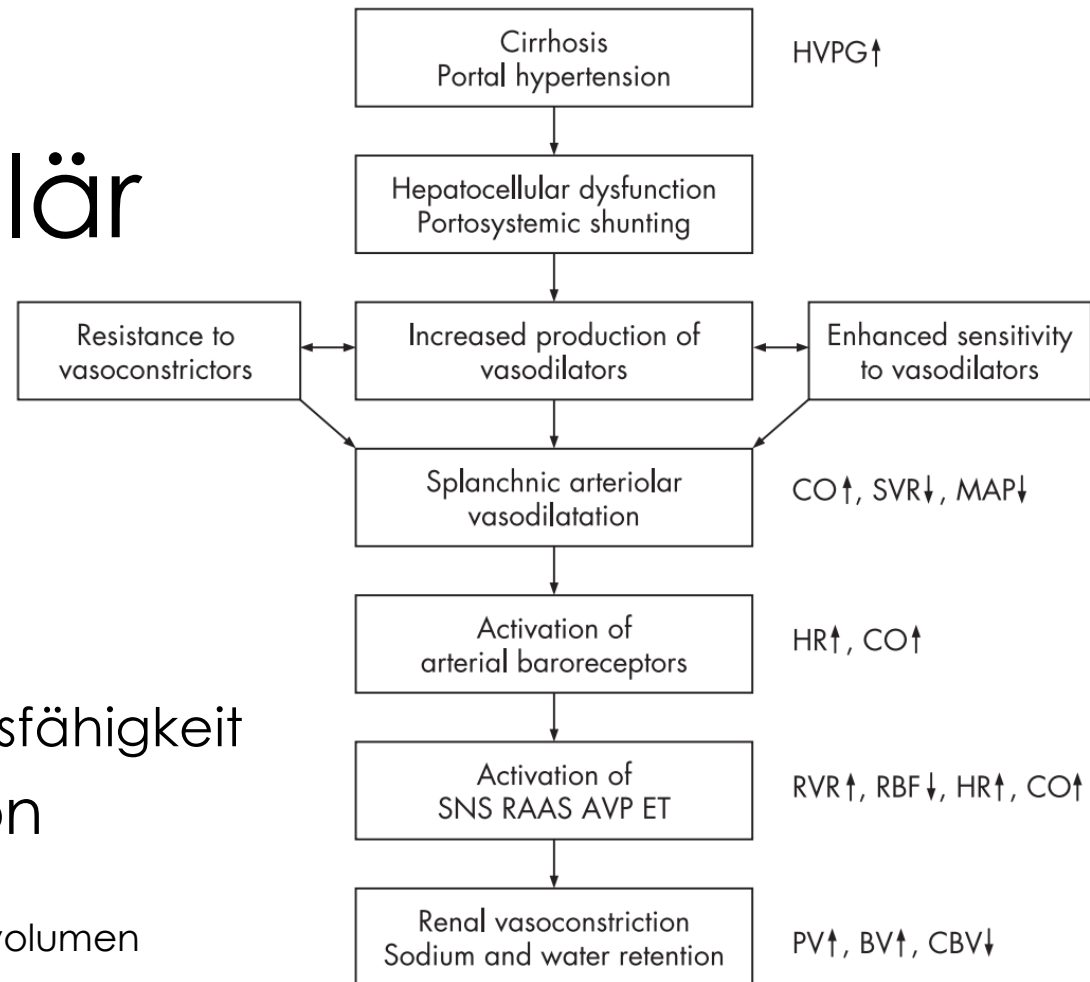


AMBOSS

27.05.2024

Anä. bei Leberinsuff. - Armin Kieser

Kardiovaskulär



- ↑ Sympathikus
- ↑ Endogene Vasodilatatoren
 - Maskiert ↓ Leistungsfähigkeit
- ↑ Renin ↑ Aldosteron → ↑ Blutvolumen
 - Jedoch ↓ zirkulierendes Blutvolumen

- Endstrecke **hyperdynamer** Kreislauf
 - ↑HZV ↑HF
 - ↓BD ↓SVR

DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s00101015 0094 7; DOI 10.1016/j.jacc.2011.03.026; DOI 10.1136/gut.2006.112177

Aszites / portale Hypertension

- Mortalität 15% (1a) / 44% (5a)
- Portocavale Umgehung
 - Ösophagusvarizen
 - Caput medusae
 - Hämorrhoiden
 - Reaktiv: Vasodilatation im Splanchnikusgebiet
- Sekundär \uparrow Aldosteron
 - Intravasale Hypovolämie
 - \uparrow RAAS
 - \downarrow Aldosteronabbau



DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s00101015 0094 7; DOI 10.3748/wjg.v17.i10.1237

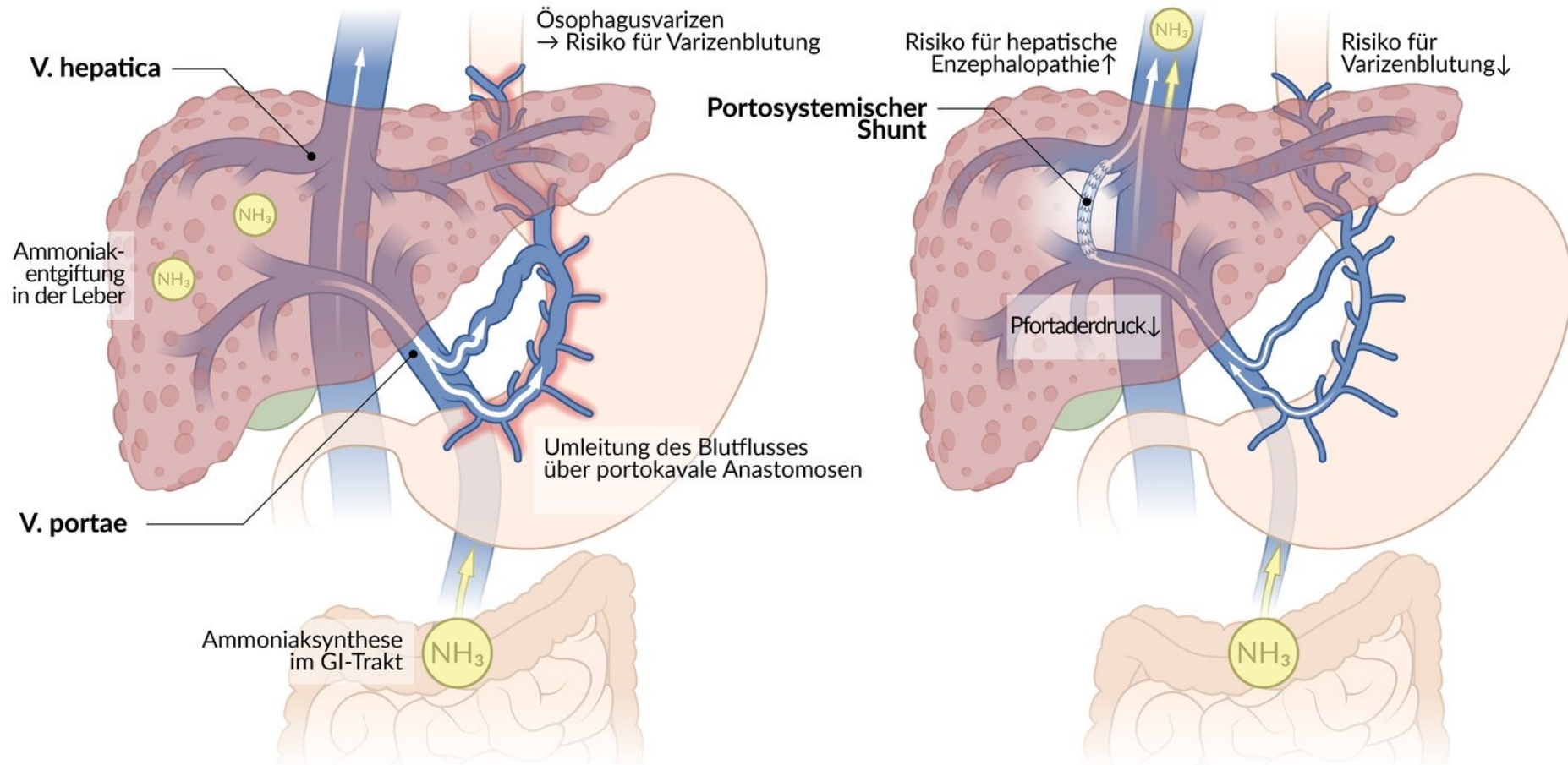
Aszites / portale Hypertension

- Therapie
 - Aldosteronantagonisten
 - Flüssigkeits- + Na-Restriktion
 - Schleifendiuretika
 - Propanolol
 - Nicht-selektiver BB
 - Punktion
 - Substitution mit Albumin
 - 6-8g i.v. / Liter Aszites
 - TIPS

Aszites / portale Hypertension

Portale Hypertension

Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt (TIPS)



DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s0010101015 0094 7; DOI 10.3748/wjg.v17.i10.1237; [AMBOSS](#)

27.05.2024

Anä. bei Leberinsuff. - Armin Kieser

Zirrhatische Kardiomyopathie

- Ausschlussdiagnose
- Systolische + diastolische Dysfunktion
- QTc-Verlängerung
- ↓ Stressantwort
 - Chronotrope + inotrope Inkompetenz
- Schwierige Therapieeinstellung
 - Gratwanderung zwischen Kardioprotektion und Kreislaufdysregulation

DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s00101015 0094 7; DOI 10.1016/j.jacc.2011.03.026; DOI 10.3748/wjg.v21.i41.11502

Hepatopulmonales Syndrom

- Trias aus
 - Lebererkrankung
 - Hypoxämie
 - Vasodilatation intrapulmonal
- Funktioneller Rechts-links-Shunt
- Platypnoe: Dyspnoe aufrecht schlimmer
 - SpO₂ vermindert
- Supportiv O₂-Therapie
- Schlechte Prognose
- Einzige Therapieoption: LeberTx

DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s00101015 0094 7; DOI 10.1016/j.jacc.2011.03.026; DOI 10.3748/wjg.v21.i41.11502

Hepatorenales Syndrom

- Vasodilatation im Splanchnikusgebiet → ↓Volumen intravasal
→ ↓Perfusionsdruck → Vasokonstriktion renal
- HRS Typ 1: rasch (<2w) und heftig
 - Mittleres Überleben ca. 1m
- HRS Typ 2: chronisch und moderater
 - Mittleres Überleben ca. 6m
- Therapie
 - Albumin
 - Terlipressin (KI abwägen)
 - LeberTx

DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s00101015 0094 7; DOI 10.1016/j.jacc.2011.03.026; [AMBOSS](#)

Elektrolyte

- Hyponatriämie (hypervoläm)
 - \uparrow ADH
- Hypo- oder Hyperkaliämie möglich
 - \uparrow Aldosteron, Azidose, Diuretika \rightarrow \downarrow K⁺
 - \downarrow Nierenfunktion \rightarrow \uparrow K⁺
- Oft Hypomagnesiämie + Hypokalzämie
- Hypoglykämie bei terminaler Leberinsuff.

Hepatische Enzephalopathie

- Metabolische ZNS-Störung
- Potentiell reversibel
- Ätiologie
 - ↑ Ammoniak wird in Astrozyten metabolisiert
→ ↓ Neurotransmission ↑ Vulnerabilität
 - NH_3 -Konzentration korreliert nicht mit Schwere der HE
 - Verstärkung durch inflamm. Zytokine und metabolische Entgleisungen

Präoperative Beurteilung

- Leberfunktion schwierig zu quantifizieren
- Oft polymorbide Patienten
- Fragestellungen Lebererkrankung
 - Ursache
 - Komplikationen
 - Behandlung
 - Optimierungsmöglichkeiten

Präoperative Beurteilung

- Anamnese
 - Belastbarkeit, Blutungen, Transfusionen, Noxen, Nausea/Emesis, Medikamentenbedarf
- Status
 - Ikterus, Aszites, Ödeme, Umgehungskreislauf
 - Ernährungszustand, Sarkopenie

Präoperativ: Labor

Laborwerte	HWZ	Kommentar
gammaGT	3-4d	sensitiver Cholestaseparameter, unspezifisch
Alk. Phosphatase	3-7d	Cholestase (unspezifisch)
ASAT	17h	Leberschaden (unspezifisch)
ALAT	2d	Leberschaden (spezifischer)
GLDH	18h	Zeichen schwerer Leberschädigung
Albumin	20d	Marker der Lebersynthesefunktion
Gerinnung: INR, Tc etc.	divers	Begrenzte Aussagekraft
Bilirubin indirekt	=Albumin	↑Produktion (bspw. Hämolyse) oder ↓Aufnahme/Konjugation
Bilirubin direkt (konjugiert)	18d	Bei ↑ASAT/ALAT = Zeichen der Leberschädigung

- Elektrolyte, ggf. Ammoniak
- Bei Anämie: Eisen, Vitamine etc.

DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s00101015 0094 7; DOI 10.1097/ACO.0000000000000470; PMID: 29261920

Präoperativ: Kardial

«Given the prevalence of electrolyte disturbances and comorbid cardiac issues, **a recent ECG is a minimum requirement**»

- Oft Komorbiditäten
- ↓ Leistungsfähigkeit kann maskiert sein
 - Wo möglich direkt testen (Treppensteigen)
- Grosszügige weitere Diagnostik wie TTE
 - Kardiomyopathie?
 - PAH vs. portopulmonale Hypertension? (PPHTN)
- Bei Platypnoe an Hepatopulmonales Syndrom denken
 - SpO₂ liegend vs. aufrecht

DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s00101015 0094 7; DOI 10.1097/ACO.0000000000000470

Gerinnung

- pro- und antikoagulatorische Wege gestört
 - auch prothrombotische Zustände
 - Hypothese der «hämostatischen Balance»
- Oft Thrombopenie
- Konventionelle Laborwerte ungeeignet
- **Viskoelastische Testverfahren** scheinen überlegen und daher a.e. klinisch relevant

«We recommend the use of **perioperative coagulation monitoring using ROTEM/TEG** for targeted management of coagulopathy.»

Präoperativ: Gerinnung

«Despite PT, aPTT and INR indicating coagulopathy in chronic liver disease (CLD), global coagulation tests (thrombin generation and TEG/ROTEM) suggest that haemostasis is balanced in stable CLD»

- Empfehlung (1c) gegen Korrektur INR ≤ 2
- Vit. K-Substitution nur bei ausreichender Syntheseleistung wirksam
 - Erste Wirkung 3h nach i.v.-Gabe
- Anämie suchen und korrigieren
- Keine *Autoantikoagulation*
 - Thromboseprophylaxe nötig
- Quantitative Tc-Messung \neq Qualität
 - $>50\text{k}/\mu\text{l}$ bei tiefem bzw. $>100\text{k}/\mu\text{l}$ bei hohem Risiko

DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s00101015 0094 7; DOI 10.1097/ACO.0000000000000470;
DOI 10.1097/EJA.0000000000001803

27.05.2024

Anä. bei Leberinsuff. - Armin Kieser

Präoperativ: Weitere

- Aszitespunktion
 - Falls kardiopulmonale Situation verbesserbar
 - Albuminsubstitution
- Hepatischer Hydrothorax
 - Nach Möglichkeit Punktion prä-OP
- Leberzirrhose = relative Immunsuppression
 - Niederschwellig Infektsuche + Therapie
- Prähabilitation und Ernährungsberatung

Präoperativ: Risiko

- ↑ 50% Komplikationsrisiko post-OP bei Zirrhose
- 2.5x ↑ Risiko für Spitalmortalität bei Elektiveingriffen
- Kolorektalkarzinom 30d-Mortalität post-OP
 - Keine Lebererkrankung = 8.7%
 - Lebererkrankung = 13.3%
 - Leberzirrhose = 24.1%
- Hüfte/Knie: Zirrhosepat. fast ↑2x Komplikationen
- Orthopädische OP verdoppelt Dekompensationsrisiko über 90d der Zirrhose

«Patients with cirrhosis undergoing all [...] surgical procedures should be risk stratified and counseled on the magnitude of that risk.»

Präoperativ: Risikoabschätzung

- **Child-Turcotte-Pugh (CTP)**

- **A** Geringes Risiko

- Falls keine Tc-Penie oder sign. portale Hypertension!

- **B** Vertretbares Risiko, Optimierung anstreben

- **C** Hochrisiko, elektive OP nicht empfohlen

- **Model for end-stage liver disease (MELD)**

- Post-OP Mortalität (30d, 90d) steigt ab Score ≥ 8 beinahe linear mit 14% pro zusätzlichem Punkt

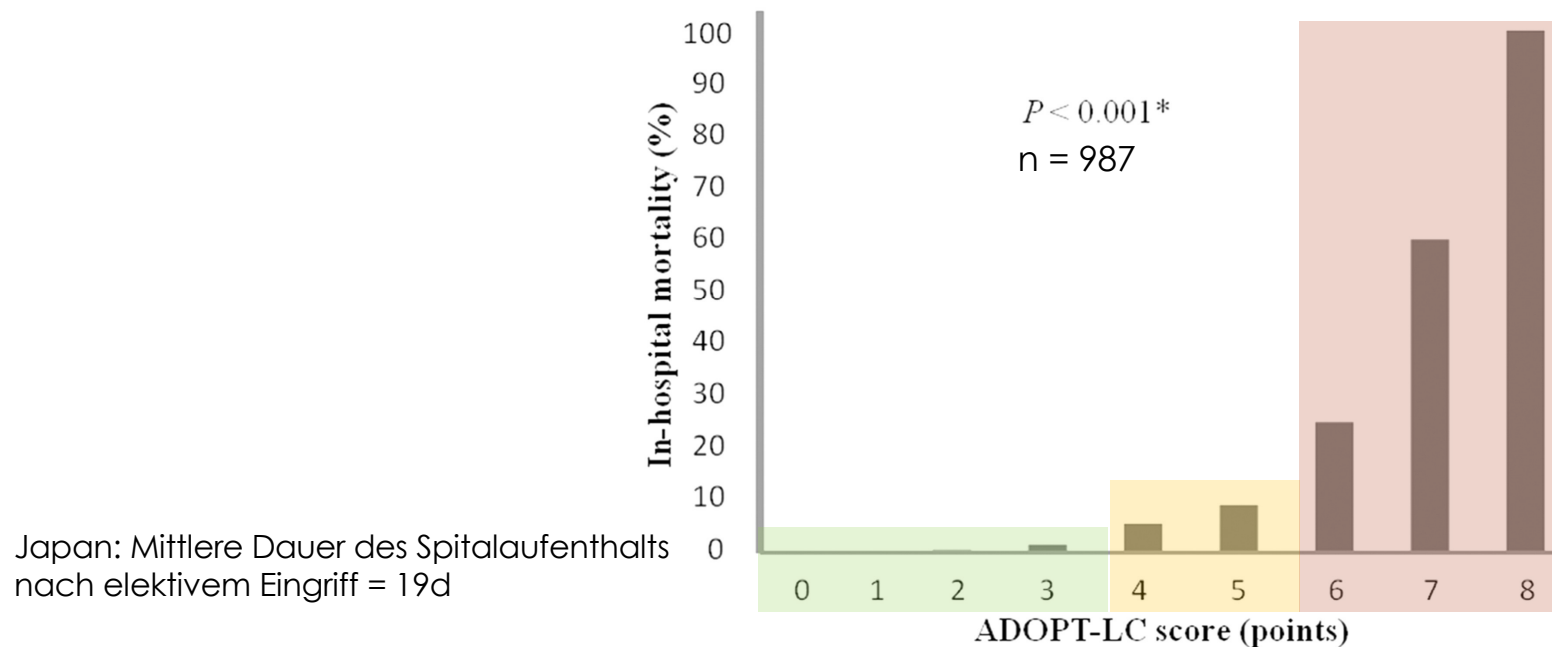
- Möglich Risikoeinteilung

- **tief** (≤ 9), **moderat** (10-15) und **hoch** (>15)

- Aszites vervielfacht Risiko in allen Gruppen

Präoperativ: Risikoabschätzung

- ASA: kompensiert = III, dekompensiert = IV
- *Neu:* Adequate operative treatment for liver cirrhosis (**ADOPT-LC**)
 - Vielversprechend, bisher nicht extern validiert



DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s00101015 0094 7; DOI 10.1097/ACO.0000000000000470;
DOI 10.1016/j.cgh.2018.09.043; DOI 10.1080/17474124.2023.2163627; DOI 10.1111/hepr.12719

27.05.2024

Anä. bei Leberinsuff. - Armin Kieser

Table 1. Scores for severity of liver disease.

Score	Components		
Child-Turcotte-Pugh (CTP) [7,8]			
Score	1	2	3
Albumin (g/L)	>35	28–35	<28
Bilirubin(μmol/L)	<34	34–50	>50
Clotting (INR)	<1.7	1.7–2.2	>2.2
Ascites	None	Diuretic responsive	Diuretic resistant
Encephalopathy	None	Grade 1 or 2	Grade 3 or 4
Class	A	B	C
Total score	5–6	7–9	10–15
Model for End-stage Liver Disease (MELD) [9]			
Creatinine (μmol/L)			
Bilirubin (μmol/L)			
Clotting (INR)			
Dialysis at least twice in past week			
Formula = $(0.957 \times \ln(\text{Serum Cr}) + 0.378 \times \ln(\text{Serum Bilirubin}) + 1.120 \times \ln(\text{INR}) + 0.643) \times 10$ (if hemodialysis, value for Creatinine is automatically set to 4.0)			
MELD-Na [73]			
Creatinine (μmol/L)			
Bilirubin (μmol/L)			
Clotting (INR)			
Sodium (mmol/L) †			
Dialysis at least twice in past week			
Formula = MELD score – Na – $0.025 \times \text{MELD} \times (140 - \text{Na}) + 140$			
†Sodium is limited in a range of 125–140, and if outside of these bounds, is set to the nearest limit			
ASA [75]			
ASA I – Normal healthy patient			
ASA II – Patient with mild systemic disease			
ASA III – Patient severe systemic disease that is not a constant threat to life			
ASA IV – Patient with severe systemic disease that is a constant threat to life			
ASA V – Moribund patient not expected to survive with or without surgery			
ADOPT-LC [64]			
Age (Years)			
Charlson Comorbidity index			
CTP Class			
Anesthesia duration			
Formula not available			
Mayo Postoperative Mortality Risk Score (MRS) [10]			
Age			
ASA Score			
Bilirubin (mg/dl)			
Creatinine (mg/dl)			
INR			
Etiology of cirrhosis			
VOCAL-Penn [11]			
Age (Years)			
Albumin (g/L)			
Bilirubin (μmol/L)			
Platelet count ($\times 10^9/L$)			
Surgery type			
Formula not available			

Abbreviations: ASA, American society of Anesthesiology Score; BMI, body mass index; CTP, Child-Turcotte-Pugh score; INR, international normalized ratio, NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease.

Präoperativ: Elektiveingriffe

Machbar falls kompensiert & abgeklärt

- MELD ≤ 9 , CTP A, ADOPT-LC ≤ 3 , ASA III

Kritische Evaluation

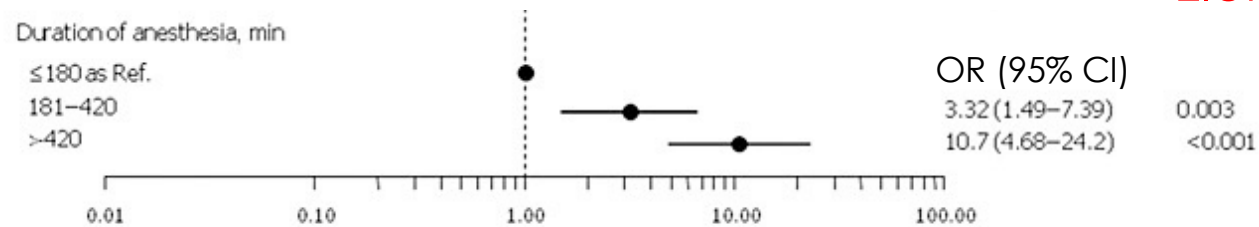
- MELD 10-15, CTP B, ADOPT-LC 4-5 (6)
- Komorbidität (Aszites, HPS, HRS, PPHTN, CCM)

Kontraindiziert

- MELD > 15 , CTP C, ADOPT-LC > 6 , ASA IV-V
- Organversagen, akute Hepatitis
- Symptomatische Koagulopathie

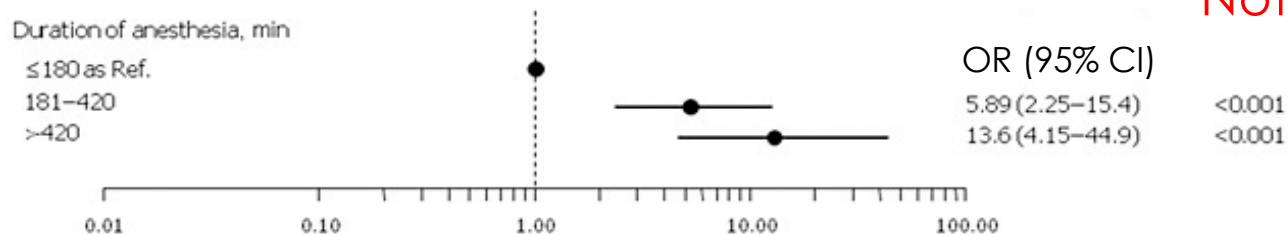
Narkosedauer + Spitalmortalität

Elektiv



Baseline: 4.6% Spitalmortalität bei elektiven Eingriffen bei Zirrhosepat.

Notfall



Perioperativ

- Niederschwellig **erweitertes Monitoring**
 - Arterie + regelmässige BGA
 - ZVK falls ↑Vasoaktiva-Bedarf
 - ZVD umstritten
 - TEE erwägen
 - Risiko für GI-Blutung <1%
 - DK (mit Temperatursonde)
- **Euvolämie** anstreben
 - Hypervolämie → ↑RV-Versagen, ↑Blutung
 - Massive Volumenverschiebungen erwarten
- Niederschwellig **RSI**
 - Gastropathie, ↑intraabdomineller Druck

Perioperativ

- Clonidin umstritten
- BZ-Messung erwägen
- Hohe Infektanfälligkeit
- Regionalanästhesie wo möglich
 - Tiefste effektive LA-Dosierung
 - ↑ Plasmaspiegel möglich
- PDA möglich, Gerinnung beachten
 - Retrospektive Studien mit ↓Spitalaufenthalt
- N-Acetylcystein könnte nephroprotektiv wirken

Perioperativ: Medikation

Wirkstoff	Metabolismus	
Rocuronium	verändert	↑ Wirkdauer (frgl. ↑ Anschlagzeit)
Suxamethonium	verändert	↑ Wirkdauer (↓ Pseudocholinesterase)
Atracurium	unverändert	

- Sugammadex scheint gleich wirksam

Wirkstoff	Metabolismus	
Propofol	verändert	↑ Wirkdauer (eher ↓ Bedarf)
Ketamin	unverändert	
BZD	verändert	↑ Wirkdauer
Sevofluran	unklar	Gilt als sicher Leberwerterhöhung in Fallberichten

- Cefuroxim, Co-Amoxi + TMP-SMX scheinen sicher

DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s00101015 0094 7; DOI 10.1097/ACO.0000000000000470; DOI 10.1046/j.1365-2125.1997.00653.x; DOI 10.1046/j.1365-2125.1997.00653.x; DOI 10.1186/s12871-020-00986-z

27.05.2024

Anä. bei Leberinsuff. - Armin Kieser

Perioperativ: Medikation

Wirkstoff	Metabolismus	
Morphin	verändert	↑ Wirkdauer ↑ Effekt
Remifentanyl	unverändert	
Fentanyl	unverändert*	
Hydromorphon	verändert	↑ Bioverfügbarkeit, 25% Startdosis
Oxycodon	verändert	↑ Wirkdauer ↑ Effekt
Naloxon	verändert	↓ First-pass ↑ Konzentration

*auch bei unverändertem Metabolismus kann eine Hypoalbuminämie zu erhöhten Spiegeln führen

- Faustregel: Opioid-Startdosis halbieren
- Zwingend Opiode mit Laxativa kombinieren
 - Enzephalopathierisiko bei Verstopfung

DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s00101015 0094 7; DOI 10.1097/ACO.0000000000000470; DOI 10.1111/ajco.13561; [Stammschulte et al. - AVP 01/2020](#); DOI 10.1111/jgh.12560

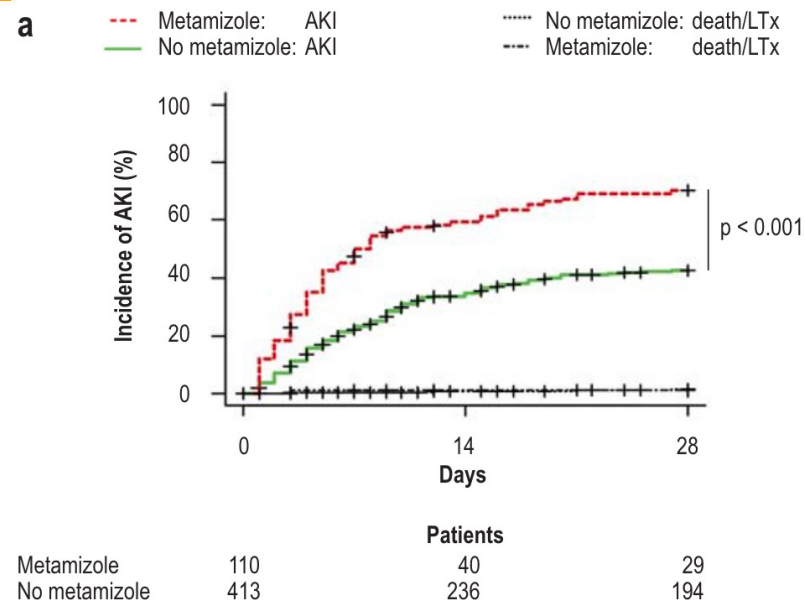
Postoperativ

- Verspätetes Erwachen erwarten
- 2x Risiko für post-OP respiratorische Insuff.
- Grosszügig IMC/IPS-Verlegung
- Engmaschige Überwachung auf Zeichen von Organdysfunktion

Postoperativ: Medikation

Wirkstoff	Metabolismus	
NSAR	unsicher	↑Komplikationen (↑Blutung, ↓GFR)
Paracetamol	ggf. verändert	Tagesdosis bis 3g sicher (2g falls CTP C, C2, Malnutrition)
Metamizol	verändert	↑Komplikationen (AKI)

- Paracetamol darf als sicher gelten
 - u.U. Dosisreduktion
- Metamizol begrenzt sicher
 - Dosis eher tief
 - Monitoring Nierenfunktion
- NSAR vermeiden



DOI 10.1016/j.aan.2020.09.002; DOI 10.1007/s00101015 0094 7; DOI 10.1097/ACO.0000000000000470; DOI 10.1111/ajco.13561; DOI 10.3238/arztebl.m2022.0280; DOI 10.1111/jgh.12560

Postoperativ: Medikation

Wirkstoff	CTPA	CTP B	CTP C
Amlodipin	keine	½ Startdosis	¼ Startdosis
Nifedipin	½ Startdosis		+ 2x Intervall
Buprenorphin	keine	½ Startdosis	
Domperidon	keine	1/3 Dosis	unsicher
Ondansetron	keine	max. 8mg/d	
Metoclopramid	keine	½ Dosis	
Pantoprazol	unsicher		
Esomeprazol	keine	keine	Max 20mg/d

- Keine Empfehlungen zu Droperidol, Einmalgabe whs. vertretbar

DOI 10.1111/bcp.13615; PMID: 6889880; DOI 10.1002/j.1552-4604.1996.tb04190.x; [Stammschulte et al. - AVP 01/2020](#)