**Thema**

Erkrankungen der Leber

Diseases of the liver

Fragestellung

Was muss der Zahnarzt bei Patienten mit Lebererkrankungen berücksichtigen?

Hintergrund*Aufgaben der Leber*

In der Leber laufen die meisten metabolischen Stoffwechselprozesse des Körpers ab. Die Leber synthetisiert spezielle Kohlenhydrate, Lipide oder Aminosäuren für den intermediären Stoffwechsel. Weiterhin produziert sie Serumproteine (Gerinnungsfaktoren, Albumin, Wachstumsfaktoren, Transportproteine) und Gallenflüssigkeit [4]. Von elementarer Bedeutung ist auch die Synthese von sog. Akut-Phase-Proteinen, die nach Auftreten einer lokalen Entzündung vermehrt innerhalb von 6–48 Stunden in der Leber entstehen. Der auslösende Reiz dafür ist die Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Interleukin IL-1 und IL-6 [4].

Auf der anderen Seite ist die Leber das wichtigste Ausscheidung- und Entgiftungsorgan. Wasserlösliche Substanzen kann der Körper über die Niere relativ leicht ausscheiden [1]. Viele körpereigene und körperfremde Substanzen sind aber lipophil. Dies trifft vor allem für pflanzliche Metabolite, Umweltgifte und Arzneimittel zu. Sie werden über ein mehrphasiges Transformationssystem ausgeschieden. Dieses System oxidiert (Monooxygenasen) oder desaminiert, unter Ausbildung einer CO-Gruppe und Amoniakfreisetzung, die meisten auszuscheidenden Stoffe. In der

zweiten Phase werden die oxidierten Metabolite an hydrophile Verbindungen gekoppelt. Dafür stehen Konjugationen mit Glucuronat, Sulfat oder Glycin zur Verfügung. Weitere Reaktionen sind die Amidisierung von Carboxylaten mit der Aminosäure Glycin oder die Methylierungs- und Acetylierungsreaktionen [4]. Die für die Transformationen benötigten Enzyme, werden bei langandauernder Zufuhr, z. B. eines Arzneimittels, durch vermehrte Produktion von der Leber bereitgestellt. Bei Neugeborenen und Kindern ist die Enzymproduktion noch nicht voll entfaltet, so dass eine Dosisreduktion notwendig ist. In der dritten Phase transportiert die Leber alle in Phase Nummer zwei erzeugten Konjugate durch die Plasmamembranen der Hepatozyten in die Gallenkapillare. Von dort aus werden sie über den Darm ausgeschieden [1].

Ursachen einer Lebererkrankung

Die Entstehung von Lebererkrankungen kann im Wesentlichen auf vier Noxen zurückgeführt werden [1]:

- Infektionen, die vor allem durch Viren (A, B, C, D, E), aber auch durch Bakterien oder Parasiten verursacht werden
- Autoimmunerkrankungen
- Medikamentös-toxische Schäden
- Speicherkrankheiten von Fett, Eisen, Kupfer u. a.

Der hepatozelluläre Untergang steht bei Virushepatitis und alkoholtoxischer Hepatitis im Vordergrund. Diese beiden Formen der Hepatitis werden dem Zahnarzt am häufigsten begegnen. Durch den Zelluntergang sind die Transaminasen GOT (Glutamat-Oxalat-Transaminase)



M. Behr

und GPT (Glutamat-Pyruvat-Transaminase) erhöht. Alkoholkonsum reduziert die Expression von GPT. Eine Erhöhung von GOT zu GPT im Verhältnis $> 2:1$ weist auf eine alkoholbedingte Leberschädigung hin [1].

Zeichen des gestörten Galleflusses bestimmen cholestatische Erkrankungen wie z. B. die primäre biliäre Zirrhose. Hierbei sind die alkalische Phosphatase (AP) und γ -Glutamyl-Transpeptidase (γ -GT) die typischerweise erhöhten Laborparameter. Viele medikamenten-toxische Hepatopathien weisen gemischt hepatozelluläre und cholestatische Schädigungen auf.

Hepatitis durch Alkoholabusus

Leichte Formen dieser Hepatitis zeichnen sich durch unspezifische Symptome wie Müdigkeit und Abgeschlagenheit aus. Bei schweren Formen der Alkoholhepatitis können Ikterus, Enzephalopathie, Aszites, Fieber und Blutungen

auftreten. Typisch für eine alkoholische Leberzirrhose sind alkoholischer Fötor, Hang zur Vernachlässigung der Körperpflege und Ernährungsmangelerscheinungen. Weiterhin muss der Zahnarzt bei alkoholkranken Patienten mit Pankreatitis, erhöhter Infektanfälligkeit und Kardiomyopathie rechnen [1, 5].

Fremdstoffbedingte Lebererkrankungen

Zahlreiche Patienten bevorzugen bei der Behandlung verschiedener Erkrankungen pflanzliche Wirkstoffe. Häufig werden nicht-verschreibungspflichtige Präparate ohne ärztliche Kontrolle langfristig eingenommen. Es mehren sich in letzter Zeit die Beschreibungen schwerer hepatotoxischer Nebenwirkungen pflanzlicher Präparate. Die Ursache liegt darin, dass einerseits Pestizide die Präparate verunreinigen, andererseits auch Pflanzenwirkstoffe hepatotoxische Wirkungen haben können [1].

Bekannter sind hepatotoxische Wirkungen „klassischer“ Arzneimittel oder chemischer Substanzen. Klinische Anzeichen einer chronischen Lebererkrankung mit zirrhotischem Umbau sind Spider-Nävi, Palmarerythem, Lackzunge, Weißnägel und intestinale Blutungen. Im Spätstadium sind Aszites, Enzephalopathie, hämorrhagische Diathese, Infektionsneigung und Varizenblutung die Leitsymptome.

Zu einer zonalen zytotoxischen Nekrose führen Substanzen mit ausgeprägter intrinsischer Toxizität wie z. B. Paracetamol (Analgetikum) oder Formalin. Weniger toxische Medikamente wie Isoniazid (Tuberkulostatikum) oder Diclofenac (Nichtsteroidales Antirheumatikum) verursachen eher pan-azinäre Schädigungsmuster. Das klinische Bild ähnelt dem der viralen Hepatitis. Pruritus und Ikterus sind die wesentlichen Symptome bei cholestatischen Schädigungstypen. Beispiele für auslösende Medikamente sind Chlorpromazin (Neuroleptikum), Phenytoin oder Carbamazepin (Antiepileptika) [1].

Virushepatitis

Eine systemische hepatotrophe Infektion durch Viren wird als Virenhepatitis bezeichnet. Gelingt die Überwindung der akuten Infektion nicht vollständig, geht die Hepatitis in eine chronische Erkrankung über (> 6 Monate). Am Ende

kann die Entwicklung einer Leberzirrhose oder gar eines Leberzellkarzinoms stehen. Die Hepatitis-B dürfte eine der weltweit häufigsten viralen Lebererkrankungen sein. Besonders hohe Endemieraten mit 7–20 % der Bevölkerung werden in Südostasien, Teilen Afrikas und Südamerikas gefunden. In Nord-europa beträgt die Rate weniger als 2 %. Das Virus wird überwiegend parenteral durch Einbringen infektiöser Körperflüssigkeiten übertragen. Besondere Risikogruppen sind Drogenabhängige, medizinisches Personal, Homosexuelle und Hämodialysepatienten. Nach einer Inkubationszeit von im Mittel 10 Wochen tritt nach einer Prodromalphase (Müdigkeit, Schwächegefühl) ein Ikterus auf. Nicht alle Patienten durchlaufen die ikterische Phase. Meist nimmt die akute Hepatitis-B einen selbstlimitierenden Verlauf. Schreitet die Erkrankung zur Zirrhose fort, findet man die typischen Symptome einer Lebererkrankung wie Leberhautzeichen, portale Hypertension, Splenomegalie, Thrombozytopenie und Aszites. In einigen Fällen ist jedoch ein schwerer Verlauf mit Leberversagen, Enzephalopathie, Hirnödem und Koagulopathie möglich [1, 5].

Empfehlung

Die Zahnmedizinische Behandlung von Patienten mit Lebererkrankungen muss im Wesentlichen drei Punkte beachten:

- 1) Körperflüssigkeiten des Patienten können infektiös sein.
- 2) Die Blutgerinnung kann gestört sein.
- 3) Die Metabolisierung von Arzneimitteln kann vermindert sein.

Daraus ergeben sich folgende Empfehlungen für die Behandlung:

- 1) Rücksprache mit dem Hausarzt/Internisten. Informationen über Art und Progredienz der Erkrankung einholen, Abschätzung eines potentiellen Infektionsrisikos.
- 2) Strikte Einhaltung von Infektionsverhütungsmaßnahmen und penible Einhaltung von Sicherheitsvorschriften (Handschuhe, Mundschutz, Schutzbrille, kein „Recapping“, etc.).
- 3) Vor Eingriffen: Kenntnis bzw. Bestimmung der Blutgerinnung.
- 4) Entschlossene Therapie infektiöser oraler Prozesse.
- 5) Vermeidung hepatotoxischer Medikamente.

Gabe von Medikamenten

Analgetika

Patienten mit alkoholbedingten Leberschaden entwickeln häufig eine erhöhte Toleranz gegenüber Sedativa, Narkotika oder Hypnotika, so dass die gewünschte Wirkung erst bei höherer Dosierung auftritt. Dies kann bei fortgeschrittener Zerstörung der Leberzellen zu unerwarteten Medikamentenwirkungen führen. So wurde berichtet, dass schon die Normaldosis von Paracetamol bei Alkoholikern zu schweren hepatozellulären Störungen mit letalem Ausgang führen kann (tödliches Leberkoma) [3]. Auf Analgetika, die vorwiegend in der Leber metabolisiert werden, sollte verzichtet werden. Dazu zählen: Acetylsalicylsäure und Paracetamol. Bei geringgradiger Leberfunktionsstörung erscheint bei Diclofenac keine Dosisanpassung notwendig zu sein. Bei ausgeprägter Leberinsuffizienz sollte eine engmaschige Kontrolle erfolgen. Es ist auch das erhöhte Blutungsrisiko zu beachten und eine mögliche Schädigungen des Gastrointestinaltraktes durch Diclofenac. Von allen Analgetika scheint Ibuprofen bei chronischen Lebererkrankungen das geringste Risiko zu haben [3].

Antibiotika

Eine Dosisanpassung der zahnmedizinisch relevanten Penicilline (Penicillin V, G, Amoxicillin, Ampicillin) ist in der Regel nur im ausgeprägten Stadium notwendig. Hier gilt im Notfall als Faustregel eine Halbierung der Dosis. Hohe Spiegel von Breitspektrumpenicillinen können die Darmflora schädigen. Es besteht dann die Gefahr von Superinfektionen und Blutgerinnungsstörungen infolge mangelhafter Vitamin K Versorgung. Clindamycin und seine Metabolite werden überwiegend über die Galle ausgeschieden. Daher ist eine Dosisanpassung gemäß Plasmaspiegel notwendig [3].

Lokalanästhetika

Eine Dosisanpassung ist bei Articain nicht erforderlich. Die Halbwertszeiten von Lidocain, Mepivacain, Bupivacain und Prilocain sind bei schwerer Leber-

insuffizienz verlängert. Bei Lidocain haben Patienten mit Leberzirrhose zum Beispiel eine 40 % verminderte hepatische Clearance. Dosisreduzierungen sind daher empfehlenswert. Konkrete Angaben fehlen in der Literatur, so dass man auf unkritische Präparate ausweichen sollte [2, 3]. D77

M. Behr, Regensburg

Literatur

1. Böhm M, Hallek M, Schmiegel W (Hrsg.): Innere Medizin. Elsevier, München 2009, 945–995
2. Frenkel G: Aktuelles Wissen Hoechst. Zahnärztliche Lokalanästhesie heute. Zwei Jahrzehnte Articain. Hoechst Aktiengesellschaft, Frankfurt a. M. 1990
3. Kirch W, Horn B: Patient mit chronischer Leber- und/oder Nierenfunktionseinschränkung. Zahnärztl Mitt 17, 36–44 (2000)
4. Löffler G: Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie. Springer, Berlin 2008, 435–439
5. Schölmerich J (Hrsg.): Medizinische Therapie 2007/2008. Springer, Berlin 2007, 901–915

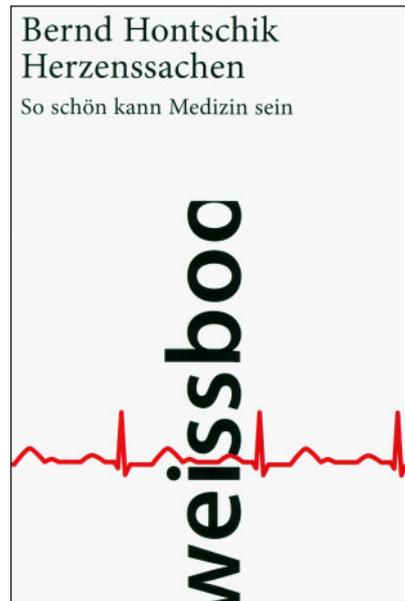
Herzessachen. So schön kann Medizin sein

B. Hontschik, Weissbooks, Frankfurt am Main 2009, ISBN 978-3-940888-03-7, 130 Seiten, 14,00 €

■ Dass einiges faul ist im gegenwärtigen Gesundheitswesen in Deutschland, ist allgemein bekannt. Bernd Hontschik, ein in eigener Praxis tätiger, aber weit über die Frankfurter Stadtgrenzen hinaus bekannter Chirurg <www.hontschik.de/chirurg>, fasst in diesem Taschenband (lautstarke Argumente zusammen, die die Leserin und den Leser zur Wachsamkeit an vielen Fronten aufrufen – Wachsamkeit gegenüber gesundheitspolitischen Irrläufen, Wachsamkeit gegenüber irrigen Behauptungen („Lüge 1: Es gibt eine Kostenexplosion im Gesundheitswesen.“ „Lüge 2: Deutschland hat zu hohe Lohnnebenkosten.“ „Lüge 3: Die Überalterung unserer Gesellschaft macht das Gesundheitswesen zunehmend unbezahlbar.“), Wachsamkeit gegenüber operativ-wütigen Ärzten („In der Ärzteschaft wird bis zu 80 Prozent weniger operiert als in der Gesamtbevölkerung.“). Vor allem aber Wachsamkeit gegenüber der Pharmaindustrie. Etwa weil sie in hohem Ausmaß ärztliche Fortbildungen und Journale sponsert („Etwa 95 Prozent der medizinischen Fachzeitschriften sind von Pharmawerbung abhängig“). Oder weil sie engsten Kontakt mit medi-

zinischen (Universitäts-)Experten pflegt und auf diese Weise Einfluss auf die Ergebnisse von Leitlinien nehmen kann: „Es lässt sich leicht berechnen, wie viele Millionen Menschen man zusätzlich zu Hochdruck-Kranken erklären kann, wenn man den systolischen Grenzwert nur um 5 oder gar um 10 mmHg absenkt“. Wen wundert's, wenn Hontschik, der unermüdliche Warner gegen die zunehmende Tendenz, eine „Passung zwischen Medizin und Kommerz“ anzustreben, zu der Schlussfolgerung gelangt, dass „nicht wenige Professoren [...] eigentlich habilitierte Pharmavertreter“ seien?

Als klarer Befürworter der Integrierten Medizin <www.int-med.de> misst Hontschik der Arzt-Patient-Beziehung (statt: „Arzt-Daten-Beziehung“) eine ausschlaggebende Bedeutung zu: „kommunikative Kompetenz ist gefragt“, denn „Medizin ist Beziehungsarbeit.“ Und so liegt auch ein besonderer Vorzug dieses Buchs in der Präsentation der subjektiven Befindlichkeit eines Vertreters der kritischen deutschen Ärzteschaft. Spätestens nach der Lektüre dieses kurzweiligen Bändchens wird man Bernd Hontschik zustimmen, wenn er



feststellt: „Vielleicht ist der Unterschied zwischen einem kranken Menschen in der Arztpraxis und einem defekten Werkstück in der Industrieproduktion doch größer als gedacht“ – eine Erkenntnis übrigens, die für uns Zahnärzte keineswegs als selbstverständlich gelten dürfte. D77

Jens C. Türp, Basel