

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Hepatologische Probleme beim
Intensivpatienten und eventuelle
Langzeitfolgen**

Zollner G

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2015; 13 (2), 7-10

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the 

Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Hepatologische Probleme beim Intensivpatienten und eventuelle Langzeitfolgen

G. Zollner

Kurzfassung: Leberfunktionsstörungen finden sich häufig bei Patienten auf Intensivstationen und sind ein Prädiktor für ein schlechteres Überleben. Zu den wichtigsten Krankheitsbildern gehört die ischämische Hepatitis oder Schockleber, die durch eine Hypoxie der Hepatozyten verursacht wird. Die Diagnose kann meist einfach anhand massiv erhöhter Transaminasen beim hämodynamisch kompromittierten Patienten gestellt werden. Das Outcome der Patienten mit einer ischämischen Hepatitis ist schlecht, sie neigen dazu, weitere Komplikationen und ein Multiorganversagen zu entwickeln. Auch das Vorliegen einer Sepsis-induzierten Cholestase ist mit einer ernsten Prognose vergesellschaftet. Bei beiden Krankheitsbildern steht die Therapie der Grundkrankheit im Vordergrund. Die sekundär sklerosierende Cholangitis beim kritisch kranken Patienten („secondary sclerosing cholangitis in the critically ill patient [SSC-CIP]) entwickelt sich langsam nach protrahierten Intensivaufenthalten. Die Erkrankung verläuft progredient und führt über eine Destruktion der Gallengänge häufig zu einem Leberversagen. Hier ist die Lebertransplantation bei ausgewählten Patienten die einzige etablierte Therapieoption. Andere häufige Ursachen einer Leberfunktionsstörung beim Intensiv-

patienten sind die akalkulöse Cholezystitis, eine medikamentöse Leberschädigung sowie eine Verletzung der Gallenwege nach rezenten chirurgischen oder interventionellen Eingriffen. Differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden muss ein Ikterus mit vorwiegend unkonjugierter Hyperbilirubinämie, der bei Intensivpatienten häufig durch Polytransfusionen bedingt ist. Rasche Diagnosestellung und Therapie der zugrunde liegenden Erkrankungen sind bei diesen schwer kranken Patienten essenziell.

Schlüsselwörter: Schockleber, ischämische Hepatitis, sekundär sklerosierende Cholangitis, postoperativer Ikterus, Cholestase, Sepsis

Abstract: Hepatic Dysfunction in the Intensive Care Unit. Liver dysfunction is a common finding in patients on intensive care units (ICU). Elevated bilirubin is a marker for poor prognosis in these patients. Ischemic hepatitis (also known as shock liver) is caused by hypoxia in the hemodynamically unstable patient. This disorder is characterized by markedly elevated transaminases in the absence of other causes for liver disease. The presence of ischemic hepatitis is as-

sociated with a poor outcome and predisposes to multiple organ failure. Survival in patients with sepsis-induced cholestasis is also reduced. The therapeutic approach for both disorders is limited to the therapy of the underlying disease. A recently recognized cause for cholestasis is secondary sclerosing cholangitis in the critically ill patient (SSC-CIP). This disorder is considered to be the consequence of bile duct hypoxia leading to bile duct damage and finally causing liver failure in the majority of patients. The prognosis of SSC-CIP is poor and liver transplantation is the only established therapy for selected patients. Other causes for liver dysfunction or jaundice in the ICU include acalculous cholecystitis, drug-induced liver injury, and obstructive cholestasis as the consequence of postoperative bile duct damage. Jaundice with indirect hyperbilirubinemia is commonly caused by erythrocyte transfusions. Correct and fast diagnosis of hepatic dysfunction and therapy of the underlying diseases is crucial in these critically ill patients. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2015; 13 (2): 7–10.**

Key words: shock liver, ischemic hepatitis, secondary sclerosing cholangitis, postoperative jaundice, cholestasis, sepsis

■ Einleitung

Leberfunktionsstörungen stellen bei Patienten auf Intensivstationen mit einer Prävalenz von etwa 20 % ein häufiges Problem dar [1, 2]. In der Literatur wird eine Leberfunktionsstörung zu meist anhand eines erhöhten Gesamtbilirubins mit einem Cut-off von 2–3 mg/dl definiert. Erhöhte Transaminasen oder Cholestaseparameter wie die alkalische Phosphatase (AP) oder Gamma-Glutamyltransferase (GGT) haben als diagnostisches Kriterium für eine hepatische Dysfunktion zumindest in den meisten Studien keine Bedeutung. Dies mag überraschen, ist aber durchaus berechtigt, zumal das Bilirubin ein wesentlicher prognostischer Parameter bei intensivpflichtigen Patienten ist. So konnte gezeigt werden, dass die Höhe des Gesamtbilirubins bereits in den ersten 48 Stunden nach Aufnahme auf der Intensivstation eindeutig mit der Prognose der Patienten korreliert [1]. Lebersyntheseparameter wie Albumin, Prothrombinzeit oder Cholinesterase haben keine generelle Bedeutung zur Erkennung von Leberproblemen auf der Intensivstation, da sie durch andere Faktoren wie eine Verbrauchskoagulopathie, Sepsis oder auch durch den Ernährungszustand des Patienten beeinflusst werden können. Eine Hyperbilirubinämie

muss allerdings gerade beim Patienten auf der Intensivstation nicht zwingend Ausdruck einer Leberinsuffizienz sein. Ein vermehrter Abbau von Erythrozyten nach Resorption großer Hämatome, nach Polytransfusionen oder bei Hämolyse (z. B. auch durch extrakorporale Verfahren) bedingt eine vorwiegende Erhöhung des unkonjugierten (indirekten) Bilirubins, die kein hepatologisches Problem darstellt.

Zu den häufigsten Ursachen einer Leberfunktionsstörung beim Intensivpatienten zählen die ischämische Hepatitis, die Sepsis-induzierte Cholestase, die sekundär sklerosierende Cholangitis sowie der postoperative Ikterus. Medikamentöse Leberschäden sind wahrscheinlich seltener, wobei diesbezüglich konkrete Daten zur Prävalenz fehlen und die Abgrenzung zu anderen Ursachen oftmals schwierig ist. Auf das akute Leberversagen oder die Dekompensation vorbestehender Lebererkrankungen, die zur Aufnahme auf eine Intensivstation führen, soll in dieser Übersicht nicht eingegangen werden.

■ Ischämische Hepatitis

Eine ischämische Hepatitis oder Schockleber findet sich abhängig vom Patientenkollektiv der einzelnen Intensivstationen in bis zu 10 % aller Patienten [3]. Definiert ist diese durch den Anstieg der Transaminasen auf mindestens das 20-Fache der Norm bei hämodynamischem und respiratorischem Versagen. Andere Ursachen wie eine virale Hepatitis oder eine toxische Genese (z. B. eine Paracetamol- oder Knollenblätterpilzvergiftung) müssen ausgeschlossen werden. Der ischämi-

Eingelangt am 1. Oktober 2014; angenommen nach Revision am 23. Februar 2015
Aus der Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. Gernot Zollner, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: gernot.zollner@medunigraz.at

schen Hepatitis liegt eine diffuse Schädigung der Hepatozyten durch eine Hypoxie zugrunde [3]. Auslöser ist meist ein kardiogener oder septischer Schock mit respiratorischer Insuffizienz. Die Patienten sind daher fast immer maschinell beatmet und benötigen Katecholamine. Die ischämische Hepatitis tritt in den meisten Fällen bereits innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation auf.

Eine spezifische Therapie existiert nicht und beschränkt sich daher auf die Therapie der Grundkrankheit. Das Auftreten einer ischämischen Hepatitis ist mit einer schlechten Prognose assoziiert. Auch hier ist das Bilirubin ein prognostischer Marker: So beträgt das 1-Jahres-Überleben bei Patienten mit einem Bilirubinwert > 3 mg/dl nur 8 % [4]. Die Prognose bei einem Bilirubinwert < 3 mg/dl ist mit einem 1-Jahres-Überleben von 25 % zwar besser, aber noch immer deutlich eingeschränkt. Weitere Faktoren, die die Prognose bestimmen, sind naturgemäß die Schwere der Grundkrankheit, die Dauer des Transaminasenanstiegs, die Höhe des Ammoniakspiegels, das Vorliegen von Hypo- und Hyperglykämien und das Ausmaß der Synthesestörung (gemessen durch die INR). Allerdings ist die Leber hier nicht nur Opfer der Hypoxie und des Schockgeschehens, sondern auch Täter und verstärkt über eine Induktion einer systemischen Inflammationsreaktion das Multiorganversagen und prädisponiert für weitere Erkrankungen [3]. Zu den Folgeerkrankungen und -komplikationen zählen das hepatopulmonale Syndrom, Hypoglykämien, Infektionen, Nierenversagen, die gastrointestinale Ischämie und gastrointestinale Blutungen.

■ Sepsis-induzierte Cholestase

Eine weitere relevante Lebererkrankung bei Intensivpatienten, die mit einem Ikterus einhergeht, stellt die Sepsis-induzierte Cholestase dar. Sie tritt bevorzugt bei schweren Infektionen mit Gram-negativen Keimen auf und ist durch eine direkte Hyperbilirubinämie gekennzeichnet. Die Transaminasen und Cholestaseparameter AP und GGT sind anfangs zumeist nicht oder nur moderat erhöht. Abgegrenzt werden muss die Sepsis-induzierte Cholestase u. a. von einer unkonjugierten Hyperbilirubinämie, die sich nach Polytransfusionen oder während der Resorption größerer Hämatomate findet (siehe auch Abschnitt postoperativer Ikterus).

Wahrscheinlich führt die Endotoxinämie bei der Sepsis-induzierten Cholestase zu einer verminderten Funktion und Expression wichtiger Transportproteine der Hepatozyten, was zu einer Störung der Bilirubinexkretion führt [5, 6]. Diese Form der Cholestase ist prinzipiell nach Abklingen der Endotoxinämie und Sepsis wieder voll reversibel. Allerdings ist auch hier wieder der Ikterus mit einer schlechten Gesamtprognose assoziiert. Die Wirksamkeit einer Therapie mit Urso-deoxycholsäure (UDCA), die bei cholestatischen Lebererkrankungen zum Einsatz kommt, ist in dieser Situation nicht bewiesen. Die Therapie der Sepsis-induzierten Cholestase beschränkt sich somit auf die Behandlung der Grundkrankheit (d. h. antiinfektive Therapie, chirurgische Herdsanierung). Oft stellt gerade nach prolongierter Verabreichung zahlreicher Antibiotika die medikamentös-induzierte Cholestase eine wichtige Differenzialdiagnose dar, auf die hier eingegangen werden soll.

■ Medikamentös-induzierte Cholestase

Von allen Medikamenten sind Antibiotika die häufigsten Auslöser hepatotoxischer Reaktionen („drug-induced liver injury“ [DILI]). Daten über die Häufigkeit von DILI auf Intensivstationen liegen uns allerdings nicht vor. Bei nichtintensivpflichtigen Patienten ist DILI an sich relativ selten. Ob allerdings eine medikamentöse Leberschädigung bei Patienten auf Intensivstationen, die eine Vielzahl von Medikamenten erhalten und eventuell bereits eine eingeschränkte Leber- und somit Entgiftungsfunktion aufweisen, häufiger ist, bleibt vorerst unklar. In einer rezenten US-amerikanischen Studie waren in einem allgemeinen Patientenkollektiv Amoxicillin/Clavulansäure gefolgt von Nitrofurantoin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol die häufigsten DILI-Auslöser [7]. Diverse andere Antibiotika, die häufig auf Intensivstationen verwendet werden (z. B. Peneme, Piperacillin/Tazobactam), Antimykotika und auch antivirale Substanzen waren in dieser Arbeit nur selten mit DILI vergesellschaftet. Es ist natürlich schwierig, aus dieser Arbeit Rückschlüsse auf das Patientenkollektiv von Intensivstationen zu ziehen. Die Sepsis-induzierte Cholestase, die ja die Komplikation einer schwerwiegenden Infektion darstellt, sollte allerdings adäquat und in ausreichender Dosierung mit Antiinfektiva behandelt werden.

■ Sekundär sklerosierende Cholangitis beim kritisch kranken Patienten („secondary sclerosing cholangitis in the critically ill patient“ [SSC-CIP])

Die SSC-CIP ist eine schwerwiegende Lebererkrankung, die erst seit etwa einem Jahrzehnt bekannt ist. Diese eher seltene cholestatische Erkrankung wird zwar zunehmend häufiger erkannt, ist aber insgesamt wahrscheinlich noch unterdiagnostiziert. Die Fibrosierung und Destruktion der Gallenwege führt zu einem klinischen und cholangiographischen Bild, das dem einer primär sklerosierenden Cholangitis (PSC) entspricht (Abb. 1) [8]. Allerdings lag bei diesen Patienten vor dem Intensivaufenthalt keine Lebererkrankung vor. Zusätzlich treten bei der SSC-CIP auch Ausgusssteine (so genannte Galle-Casts; Abb. 2) in den Gallengängen auf, die wahrscheinlich aus Zellerfallsprodukten bestehen und zusätzlich den Gallenabfluss erschweren [8, 9].

Die Pathogenese der Erkrankung ist komplex und noch ungeklärt. Wahrscheinlich liegt als eines der ursächlichen Probleme eine Ischämie der Gallengänge vor, die die „letzten Weisen“ der arteriellen Versorgung der Leber darstellen. Zusätzlich könnte eine bakterielle Translokation und Endotoxinämie die Gallenwege direkt schädigen. Ebenso könnte eine geänderte Zusammensetzung der Galle mit erhöhter Toxizität eine weitere wesentliche Rolle in der Pathogenese der SSC-CIP spielen [10]. Häufig werden Bakterien und Pilze in den Gallenwegen gefunden, die zusätzlich die Gallengangsdestruktion verstärken könnten [8, 11]. Die SSC-CIP tritt bevorzugt nach herz- und thoraxchirurgischen Eingriffen bei Patienten mit systemischem inflammatorischem Response-Syndrom (SIRS)/Sepsis und nach Polytraumata auf [11]. Risikofaktoren für die Entwicklung der SSC-CIP sind mechanische (hoch-

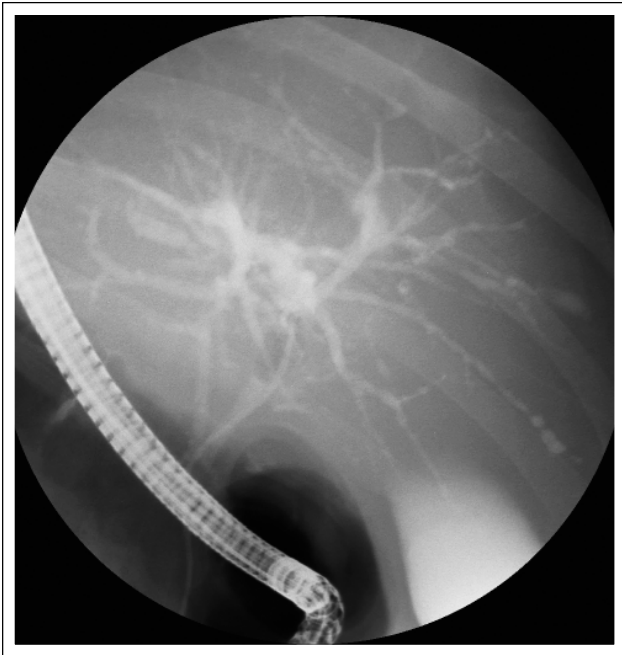


Abbildung 1: Das Cholangiogramm eines Patienten mit sekundär sklerosierender Cholangitis (SSC-CIP) ist nicht von dem Bild einer primär sklerosierenden Cholangitis zu unterscheiden.

invasive) Beatmung, hämodynamische Instabilität und hoher Katecholaminbedarf.

Ob der Einsatz extrakorporaler Verfahren, wie z. B. eine extrakorporale Membranoxygenierung („extracorporeal membrane oxygenation“ [ECMO]), direkt eine Rolle in der Pathogenese der SSC-CIP spielt oder nur die Schwere der Grundkrankheit und damit auch zumeist die Hypoxämie reflektiert, ist unklar.

Die Erkrankung verläuft meist rasch progredient und endet häufig in einem Leberversagen. Die Prognose der SSC-CIP ist sehr ernst. Das transplantationsfreie Überleben wird mit 24–62 % angegeben. Die therapeutischen Optionen mit Ausnahme der Lebertransplantation sind begrenzt: So ist der Nutzen einer endoskopischen Therapie mittels ERCP (endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie) zur Extraktion der Galle-Casts (Abb. 3) nicht bewiesen [11]. Auch scheint die Anpassung der antiinfektiven Therapie an Befunde aus Kultur und Antibiogramm der im Rahmen einer ERCP aspirierten Galle keine Besserung zu bewirken [11]. Die einzige etablierte Therapieoption – die Lebertransplantation – kommt nur für ausgewählte Patienten infrage. Die SSC-CIP stellt eine Langzeitfolge eines Leberproblems auf der Intensivstation dar. Die Erkrankung verläuft auch nach dem Aufenthalt auf der Intensivstation progredient und wird nicht selten erst nach der Entlassung aus dem Krankenhaus diagnostiziert. Somit muss bei Patienten mit Cholestase, die einen langwierigen Intensivaufenthalt hinter sich haben, an das Vorliegen dieser Erkrankung gedacht werden.

■ Postoperativer Ikterus

Ein Ikterus nach Operationen kann vielfältige Ursachen haben. Wesentliche Differenzialdiagnosen wurden bereits abgehandelt. Die Einteilung nach dem zeitlichen Auftreten des Ik-

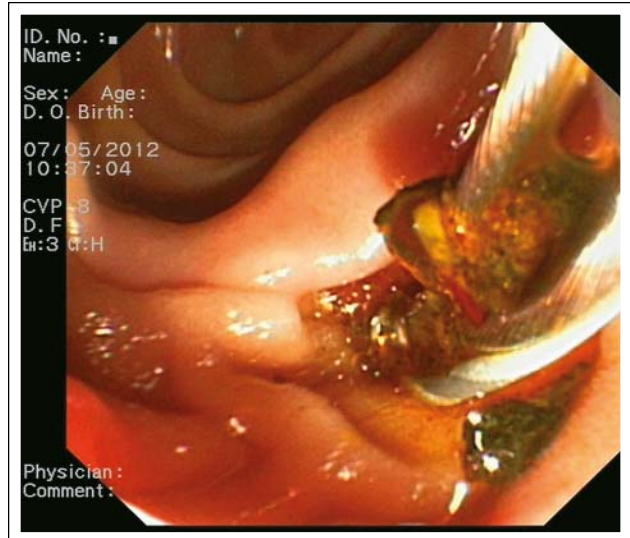


Abbildung 2: Entfernung eines Galle-Casts im Rahmen einer ERCP bei einem Patienten mit SSC-CIP.

terus nach der Operation kann die weitere Abgrenzung etwas erleichtern. So tritt eine indirekte Hyperbilirubinämie durch Überschreiten der Konjugationskapazität der Leber nach Polytransfusionen und Resorption großer Hämatoome zumeist früh postoperativ auf. Auch die Sepsis-induzierte Cholestase, eine ischämische Hepatitis, eine akalkulöse Cholezystitis und chirurgische Probleme (z. B. nach Operationen an den Gallenwegen) sind zumeist früh auftretende Probleme. Bei spät (d. h. mehr als 3 Wochen postoperativ) auftretendem Ikterus sollte insbesondere im Falle von Kurzdarmpatienten an das Vorliegen einer nichtalkoholischen Steatohepatitis (NASH), bei alleiniger parenteraler Ernährung an die totale parenterale Ernährung-induzierte Cholestase und natürlich auch an die SSC-CIP gedacht werden.



Abbildung 3: Geborgener Galle-Cast.

■ Relevanz für die Praxis und Fragen

- Leberprobleme beim Intensivpatienten sind häufig und primär durch das Vorliegen eines erhöhten Bilirubins definiert ($> 2\text{--}3\text{ mg/dl}$). Ein erhöhtes Bilirubin ist ein wesentlicher prognostischer Marker, der mit einem schlechten Outcome einhergeht.
- Die ischämische Hepatitis ist definiert durch einen plötzlichen Anstieg der Transaminasen auf das über 20-Fache der Norm bei gleichzeitigem Vorliegen eines hämodynamischen und/oder respiratorischen Versagens. Andere mögliche Ursachen der Hepatitis müssen ausgeschlossen sein. Das Auftreten einer ischämischen Hepatitis ist mit einem deutlich eingeschränkten Überleben verbunden.
- Die Sepsis-induzierte Cholestase tritt meist früh im Krankheitsverlauf auf und ist durch eine direkte Hyperbilirubinämie gekennzeichnet. Die Therapie beschränkt sich auf die Behandlung der Grundkrankheit.
- Die sekundär sklerosierende Cholangitis beim kritisch kranken Patienten (SSC-CIP) tritt nach protrahierten Intensivaufenthalten, vor allem nach herz- und thoraxchirurgischen Operationen, Polytraumata und bei Patienten mit Sepsis auf. Diese Erkrankung verläuft meist progredient und resultiert häufig in einem Leberversagen.

1. Bei einem Patienten auf der Intensivstation mit einem akuten und massiven Anstieg der Transaminasen muss ...

- a) nach Polytransfusionen primär an das Vorliegen einer viralen Hepatitis, die durch Blutkonserven übertragen wurde, gedacht werden.
- b) zum Ausschluss einer mechanischen Cholestase durch Galle-Casts eine ERCP erfolgen.
- c) an das Vorliegen einer Schockleber, die ein temporäres Problem ohne weitere Konsequenzen darstellt, gedacht werden.
- d) an das Vorliegen einer Schockleber, die die Prognose des Patienten deutlich beeinflusst, gedacht werden.

2. Welche Aussage zur sekundär sklerosierende Cholangitis beim kritisch kranken Patienten (SSC-CIP) ist nicht korrekt?

- a) Die SSC-CIP entwickelt sich langsam progredient bei Patienten nach einem protrahierten Intensivaufenthalt.
- b) Der Pathogenese der SSC-CIP liegt wahrscheinlich eine Ischämie der Gallenwege zugrunde. Diese wird durch hämodynamische Instabilität und hohe Katecholamindosen mitbedingt.

- c) Die ERCP mit der Extraktion von Galle-Casts sowie die Gewinnung von Galle zur mikrobiologischen Testung sind eine etablierte Therapieform.
- d) Die SSC-CIP verläuft häufig progredient und kann zu einem Leberversagen führen.

3. Ein Anstieg des Gesamtbilirubins bei Patienten auf der Intensivstation ...

- a) ist mit einer schlechten Prognose assoziiert.
- b) muss nicht immer auf eine Leberfunktionsstörung hinweisen.
- c) kann durch eine ischämische Hepatitis, Sepsis-induzierte Cholestase, akalkulöse Cholezystitis oder durch eine SSC-CIP bedingt sein.
- d) sollte immer mit Ursodeoxycholsäure therapiert werden.

Lösung

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Kramer L, Jordan B, Druml W, et al.; Austrian Epidemiologic Study on Intensive Care, ASDI Study Group. Incidence and prognosis of early hepatic dysfunction in critically ill patients – a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2007; 35: 1099–104.
2. Horvatits T, Trauner M, Fuhrmann V. Hypoxic liver injury and cholestasis in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care* 2013; 19: 128–32.
3. Drolz A, Horvatits T, Roedl K, et al. [Shock liver and cholestatic liver in critically ill patients]. *Med Klin Intensivmed Notfallmed* 2014; 109: 228–34.
4. Jager B, Drolz A, Michl B, et al. Jaundice increases the rate of complications and one-year mortality in patients with hypoxic hepatitis. *Hepatology* 2012; 56: 2297–304.
5. Fuchs M, Sanyal AJ. Sepsis and cholestasis. *Clin Liver Dis* 2008; 12: 151–72.
6. Zollner G, Trauner M. Mechanisms of cholestasis. *Clin Liver Dis* 2008; 12: 1–26.
7. Fontana RJ, Hayashi PH, Gu J, et al. Idiosyncratic drug-induced liver injury is associated with substantial morbidity and mortality within 6 months from onset. *Gastroenterology* 2014; 147: 96–108.
8. Gelbmann CM, Rummele P, Wimmer M, et al. Ischemic-like cholangiopathy with secondary sclerosing cholangitis in critically ill patients. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1221–9.
9. Jaeger C, Mayer G, Henrich R, et al. Secondary sclerosing cholangitis after long-term treatment in an intensive care unit: clinical presentation, endoscopic findings, treatment, and follow-up. *Endoscopy* 2006; 38: 730–4.
10. Recknagel P, Gonnert FA, Westermann M, et al. Liver dysfunction and phosphatidylinositol-3-kinase signalling in early sepsis: experimental studies in rodent models of peritonitis. *PLoS Med* 2012; 9: e1001338.
11. Voigtlander T, Negm AA, Schneider AS, et al. Secondary sclerosing cholangitis in critically ill patients: model of end-stage liver disease score and renal function predict outcome. *Endoscopy* 2012; 44: 1055–8.

Priv.-Doz. Dr. Gernot Zollner

Geboren 1974. Studium der Humanmedizin an der Karl-Franzens-Universität Graz. Seit 2008 Facharzt für Innere Medizin und Gastroenterologie/Hepatologie an der Universitätsklinik für Innere Medizin der Medizinischen Universität Graz. Forschungsschwerpunkte: molekulare Mechanismen der Cholestase, Auswirkungen cholestatischer Lebererkrankungen auf andere Organsysteme.



Richtige Lösungen: 1d; 2c; 3a–c

[← Zurück](#)

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)