

## Ein seltener Fall von akutem Leberversagen mit intrahepatischer Cholestase aufgrund von hämorrhagischem Dengue-Fieber: CytoSorb® und Plasmaaustausch trugen zur Genesung bei: Ein Fallbericht

Gunasekera AM, Eranthaka U, Priyankara D, Kalupahana R.  
Nationales Krankenhaus von Sri Lanka, Colombo, Sri Lanka  
*BMC Infect Dis* 2022; 22(1): 938

*In diesem Fall wird über eine 54-jährige Frau aus Sri Lanka mit Adipositas berichtet (Body Mass Index - BMI von 32), die sich mit seit bereits drei Tagen andauerndem Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen und allgemeinem Unwohlsein im Krankenhaus vorstellte.*

### Fallbeschreibung

- Aus ihrer Anamnese war ein Typ-2-Diabetes mellitus, Bluthochdruck und Z.n. rechtsseitigem ischämischem Schlaganfall bekannt
- Bei Aufnahme war sie fiebrig (38,7 °C) bei stabiler Hämodynamik, während der Rest der körperlichen Untersuchung unauffällig war, einschließlich der abdominalen Diagnostik
- Im Rahmen der initialen Untersuchungen zeigten sich folgende Werte: Leukozyten 5,9 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), Thrombozyten 179 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), Hämoglobin 12,8 g/dl, Aspartataminotransferase [AST] 47 (U/L), Alaninaminotransferase [ALT] 37 (U/L) und Bilirubinwerte im Normbereich
- Am nächsten Tag (Tag 5 ihrer Erkrankung) kam es zu einem dramatischen Abfall der Thrombozyten- und Leukozytenzahl mit positiven Dengue-IgM-Antikörpern, was schließlich die Diagnose einer akuten Dengue-Infektion bestätigte
- Die Patientin wurde gemäß den nationalen Dengue-Leitlinien behandelt, wobei ihre Vitalparameter und ihre Diurese engmaschig überwacht und die Flüssigkeitszufuhr sorgfältig gesteuert wurde
- In den nächsten Stunden verschlechterte sich der klinische Zustand der Patientin einschließlich Tachykardie (100/min) und einer reduzierten Diurese von  $< 0,5$  ml/kg/Stunde, obwohl der Blutdruck mit 140/90 mmHg stabil blieb und die Rekapillarierungszeit weniger als 2 Sekunden betrug
- Eine bettseitige Ultraschalluntersuchung bestätigte freie Flüssigkeit in der Peritonealhöhle, was auf ein hämorrhagisches Dengue-Fieber (DHF) hindeutete
- Das klinische Bild wurde durch eine akute pervaginale Blutung mit einem 20%igen Abfall des Hämatokrits weiter kompliziert. Daher wurde neben Kristalloiden zusätzlich 1 Einheit Erythrozytenkonzentrat transfundiert
- Trotz all dieser Maßnahmen verschlechterte sich ihr Zustand einschließlich ihres Bewusstseinszustands
- Die Blutgasanalyse wies auf eine metabolische Azidose hin mit einem pH-Wert von 7,27, Bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) 17,7 mmol/l und Laktat 2,7 mmol/l
- Der weitere klinische Verlauf wurde durch ein akutes Nierenversagen (ANV), eine akute disseminierte Koagulopathie (DIC) und ein akutes Leberversagen mit veränderten Leberparametern und Enzephalopathie kompliziert
- Sie erhielt eine intravenöse N-Acetylcystein (NAC)-Infusion und wurde sodann auf die internistische Intensivstation verlegt

- Bei ihrer Aufnahme auf die Intensivstation war sie enzephalopathisch mit einem Glasgow-Coma-Scale Score (GCS) von 12-14 und hatte ein oligurisches ANV
- Die Blutgase zeigten eine sich verschlechternde metabolische Azidose mit steigenden Laktat-Plasmakonzentrationen (2,7-4,1 mmol/l). Entzündungsmarker wie das C-reaktive Protein waren normal. Die Blut- und Urinkulturen waren steril und schlossen eine Sepsis aus
- In den nächsten Tagen verschlimmerte sich die hepatische Enzephalopathie und sie wurde aufgrund des niedrigen GCS intubiert
- Zu diesem Zeitpunkt war ihr nicht kontrastmittelverstärktes CT (NCCT) des Gehirns normal, jedoch zeigte das Elektroenzephalogramm akute enzephalopathische Veränderungen
- Obwohl ihre Transaminasen sanken, kam es zu einem anhaltenden Anstieg des direkten Bilirubins einhergehend mit hohen Werten der alkalischen Phosphatase (ALP) und der Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT), was zur Entwicklung eines schweren Ikterus führte
- Soweit bekannt hatte sie keine Medikamente eingenommen, die eine Cholestase oder Hepatotoxizität hätten verursachen können und die kontrastverstärkte Computertomographie des Abdomens zeigte keine extrahepatischen Gallengangsobstruktionen
- Hepatitis A, B, C, Cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr-Virus (EBV) und Leptospira-Serologie waren negativ, ebenso wie anti-nukleare Antikörper (ANA) und anti-mitochondriale Antikörper (AMA)
- Nach Korrektur der Koagulopathie wurde eine Leberbiopsie durchgeführt, deren Histologie eine intrahepatische Cholestase ergab
- Es wurde eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT) eingeleitet mit dem Ziel die metabolischen Parameter zu stabilisieren und die sich verschlechternde Laktatazidose zu beherrschen. Trotz der Erhöhung der CRRT-Dosis verschlimmerte sich die Laktatazidose jedoch (7,3-8,2 mmol/l), so dass zusätzlich eine CytoSorb-Hämoadsorptionskartusche in den CRRT-Kreislauf integriert wurde

### Behandlung

- CytoSorb wurde am 7. Tag ihres Intensivaufenthalts begonnen und lief für insgesamt 2 Tage
- Der Adsorber wurde in Verbindung mit einer CRRT eingesetzt

### Messungen

- Metabolische Parameter (Laktat, pH)
- Leberparameter
- Creatinin

### Ergebnisse

- Die Behandlung mit CytoSorb war mit einer deutlichen Senkung der Laktatwerte (von 8,2 auf 2,6 mmol/l) sowie einer Korrektur der metabolischen Azidose (von 7,23 auf 7,4) und Normalisierung der anderen Stoffwechselfparameter assoziiert
- Die Therapie war zudem mit einer deutlichen Senkung der Transaminasen (ALT, AST) sowie der ALP und GGT verbunden

## Patienten Follow-Up

- Sie wurde mit gefrorenem Frischplasma, Thrombozyten und Kryopräzipitat transfundiert, was die pervaginale Blutung stoppte und zu einer Normalisierung der INR führte
- Später (am 18. und 19. Tag) wurde wegen anhaltend steigender Serumbilirubinwerte und schwerer Enzephalopathie mit einem therapeutischen Plasmaaustausch (TPE) begonnen, woraufhin sich der GCS zu verbessern begann und die Patientin sicher extubiert werden konnte
- Insgesamt wurden 4 Zyklen TPE durchgeführt, wobei sich der GCS auf 15/15 erholte
- Die Hyperbilirubinämie wurde mit Ursodeoxycholsäure behandelt
- Die Patientin wurde schließlich nach guter Genesung nach Hause entlassen
- Bei der Nachuntersuchung einen Monat später war sie asymptomatisch, ihre Bilirubinwerte waren auf den Ausgangswert zurückgekehrt und eine erneute Ultraschalluntersuchung der Leber ergab außer einer Fettleber des Grades 2 keinen weiteren Befund

## Schlussfolgerungen

- In diesem Fall wurde ein akutes Leberversagen mit einer längeren Phase einer intrahepatischen Cholestase als sehr seltene Komplikation der akuten Dengue-Erkrankung erfolgreich mit einer supportiven Therapie behandelt, die unter anderem durch den Einsatz der CytoSorb-Hämoadsorption unterstützt wurde