

Ursachen – Epidemiologie

- **Biliäre Pankreatitis** (50–60%): Erkrankungen der Gallenwege (v. a. präpapilläre Choledochussteine).
- **Alkoholabusus** (20–30%), häufig akuter Schub einer chronischen Pankreatitis.
- **Idiopathisch** (10%).
- **Seltener** Hyperkalzämie (Hyperparathyreoidismus S. 503), Hypertriglyzeridämie, posttraumatisch, postoperativ, nach ERCP, infektiös, Urämie, Medikamente (z. B. Steroide, Thiazide, Azathioprin), penetrierende Ulzera, peripapilläre Duodenaldivertikel, mechanische Hindernisse (Pankreas divisum, Tumoren, Narben, Askariden), Kollagenosen (S. 445).
- **Inzidenz:** in Mitteleuropa 5–10/100 000 Einwohner/Jahr.

Klinik – Schweregrade

- ☑ **Leitsymptome:** akut auftretende Oberbauchschmerzen mit gürtelförmiger Ausstrahlung (+ Pankreasenzymanstieg im Serum und Urin).
- Weitere häufige Befunde:
 - Fieber, Tachykardie, Übelkeit, Erbrechen.
 - Bauchdeckenspannung („Gummibauch“), Meteorismus, paralytischer Subileus.
- In Abhängigkeit vom Schweregrad (Tab. 135) und der Ursache:
 - Kreislaufreaktion: Hypotonie, Schock
 - Aszites, Pleuraergüsse (links > rechts)
 - Ikterus (häufig nur flüchtig) bei Choledochus-Steinpassagen
 - seltene, prognostisch ungünstige Zeichen: periumbilikale (*Gray-Turner-Zeichen*) oder Flanken- (*Cullen-Zeichen*) Hauteinblutungen.

Tabelle 135 Schweregradeinteilung der akuten Pankreatitis (nach Kümmerle)

Schweregrad	Pathologie, sonographischer bzw. computertomographischer Befund	Diagnostische Kriterien (s. u.)
I	überwiegend ödematös	≤ 3 Kriterien
II	umschriebene Nekrosen (< 50% des Organs)	≥ 4 Kriterien
III	ausgedehnte Nekrosen (> 50% des Organs)	≥ 6 Kriterien

Diagnostische Kriterien: • Abwehrspannung • tastbarer entzündlicher Konglomerattumor • Leukozytose > 12 000/μl • Blutzucker > 140 mg/dl • Serum-Ca⁺⁺ < 2,1 mmol/l • Kreatinin > 1,4 mg/dl • Harnstoff > 60 mg/dl • Basendefizit > 2 mmol/l

Komplikationen

- Kreislaufschock durch Volumenmangel, Freisetzung von Vasodilatoren und toxischen Substanzen. Folgen: akutes Nierenversagen (S. 403), Schocklunge (ARDS S. 676), Verbrauchskoagulopathie (S. 664).
- Abszeßbildung, Sepsis.
- Diabetes mellitus.
- Ausgedehnte Nekrosen und Hämorrhagien (evtl. mit gastrointestinaler Blutung).
- Pseudozysten (evtl. mit Blutung, Ruptur, Abszeß), Fistelbildung, Stenosen (Duodenum, Choledochus, Kolon).
- Pfortader- und Milzvenenthrombose. Folge: portale Hypertension mit Ösophagus- bzw. Fundusvarizen, Splenomegalie.

Diagnostik – Differentialdiagnose

- **Differentialdiagnose:** akutes Abdomen anderer Genese (S. 166).
- **Labor:**
 - Erhöhung von Lipase (S. 220) und pankreasspezifischer Amylase im Serum und Urin (S. 216)
 - je nach Ursache und Verlauf:
 - Leukozytose
 - Erhöhung von CRP und LDH (*Nekroseindikatoren*)
 - bei Cholestase Erhöhung von AP, γ GT, (direktes) Bilirubin
 - bei Diabetes mellitus Hyperglykämie
 - Hypokalzämie (*spricht für ungünstige Prognose*)
 - Anstieg von Harnstoff und Kreatinin.
- **(Endo-)sonographie, Abdomen-CT** (konventionelle Sonographie wegen krankheitsbedingter Luftüberlagerung erschwert): Pankreas vergrößert (S. 39) und unscharf begrenzt (Ödem). Evtl. Nachweis von (echoarmen) Nekrosen, Aszites, Pleuraergüssen, Abszessen, Pseudozysten, bei biliärer Genese evtl. erweiterter Ductus choledochus, hepatisches Doppelflintenphänomen oder sichtbare Gallensteine.
- **Röntgen-Thorax:** evtl. Pleuraergüsse, Plattenatelektasen, Zwerchfellhochstand links, basale Pneumonie, Zeichen des ARDS (S. 676).
- **Röntgen-Abdomenübersicht:** (Sub-)Ileus?. DD Perforation: freie Luft?.
- **ERCP** (bei V. a. biliäre Genese): ggf. Papillotomie in gleicher Sitzung.
- **Gastroskopie:** penetrierende Ulzera (Ursache), Streißläsionen (Folge)?
- **Feinnadelpunktion** (sonographisch oder CT-gesteuert): (infizierte) Nekrosen?
- Ggf. weitere Ursachensuche (s. o.).
- Überwachungsprogramm: Tab. 136.

Tabelle 136 Überwachungsprogramm bei akuter Pankreatitis

Kontrollintervall	Verlaufparameter
mehrmals täglich	Klinischer Status, Abdomenpalpation Blutdruck, Puls, Flüssigkeitsbilanz, ZVD Körpertemperatur
mindestens täglich (in Abhängigkeit vom Verlauf einzelne Parameter auch häufiger)	Labor: – Blutbild – Kreatinin, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ – Lipase oder pankreasspezifische Amylase – aP, γGT, GOT, (direktes) Bilirubin – Quick, PTT (ggf. Verbrauchsparameter: S. 664) – CRP oder LDH (Nekrosen?) – Gesamteiweiß, Albumin – Blutzuckertagesprofil – Blutgasanalyse Abdomensonographie
Bei stationärer Aufnahme und klinischer Verschlechterung	Röntgen-Thorax, Röntgen-Abdomen, EKG, ggf. Abdomen-CT oder Endosonographie, ggf. ERCP, chirurgisches Konsil

Basistherapie

- **Allgemeinmaßnahmen:** stationäre Einweisung, Bettruhe, Intensivüberwachung bis zur Stabilisierung.
- **Nulldiät**, bei paralytischem (Sub-)ileus Magensonde.
- **Parenterale Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr** unter Kontrolle von Serumelektrolyten, Bilanz und ZVD ($ZVD_{\text{sol}} = 4 - 12 \text{ cmH}_2\text{O}$): bei leichter Pankreatitis 2–4 l/d, bei schwerer Pankreatitis bis 10 l/d. Bei hohem Flüssigkeitsbedarf (> 4 l/d) Humanalbuminsubstitution: z. B. 500 ml 5% Humanalbumin pro 4 l Flüssigkeitsbedarf (Serumalbumin-Kontrolle).
- **Analgesie** (entsprechend Bedarf):
 - Stufe 1: Spasmolytika (z. B. Buscopan®), Paracetamol (z. B. Benuron® supp.)
 - Stufe 2: z. B. Tramadol (Tramal®) z. B. 1 Amp. langsam i. v. (S. 104ff)
 - Stufe 3: Pentazocin (Fortral®) oder Buprenorphin (Temgesic®) z. B. 1 Amp. langsam i. v. (S. 104ff).
- Streßulkusprophylaxe: z. B. 2–3 × 50 mg Ranitidin oder 1 × 40 mg Omeprazol i. v. (vgl. S. 339).

Erweiterte Therapiemaßnahmen

- **Kausal:** bei biliärer Pankreatitis sobald wie möglich ERCP und ggf. gleichzeitige Papillotomie.
- **Zentralvenöse Ernährung** (S. 88). In der Frühphase, insbesondere bei Hypertriglyceridämie, Schock und Sepsis möglichst keine Fettlösungen.
- **Behandlung einer Hyperglykämie:** ggf. Insulinperfusor (S. 665) und engmaschige Blutzuckerkontrollen.

22.1 Akute Pankreatitis

- **Behandlung von Elektrolytstörungen.** Besonders Substitution von:
 - K⁺ (S. 423): vor allem unter Insulintherapie engmaschige K⁺-Kontrollen
 - Ca⁺⁺ (S. 428): ab Ca⁺⁺ < 1,6 mmol/l (Beeinflussung durch Eiweißverlust).
- **Behandlung von Störungen des Säure-Basen-Haushaltes:** insbesondere Ausgleich einer metabolischen Azidose (S. 432).
- **Antibiotikatherapie** (vorher Blutkulturen: S. 17), Indikationen (Dosierung, Handelsnamen: S. 613ff):
 - biliäre Pankreatitis: vgl. akute Cholezystitis S. 392
 - schwere nekrotisierende Pankreatitis: Ciprofloxacin (z. B. 3 × 200 mg/d Ciprobay®) oder Imipenem (z. B. 4 × 500 mg/d Zienam®), zusätzlich Metronidazol (z. B. 3 × 500 mg/d Clont®).
- **Behandlung eines akuten Nierenversagens** (S. 405): meist Folge einer mangelnden Flüssigkeitszufuhr. Ggf. Hämodialysetherapie.
- **O₂-Substitution** nach BGA. Ggf. Respiratortherapie (S. 659, im Zweifel eher großzügige Beatmungsindikation) und Therapie eines ARDS: S. 676.
- **Prophylaxe und ggf. Therapie einer Verbrauchskoagulopathie:** S. 664.
- **Schock:** ausreichende Flüssigkeitszufuhr? (ZVD). Sept. Schock S. 669.
- **Bei Pseudozysten:** engmaschige sonographische oder CT-Kontrollen. Evtl. spontane Rückbildung (50% innerhalb 6 Wochen). Bei Progredienz (> 6 cm) und Beschwerden sonographisch oder CT-gesteuerte Punktion (evtl. Drainage und Spülung). Bei wiederholtem Nachlaufen mit Beschwerden oder Komplikationen (Blutung, Ruptur, Abszeß) operative Therapie.
- **Chirurgische Behandlung:** bei Versagen der konservativen Therapie, Multiorganversagen, infizierten Nekrosen und/oder Sepsis.
- **Nach Schmerzfreiheit und Normalisierung der Laborwerte:** stufenweiser Aufbau einer fettarmen Kost, evtl. mit Enzympräparaten (S. 368).
- **Rezidivverhütung:** z. B. Gallenwegssanierung, Alkoholabstinenz, Behandlung einer Hypertriglyzeridämie oder eines Hyperparathyreoidismus.

Prognose

- Letalität abhängig vom Schweregrad:
 - I (ödematös): meist Ausheilung
 - II (umschriebene Nekrosen): 10–20%
 - III (ausgedehnte Nekrosen): > 50%, Tod meist durch Komplikationen im Rahmen einer Sepsis.

Definition

- Schubweise oder kontinuierlich fortschreitende Entzündung der Bauchspeicheldrüse mit Entwicklung einer exokrinen, später auch endokrinen Insuffizienz.

Ursachen – Epidemiologie

- Alkoholabusus (70–80%).
- Idiopathisch (20–30%).
- Selten: Gallenwegserkrankungen, primärer Hyperparathyreoidismus, Hyperlipidämien, Arteriosklerose, Pankreas divisum u. a.
- Sonderform: chronisch obstruktive Pankreatitis: durch Obstruktionen des Pankreasganges (z. B. durch Narben, Tumoren).
- Inzidenz: in Mitteleuropa ca. 8/100 000 Einwohner/Jahr, überwiegend Männer betroffen, Erkrankungsbeginn meist zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr.

Klinik – Verlauf

- Asymptomatisches Stadium (Dauer: mehrere Jahre).
- Stadium rezidivierender Entzündungsschübe (Dauer: mehrere Jahre):
 - 📺 **Leitsymptom:** rezidivierende, nicht kolikartige Schmerzen im Epigastrium (in 80–95%) z. T. mit gürtelförmiger Ausstrahlung und postprandialer Verstärkung insbesondere nach Fett- und Alkoholgenuss
 - Völlegefühl, Übelkeit, Brechreiz.
- Stadium der exokrinen und endokrinen Insuffizienz:
 - Besserung der Schmerzen
 - Folge der exokrinen Insuffizienz: Maldigestionssyndrom (S. 345)
 - Folge der endokrinen Insuffizienz: Diabetes mellitus (S. 478).

Komplikationen

- Pseudozysten: evtl. mit Einblutung, Ruptur, Abszeß.
- Stenosen: Ductus choledochus, Ductus pancreaticus, Duodenalstenose.
- Fistelbildung.
- Pfortader- und Milzvenenthrombose. Folge: portale Hypertension mit Ösophagus- bzw. Fundusvarizen, Splenomegalie.

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Diagnose und Differentialdiagnose des akuten Schubes: S. 364.
- (**Endo-)**sonographie, ggf. **Abdomen-CT:** Konturunregelmäßigkeiten, erweiterter Pankreasgang (> 3 mm) mit Kaliberschwankungen, evtl. Kalk, Pseudozysten, Cholezystolithiasis?, Ausschluß eines Pankreaskarzinoms.
- **Röntgen-Pankreaszielaufnahme:** evtl. Verkalkungen.
- **ERCP, Pankreatikoskopie:** kurzstreckige perlschnurartige Gangerweiterungen und -stenosierungen. Evtl. Konkremente im Gangsystem. Ggf. Nachweis von Choledochusstenosen in der ERC.
- **Ösophagoduodenoskopie:** Ausschluß anderer Ursachen von Oberbauchschmerzen (z. B. Ulkuskrankheit, Magenkarzinom). Ggf. Nachweis von Duodenalstenosen.
- **Diagnose der Malassimilation:** Stuhlgewicht, Stuhlfett (S. 346).

22.2 Chronische Pankreatitis

- ▶ **Indirekte exokrine Pankreasfunktionsprüfung** (in der Frühphase nur geringe Sensitivität):
 - *Elastase 1-Bestimmung im Stuhl* (Enzympräparate müssen nicht abgesetzt werden): Normalwert: > 200 µg/g Stuhl.
 - *Pankreolauryltest*. Prinzip: oral gegebenes Fluorescein-Dilaurat mit Testmahlzeit wird durch Pankreasesterasen gespalten, resorbiert und renal ausgeschieden. Aus der Fluorescein-Urinkonzentration am Testtag (T) und am Kontrolltag (K, alleinige Fluoresceingabe) wird der T/K-Quotient ermittelt. Normalwert > 30% (Durchführung: S. 20).
 - *Chymotrypsinbestimmung im Stuhl* (Enzympräparate 5 Tage vorher absetzen): Normalwert: > 3 U/g = 120 µg/g, bei exokriner Insuffizienz erniedrigt. Erniedrigte Werte trotz normaler exokriner Pankreasfunktion bei: Diarrhoe, Stuhlgewicht > 200 g/d, nach Magenresektion, einheimische Sprue.
- ▶ **Direkte exokrine Pankreasfunktionsprüfung:** aufgrund hoher Sensitivität und Spezifität zum Beweis oder Ausschluß einer exokrinen Pankreasinsuffizienz auch in der Frühphase geeignet. Nachteil: relativ aufwendig, invasiv und teuer. Durchführung bei weiter bestehender diagnostischer Unsicherheit:
 - *Sekretin-Pankreozymin-Test:* mittels Duodenalsonde fraktionierte Aspiration von Sekret und Bestimmung von Saftsekretion, Bikarbonatkonzentration/-menge nach Stimulation mit Sekretin sowie der Amylase-, Lipase- und Trypsinkonzentration/-menge nach Stimulation mit Pankreozymin.
- ▶ **Endokrine Pankreasfunktionsprüfung:** Blutzuckertagesprofil, oraler Glukose-Belastungs-Test (S. 478).

Therapie

- ▶ Therapie des akuten Schubs: S. 365.
- ▶ **Therapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz:**
 - *Diät:* strikte Alkoholabstinenz, häufigere kleine fettarme Mahlzeiten, Bei Steatorrhoe mittelkettige Triglyzeride (S. 347).
 - *Pankreasenzymsubstitution:* am besten als verkapselte magensaftresistente Mikropellets oder magensaftresistentes Granulat. Ausreichender Lipasegehalt (mindestens 30 000 E/Mahlzeit). Gallensäurehaltige Präparate können zu chologener Diarrhoe führen. Dosis richtet sich nach der Nahrungsmenge, Einnahme zur Mahlzeit: z. B. Kreon® 25 000 Kps. 3 × 2/d, 20 000 Btl. 3 × 2/d, Panzytrat® 40 000 Kps. 3 × 1/d.
 - Ggf. (parenterale) *Vitaminsubstitution* (S. 88), insbesondere ADEK.
- ▶ **Therapie der endokrinen Pankreasinsuffizienz** (S. 481):
 - Diabetes-Diät, ggf. Insulintherapie (keine oralen Antidiabetika).
- ▶ **Schmerztherapie:** Wirkung der Pankreasenzymsubstitution abwarten (evtl. schmerzlindernd). Sonst Stufentherapie wie bei akuter Pankreatitis (S. 365).
- ▶ **Bei Pankreasgangsteinen:** endoskopische Papillotomie und/oder extrakorporale Stoßwellenlithotripsie.
- ▶ **Bei Pankreaspseudozysten:** symptomlose Pseudozysten mit einem Durchmesser von < 6 cm: sonographische Verlaufskontrolle. Bei Beschwerden oder lokalen Verdrängungserscheinungen perkutane oder endoskopische Drainage. Bei Erfolglosigkeit operative Therapie (z. B. Zystojejunostomie).
- ▶ **Chirurgische Therapie** (Resektion bzw. Drainageoperation): bei therapieresistenten Schmerzen, symptomatischen Choledochus- oder Pankreasgangstenosen, Pfortader- oder Milzvenenthrombose, Karzinomverdacht, Fistelbildung.

Ursachen – Epidemiologie

- Inzidenz: ca. 10/100 000 Einwohner/Jahr, bei Rauchern, evtl. auch bei Kaffeetrinkern erhöht. Männer häufiger als Frauen betroffen (2:1). Häufigkeitsgipfel im 7. Lebensjahrzehnt.

Klinik

- ☐ **Beachte:** Häufig fehlende oder uncharakteristische Beschwerden wie bei chronischer Pankreatitis: gürtelförmige Oberbauchschmerzen, Inappetenz, Gewichtsverlust u. a.
- Bei Pankreaskopfkarzinom mit Stenosierung des Ductus choledochus schmerzloser progredienter Ikterus. *Courvoisier'sches Zeichen* = prall gefüllte, schmerzlos vergrößerte, palpable Gallenblase.
- Neigung zu Phlebothrombosen und Thrombophlebitiden.

Diagnostik

- **Sonographie, Endosonographie:** umschriebene Organvergrößerung (Hauptlokalisation Kopfbereich), Strukturdefekte, Cholestase, Metastasensuche (v. a. in der Leber). Kleine Tumoren oft nicht sichtbar.
- **Abdomen-CT.**
- **ERCP:** Gangabbrüche mit prästenotischer Dilatation, evtl. Cholestase. Zytologische Untersuchung des Pankreassekretes.
- **Sonographisch oder CT-gesteuerte Feinnadelbiopsie** (Histologie: Adenokarzinom): wegen Gefahr der *Stichkanalmetastasierung* bei resektabel erscheinenden Tumoren umstritten. Ggf. diagnostische Laparotomie.
- **Untersuchungen zur Frage der lokalen Operabilität bzw. Staging:** Ösophago-gastroduodenoskopie und Röntgen-Magen-Darm-Passage (Magenausgangs- bzw. Duodenalstenose), Abdomen-CT, Angiographie (Zoeliakographie, Splenoportographie), Röntgen-Thorax (Lungenmetastasen?, maligne Pleuraergüsse?).
- **Tumormarker:** zur Verlaufs- und Therapiekontrolle CA 19–9.

Therapie – Prognose

- Bei Diagnose häufig bereits lokale Inoperabilität oder Fernmetastasen.
- **Chirurgische Therapie** bei Pankreaskopfkarzinom ohne Fernmetastasen mit lokaler und allgemeiner Operabilität: subtotale Duodeno-Pankreatektomie mit Lymphadenektomie (= *Whipple-Operation*).
- **Palliativeingriffe** (Fernmetastasen, Korpus- und Schwanzkarzinome):
 - Cholestase: biliodigestive Anastomose oder endoskopische Stent- bzw. Drainageeinlage
 - Magenausgangs- oder Duodenalstenose: Gastroenterostomie
 - Tumorschmerzen: medikamentöse Therapie (S. 104), bei unzureichender medikamentöser Schmerztherapie: palliative Radiatio, intrathekale Morphingabe oder Ganglionblockade.
- **Nachsorge:** Klinische Untersuchung, CA 19–9, Blutbild, BSG, Abdomensonographie (ggf. Abdomen-CT), Röntgen-Thorax.
- **Prognose:** schlecht, mittlere Überlebensrate 8–12 Monate.

22.4 Hormonell aktive Pankreastumoren

Tabelle 137 Hormonell aktive Pankreastumoren

Tumor /Dignität	Haupt-lokalisierung	Leitsymptome	Diagnose	Therapie
Gastrinom (= Zollinger-Ellison-S.) 60% maligne	Pankreas 80%, Duodenum, Magenantrum	rez. Ulzera: Magen, Duode- num, Jejunum. Diarrhoe	s. u.	Omeprazol (S. 339), Ggf. Tumorre- sektion
Karzinoid Appendix: meist beni- gne. übrige: meist maligne (Le- berfiliae)	Appendix 40%, Ileum 30%, Rektum, Bronchien, selten Pankreas	Flush, Diarrhoe, Asthma, kardiale Symp.: Endokardfibrose, Trikuspidalinsuf- fizienz	5-Hydroxy-In- dolessigs. im 24-h-Urin, Sono (Filiae), CT, MRT, SRS (s. u.), Ga- stro/Colo, Rö.-Sellink, Bronchosk.	Tumor- resektion oder (bei Filiae) Octreotid = Sandostatin®. Sympto- matische Therapie
Insulinom > 90% benigne	Pankreas	Spontanhypo- glykämie	s. u.	Adenom- entfernung
Glukagonom maligne	Pankreas	Diab. mellitus, Hautnekrosen	Glukagon i. S. (> 50 pmol/l)	operativ oder Octreotid
Verner-Mor- rison-S. (= VIPom) meist mali- gne	Pankreas (auch bei kleinzell. Bronchial-CA)	wässrige Diarrhoen	VIP im Plas- ma, Endoso- no, CT, MRT, SRS (s. u.), Bronchosk.	operativ oder Octreotid. Evtl. Chemo- therapie
MEN I (Wermer-S.) (MEN= mult. endokrine Neoplasien)	Hypophyse Nebenschildd. Pankreas	<i>Je nach Organbeteiligung:</i> Akromegalie (S. 515), Morbus Cushing (S. 507), Prolaktinom (S. 516) Primärer Hyperparathyreoidismus (S. 503) Gastrinom, Insulinom, Glukagonom, VIPom		
MEN II <i>a und b</i> (Sipple-S.) (aut. domi- nante Verer- bung bei MEN I und II)	Schilddrüse Nebenschildd. Nebenniere	<i>Je nach Organbeteiligung:</i> medulläres Schilddrüsenkarzinom (S. 501) Primärer Hyperparathyreoidismus (S. 503) Phäochromozytom (S. 514) bei IIb zusätzlich Schleimhautneurinome und marfanoider Habitus		

SRS = Somatostatin-(Octreotid-)Rezeptorszintigraphie

► **Diagnose des Gastrinoms:**

- Serum-Gastrin-Bestimmung nüchtern basal, bei passender Klinik sind Werte $> 1000 \text{ ng/l}$ beweisend (normal $< 100 \text{ ng/l}$)
- Bei geringerer Erhöhung *Sekretintest*: Gastrin-Basalwert-Abnahme, Injektion von 1 IE/kgKG Sekretin (Sekretolin®), weitere Blutentnahmen nach 2, 5, 10, 15, 20, 25 und 30 Min. Gastrinom: Anstieg des Gastrinspiegels um mind. 150 ng/l
- *Lokalisationsdiagnostik*: Endoskopie (Ulzera ?), Endosonographie, CT, MRT, Somatostatin-(Octreotid-)Rezeptorzintigraphie (Tumoren, Metastasen ?)

► **Diagnose des Insulinoms:**

- stationärer *Fastentest* über 72 h. 4stdl. Bestimmung von BZ und Insulin: Insulin ($\mu\text{E/ml}$)/Glukose(mg/dl)-Quotient steigt bei Insulinom auf $> 0,3$ an (beim Gesunden Abfall)
- *Lokalisationsdiagnostik*: (Endo-)Sonographie, CT, MRT, Somatostatin-(Octreotid-)Rezeptorzintigraphie, intraoperative Sonographie.

23.1 Akute Virushepatitis

Definition

- Akute Infektion der Leber mit primär hepatotropen Viren.
- Abzugrenzen sind Begleithepatitiden bei systemischen Viruserkrankungen (s. u.).

Ursachen – Epidemiologie

- Bisher bekannte Viren: Hepatitisvirus A,B,C,D und E (HGV = Hepatitis G-Virus scheint kein primär hepatotropes Virus zu sein und ist wahrscheinlich nicht humanpathogen).
- Infektionswege (Risikopersonen bzw. -faktoren):
 - *fäkal-oral* (Trinkwasser und Nahrungsmittel, besonders in Ländern mit geringem Hygienestandard): Hepatitis A und E
 - *parenteral* (Krankenhauspersonal, Dialysepatienten, Bluter und andere Empfänger von Blutprodukten, Fixer, Tätowierte): Hepatitis B,C und D
 - *sexuell, perinatal*: Hepatitis B, seltener C und D
 - Hepatitis-D-Virus-Infektion ist an das Vorhandensein eines Hepatitis-B-Virus gebunden (Simultan- oder Superinfektion).

Klinik

- Inkubationszeiten: Tab. 138.
- Häufig asymptomatischer Verlauf (60–70% der Fälle).
- Prodromalsymptome: Leistungsschwäche, Arthralgien, Myalgien, subfebrile Temperaturen, Druckgefühl im rechten Oberbauch, Übelkeit, Fettintoleranz, Exanthem.
- Später evtl. Ikterus (anikterischer Verlauf häufig) mit dunklem Urin und hellem Stuhl, Juckreiz. Oft gleichzeitige Besserung des Allgemeinbefindens.
- Häufig Hepatomegalie, seltener Splenomegalie.
- Krankheitsdauer ca. 6–8 Wochen. Bei Hepatitis A meist kürzer.

Komplikationen

- **Fulminante Verlaufsform** mit akutem Leberversagen (S. 387): schwerer Ikterus, Aszites, Gerinnungsstörungen, Leberkoma: insbesondere bei Hepatitis D (2%) und bei Schwangeren Hepatitis E (20%), seltener bei Hepatitis A (0,1–0,2%), B (1%) und C (1%).
- **Chronische Verlaufsform** (Komplikationen: Leberzirrhose, primäres Leberzellkarzinom, S. 377ff) oder asymptomatische Viruspersistenz (Infektionsgefahr!): Hepatitis B (Erwachsene 10%, perinatal 90%), C (50%), D-Superinfektion (90%), D-Simultaninfektion (5%).

Diagnostik

- Anamnese: Risikofaktoren (vgl. Ursachen), Reiseanamnese.
- Klinik.
- Labor (allgemein):
 - Transaminasenerhöhung: GPT stärker als GOT
 - leichtere, bei cholestatischem Verlauf stärkere Erhöhung von γ GT und AP
 - bei ikterischem Verlauf: Bilirubinerhöhung
 - Anstieg des Serumeisens, leichte BSG-Erhöhung, in der Serumelektrophorese (S. 218) evtl. γ -Globuline erhöht
 - bei fulminantem Verlauf stark erniedrigte Syntheseparameter (z. B. Quick, Albumin, CHE).
- Hepatitisserologie: Tab. 138 und 139 sowie Abb. 85.

Tabelle 138 Vergleich Hepatitis A-E

	Hepatitis A	Hepatitis B	Hepatitis C	Hepatitis D	Hepatitis E
Inkub.-Zeit	2–6 Wochen	1–6 Monate	1–6 Monate	1–6 Monate	3–6 Wochen
hauptsächlicher Übertragungsweg	fäkal-oral	parenteral sexuell perinatal	parenteral	parenteral	fäkal-oral
chronischer Verlauf	keiner	Erwachsene 10% perinatal 90%	50%	Simultananinfektion 5% Superinfekt. 90%	keiner
fulminanter Verlauf	0,1–0,2%	1%	1%	2%	Schwangere 20%
Nachweis einer akuten Infektion	Anti-HAV-IgM	HBs-AG, Anti-HBc-IgM	Anti-HCV, HCV-RNA (PCR)	Anti-HDV (+ HBs-AG)	Anti-HEV

Hepatitisserologie

- **Suchprogramm** bei V. a. akute Virushepatitis: Anti-HAV (IgG/IgM), HBs-AG, Anti-HBc (IgG/IgM). Bei Antikörpernachweis Differenzierung IgG – IgM.
- Bei negativen Befunden: Untersuchung auf Anti-HCV, bei negativem Befund und weiter bestehendem Verdacht auch HCV-RNA, bei Reiseanamnese ggf. auch Anti-HEV.
- Nach Diagnose einer akuten Hepatitis B: Untersuchung auf Anti-HDV.
- Übersicht: Tab. 139.
- Serologische Verlaufsbeurteilung: S. 375.

23.1 Akute Virushepatitis

Tabelle 139 Hepatitisserologie

Vi-rus	Parameter	Aussage
A	Anti-HAV (IgM + IgG)	Suchtest, bei frischer oder früherer Infektion positiv.
	Anti-HAV-IgM	positiver Wert beweist frische Infektion.
	Anti-HAV-IgG	positiv bei frischer oder älterer Infektion.
B	Anti-HBc (IgM + IgG)	Suchtest, bei frischer oder früherer Infektion positiv.
	Anti-HBc-IgM	beweist frische Infektion auch bei fehlendem Nachweis von HBs-AG.
	Anti-HBc-IgG	wird erst. ca. 2 Mon. nach Infektion positiv, oft einziger Hinweis für eine früher abgelaufene Hepatitis B.
	HBs-AG	Suchtest, positiv in 90% bei frischer Infektion sowie bei Viruspersistenz mit Infektiosität. Bei Persistenz > 6 Mon. chronischer Verlauf wahrscheinlich.
	HBe-AG	Marker der Virusreplikation und Infektiosität, chron. Verlauf wahrscheinlich bei Persistenz von > 10 Wo.
	HBV-DNA	empfindlichster Marker der Virusreplikation und Infektiosität. Chronischer Verlauf wahrscheinlich bei Persistenz von > 8 Wochen.
	Anti-HBe	positiv nach Verschwinden von HBe-AG (ca. 10 Wo. nach Inf.), Pat. wahrscheinlich nicht mehr infektiös.
	Anti-HBs	bei frischer Infektion erst nach Elimination von HBs-AG positiv (meist erst 3–6 Mon. nach Infektion). Die Titerhöhe ist ein Maß für die Immunität (s. u.).
C	Anti-HCV	Suchtest, bei frischer (6–8 Wo. nach Infektion = diagnostische Lücke) oder früherer Infektion positiv.
	HCV-RNA	Marker der Virusreplikation und Infektiosität. Bestätigt je nach klin. Verlauf akute oder chron. Hepatitis C.
D	Anti-HDV	Suchtest, bei frischer (6–8 Wo. nach Infektion = diagnostische Lücke) oder früherer Infektion positiv. <i>Simultaninfektion:</i> Anti-HBc-IgM und HBs-AG positiv. <i>Superinfektion:</i> Anti-HBc-IgM negativ, HBs-AG positiv.
	HDV-RNA	Bestätigt je nach klinischem Verlauf akute oder chronische Hepatitis D.
E	Anti-HEV	Suchtest, bei frischer oder früherer Infektion positiv.
	HEV-RNA	Nachweis in der Routinediagnostik entbehrlich.

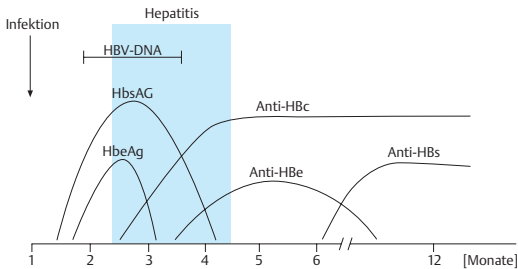


Abb. 85 Serologischer Verlauf der Hepatitis B

Verlaufsbeurteilung

- ▶ **Aktivität?**: regelmäßige Kontrollen der Transaminasen, Bilirubin und der Syntheseparameter (z. B. Quick, Albumin, CHE) bis zur Normalisierung.
- ▶ **Hepatitis B**:
 - *Infektiosität?*: positiver Nachweis von HBs-AG oder HBe-AG. Hohes Infektionsrisiko bei HBV-DNA-Nachweis
 - *chronischer Verlauf?*: HBs-AG > 6 Monate nach Infektion nachweisbar
 - *asymptomatischer HBs-Träger-Status?*: normale Leberfunktion, HBs-AG, Anti-HBc und Anti-HBe positiv, HBe-AG und Anti-HBs negativ.
- ▶ **Hepatitis D** (vgl. Hepatitis B):
 - *Simultaninfektion?*: Anti-HDV, HBs-AG und Anti-HBc-IgM positiv. In > 2% fulminanter Verlauf, in 5% chronischer Verlauf
 - *Superinfektion?*: Anti-HDV und HBs-AG positiv, Anti-HBc-IgM negativ. In 90% chronischer Verlauf
 - *chronischer Verlauf?*: Anti-HDV und HDV-RNA persistierend positiv bei länger als 6 Monate erhöhten Transaminasen.
- ▶ **Hepatitis C**:
 - *chronischer Verlauf?*: Anti-HCV und HCV-RNA persistierend positiv bei länger als 6 Monate erhöhten Transaminasen.

Differentialdiagnose

- ▶ **Begleithepatitis**:
 - *Viren*: Epstein-Barr- (infektiöse Mononukleose: S. 565), Cytomegalie-, Varicella-Zoster-, Herpes simplex-, Coxsackie-, seltener bei anderen Virusinfektionen
 - *Bakterien*: Brucellosen, Rickettsiosen (Q-Fieber: S. 317), Leptospirosen (Morbus Weil: S. 599), Salmonellosen (Typhus abdominalis: S. 590) u. a.
 - *Parasiten*: z. B. Echinokokkose (S. 610), Amöbiasis (S. 604), Malaria (S. 606).
- ▶ **Alkoholtoxische Leberschädigung**: z. B. Fettleberhepatitis (S. 379).
- ▶ **Medikamentös bedingte Leberschädigung**: z. B. Halothan, Isoniazid, Methyldopa, Tetracycline, Erythromycin, Valproinsäure, Steroide, Chlorpromazin, Sulfonamide, Paracetamol (hohe Dosen), Phenylbutazon.
- ▶ **Leberschädigung durch Chemikalien**: z. B. chlorierte Kohlenwasserstoffe.
- ▶ **Chronische Lebererkrankungen**: akuter Schub einer chronischen Hepatitis (S. 377), Leberzirrhose (S. 381), Lebertumoren, Stoffwechselerkrankungen.

23.1 Akute Virushepatitis

Therapie

- Stationäre Behandlung nur bei schwerem Verlauf erforderlich.
- Allgemeine Hygienemaßnahmen (*Meldepflicht* s. u.):
 - Hepatitis A und E: direkten körperlichen Kontakt vermeiden, Händedesinfektion, getrennte Toilette, unter stationärer Behandlung Isolation. *Infektiosität* ca. 2 Wo. vor bis 2 Wo. nach Erkrankungsbeginn. Lebenslange Immunität.
 - Hepatitis B, C und D: Vorsicht beim Umgang mit infektiösem Material (s. o.).
- Symptomatisch: körperliche Schonung, bei schwerem Verlauf Bettruhe.
- Diät: Alkoholkarenz für ½ Jahr; keine spezifische „Hepatitis-Diät“, fettarme Kost wird meist besser vertragen.
- Reduktion der Medikamenteneinnahme auf das Notwendigste.
- Bei cholestatischer Verlaufsform mit Juckreiz Therapieversuch mit Antihistaminika (S. 459) lokal und/oder Colestyramin (S. 476).
- Hepatitis C: Versuch mit α -Interferon (senkt hohe Chronifizierungsrate) im Rahmen von Studien (Rücksprache mit spezialisiertem Zentrum).
- Fulminante Hepatitis (vgl. S. 387): Behandlung in spezialisiertem Zentrum.

Prophylaxe

- Bei Hepatitis A und E allgemeine Hygienemaßnahmen (s. o.). Bei Hepatitis B, C und D vorsichtiger Umgang mit Blut und Blutprodukten, Vermeiden von Promiskuität bzw. Verwendung von Kondomen.
- **Aktivimpfung gegen Hepatitis A:** z. B. Havrix 1440®, VAQTA® 1 Amp. in den M. deltoideus i. m., Wiederholung nach 6 Monaten. Impfschutz meist nach 1 Monat, bei vollständiger Grundimmunisierung über ca. 10 Jahre. *Indikation:* gefährdete antikörpernegative Personen (z. B. häufiger Aufenthalt in Ländern mit geringem Hygienestandard, Kanalarbeiter).
- **Aktivimpfung gegen Hepatitis B:** z. B. Gen-HB-Vax® (Personen > 15 Jahre), Gen-HB-Vax® D (Dialysepatienten), Gen-HB-Vax® K pro infantibus (Personen < 15 Jahre). 1 Amp. in den M. deltoideus i. m., Wiederholung nach 1 und nach 6 Monaten. Impfschutz meist nach 6 Monaten. *Indikation:* Kinder (generelle Impfung), gefährdete Personen in Abhängigkeit der Anti-HBs-Titer (s. u.), z. B. medizinisches Personal, Dialysepatienten, Fixer, Homosexuelle, promiskuitive Personen, Reisende in Endemiegebiete, Kontaktpersonen von HBs-AG-Trägern. 1–2 Monate nach der 3. Impfung *Kontrolle des Anti-HBs-Titers:* < 10 IE/l: erneute Impfung (eine Dosis) und Kontrolle, 10–100 IE/l: regelmäßige Kontrollen alle 3–6 Monate, > 100 IE/l: Auffrischimpfung (eine Dosis) nach 10 Jahren.
- **Passivimpfung gegen Hepatitis A** mit Gammaglobulin: z. B. Beriglobin® 1 Amp. = 5 ml i. m. postexpositionell innerhalb von 10 Tagen oder präexpositionell bei fehlender Zeit für eine Aktivimpfung (Schutzdauer ca. 3 Monate).
- **Passivimpfung gegen Hepatitis B** (gleichzeitig Aktivimpfung durchführen): z. B. Hepatitis-B-Immunglobulin-Behring® 0,06 ml/kgKG i. m. bei Personen mit fehlendem oder unsicherem Impfschutz innerhalb von max. 24 h nach Kontakt mit potentiell Hepatitis-kontaminiertem Material.
- **Verhalten bei Kontakt mit potentiell Hepatitis- oder HIV-kontaminiertem Material** (z. B. Nadelstichverletzung): S. 571.
- **Meldepflicht:** bei Erkrankung und Tod.

Definition

- Chronische (> 6 Monate dauernde) Entzündung der Leber.

Einteilung – Ursachen

- Kriterien zur Klassifizierung bzw. Stadieneinteilung der chronischen Hepatitis:
 - *Ursachen*:
 - Virushepatitis (Mehrzahl): Chronische Hepatitis B, C oder D
 - Autoimmunhepatitis: meist bei jüngeren Frauen, familiäre Disposition
 - Andere Ursachen: Erkrankungen die mit einer chronischen Hepatitis einher gehen können (vgl. Differentialdiagnose), unbekannte Ursachen.
 - *Histologie*: Ausmaß der Entzündung und Stadium der Fibrose (Endstadium = Leberzirrhose).
- Die frühere Einteilung in *chronisch persistierende Hepatitis* (erhaltene Läppchenstruktur, ohne Mottenfraßnekrosen) und *chronisch aktive* (= *aggressive*) *Hepatitis* (Zerstörung der Läppchenstruktur, Mottenfraßnekrosen, fortschreitende Fibrosierung) berücksichtigte nicht die Ätiologie.

Klinik

- Im Frühstadium bzw. bei geringer entzündlicher Aktivität oder Fibrose oft Beschwerdefreiheit.
- Allgemeinsymptome: Leistungsminderung, Müdigkeit, Appetitlosigkeit etc.
- Oberbauchschmerzen, druckschmerzhaft und vergrößerte Leber.
- Ikterus bei akutem entzündlichen Schub.
- Klinik bei fortgeschrittener Erkrankung bzw. bei Leberzirrhose: S. 380.
- Evtl. (V. a. bei Autoimmunhepatitis) Auftreten extrahepatischer (Autoimmun-) Krankheiten: z. B. Autoimmunthyreoiditis (S. 500), rheumatoide Arthritis (S. 439), Vaskulitiden (S. 452), Sjögren-Syndrom (S. 447), hämolytische (S. 525) oder perniziöse (S. 524) Anämie, Glomerulonephritis (S. 395).
- **Komplikationen**: Leberzirrhose, primäres Leberzellkarzinom.

Diagnostik – Differentialdiagnose

- **Anamnese**: abgelaufene Hepatitis, Grunderkrankungen, Medikamente, Alkoholkonsum, Risikofaktoren (vgl. S. 372).
- **Labor**:
 - Transaminasenerhöhung (= Aktivitätsparameter) > 6 Monate, evtl. auch erhöhtes Bilirubin und erniedrigte Syntheseparameter (z. B. Quick, Albumin)
 - *Serologie*:
 - Chronische Hepatitis B: HBs-AG positiv, positives HBe-AG spricht für replizierende Hepatitis B (vgl. S. 374)
 - Chronische Hepatitis C: Anti-HCV sowie HCV-RNA positiv
 - Chronische Hepatitis D (vgl. Hepatitis B): Anti-HDV, HDV-RNA sowie HBs-AG positiv. Chronischer Verlauf besonders bei Superinfektion häufig
 - Autoimmunhepatitis: negative Virusmarker, Nachweis typischer Autoantikörper in Abhängigkeit vom Subtyp: Tab. 140.

23.2 Chronische Hepatitis

- ▶ **Sonographie:** Veränderung des Binnenreflexmusters, Hepatomegalie, Zeichen einer Leberzirrhose (S. 381).
- ▶ **Histologie:** ultraschallgezielte oder laparoskopische Leberpunktion (S. 80).

Tabelle 140 Serologische Einteilung der Autoimmunhepatitiden

Typ	ANA	LKM	SLA	SMA	AMA
Typ I (lupoide Form)	+			+/-	
Typ II		+			
Typ III			+	+/-	+/-
Typ IV				+	

ANA = antinukleäre AK, LKM = Leber/Niere-mikrosomale AK,
 SLA = AK gegen lösliches Leberzellantigen, SMA = AK gegen glatte Muskulatur,
 AMA = antimitochondriale AK

- ▶ **Differentialdiagnose:**
 - Toxische Leberschädigung: Alkohol, Medikamente (S. 375), Chemikalien (z. B. chlorierte Kohlenwasserstoffe).
 - Primär biliäre Zirrhose (S. 388) und andere Ursachen einer Leberzirrhose (S. 380).

Therapie – Prognose

- ▶ Im akuten entzündlichen Schub allgemeine Behandlung wie bei akuter Virushepatitis (S. 376).
- ▶ Absolute Alkoholkarenz.
- ▶ Reduktion der Medikamenteneinnahme auf das Notwendigste (vgl. S. 117), potentiell hepatotoxische Medikamente (S. 375) meiden.
- ▶ Spezielle medikamentöse Therapie (Rücksprache mit spezialisiertem Zentrum):
 - Chronische Virushepatitis B, C und D: α -Interferon (S. 622, hohe Kosten):
 - Chronische Hepatitis B: Ansprechrate (Normalisierung der Transaminasen, Besserung der Histologie, Serokonversion von Hbe-AG zu Anti-HBe) von 30–40%, in 10% dauerhafte Viruselimination (Hbs-AG negativ)
 - Chronische Hepatitis C: Ansprechrate von ca. 50% bei allerdings 50% Rezidivquote nach Ende der Therapie
 - Chronische Hepatitis D: α -Interferon oft erfolglos
 - Chronische Autoimmunhepatitis: immunsuppressive Therapie mit Glukokortikoiden und Azathioprin, nach Absetzen der Therapie 50% Rezidivquote.
- ▶ Bei Versagen der medikamentösen Therapie und vital bedrohlicher Leberinsuffizienz Erwägung einer Lebertransplantation (Problem bei chronischer Virushepatitis: Reinfektion der Spenderleber).
- ▶ 50% der Patienten mit chronisch aktiver Hepatitis entwickeln innerhalb von 5 Jahren eine Leberzirrhose, Risiko bei chronischer Hepatitis D und C höher als bei Hepatitis B. Später Gefahr des primären Leberzellkarzinoms. Günstige Beeinflussung des Verlaufs durch α -Interferon-Therapie bzw. Immunsuppressiva bei Autoimmunhepatitis.

Definition

- Diffuse Verfettung von mehr als 50% des Leberparenchyms. Geringgradigere Fetteinlagerungen werden als *Leberverfettung* bezeichnet.

Ursachen

- Alkohol (Mann: > 60 g/d, Frau: > 20 g/d). Bei Fettleberhepatitis (s. u.) nur selten andere Ursachen.
- Ernährungsbedingt:
 - Adipositas, zu hochkalorische parenterale Ernährung
 - Unterernährung, Malassimilation.
- Stoffwechselerkrankungen: Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämien, seltene angeborene Stoffwechselerkrankungen.
- Akute Schwangerschaftsfettleber.
- Medikamente (S. 375) und Chemikalien (z. B. Chlorkohlenwasserstoffe).

Klinik

- Meist Beschwerdefreiheit. Selten Druckgefühl im Oberbauch.
- Palpatorisch vergrößerte Leber.
- **Komplikationen:** Fettzirrhose, akute Fettleberhepatitis, Zieve-Syndrom (S. 525).

Diagnose

- Anamnese (v. a. Alkoholkonsum, Ernährung, Grunderkrankungen).
- Labor: Erhöhung der γ GT, evtl. geringgradige Erhöhung von GOT und GPT. Laborveränderungen im Rahmen der Grunderkrankung (s. o.).
- Sonographie: verdichtetes Binnenreflexmuster der Leber.
- Bei diagnostischer Unklarheit: Leberbiopsie (S. 80).

Therapie – Prognose

- Kausal: Alkoholkarenz, Diät, Meidung auslösender Medikamente und Chemikalien, Behandlung der Grundkrankheit.
- Günstige Prognose bei Ausschaltung der Noxe.

Akute Fettleberhepatitis – Alkoholhepatitis

- Fettleber mit schwerer entzündlicher Reaktion meist Folge einer alkoholtoxischen Leberschädigung, hohe Mortalität, Frauen häufiger betroffen.
- **Klinik:** (sub)febrile Temperaturen, Hepatomegalie (druckdolent), Ikterus, Spider naevi, Aszites, Enzephalopathie (Symptomatik abhängig vom Schweregrad).
- **Diagnose:** s. o., zusätzlich Leukozytose (15 000–60 000/ μ l), MCV > 95 μ m³, γ GT, GOT, GPT, LDH und Bilirubin erhöht, Quick und Albumin erniedrigt.
- **Therapie:**
 - strikte Alkoholkarenz
 - evtl. Glukokortikoide (S. 309) z. B. Prednison 40 mg/d über 4 Wochen
 - kalorisch adäquate Ernährung (30–40 kcal/kgKG/d)
 - symptomatische bzw. Substitutionstherapie (vgl. Therapie der Leberzirrhose S. 382 und des akuten Leberversagens S. 387).

23.4 Leberzirrhose

Definition

- Fortschreitende irreversible Zerstörung der Läppchen- und Gefäßstruktur mit Bildung von Regeneratknoten.

Ursachen

- **Häufig:**
 - Alkoholabusus (Mann: > 60 g/d, Frau: > 20 g/d): ~ 50%
 - chronisch aktive Virushepatitis (B, C und D, S. 377): ~ 30%.
- **Selten:**
 - Idiopathisch
 - Autoimmunhepatitis (S. 377), primär biliäre Zirrhose (S. 388)
 - Stoffwechselerkrankungen:
 - *Morbus Wilson*: autosomal rezessive erbliche Kupferspeicherkrankheit. Auch extrapyramidal-motorische Störungen und Augensymptome (Kayser-Fleischer-Kornealring). Diagnose: Coeruloplasmin und Kupfer im Plasma vermindert, Leber-PE. Therapie: Diät und D-Penicillamin
 - Hämochromatose: S. 383
 - α_1 -Antitrypsinmangel: erbliche Krankheit, bei homozygoter Form u. a. mit frühzeitiger Lungenemphysementwicklung, seltener Leberzirrhose. Diagnose: α_1 -Zacke in der Serum-Elektrophorese deutlich vermindert, α_1 -Antitrypsin im Serum erniedrigt, Leber-PE. Therapie: symptomatisch, evtl. wöchentliche Substitution bei α_1 -Antitrypsin im Serum < 35 % des Solls
 - Galaktosämie, Mukoviszidose, hereditäre Fruktoseintoleranz u. a.
 - *Primär sklerosierende Cholangitis*: seltene Erkrankung unbekannter Ätiologie. In > 50 % Assoziation zu Colitis ulcerosa, Männer : Frauen = 2 : 1, Diagnose: Labor (γ GT, aP erhöht, in ca. 60 % pANCA-Nachweis), ERCP (perlschnurartige Kaliberunregelmäßigkeiten). Klinik und Therapie ähnlich primär biliärer Zirrhose (S. 388)
 - *Sekundäre biliäre Zirrhose*: chronische Abflußbehinderungen (Steine, Strikturen) und Infektionen der Gallengänge (Inzidenz für Gallenwegskarzinom erhöht)
 - Vaskuläre Ursachen:
 - chronische Rechtsherzinsuffizienz („Cirrhose cardiaque“)
 - *Budd-Chiari-Syndrom*: Lebervenenverschluss
 - Medikamente (z. B. Methotrexat) und Chemikalien (z. B. CCl₄).

Klinik

- **Allgemeinsymptome**: Leistungsminderung, Müdigkeit.
- **Hautveränderungen** (Leberhautzeichen): Ikterus, Teleangiektasien, Gefäßspinnen (Spider nävi: Farbabb. 5), glatte rote Lippen und Zunge (Lacklippen, -zunge: Farbabb. 4), Pruritus, Kratzeffloreszenzen, Palmar-/Plantarerythem, Weißnägel, Dupuytren-Kontraktur.
- **Endokrine Störungen**:
 - Mann: Gynäkomastie, Abdominalglatze, Hodenatrophie, Potenzstörungen
 - Frau: Menstruationsstörungen.
- **Sichtbare Zeichen der portalen Hypertension** (Farbabb. 6): vorgewölbtes Abdomen (Aszites), verstärkte Venenzeichnung (= *Caput medusae*).
- **Enzephalopathiezeichen** (S. 386): Konzentrationsstörung bis Leberkoma.

- Foetor hepaticus: Mundgeruch nach frischer Leber.
- Vermehrte Blutungs- und Infektneigung, Ödeme.
- **Palpation:** verhärtete, höckrige, evtl. vergrößerte Leber, Splenomegalie.

Schweregradeinteilung

Tabelle 141 Child-Pugh-Klassifikation

Parameter	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Aszites	fehlend	gering	ausgeprägt
Enzephalopathie (vgl. S. 386)	keine	I–II	III–IV
Serum-Bilirubin (mg/dl)	< 2	2–3	> 3
Quick (%)	> 50	30–50	< 30
Serum-Albumin (g/dl)	> 3,5	2,8–3,5	< 2,8

Child A = 5–6 Punkte, Child B = 7–9 Punkte, Child C = 10–15 Punkte

Komplikationen

- Portale Hypertension (S. 384):
 - Ösophagusvarizen, Folgen: obere gastrointestinale Blutung
 - Aszites, Folgen: spontane bakterielle Peritonitis, hepatorenales Syndrom
 - Hyperspleniesyndrom (S. 558).
- Leberversagen (vgl. S. 387), Hepatische Enzephalopathie (S. 386).
- Primäres Leberzellkarzinom (S. 389).

Diagnostik

- Anamnese (vgl. Ursachen) und Klinik.
- **Labor** (Veränderungen abhängig vom Schweregrad, vgl. Tab. 141):
 - Erhöhung von Transaminasen und Bilirubin
 - erniedrigte Syntheseparameter: Quick, Albumin, CHE, AT III
 - Gammaglobuline erhöht (typische Serum-Elektrophorese: S. 218).
- **Abdomensonographie** (S. 36ff):
 - Leberveränderungen: plumpe Organform, betonter Lobus caudatus, wellige bzw. höckrige Organkontur, vergrößertes Binnenreflexmuster, peripher verminderte Gefäßzeichnung, verminderte Kompressibilität
 - Ursachen: Rechtsherzinsuffizienz?, Dopplersono: Budd-Chiari-Syndrom?
 - Komplikationen?: Pfortadererweiterung, Umgehungskreisläufe, Splenomegalie, Aszites, primäres Leberzellkarzinom.
- **Leberbiopsie:** sonographisch gesteuert (S. 80) oder laparoskopisch.
- **Laparoskopie:** bei weiter bestehender diagnostischer Unklarheit.
- **Zusatzuntersuchungen im Rahmen der ätiologischen Klärung** (vgl. Ursachen):
 - Hepatitissuchprogramm: HBs-AG, Anti-HBc (IgG/IgM), Anti-HCV, ggf. Anti-HDV, (S. 373ff)
 - Transferrinsättigung, Ferritin, Coeruloplasmin, α_1 -Antitrypsin-Mangel?
 - Untersuchungen zum Nachweis einer chron. Rechtsherzinsuffizienz: S. 298
 - evtl. Autoantikörpersuche (Autoimmunhepatitis: S. 377, PBC: S. 388)
 - evtl. ERCP bei V. a. primär sklerosierende Cholangitis.

23.4 Leberzirrhose

- **AFP-Bestimmung:** Screening (+ Sono) auf primäres Leberzellkarzinom.
- **Ösophagogastroduodenoskopie:** Ösophagusvarizen?, Stauungsgastritis?

Therapie

- Kausal (vgl. Ursachen).
- Absolute Alkoholkarenz.
- Reduktion der Medikamenteneinnahme auf das Notwendigste (vgl. S. 117), potentiell hepatotoxische Medikamente (S. 375) meiden.
- Substitution von Vitaminen: z. B. Vitamin-B₁ bei Alkoholismus.
- Komaprophylaxe bei drohender Enzephalopathie (z. B. Ösophagusvarizenblutung, Infektion):
 - Eiweißreduktion (< 40 g/d), ausreichend essentielle Aminosäuren
 - Lactulose (z. B. Bifiteral®) 2–3 × 20–50 ml/d p. o. oder ggf. über Magensonde (Ziel: mindestens 2 weiche Stühle/Tag)
 - Evtl. zusätzlich schwer resorbierbare Antibiotika: Paromomycin (z. B. Humatin®) oder Neomycin (z. B. Neomycin®, Bykomycin®) 3 × 1 g/d oral oder ggf. über Magensonde.
- Behandlung von Komplikationen:
 - portale Hypertension, Aszites (S. 384)
 - hepatische Enzephalopathie (S. 386)
 - schwere Leberinsuffizienz (akutes Leberversagen S. 387).
- Bei Versagen der konservativen Therapie Erwägung einer Lebertransplantation.

Prognose

- Child A: günstige Prognose bei kausaler Behandlungsmöglichkeit (insbesondere Alkoholkarenz).
- Verschlechterung der Prognose mit dem Child-Stadium und dem Auftreten von Komplikationen (s. o.). Mortalitätsrate nach 1 Jahr: Child B: > 20%, Child C: > 40%.

Definition

- Erkrankung des Eisenstoffwechsels mit pathologisch erhöhten Eisenablagerungen in parenchymatösen Organen.

Ursachen

- Primäre Hämochromatose (selten): autosomal-rezessiv vererbt.
- Sekundär (häufiger): *Hämosiderosen* bei Transfusionsbehandlung, hämatologischen Erkrankungen, Alkoholkrankheit u. a.

Klinik

- ☑ **Leitsymptome:** Leberzirrhose, Diabetes mellitus, dunkle Hautpigmentierung („Bronzediabetes“).
- Endokrine Störungen, Herzinsuffizienz („sekundäre Kardiomyopathie“), Splenomegalie, Arthralgien.

Diagnostik

- Serumeisen und -ferritin erhöht.
- Erhöhte Transferrinsättigung bzw. erniedrigte freie Transferrinwerte.
- Leberbiopsie: histologischer Nachweis einer erhöhten Eisenablagerung.

Therapie

- Regelmäßige Aderlässe (500 ml/Woche entspricht ~ 250 mg Eisen), Dauer oft mehrere Jahre. Nach Entleerung der Eisenspeicher (Ferritin < 50 µg/l) Aderlässe ca. alle 2–4 Monate.
- Nur bei Anämie Deferoxamin (Desferal® 0,5 g Inj.-Fl.) anfangs 2 × 0,5 g/d, später 0,5 g/d i. m. oder als Infusion.

23.6 Portale Hypertension

Definition – Ursachen

- **Definition:** Erhöhung des portalvenösen Drucks auf > 12 mmHg.
- **Prähepatisch:** Pfortader- und Milzvenenthrombose (Pankreatitis, posttraumatisch, septisch, Begünstigung durch Thromboseneigung S. 295).
- **Hepatisch:** *präsinusoidal* (bei Lebermetastasen, myeloproliferativen Erkrankungen, Bilharziose, Regeneratknoten, idiopathisch), *sinusoidal* (bei Leberzirrhose), *postsinusoidal* (bei Budd-Chiari-Syndrom: S. 380).
- **Posthepatisch:** Obstruktion der Vena cava, Rechtsherzinsuffizienz.

Klinik

- Sichtbarer Kollateralkreislauf an der Bauchhaut (Caput medusae).
- Aszites: vorgewölbtes Abdomen mit verstrichenem Nabel (Farbabb. 6), tastbare Fluktuationswelle bei der Perkussion des Abdomens.
- Splenomegalie, Hyperspleniesyndrom (S. 558).
- Obere gastrointestinale Blutung (S. 681) aus Fundus- und Ösophagusvarizen.

Diagnostik

- **Abdomensonographie:** Leberzirrhose?, Pfortader- und Milzvene (S. 38, erweitert?, Farbdoppler: Thrombose?), Splenomegalie?, Aszites?
- **Ösophagogastroduodenoskopie:** Ösophagus-/Fundusvarizen? (Tab. 142), Stauungsgastritis? (= hypertensive Gastropathie).

Tabelle 142 Endoskopische Gradeinteilung der Ösophagusvarizen

I°	Venektasien (röntgennegativ)
II°	gut abgrenzbare Varizenstränge, beim Preßversuch deutlich ausgeprägt, Epithel nicht verdünnt
III°	Deutliche Lumeneinengung, Varizenstränge erst bei kräftiger Luftinsufflation abgrenzbar, Epithel kaum verdünnt
IV°	Lumen komplett verlegt, auch bei max. Luftinsufflation nur schlechte Abgrenzbarkeit, Epithel deutlich verdünnt, Erosionen

- **Diagnostische Aszitespunktion:** Durchführung: S. 74, Diff.-Diagnose: S. 187.

Therapie

- Soweit möglich kausal (vgl. Ursachen).
- Behandlung der Fundus-/Ösophagusvarizenblutung: S. 681.
- **Primärprophylaxe der Varizenblutung** (nur medikamentös: s. u.) evtl. bei hohem Blutungsrisiko: z. B. große Varizen mit „read color signs“, Fundusvarizen.
- **Sekundärprophylaxe nach Varizenblutung** (= Rezidivprophylaxe):
 - nicht kardioselektive Betablocker (z. B. Propranolol: S. 275, Dosis-Ziel: 25 % Herzfrequenzsenkung), evtl. zusätzlich Nitrate (S. 254)
 - wiederholte Varizensklerosierung: z. B. bei Betablockerunverträglichkeit
 - Ultima ratio: *TIPS* (= transjugulärer intrahepatischer portocavaler Stent) oder Shunt-Operation.

- Aszitestherapie: Tab. 143.

Tabelle 143: Stufenplan Aszitestherapie

1. Stufe: Basistherapie

Bettruhe

Natriumbeschränkung (< 3 g NaCl/Tag)

Flüssigkeitsbeschränkung (1 – 1,5 l/Tag)

tägliche Flüssigkeitsbilanz- oder Körpergewichtskontrollen

(Ziel: Ausschwemmung von 300 – 600 g/d)

Elektrolytkontrollen: Na⁺, K⁺ im Serum (mmol/l), Na⁺ im Urin (mmol/d)

2. Stufe

Spironolacton (S. 250): initial 100 mg/d, Therapieerfolg nach ca. 3 Tagen

Dosissteigerung in 50-mg-Schritten nach Erfolg bis max. 400 mg/d.

Bei Bedarf (*Spironolacton*dosis > 150 mg/d) zusätzlich *Furosemid* (S. 249) initial

20 mg/d oder *Xipamid* (S. 249) initial 10 mg/d

3. Stufe

Bei medikamentöser Therapieresistenz, Dyspnoe oder schmerzhaft gespanntem Abdomen therapeutische *Aszitespunktion* (S. 74). Wegen Albuminverlust Infusion von salzarmer Albuminlösung (8 g Albumin pro Liter punktiertem Aszites) z. B. Humanalbumin 20% (10 g/50 ml). Ultima ratio: peritoneo-venöser Shunt (Le Veen u. a.), TIPS (S. 384)

- Behandlung häufiger Elektrolytstörungen unter Aszitestherapie:
 - *Hyponatriämie* (meist Verdünnungshyponatriämie): Flüssigkeitsrestriktion auf 800–1000 ml/d, Überprüfung der Diuretikadosis und ggf. zusätzlich Lockerung der Natriumrestriktion.
 - *Hypokaliämie*: Kaliumsubstitution (S. 423), am besten oral.

Komplikationen

- **Ösophagusvarizenblutung** (S. 681).
- **Spontane bakterielle Peritonitis:**
 - häufig symptomarm und ohne Peritonitiszeichen
 - Evtl. Fieber und Leukozytose
 - Diagnose durch diagnostische Aszitespunktion (S. 74): entzündliches Exsudat (S. 187), > 250 Granulozyten/µl, Keimnachweis (meist *E. coli*), Antibio-gramm
 - Therapie: nach diagnostischer Aszitespunktion sofortige antibiotische Behandlung z. B. mit Cephalosporinen (S. 616) der 2. (z. B. 2 × 2 g Cefotiam = Spizef®) oder 3. Generation (z. B. 3 × 2 g Cefotaxim = Claforan®).
- **Hepatorenales Syndrom:** Oligurie und Anstieg der Retentionswerte bei schwerem Leberparenchymschaden ohne primäre Nierenerkrankung.
 - Ursache: meist Volumenmangel und zu hochdosierte Diuretikatherapie
 - Diagnose: verminderte Natriurese (Urin-Na⁺ < 10 mmol/d)
 - Therapie: Diuretika und NSAR absetzen, ggf. Dialyse, Lebertransplantation. Bei Verminderung der Natriurese unter Aszitestherapie Reduktion der Diuretikadosis.

23.7 Hepatische Enzephalopathie

Definition

- Reversible Funktionsstörung des zentralen Nervensystems (ZNS) infolge Leberinsuffizienz.

Ursachen

- Mangelnde Entgiftung ZNS-toxischer Stoffe bei Leberinsuffizienz.
- Vermehrter Anfall ZNS-toxischer Stoffe (= *exogenes Leberkoma*) meist bei Leberzirrhose durch gastrointestinale Blutungen, eiweißreiche Ernährung, Obstipation, Infektionen. Begünstigung durch iatrogene Maßnahmen: Sedativa, Analgetika, zu hochdosierte Diuretikatherapie.
- Akutes Leberversagen (= *endogenes Leberkoma*).

Klinik

- Einteilung nach dem klinischen Schweregrad in 4 Stadien (Tab. 144).

Tabelle 144 Klinische Stadien der hepatischen Enzephalopathie (nach Trey)

I	Konzentrationschwäche, Verlangsamung, Flapping tremor (S. 639)
II	pathologische Schriftprobe, zunehmende Schläfrigkeit, Apathie
III	Pat. schläft meistens, erweckbar, unzusammenhängende Sprache
IV	Koma ohne Weckbarkeit, Reaktion nur auf starke Schmerzreize

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Anamnese (bekannte Hepatopathie) und Klinik (s. o.), einfache Testverfahren sind Schriftprobe und Number-connection-test (Zahlenverbindungstest).
- Diagnose einer Leberinsuffizienz bzw. -zirrhose: S. 381.
- Labor: Ammoniakspiegel erhöht (korreliert nicht mit dem klinischen Stadium).
- Differentialdiagnose der Bewußtlosigkeit: S. 211.

Therapie

- Behandlung bzw. Beseitigung begünstigender Faktoren (s. o.).
- Allgemeine Behandlung der Leberzirrhose: S. 382.
- Ab Stadium III intensivmedizinische Überwachung.
- Eiweißreduktion (< 40 g/d).
- Reduktion ammoniakbildender Darmbakterien durch (Ziel: mindestens 2 weiche Stühle/Tag):
 - Lactulose (z. B. Bifiteral®) 2–3 × 20–50 ml/d p. o. oder ggf. über Magensonde
 - Paromomycin (z. B. Humatin®) oder Neomycin (z. B. Neomycin®, Bykomycin®) 3 × 1 g/d oral oder ggf. über Magensonde.
- Engmaschige Flüssigkeitsbilanz- und Elektrolytkontrollen, ggf. Substitution.
- Ab Stadium III: evtl. Versuch mit verzweigt-kettigen Aminosäuren per Infusionem (z. B. Comafusin Hepar® 1000 ml/d über 3 Tage).
- Bei akutem Leberversagen ergänzende Therapiemaßnahmen: S. 387.
- Ultima ratio: Prüfung der Indikation zur Lebertransplantation.

Definition

- Akute Leberinsuffizienz ohne vorher bestehende chronische Lebererkrankung.

Ursachen

- Massive Leberzellnekrose bei
 - fulminanter Virushepatitis (S. 372)
 - toxischer Leberschädigung (z. B. Halothan, Isoniazid, Paracetamol, NSAR, Antikonvulsiva, Methyl-DOPA, CCL₄, Knollenblätterpilzvergiftung)
 - akute Schwangerschaftshepatitis, Schockleber, Autoimmunhepatitis.
- Per definitionem abzugrenzen sind (identische Klinik, ähnliche Therapie):
 - schwere alkoholische Fettleberhepatitis (S. 379)
 - terminale Leberinsuffizienz bei chronischen Lebererkrankungen: S. 380.

Klinik

- Ikterus, Foetor hepaticus, Hyperventilation, schlechter Allgemeinzustand.
- Symptome einer hepatischen Enzephalopathie (S. 386).
- Verstärkte Blutungsneigung.

Diagnostik

- Anamnese (Toxine, Vorerkrankungen?) und Klinik.
- Diagnostik der Grunderkrankung (s. o.).
- Labor: Transaminasen, Bilirubin erhöht. Quick, AT III, CHE erniedrigt.

Therapie – Prognose

- Durchführung der Therapie nur in einem entsprechend erfahrenen Zentrum.
- Intensivmedizinische Therapie und Überwachung:
 - engmaschige Flüssigkeitsbilanzierung unter ZVD-Messung
 - engmaschige Kontrollen von: BB, Kreatinin, Elektrolyte, Quick, AT III, Blutzucker, Blutgasen, Transaminasen, Bilirubin und Na⁺ im 24-h-Urin.
- Intoxikation: allgemeine Maßnahmen: S. 690, Antidote: S. 691.
- Prophylaxe bzw. Therapie des Leberkomas (S. 386).
- Therapie einer Gerinnungsstörung und Verbrauchskoagulopathie: S. 664.
- Parenterale Ernährung (S. 88) mit hochprozentigen Glukoselösungen, verzweigt-kettigen Aminosäuren (z. B. Aminofusin Hepar sine[®], Aminosteril N-Hepa[®]) ggf. Fettlösungen. Vitaminsubstitution (S. 88).
- Bei Oligurie Volumen- bzw. Furosemidgabe nach ZVD. Ggf. Hämodialyse.
- Ausgleich des Säure-Basen-Haushaltes (S. 432 und S. 433).
- Ggf. Therapie einer gastrointestinalen Blutung (S. 681ff) oder einer Sepsis (S. 669).
- O₂-Gabe entsprechend BGA (S. 35). Ggf. Respiratortherapie (S. 659).
- Bei Hirnödemen: Oberkörperhochlagerung (30°), unter Beatmung kontrollierte Hyperventilation. Mannitol 20% (S. 636), bei Oligo-/Anurie in Kombination mit Hämofiltration.
- Frühzeitige Antibiotikatherapie von Infekten.
- Prüfung der Indikation zur Lebertransplantation.
- Prognose von Alter und Ursache abhängig, meist schlecht: Letalität > 70%.

23.9 Primär biliäre Zirrhose (PBC)

Definition

- Leberzirrhose als Spätstadium einer chronischen nicht-eitrigen destruierenden Cholangitis (vgl. sekundäre biliäre Zirrhose: S. 380).

Ursachen – Epidemiologie

- Ursache unbekannt, wahrscheinlich Autoimmunmechanismus.
- Häufigkeit: 1–2% aller Leberzirrhosefälle. In 90% Frauen > 40 J betroffen.

Klinik

- Haut: Pruritus (Frühsymptom), Melanose (braune Hautpigmentation), Xanthome und Xanthe lasmen (S. 474), später cholestatischer Ikterus.
- Symptome einer Maldigestion: S. 345.
- Im Spätstadium Symptome einer Leberzirrhose: S. 380.
- Häufig assoziierte Begleiterkrankungen: Autoimmunthyreoiditis (S. 500), Raynaud-Syndrom (S. 293), Sjögren-Syndrom (S. 447).

Diagnostik – Differentialdiagnose

- **Klinik, Differentialdiagnose:** Pruritus: S. 139, Cholestase: S. 184, Leberzirrhose: S. 380.
- **Labor:**
 - Cholestase: γ GT und aP erhöht (Normalwerte schließen PBC aus)
 - *Antimitochondriale Autoantikörper* (AMA), Subtyp Anti-M₂ spezifisch für PBC, Subtypen M₄ und M₈ sind unspezifische Verlaufsmarker, Nachweis spricht für raschere Progression
 - Hypercholesterinämie
 - BSG-Beschleunigung, IgM deutlich erhöht.
- **Leberbiopsie** (S. 80): Diagnosesicherung und Schweregradbestimmung: Tab. 145.

Tabelle 145 Histologische Stadien der PBC

I	Entzündliche Infiltrate der Portalfelder, evtl. Granulome
II	Gallengangproliferation, periportale Entzündung
III	Mottenfraßnekrosen, zunehmende septale Fibrose
IV	Leberzirrhose

Therapie – Prognose

- St. I und II: Ursodeoxycholsäure (z. B. Ursofalk® 250 mg/Kps.) 10 mg/kgKG/d.
- Bei Juckreiz: Colestyramin (S. 476), Antihistaminika (S. 459).
- Bei Hinweisen für Maldigestion: MCT-Fette, ADEK-Substitution (S. 347).
- Bei fortgeschrittener Zirrhose Lebertransplantation.
- Regelmäßige Bilirubinkontrollen zur Prognoseabschätzung: mittlere Lebenserwartung bei Bilirubin < 3 mg/dl > 8 Jahre, bei Bilirubin > 6 mg/dl < 2 Jahre.

Primäres Leberzellkarzinom = hepatozelluläres Karzinom (HCC) _____

- **Ursachen:** Leberzirrhose, chronisch aktive Hepatitis B und C, Aflatoxine, Nitrosamine, Thorotrast, evtl. langjährige Androgen oder Östrogentherapie.
- **Klinik:** Gewichtsabnahme, Oberbauchschmerzen, evtl. tastbarer Tumor.
- **Diagnose:** Bestimmung des α_1 -Fetoprotein (AFP), hohe Spezifität, regelmäßige Bestimmung bei Risikoerkrankungen. Lokalisationsdiagnostik durch Sonographie (S. 38), (Angio-)CT oder MRT. Histologische Sicherung durch sonographisch oder CT-gesteuerte Feinnadelbiopsie.
- **Therapie:** bei solitärem Tumor < 5 cm Leberteilektomie, sonst evtl. Lebertransplantation. Bei Inoperabilität perkutane Ethanolinjektion oder transarterielle Chemoembolisation (Durchführung in spezialisierten Zentren).
- **Prognose:** schlecht, mittlere Überlebenszeit nach Diagnose 4–12 Monate.

Andere maligne Lebertumoren _____

- **Metastasen:** häufigste maligne Lebertumoren (Sono: S. 38, Primärtumoren S. 145).
- **Seltene maligne Tumoren:** *Cholangiokarzinom* (S. 394), *Sarkome*, bei Kindern *Hepatoblastom*.

Gutartige Lebertumoren _____

- **Arten:** *Leberhämangiom* (häufig, Sono: S. 38), *fokal noduläre Hyperplasie* (FNH, Sono: S. 38), *Leberadenom* (Ursache: östrogenhaltige Kontrazeptiva, Sono: S. 38), intrahepatische *Gallengangsadenome*.
- **Diagnose:** meist sonographische Zufallsbefunde, Abgrenzung zu malignen Tumoren durch kurzfristige Kontrolluntersuchungen, (Angio-)CT, oder NMR. Ggf. sonographisch oder CT-gesteuerte Feinnadelbiopsie.
- **Therapie:** Beobachtung, bei Leberadenomen (Komplikation: Blutung) ohne Rückbildung nach Absetzen der Hormone: operative Resektion.

Andere umschriebene Lebererkrankungen _____

- **Zysten:** solitäre oder multiple dysontogenetische, dabei häufig auch Nierenzysten: meist symptomloser Zufallsbefund bei der Abdomensonographie (S. 38).
- **Echinokokkose** (S. 610):
 - *E. cysticus* = *granulosus* (Hundebandwurm): bis kindskopfgroße Zysten
 - *E. multilocularis* = *alveolaris* (Fuchsbandwurm): mehrkammrige Zysten mit tumorähnlichem Wachstum
- **Pyogener Leberabszeß:** Erreger meist aus dem Pfortaderzuflußgebiet (z. B. bei Divertikulitis, perikolische- oder perineale Abszesse) oder biliär (bei eitriger Cholangitis)
 - Klinik: Fieber, Schüttelfrost, Oberbauchschmerzen, Zwerchfellhochstand
 - Diagnostik: Sonographie (echoarm), CT, BSG-Erhöhung, Leukozytose
 - Therapie: Drainage, antibiot. Therapie z. B. Cephalosporine der 3. Generation, Aminoglykoside und Metronidazol (S. 613ff), dann nach Antibio-gramm.
- **Amöbenabszeß:** (sub-)tropische Infektion. Klinik, Diagnostik und Therapie: S. 604.

24.1 Cholelithiasis

Definition

- Konkremente in der Gallenblase (= *Cholezystolithiasis*) oder im Ductus choledochus (= *Choledocholithiasis*).

Ursachen – Epidemiologie

- **Cholesterinsteine und gemischte Steine** (> 50% Cholesteringehalt):
 - erhöhte biliäre Cholesterinkonzentration bei cholesterinreicher Kost, Adipositas, Diabetes mellitus, weiblichem Geschlecht, Schwangerschaft, Östrogeneinnahme, höherem Lebensalter
 - verminderte biliäre Gallensäurenkonzentration bei gestörter Synthese (erbliche Veranlagung, höheres Lebensalter) oder gesteigertem Verlust (Gallensäureverlustsyndrom S. 345)
 - weitere Faktoren z. B. gestörte Gallenblasenmotilität, Kalzium etc.
- **Pigmentsteine** (= Bilirubinsteine):
 - Hämolyse, Lebererkrankungen, unbekannte Ursachen.
- **Prävalenz:** in Mitteleuropa ca. 10–15%, davon 20% symptomatisch, Frauen : Männer = 3 : 1. In Mitteleuropa 80–90% gemischte und Cholesterinsteine.

Komplikationen

- **Steinwanderung:**
 - *Zystikusverschluss:* Gallenblasenhydrops, akute Cholezystitis (s. u.)
 - *Choledocholithiasis:* Verschlussikterus, Cholangitis, biliäre Pankreatitis.
- **Akute bakterielle Cholezystitis, Cholangitis:**
 - Gallenblasenempyem
 - Cholangiosepsis
 - Gallensteinperforation: gedeckt (Abszeßbildung), in die Bauchhöhle (gallige Peritonitis), in den Darm (bei Einklemmung im terminalen Ileum Gallensteinileus).
- **Chronische Cholezystitis:** Schrumpfgallenblase, Porzellangallenblase, erhöhtes Risiko eines späteren Gallenblasenkarzinoms.

Klinik

- Meist asymptomatische Gallensteinträger.
- **Leitsymptom Gallenkolik:** rechtsseitiger krampfartiger Oberbauchschmerz mit häufiger Ausstrahlung in den Rücken und die rechte Schulter, insbesondere bei Zysticusverschluss oder Choledochussteinpassage.
- **Unspezifische dyspeptische Beschwerden:** häufig verstärkt durch fette oder gebratene Speisen, Eier, Kaffee, Alkohol u. a.
- **Akute Cholezystitis:** Schmerzen im re. Oberbauch, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen, Druckschmerz evtl. mit Abwehrspannung im rechten Oberbauch, evtl. tastbar vergrößerte Gallenblase.
- **Choledochusverschluss:** (bei Steinpassage passagere) Symptome einer akuten Pankreatitis (S. 364), Ikterus, heller Stuhl, dunkler Urin. Bei akuter Cholangitis: *Charcot-Trias:* Schmerzen, Ikterus, Schüttelfrost (Fieber).
- **Freie Steinperforation:** akutes Abdomen mit diffuser Abwehrspannung.
- **Gallensteinileus:** Abdominalkoliken, hochgestellte Darmgeräusche (S. 171).

Diagnostik – Differentialdiagnose

- **Differentialdiagnose:** akutes Abdomen (S. 166).
- **Abdomensonographie:**
 - *Konkrement:* typischer Kuppenreflex mit dorsalem Steinschatten (Abb. 86)
 - *Zystikusverschluss:* Gallenblasenhydrops (Organ > 10 × 4 cm)
 - *Cholelithiasis:* Ductus choledochus erweitert (> 7 mm bzw. 10 mm nach Cholezystektomie). Evtl. Gallenblasenhydrops, „Doppelflintenphänomen“ in der Leber, evtl. sichtbares präpapilläres Konkrement, ggf. Zeichen einer akuten Pankreatitis (S. 364)
 - *Cholezystitis:* verwachsen gezeichnete mehrschichtige Wand > 4 mm, echoarmer Randsaum, evtl. Hydrops und Zystikus- oder Choledochuskonkrement
 - *Gedechte Steinperforation:* echoarme, unscharf begrenzte Raumforderung im Leberbett (= Abszeß) evtl. mit Steinreflex
 - *Steinperforation in den Darm:* Aerobilie: helle Reflexe mit Schallschatten in den Gallenwegen und in der Leber (DD: Z. n. Papillotomie)
 - *Chronische Cholezystitis:* Schrumpfgallenblase (kleine Gallenblase ohne Lumen, evtl. echodicht mit Schallschatten), Porzellangallenblase (großer bogiger ventral gelegener Reflex mit breitem homogenem dorsalen Schatten).



Abb. 86 Cholezystolithiasis (Sonographie)

- **Röntgen** Leeraufnahme (Abdomenübersicht, Gallenblasenzielaufnahme):
 - kalkhaltige Steine meist sichtbar
 - bei Perforation in den Darm: Aerobilie (sichtbare lufthaltige Gallengänge), evtl. Ileus (Spiegelbildungen).
- **ERC(P)** (S. 58): bei V. a. Cholelithiasis. Möglichkeit der endoskopischen Steinextraktion nach Papillotomie.
- **I. v. oder orale Röntgenkontrastmitteluntersuchung:** nur noch selten indiziert.
- **PTC** (perkutane transhepatische Cholangiographie; S. 51): bei nicht durchführbarer ERC durch Stenosen der ableitenden Gallenwege.
- **CT** der Gallenblasenregion: genaueste Methode zum Nachweis von Verkalkungen in den Gallensteinen z. B. vor oraler Lysetherapie oder ESWL (s. u.).
- **Labor** (Veränderungen nur bei Komplikationen):
 - Cholezystitis: BSG-Erhöhung, Leukozytose mit Linksverschiebung
 - Cholangitis mit Obstruktion: zusätzlich Erhöhung von Bilirubin, aP und γ GT
 - Biliäre Pankreatitis: S. 364.

24.1 Cholelithiasis

Therapie bei Gallenkolik

- Praktisches Vorgehen und Differentialdiagnose: S. 166ff.
- Nahrungskarenz, i. v.-Zugang.
- Nach sorgfältiger klinischer Untersuchung Analgesie (entsprechend Bedarf):
 - Spasmolytika (z. B. Buscopan® 20 mg/Amp) 1 Amp. als Bolus i. v., dann ggf. 2–3 Amp./500 ml i. v. oder Nitroglycerin s. l. (z. B. 1–2 Kps. Nitrolingual®)
 - umstritten (selten Agranulozytose) aber wirksam: Metamizol (z. B. Novalgin® oder Baralgin® 500 mg/ml 2 bzw. 5 ml/Amp.) 2 ml langsam (RR-Abfall!) i. v. dann ggf. 5 ml/500 ml Infusionslösung
 - Pentazocin (Fortral®) oder Buprenorphin (Temgesic®) ½–1 Amp. langsam i. v. Kein Morphin (spasmogene Wirkung auf Sphincter oddi).
- Weitere Therapie in Abhängigkeit vom Befund:
 - *akute Cholezystitis*: chirurgisches. Konsil, Frühoperation. Bis dahin nach Entnahme von Blutkulturen Antibiotikagabe i. v. (S. 613ff): Mezlocillin (z. B. 4 × 2 g/d Baypen®) oder Piperacillin (z. B. 3 × 4 g/d Pipril®) oder Piperacillin/Tazobactam (z. B. 3 × 4,5 g/d Tazobac), bei Penicillinallergie Cefotiam (z. B. 2 × 2 g/d Spizef®) oder Cefoperazon (z. B. 2 × 2 g/d Cefobis®). Zusätzlich Metronidazol (z. B. 3 × 500 mg/d Clont®)
 - *Choledocholithiasis*: S. 393
 - *biliäre Pankreatitis*: S. 365.

Therapie der Cholezystolithiasis

- Bei stummen Gallensteinen Therapie nur in Ausnahmefällen: z. B. asymptomatische Porzellangallenblase: Operation wegen erhöhtem Karzinomrisiko.
- **Chirurgische Therapie**: *Cholezystektomie*, absolute Indikation bei Gallensteinen mit Komplikationen, häufigste Behandlungsform bei symptomatischen Gallensteinen ohne Komplikationen, intraoperative Durchführung einer Cholangiographie und ggf. Sanierung der Gallenwege:
 - *laparoskopische Cholezystektomie*: Standardverfahren
 - *konventionelle Cholezystektomie*: bei Komplikationen wie Perforation, chronische Cholezystitis, Phlegmone, Tumoren u. a.
- *Postcholezystektomie-Syndrom*: fortbestehende Beschwerden aufgrund anderer Erkrankungen (z. B. Ulkus, funktionelle Beschwerden), übersehener Gallengangssteine, postoperativer Verwachsungen oder Gallengangsstrikturen. Diagnose: Sonographie, ERCP, Gastroskopie. Therapie: kausal (z. B. Papillotomie und Steinextraktion, Ulkusbehandlung, symptomatische Therapie).
- **Nichtchirurgische Therapie**:
 - Voraussetzungen (nur bei einer Minderheit der Patienten erfüllt):
 - 1–3 unverkalkte komplikationslose Cholesterinsteine mit Durchmesser < 30 mm, bei oraler Litholyse < 10 mm. (Röntgenleeraufnahme oder CT)
 - frei durchgängiger D. cysticus (ERCP oder i. v./orale Cholangiographie)
 - kontraktionsfähige Gallenblase (Sono vor und 1 h nach Reizmahlzeit)
 - Problem aller nichtchirurgischen Behandlungsformen: hohe Rezidivquote
 - Verfahren:
 - *Orale Litholyse*: Ursodeoxycholsäure (Ursofalk® 250 mg/Kps.) und Chenodeoxycholsäure (Chenofalk® 250 mg/Kps): < 80 kg Körpergewicht jeweils 2 Kps./d, > 80 kg Körpergewicht jeweils 3 Kps./d (jeweils 6–8 mg/kgKG/d), alternativ Ursodeoxycholsäure alleine mit 8–12 mg/kgKG/d. Therapiedauer 3 Monate über den Behandlungserfolg (= erfolgte Steinauflösung) hinaus, max. 18 Monate. Nebenwirkungen: Transamina-

senerhöhung (reversibel), Durchfälle. Kontraindikationen: chronische Leber-, Nieren- und Darmerkrankungen, Schwangerschaft. Während der Therapie regelmäßige Sonographie- und Transaminasenkontrollen (¼jährlich)

- *Lokale Chemolitholyse*: Spülung der Gallenblase mit MTBE (Methyl-tert-Butyl-Ether) meist über perkutanen Katheter. Auflösung der Steine innerhalb von Stunden. 3 Monate Nachbehandlung mit oraler Litholyse
 - *Extrakorporale Stoßwellenlithiotripsie (ESLW)*: in Kombination mit oraler Litholyse (3 Monate Nachbehandlung).
- Rezidivprophylaxe durch cholesterinarme Kost und Gewichtsnormalisierung.

Therapie der Choledocholithiasis

- Primärbehandlung wie bei Gallenkolik (S. 392).
- Baldmöglichst ERCP mit Papillotomie und endoskopischer Steinextraktion.
- Ggf. Behandlung einer *biliären Pankreatitis* (S. 365) und antibiotische Therapie einer *Cholangitis* (wie bei akuter Cholezystitis: S. 392).

24.2 Tumoren der Gallenwege

Gallenblasenkarzinom

- **Risikofaktoren:** langjährige Cholezystolithiasis mit/ohne chronische Cholezystitis.
- **Klinik** (oft erst im Spätstadium): Oberbauchschmerzen, Gewichtsabnahme, evtl. tastbarer Tumor, Ikterus.
- **Diagnose:** Sonographie: echoarme, irreguläre Struktur in der Gallenblase. Ergänzend: CT, ERCP, sonographisch gesteuerte Feinnadel-PE: meist Adenokarzinom.
- **Differentialdiagnose:** *Mirizzi-Syndrom:* Verschlußikterus durch entzündliche oder narbige Stenosierung des Ductus choledochus/hepaticus infolge benachbartem Zystikusstein.
- **Therapie:** bei frühzeitiger Diagnose operative Therapie unter kurativer Zielsetzung (Entfernung der Gallenblase evtl. mit benachbarten Lebersegmenten). Palliativ: Erhaltung des Gallenabflusses z. B. durch endoskopische Stenteinlage.
- **Prognose:** schlecht (mittlere Überlebenszeit 1–2 Jahre).

Gallengangskarzinom

- **Risikofaktoren:** primär sklerosierende Cholangitis, *Caroli-Syndrom* (= zystische Erweiterung der intrahepatischen Gallenwege), intrahepatischer Parasitenbefall und Choledochuspapillomatose.
- **Arten:** *Klatskin-Tumor* (Gallengangskarzinom im Bereich der Hepatikusgabel) und *Papillenkarzinom* (Adenokarzinome).
- **Klinik:** typisch: schmerzloser Ikterus, evtl. mit tastbar vergrößerter Gallenblase (*Courvoisier'sches Zeichen*), Stuhl hell, Urin dunkel, Gewichtsabnahme.
- **Diagnosebestätigung** durch (Endo-)Sonographie, CT und ERCP.
- **Differentialdiagnose:** Choledocholithiasis (s. o.) und Pankreaskopfkarzinom (S. 369).
- **Therapie:** bei Operabilität Resektion, z. B. Whipple-OP (S. 369) bei Papillenkarzinom. Palliativ: Erhaltung des Gallenflusses z. B. durch endoskopische Stenteinlage, palliative Chemotherapie (z. B. mit 5-FU) selten erfolgreich.
- **Prognose:** wie Gallenblasenkarzinom.

Benigne Tumoren der Gallenwege

- Meist zufällig (sonographisch, intraoperativ oder bei ERCP) entdeckte Tumoren (z. B. Gallengangadenome). Therapeutische Konsequenzen nur bei größeren Gallenblasenpolypen, welche wegen Entartungsgefahr durch Cholezystektomie entfernt werden sollten.