

26.5 Portale Hypertension

- ▶ **Zusatzuntersuchungen im Rahmen der ätiologischen Klärung** (vgl. Ursachen):
 - Hepatitissuchprogramm (S.410): HBs-AG, Anti-HBc (IgG/IgM), Anti-HCV, ggf. Anti-HDV
 - Transferrinsättigung, Ferritin, Coeruloplasmin, α_1 -Antitrypsin
 - Untersuchungen zum Nachweis einer chron. Rechtsherzinsuffizienz (S.328)
 - evtl. Autoantikörpersuche, z. B. Autoimmunhepatitis (S.413), PBC (S.422)
 - evtl. ERCP oder MRCP bei v. a. primär sklerosierende Cholangitis.
- ▶ **AFP-Bestimmung**: Screening (+ Sono) auf primäres Leberzellkarzinom.
- ▶ **Ösophagogastroduodenoskopie**: Ösophagusvarizen? hypertensive Gastropathie?

Therapie

- ▶ Kausal (vgl. Ursachen).
- ▶ Absolute Alkoholkarenz.
- ▶ Reduktion der Medikamenteneinnahme auf das Notwendigste (S.146), potenziell hepatotoxische Medikamente (S.412) meiden.
- ▶ Substitution von Vitaminen: z. B. Vitamin-B₁ bei Alkoholismus.
- ▶ Komaprophylaxe bei drohender Enzephalopathie (z. B. Ösophagusvarizenblutung, Infektion): Lactulose (z. B. Bifiteral®) 2 – 3 × 20 – 50 ml/d p. o. oder ggf. über Magensonde. Ziel: 2 – 3 weiche Stühle/Tag
- ▶ Behandlung von Komplikationen:
 - portale Hypertension (S.418), Aszites
 - hepatische Enzephalopathie (S.420)
 - schwere Leberinsuffizienz, z. B. akutes Leberversagen (S.421).
- ▶ 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%.

26.5 Portale Hypertension**Definition – Ursachen**

- ▶ **Definition**: Erhöhung des portalvenösen Drucks auf > 12 mmHg.
- ▶ **Prähepatisch**: Pfortader- und Milzvenenthrombose bei Pankreatitis, Pankreaskarzinom, posttraumatisch, septisch, v. a. bei Thrombophilie (S.325).
- ▶ **Hepatisch**: *Präsinusoidal* (bei Lebermetastasen, myeloproliferativen Neoplasien, Bilharziose, Regeneratknötchen, idiopathisch), *sinusoidal* (bei Leberzirrhose), *postsinusoidal* bei Budd-Chiari-Syndrom (S.416).
- ▶ **Posthepatisch**: Obstruktion der Vena cava, Rechtsherzinsuffizienz.

Klinik

- ▶ Sichtbarer Kollateralkreislauf an der Bauchhaut (Caput medusae).
- ▶ Aszites: vorgewölbttes Abdomen mit verstrichenem Nabel, tastbare Fluktuationswelle bei der Perkussion des Abdomens.
- ▶ Splenomegalie, Hyperspleniesyndrom (S.582).
- ▶ Obere gastrointestinale Blutung (S.705) aus Fundus- und Ösophagusvarizen.

Diagnostik

- ▶ **Abdomensonografie**: Leberzirrhose? Pfortader- (S.53) und Milzvene (erweitert? Farbdoppler: Thrombose?), evtl. Cruveilhier-von-Baumgarten-Syndrom (= wiedereröffnete Nabelvene im Bereich des Lig. falciforme hepatis), Splenomegalie? Aszites?

- ▶ **Ösophagogastroduodenoskopie:** Ösophagus-/Fundusvarizen? (Tab. 26.4), Stauungs gastritis? (= hypertensive Gastropathie).
- ▶ **Diagnostische Aszitespunktion:** Durchführung (S.87), Diff.-Diagnose (S.214).

Tab. 26.4 • Gradeinteilung der Ösophagusvarizen (nach Paquet).

Grad	Endoskopisches Bild
I°	wenig prominente Varizen, die nach Luftinsufflation komplett kollabieren
II°	einzelne, gut abgrenzbare Varizenstränge, Epithel nicht verdünnt, Durchmesser < 5 mm
III°	deutliche Lumeneinengung durch Varizenstränge, häufig geschlängeltes Verlauf mit knotigen Auftreibungen, Durchmesser > 5 mm
IV°	Lumen komplett verlegt, erst unter Luftinsufflation erkennbar, Epithel deutlich verdünnt, häufig „red colour signs“ (rötliche Flecken auf den Varizen)

Therapie

- ▶ Soweit möglich kausal (vgl. Ursachen).
- ▶ Behandlung der akuten Fundus-/Ösophagusvarizenblutung (S.705)
- ▶ **Primärprophylaxe der Varizenblutung:** Betablocker (s. u.), bei Kontraindikationen gegen Betablocker Nitrate (S.281), evtl. Gummibandligatur.
- ▶ **Sekundärprophylaxe nach Varizenblutung** (= Rezidivprophylaxe):
 - Gummibandligatur; weitere Risikoreduktion durch Kombination mit nicht kardioselektivem Betablocker (z. B. Propranolol, Tab. 20.18, 80–160 mg/d einschleichend dosieren, Zieldosis: Herzfrequenzreduktion um 20–25 %)
 - bei fehlendem Erfolg *und* ausreichender Leberfunktion (< Child C): **TIPS** (= transjugulärer intrahepatischer portocaval Stent) oder (in Ausnahmefällen) Shunt-Operation.
- ▶ Aszitestherapie (S.419)
- ▶ 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.454), am besten oral.

✓ Stufenplan Aszitestherapie

1. Stufe: Basistherapie

- ▶ Natriumbeschränkung (< 5 g NaCl/d): „nicht nachsalzen“
- ▶ bei Hyponatriämie < 125 mmol/l Flüssigkeitsbeschränkung (1 – 1,5 l/d)
- ▶ tägliche Flüssigkeitsbilanz- oder Körpergewichtskontrollen (Ziel: Ausschwemmung von 500 g/d)
- ▶ Elektrolytkontrollen: Na⁺, K⁺ im Serum (mmol/l), Na⁺ im Urin (mmol/d)

2. Stufe

- ▶ **Spironolacton** (Tab. 20.8): initial 100 mg/d, Therapieerfolg nach ca. 3 Tagen, Dosissteigerung in 50-mg-Schritten nach Erfolg bis max. 400 mg/d
- ▶ bei Bedarf (Spironolactondosis > 150 mg/d) zusätzlich **Furosemid** (Tab. 20.6) initial 20 mg/d oder/und **Xipamid** (Tab. 20.5) initial 10 mg/d; vgl. Vorgehen bei therapierefraktären Ödemen (S.276)

3. Stufe

- ▶ bei medikamentöser Therapieresistenz, Dyspnoe oder schmerzhaft gespanntem Abdomen therapeutische **Aszitespunktion** (S.87). Albumininfusion zum Ausgleich des punktionsbedingten Albuminverlusts z. B. mit Humanalbumin 20 % (10 g/50 ml), Dosierung: 6 – 8 g Albumin pro Liter punktiertem Aszites
- ▶ **TIPS** (S.419) erwägen (Voraussetzung: ausreichende Leberfunktion < Child C, Problem: evtl. Verschlechterung einer hepatischen Enzephalopathie)

aus: Hahn, Checkliste Innere Medizin (ISBN 9783132411579)

© 2018 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

Komplikationen

- ▶ **Ösophagusvarizenblutung** (S. 705).
- ▶ **Spontane bakterielle Peritonitis:**
 - häufig symptomarm und ohne Peritonitiszeichen
 - evtl. Fieber und Leukozytose
 - Diagnose durch diagnostische Aszitespunktion (S. 87): entzündliches Exsudat (S. 213), > 250 Granulozyten/ μl , Keimnachweis (meist E. coli), Antibiogramm
 - Therapie: nach diagnostischer Aszitespunktion sofortige antibiotische Behandlung z. B. mit Cephalosporin (S. 115) der Gruppe 3 (z. B. $2 \times 2 \text{ g/d}$ Cefotaxim = Claforan®) oder Fluorchinolon (S. 117) der Gruppe 3 (z. B. $1 \times 500 \text{ mg/d}$ Levofloxacin = Tavanic®).
- ▶ **Hepatorenales Syndrom:** Oligurie ($< 500 \text{ ml/d}$) und Anstieg der Retentionswerte, z. B. Kreatinin $> 1,5 \text{ mg/dl}$, glomeruläre Filtrationsrate (S. 440) $< 40 \text{ ml/min}$, bei schwerem Leberparenchymschaden ohne primäre Nierenerkrankung:
 - **Ursache:** Meist Volumenmangel und zu hochdosierte Diuretikatherapie
 - **Diagnose:** Verminderte Natriurese (Urin- $\text{Na}^+ < 10 \text{ mmol/l}$), Hyponatriämie
 - **Differenzialdiagnose:** Andere Ursachen des akuten Nierenversagens (S. 436)
 - **Therapie:** Absetzen von Diuretika, Aminoglykosiden und NSAR, evtl. Versuch mit Terlipressin (S. 706), TIPS (S. 419) erwägen (günstiger Einfluss auf Nierenfunktion), ggf. Lebertransplantation (S. 422).

26.6 Hepatische Enzephalopathie

Grundlagen

- ▶ **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, Obstipation, Infektionen; akutes Leberversagen (= *endogenes Leberkoma*).
- ▶ **Beachte:** Begünstigung durch iatrogene Maßnahmen: Sedativa, Analgetika, zu hochdosierte Diuretikatherapie.
- ▶ **Klinik:** Einteilung nach dem klinischen Schweregrad in 4 Stadien (Tab. 26.5).

Diagnostik – Differenzialdiagnose

- ▶ Anamnese (bekannte Hepatopathie) und Klinik (s. o.), einfache Testverfahren sind Schriftprobe oder Zahlenverbindungstest.
- ▶ Diagnose einer Leberinsuffizienz bzw. -Zirrhose (S. 417).
- ▶ Labor: Ammoniakspiegel erhöht (kein Verlaufsparemeter).
- ▶ Differenzialdiagnose der Bewusstlosigkeit (S. 239).

Therapie

- ▶ Behandlung bzw. Beseitigung begünstigender Faktoren (s. o.).
- ▶ Allgemeine Behandlung der Leberzirrhose (S. 418).
- ▶ Ab Stadium III intensivmedizinische Überwachung.
- ▶ Ab Stadium III Versuch mit verzweigt-kettigen Aminosäuren per infusionem (z. B. Aminofusin® 5 % Hepar 1000 ml/d).
- ▶ Kalorisch adäquate Ernährung: ca. 30 kcal/kg KG/d .
- ▶ Reduktion ammoniakbildender Darmbakterien (Ziel: 2 – 3 weiche Stühle/Tag):
 - Lactulose, z. B. Bifiteral® (S. 124): $2 - 3 \times 20 - 50 \text{ ml/d}$ p. o., bei komatösen Pat. 100 ml/d über Magensonde (MS)
 - ggf. zusätzlich (zeitlich begrenzt) schwer resorbierbares Antibiotikum: Rifaximin (S. 119) $2 \times 400 \text{ mg/d}$

- ▶ Engmaschige Flüssigkeitsbilanz- und Elektrolytkontrollen, ggf. Substitution.
- ▶ Bei akutem Leberversagen (S. 421) ergänzende Therapiemaßnahmen.
- ▶ Ultima ratio: Prüfung der Indikation zur Lebertransplantation (S. 422).

Tab. 26.5 • Klinische Stadien der hepatischen Enzephalopathie (nach Trey).

Stadium	Symptome
I	Konzentrationsschwäche, Verlangsamung, Flapping tremor (S. 643)
II	pathologische Schriftprobe, zunehmende Schläfrigkeit, Apathie
III	Patient schläft meistens, erweckbar, unzusammenhängende Sprache
IV	Koma ohne Weckbarkeit, Reaktion nur auf starke Schmerzreize

26.7 Akutes Leberversagen

Definition

- ▶ Akute Leberinsuffizienz ohne vorher bestehende chronische Lebererkrankung.

Ursachen

- ▶ Massive Leberzellnekrose bei
 - fulminanter Virushepatitis (S. 409)
 - 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. 415)
 - terminale Leberinsuffizienz bei chronischen Lebererkrankungen (S. 416).

Klinik

- ▶ Ikterus, Foetor hepaticus, Hyperventilation, schlechter Allgemeinzustand.
- ▶ Symptome einer hepatischen Enzephalopathie (S. 420).
- ▶ 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/INR, AT III, Blutglukose, Blutgasen, Transaminasen, Bilirubin und Na⁺ im 24-h-Urin.
- ▶ Intoxikation: Allgemeine Maßnahmen (S. 713), Antidote (Tab. 40.7).
- ▶ Prophylaxe bzw. Therapie des Leberkomas (S. 420).
- ▶ Therapie einer Gerinnungsstörung und Verbrauchskoagulopathie (S. 689).
- ▶ Parenterale Ernährung (S. 101) mit hochprozentigen Glukoselösungen, verzweigt-kettigen Aminosäuren (z. B. Aminofusiv Hepar sine[®], Aminosteril N-Hepa[®]), ggf. Fettlösungen. Vitaminsubstitution (S. 101).
- ▶ Bei Oligurie Volumen- bzw. Furosemidgabe nach ZVD. Ggf. Hämodialyse.
- ▶ Ausgleich des Säure-Basen-Haushaltes, vgl. Therapie der metabolischen Azidose (S. 460) und Alkalose (S. 461).

26.8 Primär biliäre Cholangitis (PBC)

- ▶ Ggf. Therapie einer gastrointestinalen Blutung (S. 706) oder einer Sepsis (S. 696).
- ▶ O₂-Gabe entsprechend BGA (S. 50). Ggf. Respiratortherapie (S. 684).
- ▶ Bei Hirnödem: Oberkörperhochlagerung (30°), unter Beatmung kontrollierte Hyperventilation. Mannitol (S. 641) 20 %, bei Oligo-/Anurie in Kombination mit Hämo-filtration.
- ▶ Frühzeitige Antibiotikatherapie von Infekten.
- ▶ Prüfung der Indikation zur Lebertransplantation.
- ▶ Prognose von Alter und Genese abhängig, meist schlecht: Letalität 40- 70 %.

26.8 Primär biliäre Cholangitis (PBC)

Definition

- ▶ Chronische nicht-eitrige destruirende Cholangitis; früher „Primär biliäre Zirrhose“.

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 Xanthelasma (S. 502), später cholestatischer Ikterus.
- ▶ Symptome einer Maldigestion (S. 380).
- ▶ Im Spätstadium Leberzirrhose (S. 416) mit entsprechenden Symptomen.
- ▶ Häufig assoziierte Begleiterkrankungen: Autoimmunthyreoiditis (S. 525), Raynaud-Syndrom (S. 323), Sjögren-Syndrom (S. 472).

Diagnostik – Differenzialdiagnose

- ▶ **Klinik, Differenzialdiagnose:** Pruritus (S. 170), Cholestase (S. 210), Leberzirrhose (S. 416).
- ▶ **Labor:**
 - Cholestase: γ GT und aP erhöht (Normalwerte schließen PBC aus)
 - Antimitochondriale Autoantikörper (= AMA, in 90 % der PBC-Fälle erhöht), 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. 92): Diagnosesicherung und Schweregradbestimmung: Tab. 26.6.

Tab. 26.6 • Histologische Stadien der PBC.

Stadium	Histologisches Bild
I	Entzündliche Infiltrate der Portalfelder, evtl. Granulome
II	Gallengangsproliferation, periportale Entzündung
III	Mottenfraßnekrosen, zunehmende septale Fibrose
IV	Leberzirrhose

Therapie – Prognose

- ▶ Ursodeoxycholsäure (z. B. Ursofalk® 250 mg/Kps.) 15 mg/kg KG/d.
- ▶ Bei Juckreiz: Colestyramin (S. 503), Antihistaminika (Tab. 36.5).
- ▶ Bei Hinweisen für Maldigestion (S. 381): MCT-Fette, ADEK-Substitution.

- ▶ Bei fortgeschrittener Zirrhose Lebertransplantation.
- ▶ Regelmäßige Bilirubinkontrollen zur Prognoseabschätzung: mittlere Lebenserwartung bei Bilirubin $< 3 \text{ mg/dl}$ > 8 Jahre, bei Bilirubin $> 6 \text{ mg/dl}$ < 2 Jahre.

26.9 Hämochromatose

Definition

- ▶ Störung des Eisenstoffwechsels mit inadäquater intestinaler Resorption von Eisen und pathologisch erhöhter Eisenspeicherung in Organen.

Ursachen – Epidemiologie

- ▶ **Hereditäre (primäre) Hämochromatose:** Mutation des Hämochromatosegens HFE, Anlage *autosomal-rezessiv* vererbt, häufigste *vererbte* Hepatopathie (Prävalenz der heterozygoten Anlageträger 5 – 10 %, der homozygoten ca. 0,3 %), Verhältnis Männer : Frauen = 10 : 1 (Ursache: Eisenverluste bei Menstruation, Schwangerschaft), Manifestation bei Männern meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, bei Frauen nach der Menopause.
- ▶ **Sekundäre Hämochromatose:** *Hämosiderosen* bei Transfusionsbehandlung, hämatologischen Erkrankungen wie Thalassämie, MDS, Myelofibrose u. a.

Klinik

- ▶ **Leitsymptome:** *Leberzirrhose* (Spätkomplikation: Leberzellkarzinom), *Diabetes mellitus*, dunkle Hautpigmentierung („*Bronzediabetes*“) v. a. an belichteten Hautarealen, Genitalien, Axillen, Hand- und Fußflächen.
- ▶ Endokrine Störungen: z. B. Impotenz/Amenorrhö, Nebennierenschädigung.
- ▶ Kardiomyopathie: Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen.
- ▶ Arthropathie mit Arthralgien.

Diagnostik

- ▶ **Screening:** Serumeisen erhöht; Serumferritin erhöht $> 500 \mu\text{g/l}$ DD (S.243); Transferrinsättigung im Serum erhöht $> 55 \%$.
- ▶ **Molekulargenetische Diagnostik:** Nachweis der Mutationen im HFE-Gen zur Diagnosestellung sowie als Grundlage für Familienscreening bei nachgewiesener Erkrankung. Genetische Dispositionen für die Hämochromatose:
 - *C282Y-Homozygotie:* $> 80 \%$ der Hämochromatose-Patienten (*C282Y-Heterozygotie* bei 4–9 % der Bevölkerung; bei alleinigem Auftreten keine pathogenetische Relevanz; Betroffene sind aber potenzielle Überträger)
 - *C282Y-Heterozygotie + H63D-Heterozygotie* = Compound-Heterozygotie
- ▶ **Beachte:** Bei 10 % der Hämochromatose-Patienten besteht keine dieser Mutationen; Diagnose ist in diesen Fällen nur mittels Leberbiopsie zu sichern.
- ▶ **Leberbiopsie** (beweisend): Untersuchungen (2 Biopsiehälften):
 - quantitative Eisenbestimmung, pathologisch: $> 1 \text{ mg/g}$ oder altersbezogener *Lebereisenindex* $> 1,9$ (= sensitivster Parameter)
 - histologische Aufarbeitung.
- ▶ Nach Diagnosestellung regelmäßiges Screening zur Früherkennung eines hepatozellulären Karzinoms (AFP-Bestimmung und Sonografie).

Therapie – Prognose

- ▶ Regelmäßige Aderlässe: Zu Beginn 1 – 2 \times /Wo. (500 ml/Wo. entspricht $\sim 250 \text{ mg}$ Eisen), Dauer oft mehrere Jahre. Nach Entleerung der Eisenspeicher (Ferritin $< 50 \mu\text{g/l}$) Aderlässe ca. alle 2 – 4 Monate.
- ▶ Sekundäre Formen: Deferoxamin (Desferal®) 20 – 60 mg/kg KG/d parenteral oder Deferasirox (Exjade®) 20 – 30 mg/kg KG/d p. o.

- ▶ **Prognose:** Häufigste Todesursache ist das hepatozelluläre Karzinom, HCC (S.424), gegenüber der Normalbevölkerung 200-fach erhöhtes Risiko.

26.10 Lebertumoren

Primäres Leberzellkarzinom = hepatozelluläres Karzinom (HCC)

- ▶ **Ursachen:** Leberzirrhose, insbesondere bei chronisch aktiver Hepatitis B und C, Hämochromatose, alkoholischer oder nichtalkoholischer Fettleberhepatitis, Aflatoxine, Nitrosamine, evtl. langjährige Androgen- oder Östrogentherapie.
- ▶ **Klinik:** Gewichtsabnahme, Oberbauchschmerzen, evtl. tastbarer Tumor.
- ▶ **Diagnose:** Lokalisationsdiagnostik durch Sonografie (Tab. 3.5), (Angio-)CT oder MRT. Labor: beim HCC in ca. 50 % d. F. Erhöhung des α_1 -Fetoproteins (= AFP, bei starker Erhöhung hohe Spezifität). Histologische Sicherung durch sonografisch oder CT-gesteuerte Feinnadelbiopsie.
- ▶ **Therapie:** Bei solitärem Tumor <5 cm Leberteilresektion, sonst evtl. Lebertransplantation. Bei Inoperabilität perkutane Ethanolinjektion, transarterielle Chemoembolisation (TACE), Radiofrequenzablation (Durchführung in spezialisierten Zentren); medikamentöse Option mit Multi-Kinase-Inhibitor Sorafenib (Nexavar®).
- ▶ **Prognose:** Schlecht, mittlere Überlebenszeit nach Diagnose 4 – 12 Monate.

Andere maligne Lebertumoren

- ▶ **Metastasen:** Häufigste maligne Lebertumoren (Sono: Tab. 3.5, Primärtumoren: Tab. 13.7).
- ▶ **Seltene maligne Tumoren:** *Cholangiokarzinom* (S.428), *Sarkome*, bei Kindern *Hepatoblastom*.

Gutartige Lebertumoren

- ▶ **Arten:** *Leberhämangiom* (häufig, Sono: Tab. 3.5, *fokal noduläre Hyperplasie* (FNH, Sono: Tab. 3.5, *Leberadenom* (Sono: Tab. 3.5), intrahepatische *Gallengangsadenoeme*.
- ▶ **Diagnose:** Meist sonografische Zufallsbefunde, Abgrenzung zu malignen Tumoren durch kurzfristige Kontrolluntersuchungen, (Angio-)CT, oder NMR. Ggf. sonografisch oder CT-gesteuerte Feinnadelbiopsie.
- ▶ **Therapie:** Bei FNH oder kleineren Hämangiomen Beobachtung. Bei Leberadenomen (Komplikationen: Blutung, maligne Entartung) und bei großen Hämangiomen (Rupturgefahr) operative Resektion erwägen.

Andere umschriebene Lebererkrankungen

- ▶ **Zysten:** Solitäre oder multiple dysontogenetische, dabei häufig auch Nierenzysten: meist symptomloser Zufallsbefund bei der Abdomensonografie (Tab. 3.5).
- ▶ **Echinokokkose** (S.622):
 - E. cysticus = granulosis (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) oder nach Eingriffen an der Leber (z. B. Biopsie, transarterielle Chemoembolisation)
 - Klinik: Fieber, Schüttelfrost, Oberbauchschmerzen, Zwerchfellhochstand
 - Diagnostik: Sonografie (echoarm), CT, BSG-Erhöhung, Leukozytose
 - Therapie: Drainage, antibiotische Therapie (S.114), z. B. Cephalosporin der Gruppe 3, Aminoglykosid und Metronidazol, dann nach Antibiogramm.
- ▶ **Amöbenabszess** (S.617): (sub-)tropische Infektion.

27 Erkrankungen der Gallenwege

27.1 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, Östrogen- oder Fibrateinnahme, höherem Lebensalter
 - verminderte biliäre Gallensäurenkonzentration bei gestörter Synthese (erbliche Veranlagung, höheres Lebensalter) oder gesteigertem Verlust, z. B. Gallensäureverlustsyndrom (S. 380)
 - weitere Faktoren: z. B. gestörte Gallenblasenmotilität, verlangsamte intestinale Transitzeit.
- ▶ **Pigmentsteine** (= Bilirubinsteine):
 - Hämolysen, Lebererkrankungen, entzündliche Darmerkrankungen u. a.
- ▶ **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 Zystikusverschluss 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 unterhalb des rechten Rippenbogens beim Einatmen (*Murphy-Zeichen*), evtl. tastbar vergrößerte Gallenblase.
- ▶ **Choledochusverschluss:** Bei Steinpassage ggf. passagere Symptome einer akuten Pankreatitis (S. 400), Ikterus, heller Stuhl, dunkler Urin. Bei akuter Cholangitis: *Charcot-Trias*: Schmerzen, Ikterus, Schüttelfrost (Fieber).
- ▶ **Freie Steinperforation:** Akutes Abdomen mit diffuser Abwehrspannung.
- ▶ **Gallensteinileus** (S. 199): Abdominalkoliken, hochgestellte Darmgeräusche.

Diagnostik – Differenzialdiagnose

- ▶ **Differenzialdiagnose:** Akutes Abdomen (S. 195).

► **Abdomensonografie:**

- **Konkrement:** Typischer Kuppenreflex mit dorsalem Steinschatten (Abb. 27.1)
- **Zystikusverschluss:** Gallenblasenhydrops (Organ > 10 × 4 cm)
- **Choledocholithiasis:** 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. 400)
- **Cholezystitis:** Verwaschen gezeichnete mehrschichtige Wand > 4 mm, echoarmer Randsaum, evtl. Hydrops und Zystikus- oder Choledochuskonkrement
- **Gedekte 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 dorsalem Schatten).

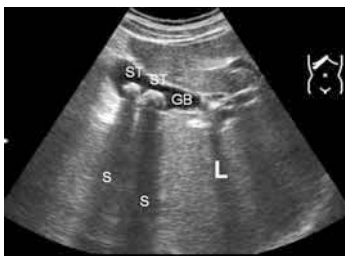


Abb. 27.1 • Sonografiebefund bei Cholezystolithiasis (2 Steine).

L = Leber, GB = Gallenblase, ST = Stein mit Kuppenreflex, S = Steinschatten.

- **Abdomen-CT** bei unklaren sonographischen Befunden.
- **Endosonographie:** sensitiver Nachweis von Steinen im Ductus choledochus, ggf. vor ERC(P).
- **ERC(P)** (S. 71) oder **MRC(P)** (S. 67): Bei V. a. Choledocholithiasis. Bei der ERC(P) ggf. in gleicher Sitzung Papillotomie mit endoskopischer Steinextraktion möglich.
- **PTC** = perkutane transhepatische Cholangiografie (S. 65): Bei nicht durchführbarer ERC durch Stenosen der ableitenden Gallenwege oder nach Magen-Darm-Operationen (z. B. Billroth-II-Resektion: Abb. 23.1).
- **Labor** (Veränderungen nur bei Komplikationen):
 - **Cholezystitis:** BSG/CRP-Erhöhung, Leukozytose mit Linksverschiebung
 - **Cholangitis mit Obstruktion:** zusätzlich Erhöhung von Bilirubin, aP und γ GT
 - **Biliäre Pankreatitis** (S. 400).

Therapie bei Gallenkolik

- Praktisches Vorgehen (S. 196) und Differenzialdiagnose (S. 198).
- 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®)
 - Metamizol (z. B. Novalgin® 500 mg/ml 2 bzw. 5 ml/Amp.) 2 ml langsam (RR-Abfall!) i. v., dann ggf. 5 ml/500 ml Infusionslösung
 - Pethidin bzw. Dolantin® (S. 131) 50 – 100 mg oder Buprenorphin bzw. Temgesic® (S. 130) 0,15 – 0,3 mg langsam i. v.
- **Weitere Therapie in Abhängigkeit vom Befund:**
 - **Akute Cholezystitis:**
 - chirurgisches Konsil, Frühoperation indiziert
 - Entnahme von Blutkulturen

- kalkulierte Antibiotikagabe i. v. (S. 114): Aminopenicillin/Beta-Lactamase-Inhibitor (z. B. $3 \times 1,2$ g/d Augmentan® i. v.), in schweren Fällen Acylaminopenicillin/Beta-Lactamase-Inhibitor (z. B. $3 \times 4,5$ g/d Tazobac® i. v.)
- **Choledocholithiasis** (S. 427)
- **Biliäre Pankreatitis** (S. 401).

Therapie der Cholezystolithiasis

- ▶ Die asymptomatische Cholezystolithiasis ist in der Regel (Ausnahmen s. u.) keine Indikation zur Therapie. In den meisten Fällen sind keine Beschwerden oder Komplikationen zu erwarten.
- ▶ **Chirurgische Therapie:**
 - **Indikationen:**
 - symptomatische Cholezystolithiasis: Beschwerden oder/und Komplikationen (S. 425)
 - asymptomatische Cholezystolithiasis: Steine > 3 cm, Porzellangallenblase (wegen erhöhtem Karzinomrisiko), Cholezystolithiasis + Gallenblasenpolypen ≥ 1 cm (erhöhte Wahrscheinlichkeit neoplastischer Genese)
 - **Verfahren**
 - laparoskopische Cholezystektomie: Standardverfahren
 - offene Cholezystektomie: bei Komplikationen wie Perforation, chronische Cholezystitis, Phlegmone, Tumoren, Polypen > 2 cm u. a.
 - ggf. intraoperative Durchführung einer Cholangiografie und Sanierung der Gallenwege
 - **Postcholezystektomie-Syndrom:** fortbestehende Beschwerden aufgrund anderer Erkrankungen (z. B. Ulkus, funktionelle Beschwerden), übersehener Gallengangssteine, postoperativer Verwachsungen oder Gallengangsstrikturen. Diagnose: Sonografie, ERCP, Gastroskopie. Therapie: kausal (z. B. Papillotomie und Steinextraktion, Ulkustherapie), ggf. symptomatisch.
- ▶ **Rezidivprophylaxe** durch cholesterinarme Kost und Gewichtsnormalisierung.

Therapie der Choledocholithiasis

- ▶ Primärbehandlung wie bei Gallenkolik (S. 426).
- ▶ Baldmöglichst ERCP mit Papillotomie und endoskopischer Steinextraktion.
- ▶ Ggf. Behandlung einer **biliären Pankreatitis** (S. 401) und antibiotische Therapie einer **Cholangitis** wie bei akuter Cholezystitis (S. 426).

27.2 Tumoren der Gallenwege

Gallenblasenkarzinom

- ▶ **Risikofaktoren:** Langjährige Cholezystolithiasis mit/ohne chronische Cholezystitis, große Gallensteine > 3 cm, Porzellangallenblase.
- ▶ **Klinik** (oft erst im Spätstadium): Oberbauchschmerzen, Gewichtsabnahme, evtl. tastbarer Tumor, Ikterus.
- ▶ **Diagnose:** Sonografie: echoarme, irreguläre Struktur in der Gallenblase. Ergänzend: CT, ERCP (MRCP), sonografisch gesteuerte Feinnadel-PE: meist Adenokarzinom.
- ▶ **Differenzialdiagnose:** *Mirizzi-Syndrom:* Verschlussikterus durch entzündliche oder narbige Stenosierung des Ductus choledochus/hepaticus infolge benachbarten Zystikussteins.
- ▶ **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, palliative Chemotherapie.
- ▶ **Prognose:** schlecht (mittlere Überlebenszeit 1 – 2 Jahre).