

25 Erkrankungen des Pankreas

25.1 Akute Pankreatitis

Ursachen – Epidemiologie

- ▶ **Biliäre Pankreatitis** (40–50%): Erkrankungen der Gallenwege (v. a. präpapilläre Cholelithiasen).
- ▶ **Alkoholabusus** (30–40%), häufig akuter Schub einer chronischen Pankreatitis.
- ▶ **Idiopathisch** (10%).
- ▶ **Seltener** Autoimmunpankreatitis, Hyperkalzämie, z. B. bei Hyperparathyreoidismus (S. 544), Hypertriglyzeridämie (> 500 mg/dl), posttraumatisch, postoperativ, nach ERCP, infektiös, Urämie, Medikamente (Immunsuppressiva, Diuretika, Antibiotika u. a.), penetrierende Ulzera, peripapilläre Duodenaldivertikel, mechanische Hindernisse (Pankreas divisum, Tumoren, Narben, Askariden), Kollagenosen (S. 484).
- ▶ **Inzidenz:** in Mitteleuropa 20–30/100 000 Einwohner*innen/Jahr.

Klinik

- ▶ **Leitsymptome:** Akut auftretende Oberbauchschmerzen mit gürtelförmiger Ausstrahlung (+ Pankreasenzymanstieg im Serum).
- ▶ **Weitere häufige Befunde:**
 - Fieber, Tachykardie, Übelkeit, Erbrechen.
 - Bauchdeckenspannung („Gummibauch“), Meteorismus, paralytischer Subileus.
- ▶ In Abhängigkeit vom Schweregrad (Tab. 25.1) und der Ursache:
 - Kreislaufreaktion: Hypotonie, Schock
 - Aszites, Pleuraergüsse (links > rechts)
 - Ikterus (häufig nur flüchtig) bei Choledochus-Steinpassagen
 - seltene, prognostisch ungünstige Zeichen: periumbilikale (*Cullen-Zeichen*) oder Flanken- (*Gray-Turner-Zeichen*) Hauteinblutungen.
- ▶ **Beachte:** Score-Systeme zur Ermittlung des Risikos für einen schweren Verlauf, wie z. B. die *Ranson-Kriterien*, die im Zusammenhang mit Studien angewendet werden, sind in der Praxis von untergeordneter Bedeutung. Wichtige Kriterien, die für eine schwere Verlaufsform sprechen sind: *klinischer Befund* (Schmerzen, Schocksymptomatik), *CRP* (Anstieg > 120 mg/l), *Kreatinin* (Anstieg über 1,2 mg/dl) und *pO₂* (Abfall).
- ▶ **Schweregradeinteilung** anhand des CT- oder Endosonografiebefunds: Tab. 25.1.

Tab. 25.1 • Schweregrade der akuten Pankreatitis.

Schweregrad (entsprechend CT- oder Endosonografiebefund)	Häufigkeit	Letalität
Stadium I (leicht): Akute ödematöse Pankreatitis	65–85%	0%
Stadium II (mittelschwer): Akute partiell nekrotisierende Pankreatitis	15–30%	15–50%
Stadium III (schwer): Akute nekrotisierende Pankreatitis	5%	> 50%

Komplikationen

- ▶ Kreislaufchock durch Volumenmangel, Freisetzung von Vasodilatoren und toxischen Substanzen. Folgen: Akute Niereninsuffizienz (S. 448), Schocklunge, sog. ARDS (S. 736), Verbrauchskoagulopathie (S. 723).
- ▶ Abszessbildung, Sepsis.
- ▶ Diabetes mellitus.

- ▶ Ausgedehnte Nekrosen und Hämorrhagien (evtl. mit gastrointestinaler Blutung).
- ▶ Pseudozysten: meist nach 10–14 Tagen (evtl. mit Blutung, Ruptur, Abszess).
- ▶ Fistelbildung, Stenosen (Duodenum, Gallenwege, Kolon).
- ▶ Pfortader- und Milzvenenthrombose. Folge: portale Hypertension mit Ösophagus- bzw. Fundusvarizen, Splenomegalie.
- ▶ Paralytischer Ileus.

Diagnostik – Differenzialdiagnose

- ▶ **Differenzialdiagnose:** Akutes Abdomen (S.203) anderer Genese.
- ▶ **Labor:**
 - Erhöhung von Lipase (S.253) und pankreasspezifischer Amylase (S.249) im Serum. Sensitivität Lipase > Amylase; absolute Werte korrelieren nicht mit dem Schweregrad der Erkrankung (keine sinnvollen Verlaufsparemeter)
 - je nach Ursache und Verlauf:
 - Leukozytose
 - Erhöhung von CRP und LDH (CRP = Schweregrad-Marker)
 - bei Cholestase Erhöhung von AP, γ GT, (direktes) Bilirubin
 - bei Diabetes mellitus Hyperglykämie
 - Hypokalzämie
 - Anstieg von Harnstoff und Kreatinin.
- ▶ **Sonografie:** Pankreas (S.53) vergrößert 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.
- ▶ **Abdomen-CT oder Endosonografie:** Falls konventionelle Sonografie wegen krankheitsbedingter Luftüberlagerung nicht ausreicht.
- ▶ **Röntgen-Thorax:** evtl. Pleuraergüsse, Plattenatektasen, Zwerchfellhochstand links, basale Pneumonie, Zeichen des ARDS (S.736).
- ▶ **Röntgen-Abdomenübersicht:** (Sub-)Ileus? DD Perforation: freie Luft?
- ▶ **ERCP** (bei v. a. biliäre Genese): ggf. Papillotomie in gleicher Sitzung.
- ▶ **Ösophago-Gastro-Duodenoskopie:** Penetrierende Ulzera (Ursache), Stresläsionen (Folge)?
- ▶ **Feinnadelpunktion** (sonografisch oder CT-gesteuert): (infizierte) Nekrosen? In der Regel frühestens 10–14 Tage nach Erkrankungsbeginn.
- ▶ Ggf. weitere Ursachensuche (s. o.).
- ▶ Überwachungsprogramm: Tab. 25.2.

Basistherapie

- ▶ **Allgemeinmaßnahmen:**
 - stationäre Behandlung, Intensivüberwachung bis zur Stabilisierung, ggf. Intubation und Beatmung
 - *Bettruhe:* nur bei schwerer Pankreatitis (Bewegung fördert Darmtätigkeit)
 - *Orale Nahrungskarenz:* bei leichteren Verläufen nicht erforderlich, bei Übelkeit und Erbrechen jedoch ratsam. *Magenablaufsonde* nur bei Erbrechen bzw. Subileus: eine regelhafte Anwendung bringt bei mildem oder mittelschwerem Verlauf keine Vorteile.
- ▶ **Enterale Ernährung** (S.105):
 - verbessert die Darmintegrität, vermindert die Translokation von Bakterien und damit die Rate schwerer Infektionen
 - Durchführung frühzeitig und über eine Jejunalsonde unter Verwendung einer Ernährungspumpe (S.109). Kombinierte Anwendung mit parenteraler Ernährung besonders bei schweren Verlaufsformen, da bei rein enteraler Ernährung die adäquate Substratversorgung ungewiss ist.

Tab. 25.2 • Überwachungsprogramm bei akuter Pankreatitis.

Kontrollintervall	Verlaufparameter
mehrmals täglich	Befindlichkeit (Ausmaß der Bauchschmerzen), Abdomenpalpation und -auskultation, Blutdruck, Puls, Flüssigkeitsbilanz, Körpertemperatur
mindestens alle 2 Tage (in Abhängigkeit vom Verlauf einzelne Parameter auch häufiger)	Labor: • Blutbild • Kreatinin, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ • aP, γGT, GOT, (direktes) Bilirubin • Quick/INR, PTT, ggf. Verbrauchsparameter (S. 723) • CRP, LDH • Gesamteiweiß, Albumin • Blutglukosetagesprofil • Blutgasanalyse Abdomensonografie
bei stationärer Aufnahme und klinischer Verschlechterung	Röntgen-Thorax, Röntgen-Abdomen, EKG, ggf. Abdomen-CT oder Endosonografie, ggf. ERCP, chirurgisches Konsil

- ▶ **Parenterale Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr** unter Kontrolle von Serumelektrolyten und Bilanzierung (vgl. Tab. 28.4): bei leichter Pankreatitis 2–4 l/d, bei schwerer Pankreatitis bis 10 l/d. Bei hohem Flüssigkeitsbedarf (> 4 l/d) und erniedrigtem Serumalbumin Humanalbuminsubstitution: z. B. 500 ml 5% Humanalbumin pro 4 l Flüssigkeitsbedarf.
- ▶ **Analgesie** (regelmäßige Gabe, Dosierung entsprechend Bedarf):
 - *Metamizol* (S. 136): p. o. oder i. v. als Kurzinfusion oder im Perfusor. Einzeldosis 500–1000 mg, Wiederholung alle 4–6 h (max. 4 000 mg/d), RR beachten
 - *Opioid* (kein Morphin, wegen dadurch möglicher Spasmen des Musculus sphincter oddi) zusätzlich zu Metamizol: Pethidin (S. 138) s. c. oder i. v. als Kurzinfusion oder im Perfusor, Einzeldosis 50–100 mg, Wiederholung alle 2–3 h, max. 500 mg/d;
alternativ Piritramid (S. 138) s. c. oder i. v. als Kurzinfusion oder im Perfusor. Einzeldosis 15–30 mg, Wiederholung alle 4–6 h, max. 300 mg/d
 - *Peridural-Katheter* (Th 7–10), falls unter Opioiden keine ausreichende Schmerzkontrolle bzw. um den systemischen Opioidbedarf wegen der dadurch zusätzlich beeinträchtigten Darmmotilität zu verringern: z. B. mit Bupivacain (z. B. Carboesthesin® 0,25 %, 5–10 mg/h = 2–4 ml/h).
- ▶ **Thromboseprophylaxe** (S. 112)
- ▶ **Stressulkusprophylaxe** mit PPI (Tab. 23.1).

Erweiterte Therapiemaßnahmen

- ▶ **Kausal:** Bei biliärer Pankreatitis ERCP und ggf. gleichzeitige Papillotomie mit Steinextraktion.
- ▶ **Zentralvenöse Ernährung** (S. 105): In der Frühphase, insbesondere bei Hypertriglyceridämie, Schock und Sepsis möglichst keine Fettlösungen.
- ▶ **Behandlung einer Hyperglykämie:** ggf. Insulinperfusor (Tab. 39.2) und engmaschige Blutglukosekontrollen.
- ▶ **Behandlung von Elektrolytstörungen.** Besonders Substitution von:
 - K⁺ (S. 467): vor allem unter Insulintherapie engmaschige K⁺-Kontrollen
 - Ca⁺⁺ (S. 470): ab Ca⁺⁺ < 1,6 mmol/l (Beeinflussung durch Eiweißverlust).

- ▶ **Behandlung von Störungen des Säure-Basen-Haushaltes:** insbesondere Ausgleich einer metabolischen Azidose (S.473).
- ▶ **Antibiotikatherapie,** vorher Blutkulturen (S.34), Dosierung, Handelsnamen (S.120), Indikationen (nicht routinemäßig bei leichter bis mittelschwerer Form):
 - *biliäre Pankreatitis:* siehe unter akute Cholezystitis/Cholangitis (S.438)
 - *schwere nekrotisierende Pankreatitis:* Piperacillin/Tazobactam (S.121) 3 × 4,5 g/d i. v. oder Ciprofloxacin (S.123) 2 × 400 mg/d + Metronidazol 3 × 500 mg/d i. v. oder Carbapenem Gruppe 1 (S.122).
- ▶ **Behandlung einer akuten Niereninsuffizienz** (S.450): Meist Folge einer mangelnden Flüssigkeitszufuhr. Ggf. Hämodialyse oder Hämofiltration (S.454).
- ▶ **O₂-Substitution** nach BGA. Ggf. Respiratortherapie (S.718), im Zweifel eher großzügige Beatmungsindikation und Therapie eines ARDS (S.736).
- ▶ **Prophylaxe und ggf. Therapie einer Verbrauchskoagulopathie** (S.723).
- ▶ **Bei Schock:** Ausreichende Flüssigkeitszufuhr? Vorgehen bei septischem Schock (S.729).
- ▶ **Pseudozysten** (Auftreten meist 10–14 Tage nach Erkrankungsbeginn, hohe spontane Rückbildungsrate von 50% innerhalb 6 Wochen):
 - engmaschige sonografische Kontrollen (ggf. auch CT)
 - bei V. a. Infektion diagnostische Punktion
 - bei Progredienz (>6 cm) oder Komplikationen (Infektion, Kompression benachbarter Strukturen) endoskopische oder laparoskopische interne Drainage und Zystenauräumung
 - in Ausnahmefällen offene chirurgische Therapie (höhere Letalität).
- ▶ **Chirurgische Behandlung:** Bei Versagen der konservativen Therapie (hohe Letalität).
- ▶ **Oraler Kostaufbau:** Nach Schmerzfreiheit frühzeitig mit fettarmer Kost, evtl. zusätzliche Enzympräparate (S.417).
- ▶ **Rezidivverhütung:** z. B. Gallenwegssanierung, Alkoholabstinenz, Behandlung einer Hypertriglyzeridämie oder eines Hyperparathyreoidismus.

Prognose

- ▶ Letalität abhängig vom Schweregrad (bis 30%).
- ▶ In etwa 10% der Fälle mit alkoholinduzierter akuter Pankreatitis Übergang in eine chronische Pankreatitis.

25.2 Chronische Pankreatitis

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, hereditär, autoimmun u. a.
- ▶ Sonderform: Chronisch obstruktive Pankreatitis: durch Obstruktionen des Pankreasganges (z. B. durch Narben, Tumoren).
- ▶ Inzidenz: In Mitteleuropa ca. 8/100 000 Einwohner*innen/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/oder endokrinen Insuffizienz:**
 - Besserung der Schmerzen
 - Folge der exokrinen Insuffizienz: Maldigestionssyndrom (S. 392)
 - Folge der endokrinen Insuffizienz: Diabetes mellitus (S. 521).

Komplikationen

- ▶ Pseudozysten: evtl. mit Einblutung, Ruptur, Abszess; Fistelbildung.
- ▶ Stenosen/Obstruktion: Ductus choledochus, Ductus pancreaticus, Duodenum.
- ▶ Pfortader- und Milzvenenthrombose. Folge: portale Hypertension mit Ösophagus- bzw. Fundusvarizen, Splenomegalie.
- ▶ Pankreaskarzinom.

Diagnostik – Differenzialdiagnose

- ▶ Diagnose und Differenzialdiagnose des akuten Schubes (S. 413).
- ▶ **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* (S. 37) oder *Chymotrypsinbestimmung im Stuhl* (Enzympräparate müssen 5 Tage vorher abgesetzt werden) sind umständlich und werden daher kaum mehr angewendet
 - ggf. weitere Diagnostik bei Hinweisen für **Malassimilation** (S. 393).
- ▶ **Direkte exokrine Pankreasfunktionsprüfung:** Aufgrund hoher Sensitivität und Spezifität zum Beweis oder Ausschluss einer exokrinen Pankreasinsuffizienz auch in der Frühphase geeignet. Nachteil: relativ aufwändig, 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:** Blutglukosetagesprofil, oraler Glukose-Belastungs-Test (Tab. 32.4).
- ▶ **Abdomensonografie,** typische Veränderungen sind: Konturunregelmäßigkeiten, erweiterter Pankreasgang (> 3 mm) mit Kaliberschwankungen, Kalk, Pseudozysten; Cholezystolithiasis als Hinweis für biliäre Genese, Hinweise für Pankreaskarzinom?
- ▶ **Weitere bildgebende Diagnostik** je nach Verdacht:
 - *Ösophago-Gastro-Duodenoskopie:* Ausschluss anderer Ursachen von Oberbauchschmerzen (z. B. Ulkuserkrankheit, Magenkarzinom). Ggf. Nachweis von Duodenalstenosen
 - *Abdomen-CT, Endosonografie:* Differenzierung von Raumforderungen oder sonografisch unklaren Strukturen
 - *MRCP:* genauere Darstellung der Gallenwege und des Pankreasgangsystems sowie pathologischer Veränderungen wie Stenosen oder Konkreme
 - *ERCP:* wie MRCP bei gleichzeitiger therapeutischer Interventionsmöglichkeit; evtl. transpapilläre Endoskopie (Cholangioskopie, Pankreatikoskopie) bei entsprechender Verfügbarkeit.

Therapie

- ▶ Therapie des akuten Schubs (S.413).
- ▶ **Therapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz:**
 - **Diät:** Strikte Alkoholabstinenz, häufigere kleine fettarme Mahlzeiten, bei Steatorrhö mittelkettige Triglyzeride (S.394)
 - **Pankreasenzymsubstitution** mit verkapselten magensaftresistenten Mikropellets oder magensaftresistentem Granulat. Ausreichender Lipasegehalt (mindestens 30 000 E/Mahlzeit) erforderlich. Gallensäurehaltige Präparate können zu chologener Diarrhö führen. Dosis richtet sich nach der Nahrungsmenge, Einnahme zur Mahlzeit: z. B. Kreon® 25 000 Kps. 3 × 2/d oder Panzytrat® 40 000 Kps. 3 × 1/d
 - ggf. (parenterale) **Vitaminsubstitution** (S.106), insbesondere ADEK.
- ▶ **Therapie der endokrinen Pankreasinsuffizienz** (S.524):
 - Diabetes-Diät, ggf. Insulintherapie (keine oralen Antidiabetika).
- ▶ **Schmerztherapie:** im akuten Schub wie bei akuter Pankreatitis; chronische Schmerzen (S.139).
- ▶ **Bei Pankreasgangsteinen:** Endoskopische Papillotomie, Steinextraktion und/oder extrakorporale Stoßwellenlithotripsie.
- ▶ **Bei Pankreaspseudozysten** (S.415): Symptomlose Pseudozysten mit einem Durchmesser von <6 cm: sonografische Verlaufskontrolle. Bei Beschwerden oder lokalen Verdrängungserscheinungen 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.

25.3 Pankreaskarzinom

Ursachen – Epidemiologie

- ▶ **Risikofaktoren:** Rauchen, Alkohol, chronische Pankreatitis.
- ▶ **Inzidenz:** in Deutschland ca. 25/100 000 Einwohner*innen/Jahr mit langsam steigender Tendenz. Männer und Frauen etwa gleich häufig betroffen. Mittleres Erkrankungsalter 70–75 Jahre.

Klinik

- ▶ **Beachte:** Häufig fehlende oder uncharakteristische Beschwerden wie bei chronischer Pankreatitis: gürtelförmige Oberbauchschmerzen, Rückenschmerzen, Inappetenz, Gewichtsverlust u. a.
- ▶ Bei Pankreaskopfkarzinom mit Stenosierung des Ductus choledochus schmerzloser progredienter Ikterus. *Courvoisier-Zeichen* = prall gefüllte, schmerzlos vergrößerte, palpable Gallenblase.
- ▶ Neigung zu Phlebothrombosen und Thrombophlebitiden.
- ▶ Stadieneinteilung der UICC (S.143).

Diagnostik

- ▶ **Sonografie, Endosonografie, Abdomen-CT:** Umschriebene Organvergrößerung (Hauptlokalisation Kopfbereich), Strukturdefekte, Cholestase, Metastasensuche (v. a. in der Leber). Kleine Tumoren oft nicht sichtbar.
- ▶ **ERCP (MRCP):** Gangabbrüche mit prästenotischer Dilatation, evtl. Cholestase. Zytologische Untersuchung des Pankreassekretes.
- ▶ **Sonografisch oder CT-gesteuerte Feinnadelbiopsie** (Histologie: Adenokarzinom): evtl. bei nicht resektabel erscheinenden Tumoren. Cave: geringe Sensitivität, Gefahr der *Stichkanalmetastasierung*. Ggf. diagnostische Laparotomie.

- ▶ **Untersuchungen zur Frage der Resektabilität bzw. Staging:** Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, Endosonografie, Abdomen-CT, CT-Angiografie, Thorax-CT (Lungenmetastasen? maligne Pleuraergüsse?).
- ▶ **Tumormarker:** Zur Verlaufs- und Therapiekontrolle CA 19-9 und CEA.

Therapie – Prognose

- ▶ Bei Diagnosestellung häufig bereits lokale Inoperabilität oder Fernmetastasen.
- ▶ **Chirurgische Therapie,** Indikation bei fehlenden Fernmetastasen, allgemeiner und lokaler Operabilität (v. a. keine Infiltration größerer arterieller Gefäße):
 - **Pankreaskopfkarzinom:** pyloruserhaltende Duodeno-Pankreatektomie oder (bei Tumorinfiltration des distalen Magens oder des Bulbus duodeni) subtotale Duodeno-Pankreatektomie mit Lymphadenektomie (= *Whipple-Operation*).
 - **Karzinom im Pankreaskorpus oder -schwanz:** subtotale Pankreaslinksresektion mit Splenektomie.
- ▶ **Adjuvante Chemotherapie:** bei gutem Allgemeinzustand (AZ) modifiziertes FOLFIRINOX (5-FU/Folinsäure + Irinotecan + Oxaliplatin), bei reduziertem AZ Gemcitabin oder 5-FU/Folinsäure oder Gemcitabin + Capecitabin.
- ▶ **Palliativmaßnahmen** (Fernmetastasen, nicht resektable Karzinome):
 - bei jüngeren Patient*innen in gutem AZ Erstlinientherapie mit Gemcitabin + nab-Paclitaxel oder FOLFIRINOX, bei reduziertem AZ Gemcitabin
 - **Cholestase:** Biliodigestive Anastomose oder endoskopische Stent- bzw. Drainageeinlage
 - **Magenausgangs- oder Duodenalstenose:** Gastroenterostomie, endoskopische Stenteinlage
 - **Tumorschmerzen** (S.135): Medikamentöse Therapie, bei unzureichender medikamentöser Schmerztherapie: Palliative Radiatio, intrathekale Morphingabe oder Ganglionblockade, evtl. palliative Resektion.
- ▶ **Nachsorge:** Klinische Untersuchung, CA 19-9, CEA, Blutbild, BSG, Abdomensonografie (ggf. Abdomen-CT), Röntgen-Thorax.
- ▶ **Prognose:** Schlecht, mittlere Überlebensrate 8–12 Monate, nach R0-Resektion (S.143) 18–30 Monate.
- ▶ **Leitlinien** (DGHO, S3): www.onkopedia.com/de, www.leitlinienprogramm-onkologie.de.

26 Erkrankungen der Leber

26.1 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, E; unterschiedliche Genotypen.
- ▶ **Infektionswege** (Risikopersonen bzw. -faktoren):
 - *fäkal-oral* (Trinkwasser und Nahrungsmittel, besonders in Ländern mit geringem Hygienestandard): Hepatitis A und E
 - *parenteral* (Krankenhauspersonal, Dialysepatient*innen, Empfänger*innen von Blutprodukten, i. v.-drogenkonsumierende Personen, tätowierte Personen): 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).
- ▶ Infektiosität bei Hepatitis A ca. 2 Wo. vor bis 2 Wo. nach Erkrankungsbeginn. Lebenslange Immunität.
- ▶ **Meldepflicht:** Bei Verdacht, Erkrankung und Tod.

Klinik

- ▶ Inkubationszeiten: Tab. 26.1.
- ▶ 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.432): Schwere 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** mit Gefahr der Entwicklung einer Leberzirrhose und eines primären Leberzellkarzinoms (S.435) oder asymptomatische Viruspersistenz (Infektionsgefahr!): Hepatitis B (Erwachsene 10 %, perinatal 90 %), C (> 50 %), D-Superinfektion (90 %), D-Simultaninfektion (5 %).

Diagnostik

- ▶ **Anamnese:** Risikofaktoren (siehe Ursachen), Reiseanamnese.
- ▶ **Klinik.**
- ▶ **Labor** (allgemein):
 - Transaminasenerhöhung: GPT (ALT) stärker als GOT (AST)
 - leichtere, bei cholestatischem Verlauf stärkere Erhöhung von γ GT und AP
 - bei ikterischem Verlauf: Bilirubinerhöhung

26.1 Akute Virushepatitis

- Anstieg des Serumeisens, leichte BSG-Erhöhung, in der Serum-Elektrophorese (S.252) evtl. γ -Globuline erhöht
- bei fulminantem Verlauf stark erniedrigte Syntheseparameter (z. B. Quick, Albumin, CHE).

► **Hepatitisserologie:** Tab. 26.1 und Tab. 26.2 sowie Abb. 26.1.

Tab. 26.1 • Vergleich Hepatitis A–E.

	Hepatitis A	Hepatitis B	Hepatitis C	Hepatitis D	Hepatitis E
Inkubationszeit	2–6 Wochen	1–6 Monate	1–6 Monate	1–6 Monate	3–6 Wochen
hauptsächlicher Übertragungsweg	fäkal-oral	parenteral sexuell perinatal	parenteral sexuell	parenteral	fäkal-oral
chronischer Verlauf (ohne antivirale Therapie)	nein	Erwachsene 10 % perinatal 90 %	> 50 %	Simultan- infektion 5 % Superinfekt. 90 %	nein
fulminanter Verlauf	0,3 %	1 %	selten	2 %	Schwangere 20 %
Nachweis einer akuten Infektion	Anti-HAV-IgM	HBs-AG, Anti-HBc-IgM HBV-DNA	HCV-RNA	Anti-HDV (+ HBs-AG) HDV-RNA	Anti-HEV (HEV-RNA)

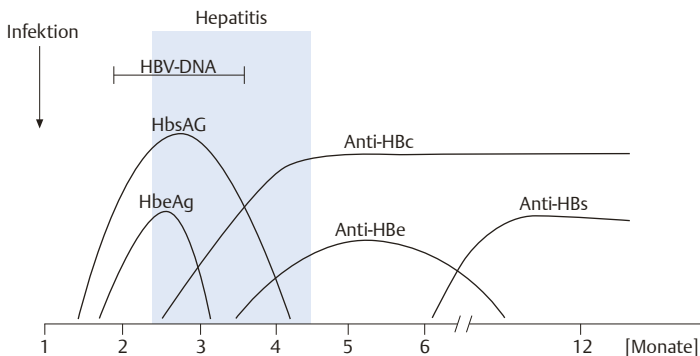


Abb. 26.1 • Serologischer Verlauf der Hepatitis B.

Hepatitisserologie

► **Suchprogramm** bei V. a. akute Virushepatitis:

- Anti-HAV gesamt (IgG/IgM), falls positiv: Anti-HAV-IgM
- HBs-AG, Anti-HBc gesamt (IgG/IgM), evtl. HBV-DNA
- Anti-HCV, bei positivem Test quantitative HCV-RNA-Bestimmung.
- bei Reiseanamnese ggf. auch Anti-HEV.

► Nach Diagnose einer akuten Hepatitis B Untersuchung auf Anti-HDV.

- ▶ Nach Diagnose einer akuten Hepatitis C Bestimmung des HCV-Genotyps zur Therapieplanung und Prognoseabschätzung.
- ▶ Übersicht: Tab. 26.2.
- ▶ Serologische Verlaufsbeurteilung (S.422).

Tab. 26.2 • Hepatitisserologie.

Virus	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 Wo.	
	Anti-HBe	positiv meist mit dem Abklingen der Symptome und nach Verschwinden von HBe-AG	
	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	bei frischer (1–4 Mon. nach Infektion = diagnostische Lücke) oder früherer Infektion positiv
		HCV-RNA	Marker der Virusreplikation und Infektiosität. Bestätigt je nach klinischem 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	