

1. Informieren Sie sich über die Aufgaben der Leber und erstellen Sie eine Übersicht.
2. Übersetzen Sie alle unbekanntenen Fachbegriffe auf folgendem Arbeitsblatt und schreiben Sie sie dahinter. Schreiben Sie zudem die wichtigsten Symptome auf ein Extrablatt und erklären Sie sie sowie deren Entstehung. Der Infotext kann Ihnen dabei helfen!

Leberzirrhose

Ursachen

- 60% toxisch durch Alkohol
- 25 % entzündlich durch chronische Virushepatitis B, C, D
- selten durch genetische Stoffwechselerkr., z.B. Hämochromatose (Eisenspeicherkrh.), Morbus Wilson (Kupferspeicherkrh.)

Pathophysiologie

Nekrose von Leberzellen → Freisetzung von Zytokin → Aktivierung von Leber-Makrophagen (Kupfer-Stern-Zellen) und Fettspeicherzellen (Ito-Zellen) → Untergang von Hepatozyten → bindegewebige Reparatur → Verengung von Leberarterie, Pfortader, unterer Hohlvene und Gallengängen → Portale Hypertension → Shuntbildung zwischen Pfortader- und Ästen der unteren Hohlvene → Ösophagusvarizen, Hämorrhoiden → Ausfall der normalen Leberfunktion (metabolisch und exokrin) → weitere Organfehlfunktionen

→ mangelnde Metabolisierung von:

- Fettsäuren, Glucose → Abbau von Muskelmasse, Insulinresistenz (hepatogener D.m.)
- Arzneimittel → Kumulation
- Vitamin D3 → Osteodystrophie

→ verminderte Synthese von:

- Harnstoff → Ammoniak↑ → Hepatische Enzephalopathie
- Albumin → Aszites
- Gallensäuren → Malabsorption von Fett und fettlöslicher Vitamine
- Vit-K-abhängige Gerinnungsfaktoren → Blutungsneigung
- Cholesterin für Steroidhormonbildung (Androgene, Östrogen) → Überwiegen öströgener Wirkung

→ gestörter Abbau von:

- Bilirubin → Ikterus

Symptome

- Druckgefühl im re. Oberbauch, Blähungen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust. Müdigkeit, Leistungsminderung
- Haut: Ikterus (Gelbfärbung), Pruritis (Juckreiz), Erweiterungen der subkutanen Venen, z.B. Palmar- und Plantarerythem, Spider naevi, Caput medusae, pergamentartige Hautatrophie, Milchglasnägel/ Weißnägel
- Hormonstörungen: Gynäkomastie, Hodenatrophie, Potenzstörungen, Amenorrhö
- weitere: Beinödeme, Splenomegalie → Anämie, Thrombozytopenie, Infektanfälligkeit

Komplikationen

- Ösophagusvarizenblutung mit Teerstuhl und Erbrechen von schwarzem Blut
- bakterielle Peritonitis
- hepatische Enzephalopathie/ hepatisches Koma, periphere Neuropathie
- Atemnot und schneller Puls durch Sauerstoffmangel aufgrund einer Störung der Lungenfunktion (portopulmonale Hypertonie),
- Beschwerden eines Nierenversagens aufgrund einer Funktionsstörung der Niere (hepatorenales Syndrom),
- Folgen der Herzinsuffizienz bei Herzmuskelschädigung (hepatische Kardiomyopathie),

Spätkomplikationen

Leber-/ Pankreaskarzinom

Alkoholische Leberschädigung

Alkoholfettleber

Fettleber: Meist definiert als Verfettung von über 50 % der Leberzellen. Die **Alkoholfettleber** ist die leichteste alkoholische Leberschädigung. Vor allem die regelmäßige Zufuhr größerer Alkoholmengen führt über verschiedene Stoffwechselveränderungen der Leber zu Leberverfettung und -vergrößerung, verminderter Glukoneogenese (Hypoglykämiegefahr!) und durch toxische Abbauprodukte zur Leberzellschädigung und Fibrosierung.

Hauptursache der **nicht-alkoholischen Fettleber** in unserer Gesellschaft ist das metabolische Syndrom. Die meisten Betroffenen haben keinerlei Beschwerden, sodass die Fettleber zufällig diagnostiziert wird.

Alkohol-Hepatitis

Wird die Ursache der Fettleber nicht beseitigt, so kann es zur **Fettleber-Hepatitis** mit entzündlich-nekrotischen Leberveränderungen kommen. Einige Patienten haben kaum Beschwerden, andere klagen über verminderte Leistungsfähigkeit, Übelkeit und Erbrechen. Ikterus ist möglich. Einzig wirksame Behandlung ist die absolute Alkoholabstinenz und das Vermeiden leberschädigender Arzneimittel.

Alkoholbedingte Leberzirrhose

Bei weiter fortgesetztem Alkoholmissbrauch entwickelt sich eine nicht mehr rückbildungsfähige **alkoholbedingte Leberzirrhose** (Schrumpfleber), eine chronisch-progrediente, irreversible Zerstörung der Leberläppchen, einhergehend mit knotig-narbigem Umbau der Leber. Mögliches Endstadium aller chronischen Lebererkrankungen. Altersgipfel 50. – 60. Lebensjahr, Männer : Frauen = 7 : 3. Prognose insgesamt eher schlecht, bei bereits stattgehabten Komplikationen 5-Jahres-Überlebensrate 20 %.

Krankheitsentstehung

Häufigste Ursachen einer **Leberzirrhose** bei Erwachsenen sind in Deutschland mit ca. 50 – 60 % ein chronischer Alkoholabusus und mit ca. 25 – 30 % eine chronische Virushepatitis. Bei Kindern stehen Fehlbildungen der Gallenwege und angeborene Stoffwechselerkrankungen ursächlich im Vordergrund. Weitere Ursachen sind kardiovaskuläre Erkrankungen, z. B. Stauungsleber bei chronischer Rechtsherzinsuffizienz oder Lebervenenverschluss oder Stoffwechselerkrankungen, z. B. Diabetes mellitus.

Leberzelluntergang, narbig-bindegewebige Umwandlung der Leber und Durchblutungsstörungen führen zum einen durch den erschwerten Blutstrom zu einem Pfortaderhochdruck, zum anderen zu einer fortschreitenden Leberfunktionseinschränkung.

Symptome und Untersuchungsbefund

- *Allgemeine Beschwerden* bei Leberzirrhose sind Mattigkeit, verminderte Leistungsfähigkeit, Gewichtsverlust, Schwitzen, psychische Verstimmung und evtl. Druckgefühl oder Schmerzen im Oberbauch.

- Zu den typischen *Hautauffälligkeiten (Leberhautzeichen)* gehören **Spider naevi** (*Gefäßsternchen der Haut*, sternförmige Gefäßerweiterungen mit einer roten Erhabenheit in der Mitte), **Palmarerythem** (gerötete Handinnenflächen), Weißfleckung der Haut bei Abkühlung, **Lackzunge** (glatte und rote Zunge durch Vitamin-B-Mangel), Mundwinkelrhagaden (ingerissene Mundwinkel) und das **Caput medusae** (*Medusenhaupt*, erweiterte Venen unter der Bauchhaut infolge eines Umgehungskreislaufs bei Pfortaderhochdruck). Im fortgeschrittenen Stadium ist die Haut atrophisch, grau-fahl und evtl. ikterisch.

- Ausdruck *hormoneller Störungen* sind Potenzstörungen und Libidoverlust, *Gynäkomastie* (Brustbildung beim Mann), Hodenatrophie und eine sog. *Bauchglatze* durch den Verlust der männlichen Sekundärbehaarung. Bei Frauen sind Störungen der Regelblutung häufig. - Die derbe Leber kann normal groß, vergrößert oder verkleinert sein. Bei der körperlichen Untersuchung zeigt sich oft ein von Blähungen und Aszites aufgetriebener Bauch.

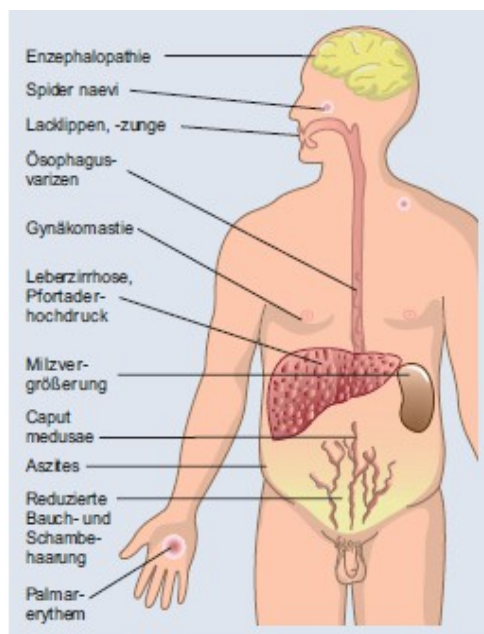


Abb. 20.13: Typische Symptome bei Leberzirrhose. [L190]

Komplikationen

Schreitet die Leberzirrhose fort, führt sie bei fast allen Patienten früher oder später zu tödlichen Komplikationen.

Pfortaderhochdruck

Die Ansammlung von Bindegewebe in der Leber engt die Blutgefäße ein. Das Blut kann nicht mehr ungehindert durch die Leber strömen, und es entsteht ein **Pfortaderhochdruck** (*portale Hypertension*). Der Blutstau führt zu einer Milzvergrößerung (*Splenomegalie*) mit vermehrtem Abbau von Blutkörperchen und zur Ausbildung von Umgehungskreisläufen zwischen Pfortader- und V.-cava-System (das Blut sucht sich andere Wege, um aus dem Pfortadereinzugsgebiet in die Hohlvenen zu gelangen).

Folgen des Pfortaderhochdrucks				
Verminde- rung der Leberdurchblutung	Stauung vorgescha- lteter Organe			Bildung von Umgehungskreisläufen
Leber	Pfortader	Milz	Darm	Verschiedene Organe
Leberzellnekrosen	Aszites	Spleno- megalie mit/ohne Hyper- splenismus (= 20.7.1)	Meteo- rismus	Ösophagus- und Fundusvarizen (Blutung!)
Syntheseleistung↓			Malab- sorption	Bauchhaut: Caput Medusae
Entgiftungs- funktion↓ (hepat. Enzephalopathie)			Eiweiß- verlust	Äußere Hämorrhoiden
Regenerations- kraft der Leber↓				

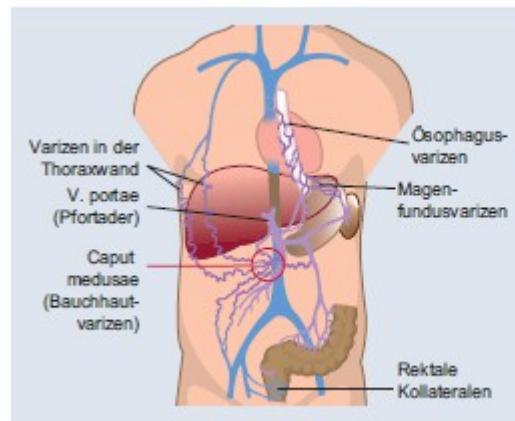


Abb. 20.14: Umgehungskreisläufe bei Pfortaderhochdruck. [L190]

Abb. 20.11: Auswirkungen des Pfortaderhochdrucks auf verschiedene Organe.

Beeinträchtigte Syntheseleistung der Leber

Durch die beeinträchtigte Syntheseleistung der Leber werden nicht mehr genügend Gerinnungsfaktoren gebildet, was eine erhöhte *Blutungsneigung* zur Folge hat. Die unzureichende Albuminsynthese der Leber und der Pfortaderhochdruck begünstigen die Ödem- und Aszitesentwicklung.

Hepatische Enzephalopathie und Leberkoma

Hepatische Enzephalopathie (*portosystemische Enzephalopathie*, Enzephalopathie = nichtentzündliche Erkrankung/ Schädigung des Gehirns) bezeichnet verschiedene neurologische und psychische Auffälligkeiten, die v. a. auf einen Anstieg von Eiweißabbauprodukten (z. B. Ammoniak) im Blut durch die gestörte Entgiftungsfunktion der Leber zurückzuführen sind. Leitsymptome sind zunehmende Verlangsamung, Schläfrigkeit, Konzentrationsstörungen, verwaschene Sprache, grobschlägiger Handtremor (Flattertremor) und Änderungen der Handschrift. Bei stärkerer Ausprägung tritt Verwirrtheit hinzu.

Schwerste Form der hepatischen Enzephalopathie ist das lebensbedrohliche **Leber(ausfall)koma** (hepatisches Koma, Coma hepaticum): Schwerste Bewusstseinsstörung durch Ausfall der Entgiftungsfunktion der Leber. Häufig tödlich.

Hepatorenales Syndrom

Weitere Komplikation bei fortgeschrittener Leberzirrhose ist eine Minderdurchblutung der Nieren und daraus resultierendes Nierenversagen (**hepatorenales Syndrom**) mit schlechter Prognose. Typische Auslöser sind zu schnelle Aszitesausschwemmung, schwere Durchfälle oder die Gabe nephrotoxischer Arzneimittel. Besserung ist nur durch verbesserte Leberfunktion möglich.

Spontane bakterielle Peritonitis

Bei einer Leberzirrhose mit Aszites kann eine **spontane bakterielle Peritonitis** ohne Darmwandperforation auftreten.

Leberzellkarzinom

Bei Patienten mit Leberzirrhose ist das Risiko eines **Leberzellkarzinoms** erhöht.