

Definition und Epidemiologie

Unter Leberzirrhose versteht man den irreversiblen Endzustand unterschiedlichster chronischer Lebererkrankungen, bei dem die normale Läppchen- und Gefäßarchitektur der Leber aufgehoben ist. Es entsteht eine entzündliche Fibrose mit Ausbildung bindegewebiger Septen und Regeneratknoten.

Je nach Größe dieser Knoten unterscheidet man verschiedene Formen der Zirrhose:

- makronoduläre Form: Knoten >3 mm, meist nach schweren Parenchymnekrosen oder bei rasch progredientem alkoholischem Leberschaden,
- mikronoduläre Form (auch als septale oder portale Form bezeichnet): Knoten <3 mm, meist bei biliären Zirrhosen oder langsam progredientem alkoholischem Leberschaden,
- gemischte Form.

Für Deutschland wird die Zahl der Zirrhosekranken auf mehrere Hunderttausend geschätzt; 75 % hiervon sind Männer. Eine Leberzirrhose bzw. ihre Komplikationen steht an 5. Stelle der häufigsten Todesursachen in Deutschland.

Ätiologie

In Europa liegen der Zirrhose meist die Alkoholkrankheit und die Hepatitis zugrunde, in den Entwicklungsländern sind es Infektionskrankheiten (z. B. Parasitosen).

Alkohol. Für bis zu 70 % aller Leberzirrhosen ist in Europa und Nordamerika ein Alkoholabusus verantwortlich. Als toxische Alkoholmengen gelten für Männer 60 g/d bzw. für Frauen 20 g/d.

Virushepatitis. Die posthepatitische Leberzirrhose bei chronischer Hepatitis macht 20–25 % aller Fälle aus.

Medikamente. Schädigungen der Leber durch Medikamente äußern sich eher in einer akuten oder chronischen Hepatitis; eine Leberzirrhose durch Medikamente oder andere Toxine ist seltener.

Weitere Erkrankungen. Seltener Ursachen einer Leberzirrhose sind:

- autoimmune Hepatitis,
- primär biliäre Zirrhose,
- primär sklerosierende Cholangitis
- α_1 -Antitrypsinmangel,
- Abetalipoproteinämie,

- Morbus Wilson,
- Hämochromatose,
- Galaktosämie,
- Glykogenosen,
- Tyrosinämie I,
- Mukoviszidose,
- hepatische Porphyrie,
- eine „cirrhose cardiaque“ bei chronischer schwerer Rechtssherzinsuffizienz mit Leberstauung (z. B. bei Perikarditis constrictiva) ist eine Rarität.

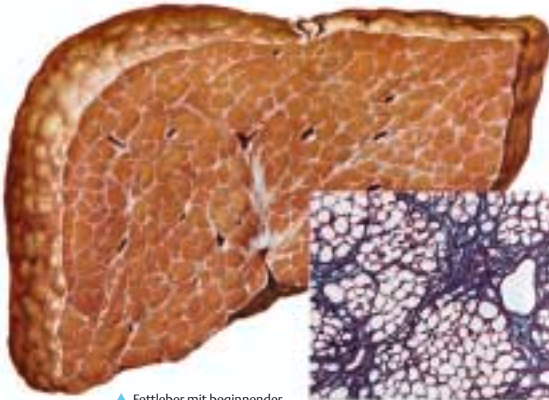
Bis zu 10 % der Leberzirrhosen bleiben ätiologisch unklar (kryptogene Leberzirrhose).

Klinik

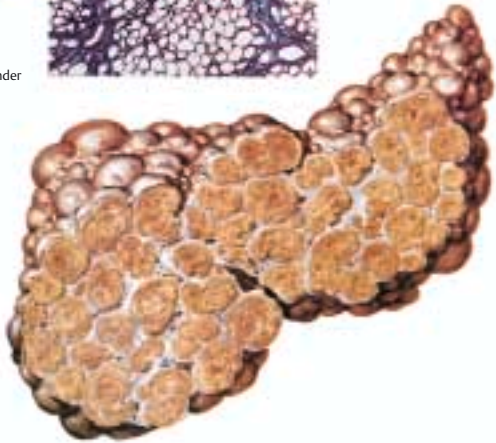
Beschwerden treten meist spät auf und sind zunächst unspezifisch. Es handelt sich v. a. um Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Antriebschwäche und Abgeschlagenheit. Dazu kommen ebenfalls unspezifische intestinale Probleme wie Appetitlosigkeit, Völlegefühl, Verdauungsbeschwerden sowie ein Druckgefühl im Epigastrium oder in der Leberloge am rechten Rippenbogen.

Zu den etwas spezifischeren Klagen der Patienten zählen hormonelle Störungen. Männer berichten über Libido- und Potenzstörungen, Frauen über Zyklusstörungen oder eine Amenorrhö. Während der floriden Phase der Leberzirrhose treten auch Fieber und Leberschmerzen auf, welche aber sehr oft nicht beachtet werden, ebenso wie der zunehmende Bauchumfang („Gürtel passt nicht mehr“) oder die Beinödeme.

Ein erheblicher Teil der Patienten sucht erst bei der Dekompensation der Leberzirrhose (Ikterus, Aszites, hepatische Enzephalopathie) einen Arzt auf oder wird sogar erst durch Komplikationen, z. B. eine Ösophagusvarizenblutung, erstmalig klinisch auffällig.



▲ Fettleber mit beginnender Zirrhose



▲ Makronoduläre Zirrhose



▲ Mikronoduläre Zirrhose



Einteilung

Zur Einschätzung der Schwere bzw. der Prognose einer Leberzirrhose hat sich die Stadieneinteilung nach Child-Pugh bewährt:

Kriterien	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Albumin (g/l Serum)	>3,5	2,8–3,5	<2,8
Bilirubin (µmol/l Serum)	<35	35–50	>50
INR	<1,7	1,7–2,3	>2,3
Aszites	0	+	++
Hepatische Enzephalopathie	0	Grad I–II	Grad III–IV

Die Punktwerte der erhobenen Parameter werden zusammengezählt. Aus der Summe wird das Child-Stadium abgeleitet:

- 5–6 Punkte: Child A,
- 7–9 Punkte: Child B,
- 10–15 Punkte: Child C.

Diagnostik

Anamnese. Wichtig ist eine ausführliche Anamnese. Gefragt werden muss insbesondere nach Alkohol- und Medikamentenkonsument, Bluttransfusionen in der Vergangenheit sowie durchgemachten Hepatitiden.

Habitus. Der erfahrene Untersucher kann die Diagnose oft bereits anhand des typischen äußeren Erscheinungsbildes der Patienten stellen oder zumindest vermuten. Diese haben im Vergleich zum voluminösen Abdomen häufig durch eine Muskelatrophie sehr schlanke Arme und Beine (bis auf die Beinödeme). Durch den erhöhten intraabdominalen Druck bei Aszites ist ein Nabelbruch häufig.

Haut. Die Haut ist oft atroph („Geldscheinhaut“), mitunter ikterisch oder hyperpigmentiert und zeigt kleine Einblutungen. Typische Leberhautzeichen sind venöse Teleangiektasien und Spider naevi, am zahlreichsten im Gesicht, am Dekolleté und am oberen Rücken.

Oft findet man ein Palmarerythem, mitunter auch eine Dupuytren-Kontraktur. Außerdem sind eine weiße Verfärbung und eine Uhrglasdeformierung der Nägel nicht selten.

Am Abdomen bilden sich Striae, bei Männern kommt es zur Bauchglatze, zum Verlust der Brustbehaarung und zu einer Gynäkomastie.

Die Haut weist aufgrund des Juckreizes häufig überall am Körper Kratzspuren auf.

Ein „Caput medusae“, ein Umgehungskreislauf der Bauchhautvenen über die V. umbilicalis, findet sich nur bei 1% der Patienten.

Zum typischen Bild des Zirrhotikers gehören glatte, glänzende, hochrote Lippen („Lacklippen“), Mundwinkelrhagaden und eine glatte, hochrote Zunge („Lackzunge“).

Hormonelle Störungen. Bei Männern kommt es durch das Hormonungleichgewicht zu einer Gynäkomastie, dem Verlust der männlichen Sekundärbehaarung („Bauchglatze“) und einer Hodenatrophie.

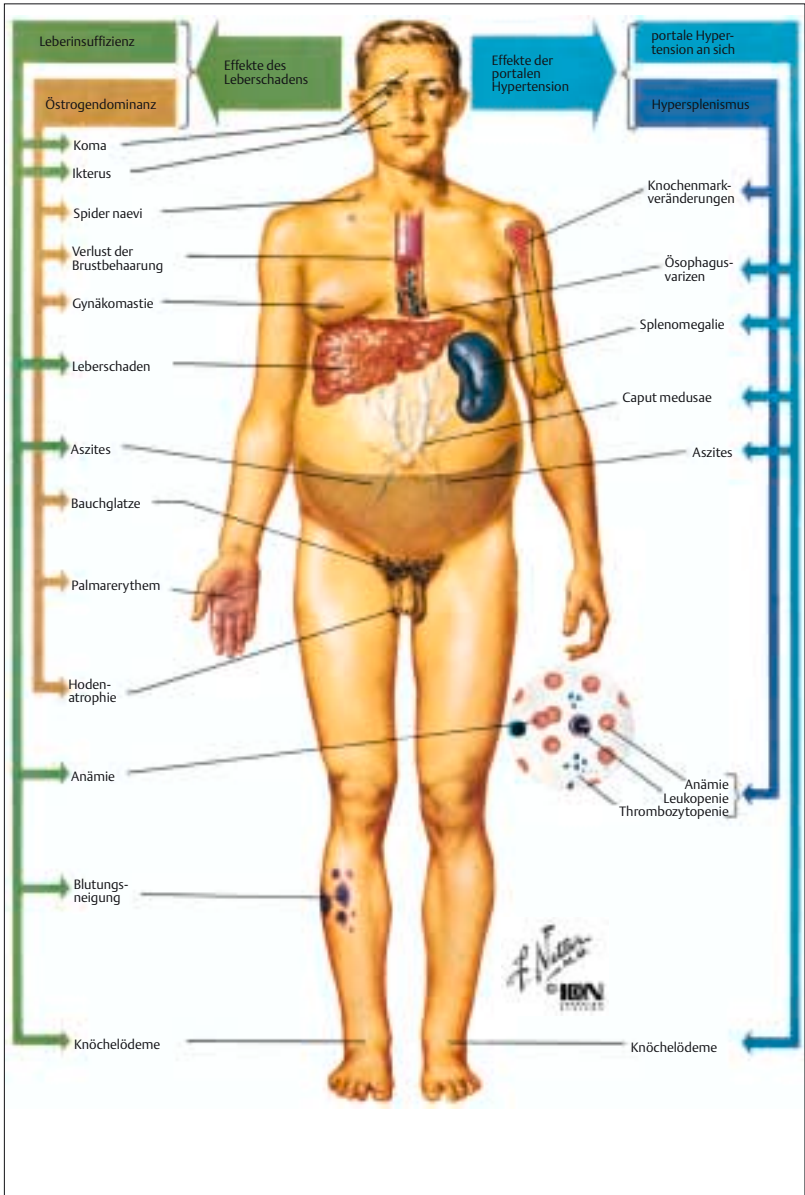
Weitere körperliche Befunde. Typisch ist eine vergrößerte tastbare Leber mit höckeriger Oberfläche. Erst im Spätstadium ist die Leber verkleinert und nicht mehr tastbar, was eine schlechte Prognose andeutet. Nicht selten findet man Hinweise auf neurologische Störungen wie eine periphere Polyneuropathie oder eine funikuläre Myelose.

Labor. Die INR ist erhöht, Albumin und Cholinesterase sind vermindert. Die Transaminasen und das Bilirubin können je nach zugrunde liegender Erkrankung normal oder pathologisch sein, ebenso Ammoniak. Bei unklarer Ätiologie der Zirrhose gehören noch weitere Laboruntersuchungen zur Erstdiagnostik, z. B.:

- Serologie auf Hepatitis-, Zytomegalie- und Epstein-Barr-Virus,
- Kupfer, Coeruloplasmin, Eisen und α_1 -Antitrypsin.

Bildgebende Verfahren. Die Sonographie gibt Auskunft über Größe und Beschaffenheit der Leber, über eine Splenomegalie und über Aszites.

Invasive Verfahren. Die einzige verlässliche Methode zur Diagnosesicherung ist die histologische Untersuchung einer Leberbiopsie. Die perkutane, sonographisch gesteuerte Leberpunktion weist allerdings eine hohe Rate falsch negativer Befunde auf. Sicherer ist eine laparoskopisch gewonnene Biopsientnahme, bei der auch eine makroskopische Beurteilung der intraabdominalen Situation möglich ist.



Therapie

Die Rückbildung einer einmal eingetretenen Leberzirrhose ist nicht möglich. Die therapeutischen Maßnahmen zielen daher auf die Behandlung bzw. Prophylaxe der Komplikationen ab.

Alkoholkarenz. Wichtigste Basismaßnahme ist das Meiden der auslösenden Noxe. Nur eine strikte Alkoholkarenz kann das Fortschreiten der Erkrankung aufhalten.

Ernährung. Gerade bei Alkoholabhängigen ist häufig eine ausgewogene Ernährung nicht gewährleistet. Daher muss zur suffizienten Nährstoff- und Energieversorgung auf eine Normalisierung der Ernährung hingewirkt werden. Besondere diätetische Maßnahmen sind erforderlich bei hepatischer Enzephalopathie (Eiweißrestriktion), Diabetes (Kohlenhydratbilanzierung), Aszites (Salz- und Flüssigkeitsrestriktion) oder Gallensäuremangel (Fettersatz durch mittelkettige Triglyceride).

Substitution. Zusätzlich zu einer ausgewogenen Ernährung müssen Substrate, die durch die Synthese- und Stoffwechselstörungen der Leber nicht mehr in ausreichender Menge verfügbar sind, substituiert werden, z.B. Vitamine und Spurenelemente.

Außer bei der biliären Zirrhose sollte jedoch nicht blind substituiert werden, sondern nur bei einem nachgewiesenen Mangel oder einer Mangelsymptomatik. Bei Gerinnungsstörungen wird Vitamin K₁ gegeben, bei Anämie Vitamin B₁₂ und Folsäure. Weitere häufige Mangelzustände betreffen die Vitamine B₁ und B₆ sowie die Spurenelemente Zink und Eisen.

Lebertransplantation. Bei fortschreitendem Organausfall ist die einzige Therapieoption die Lebertransplantation.

Komplikationen

Ösophagusvarizenblutung. Eine typische Folge des Pfortaderhochdrucks (S. 386) ist die Ausbildung von portalen Umgehungskreisläufen. Die erweiterten Venen im Kollateralstromgebiet können bei Ruptur erheblich bluten. Am gefährlichsten sind Blutungen aus Ösophagus- (S. 256), Kardial- und Fundusvarizen. Etwa 50% der Leberzirrhosepatienten entwickeln Ösophagusvarizen, 30% davon erleiden auch eine Blutung. Diese tritt meist ohne Prodromi auf.

Aszites. Der Aszites (S. 388) bei Leberzirrhose geht einerseits auf den Pfortaderhochdruck zurück, andererseits auf den erniedrigten onkotischen Druck aufgrund der Hypalbuminämie. Kleinere Aszitesmengen bleiben in aller Regel klinisch unauffällig. Erst bei größeren Flüssigkeitsansammlungen kommt es zu Dyspnoe, abdominalem Druckgefühl und einer merklichen Umfangszunahme, später auch zu Hernien.

Spontane Peritonitis. Insbesondere bei einem zirrhotisch bedingten Aszites kann eine spontane bakterielle Peritonitis auftreten (s. a. S. 388). Die Keime gelangen durch eine Durchwanderung der Darmwand oder hämatogen in die Bauchhöhle.

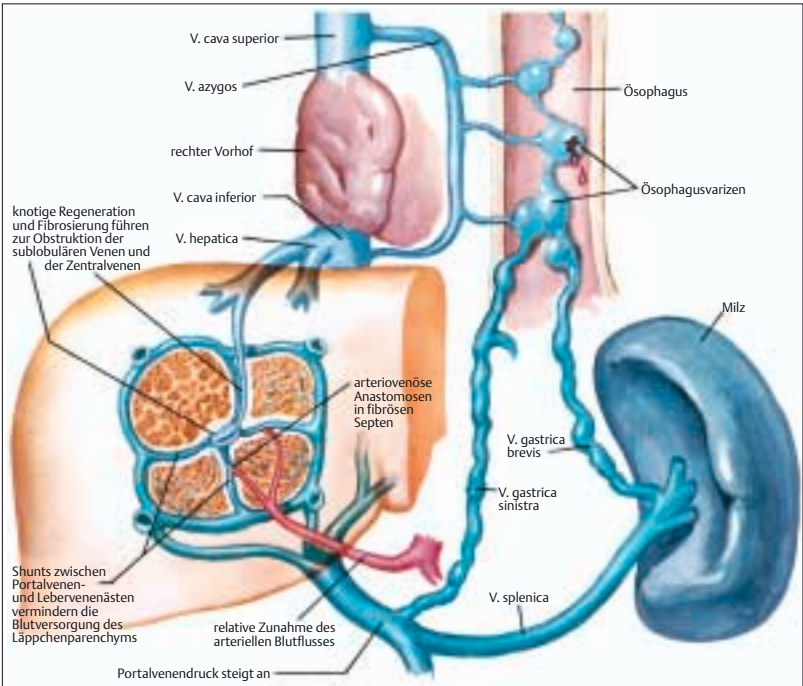
Hepatische Enzephalopathie. Die Stoffwechselstörungen bei Leberzirrhose führen zu toxischen Effekten im Gehirn (hepatische Enzephalopathie, S. 390). Diese basieren einerseits auf einer Erhöhung der Ammoniakkonzentration, andererseits auf Veränderungen des Aminosäurestoffwechsels. Es kommt letztlich zu Veränderungen der Blut-Hirn-Schranke und zur Bildung von „falschen Transmittern“.

Hepatorenales Syndrom. 40% der Zirrhosepatienten mit Aszites und fortgeschrittener Leberinsuffizienz entwickeln ein hepatorenales Syndrom (s. a. S. 388). Dabei handelt es sich um ein oligurisches Nierenversagen, ohne dass eine eigenständige Nierenerkrankung besteht.

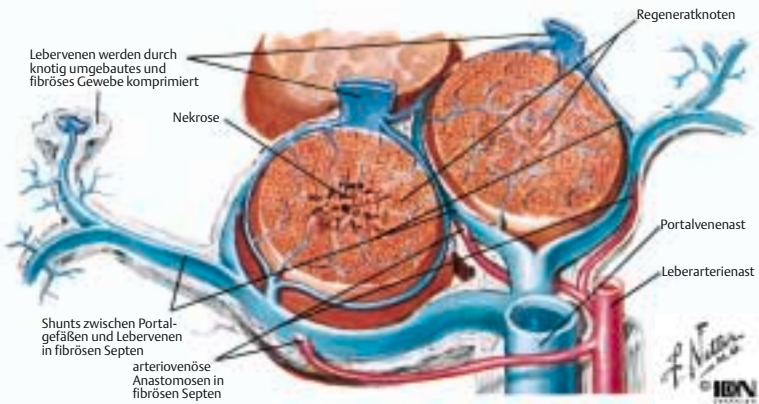
Hepatozelluläres Karzinom. Eine Leberzirrhose erhöht das Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom (HCC, S. 408). Besonders hoch ist das Risiko für Patienten, deren Zirrhose auf dem Boden einer chronischen Hepatitis entstanden ist. Etwa 3% aller Zirrhosepatienten entwickeln ein HCC. Umgekehrt weisen Patienten mit einem hepatozellulären Karzinom in 80% der Fälle eine Leberzirrhose auf.

Leberkoma. Unterschieden werden 2 Formen des Verlusts der Leberfunktion:

- ▶ Leberausfallskoma: Leberfunktionsstörung durch mangelnde portale Durchblutung,
- ▶ Lebererfallskoma: Leberfunktionsstörung durch Verlust funktionsfähiger Hepatozyten (Nekrosen, Raumforderungen, portosystemische Shunts).



▲ Pathogenese der portalen Hypertension



▲ Ursachen der zirrrosebedingten Minderperfusion