

Laparoskopie bei alkoholinduzierten Leberschäden

Manfred Mörl und Waldtraut Küntzel

Aus der Stoffwechselklinik der Landesversicherungsanstalt
Württemberg, Bad Mergentheim
(Leitender Arzt: Professor Dr. med. Leo Wannagat)

Alkoholbedingte Leberschäden gehören zusammen mit den virusinduzierten Hepatitiden zu den häufigsten Leberkrankheiten. Ihre Diagnose ist durch die Laborchemie in hohem Maße wahrscheinlich zu machen und durch die Kombination mit Laparoskopie und Histologie zu sichern.

Die bedrohliche Zunahme des Alkoholismus ist zu einem medizinischen und sozialmedizinischen Problem ersten Ranges geworden. In den vergangenen 20 Jahren ist der Alkoholverbrauch pro Kopf der Bevölkerung um das Dreifache gestiegen, mit einem noch weiteren Ansteigen ist zu rechnen. Nach einer Schätzung der Deutschen Hauptstelle gegen die Suchtgefahren betrug 1969 die Zahl der Alkoholkranken in der Bundesrepublik 600 000–800 000, entsprechend 1–1,5 Prozent der Gesamtbevölkerung (4)*. Schulpflichtige Kinder und Jugendliche sind daran in immer höherem Maße beteiligt. Die Zahl der Trunksüchtigen liegt mindestens eine Zehnerpotenz höher als die der publizistisch mehr im Vordergrund stehenden Drogenabhängigen.

In der Schweiz schätzt man zur Zeit die Zahl der Alkoholkranken auf etwa 130 000, die der Drogenabhängigen auf 13 000. Im Gegensatz zum Drogenkonsum, der nicht weiter zunimmt (dafür mehr auf ländliche Gebiete übergreift), ist ein weiteres Anwachsen des Alkohol- (und Tabak-)verbrauchs zu verzeichnen (17). Regionale Besonderheiten, Unterschiede zwischen Stadt und Land sowie soziale Abweichungen im Sinne einer

besonderen Trunksucht bei sozial Besser- oder Schlechtergestellten liegen offenbar nicht vor.

Die skizzierten aktuellen Trends mögen genügen, um die überragende Bedeutung der Trunksucht einerseits und die zunehmende Bedeutung von Folgen des Alkoholismus zu verdeutlichen. Es bleibt bei der weiten Verbreitung nicht aus, daß jeder Arzt in irgendeiner Form mit der Trunksucht konfrontiert wird. Gezielte Fragen nach der Höhe des Alkoholkonsums werden von wenig mitteilensamen Alkoholikern oft bewußt falsch beantwortet. Die Angaben gewinnen an Zuverlässigkeit, wenn sie von nahen Angehörigen stammen.

Folgende internistische und neurologische Krankheitsbilder können die Folge des chronischen Alkoholmißbrauches sein:

- ▶ Chronische atrophische Gastritis
- ▶ Chronisch kalzifizierende Pankreatitis
- ▶ Chronische Parotitis
- ▶ Chronische Gastroenteritis

*) Die in Klammern gesetzten Zahlen beziehen sich auf das im Sonderdruck enthaltene Literaturverzeichnis.

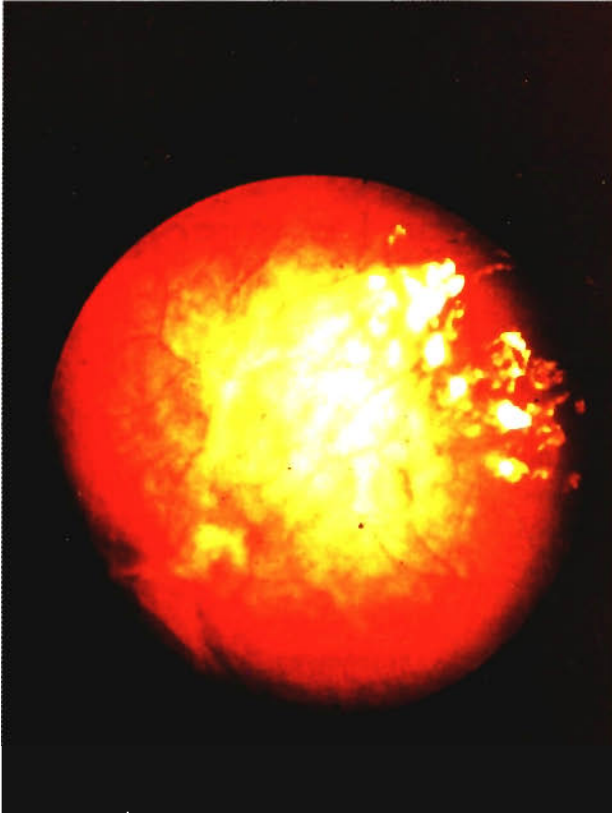


Abbildung 1:
Alkoholische
Hepatitis

- ▶ Alkoholische Kardiomyopathie
- ▶ Alkoholische Polyneuropathie
- ▶ Alkoholische Myopathie
- ▶ Zerebrale Anfallsleiden

Daneben sprechen folgende psychiatrische Syndrome für chronischen Alkoholismus:

- ▶ Delirium tremens
- ▶ Korsakow-Syndrom
- ▶ Alkoholische Wesensänderungen

Die im Mittelpunkt des Alkoholabbaus stehende Leber weist in der Regel nachstehende Krankheitsbilder auf:

- ▶ Alkoholische Fettleber
- ▶ Alkoholische Hepatitis (Sonderform: Zieve-Syndrom)
- ▶ Alkoholische Leberzirrhose

Alkoholische Fettleber

Es handelt sich um die häufigste Form von alkoholinduzierten Leberschäden, die jedoch nicht spezifisch für Alkoholismus sind (19). Die Verfettung ist eine Folge der erhöhten Triglyzeridsynthese in der Leber, einer verminderten intrahepatischen Utilisation von Fettsäuren, einer verminderten Ausschleusung von Triglyzeriden aus der Leberzelle und schließlich eines erhöhten Angebots von freien Fettsäuren infolge erhöhter Lipolyse in den peripheren Depots.

Regional etwas unterschiedlich (13) stehen Alkoholismus und Diabetes mellitus an der Spitze der fettleberauslösenden Ursachen, weitere ätiologische Momente (Adipositas, Infektionen, Hypoxämie, Proteinmangel und andere) sind bedeutend seltener.

Die Laparoskopie zeigt infolge der Fettspeicherung eine vergrößerte, stumpfrandige Leber von prallelastischer Konsistenz. Die Oberfläche ist spiegelnd glatt, der gut einstellbare Lichtreflex stets geschlos-

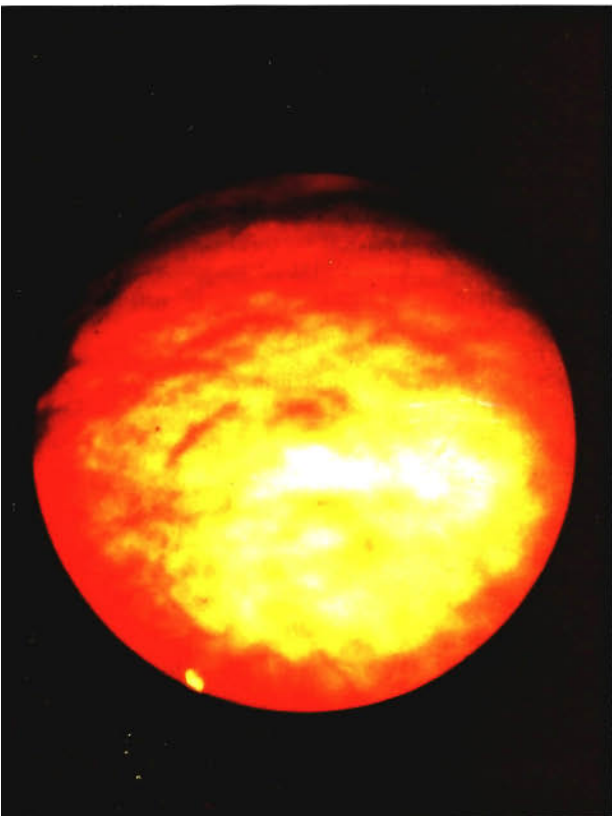


Abbildung 2:
Fortgeschrittene
alkoholische
Hepatitis mit
Übergang
in Zirrhose

sen. Parallel dem Ausmaß der Fetteinlagerung ändert sich der Farbton des Organs, der bei einer etwa 50prozentigen Verfettung von Leberzellen (Stadium I nach Kalk) in typischer Weise einen hellbraunen, mitunter ins Orange gehenden Ton annimmt. Steigt die Verfettung noch weiter, ist der Übergang in eine buttergelbe Farbe möglich.

Bei ihrem Nachweis ist an zusätzliche Stoffwechselstörungen (Adipositas, Diabetes mellitus, Hyperkortizismus) zu denken (1). Die histologische Untersuchung, auf die nie verzichtet werden sollte, zeigt eine diffuse, großtropfige Leberzellverfettung. Die Veränderungen, die innerhalb weniger Wochen entstehen können, sind ebenso schnell reversibel, wenn eine Alkoholabstinenz eingehalten wird. Bei Fortbestehen der toxischen Ursache kann eine entzündliche Komponente im Sinne einer Hepatitis hinzutreten. Das Nebeneinander beider Veränderungen (Verfettung und Hepatitis) ist uns wohl geläufig, wobei aber die Hepatitis nicht die Folge der Fettspeicherung, sondern der weiterbestehenden Alkoholzufuhr ist (19).

Alkoholische Hepatitis

Die alkoholische Hepatitis kann – in Analogie zur Virushepatitis – akut oder chronisch, ikterisch oder anikterisch, nekrotisierend oder cholestatisch auftreten. Abgesehen von perakuten Verläufen, ist das klinische Korrelat oft gering und wird nicht selten lang verkannt. Biochemische Parameter (Bilirubin-, SGOT-, SGPT-Erhöhung, pathologische BSP-Retention, starke Erhöhung der Gamma-GT) weisen den Weg.

Das laparoskopische Bild ist nicht einheitlich und kann nur Hinweis, nicht Beweis für den zugrunde liegenden Alkoholmißbrauch sein. Bei gleichzeitig stärkerer Verfettung überwiegt ein gelblicher Farbton. In Abhängigkeit von der Akuität der Entzündung ist er von flohstichartigen rötlichen Punkten durchsetzt, die Entzündungsarealen ent-

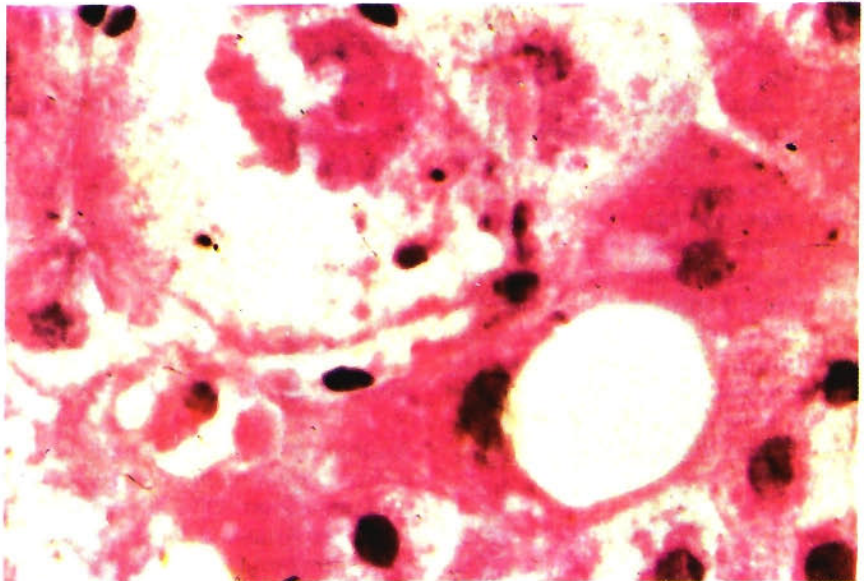


Abbildung 3: Alkoholisches Hyalin (hirschgeweihähnliches Gebilde am linken oberen Bildrand). Aufnahme: Dr. med. habil. Pesch, Pathologisches Institut der Universität Erlangen (Direktor: Prof. Dr. V. Becker). HE-Färbung. Vergrößerung etwa 1000fach

sprechen. Bei Nahaufnahme stellt sich die Läppchenzeichnung verwaschen oder aufgehoben dar, feine Gefäßsprossen überziehen die Leberoberfläche, der Lichtreflex ist nicht mehr geschlossen, sondern fein aufgesplittert (Abbildung 1). Das Organ ist meistens vergrößert, die Konsistenz zunächst ausgesprochen weich, die Beschaffenheit des unteren Randes mäßig scharf.

Bei fortbestehender Entzündung kommt es zu einer zunehmenden Bindegewebsvermehrung, die die Leberoberfläche immer unruhiger gestaltet und schließlich makroskopisch das Bild der chronisch aggressiven Virushepatitis imitieren kann (Abbildung 2). Kommt es immer wieder nach Alkoholexzessen zu größeren Kollapsstrahlen, ist die Ausbildung von flachen oder auch trichterförmigen Narbenfeldern zu erwarten. Die Konsistenz wird schließlich immer derber, die Oberfläche unruhiger bis kleinhöckerig, die Beschaffenheit des unteren Randes scharf.

Die alkoholische Natur der Veränderungen ist nur durch die Histologie mit großer Wahrscheinlichkeit zu belegen. Das für alkoholische Leberschäden gemeinsame histologische Korrelat ist das alkoholische Hyalin (Mallory bodies), das nach Thaler (19) bei geeigneter Technik (Carnoy-Fixierung) in rund 80 Prozent nachgewiesen werden kann. Es handelt sich nach Bianchi (2) um wolkige, unscharf begrenzte Zytoplasmaverdichtungen in läppchenzentral gelegenen Hepatozyten, die wahrscheinlich Fragmenten des rauen endoplasmatischen Retikulums entsprechen (Abbildung 3). Es findet sich außerdem bei Morbus Wilson, primärer biliärer Zirrhose, primärem Leberkarzinom und anderen. Zellvermittelte Immunphänomene stehen mit alkoholischem Hyalin in Zusammenhang (21).

Weitere histologische Hinweise auf Alkoholismus sind Riesenmitochondrien, Einzelzellnekrosen, proliferierte Sternzellen, Eisenablagerungen, polymorphkernige Leu-

kozyten in Periportalfeldern und Hepatozyten sowie Maschendrahtfibrosen. Unter der Voraussetzung einer Alkoholabstinenz kann die Entzündung in jedem Stadium zum Stillstand kommen. Laparoskopisch resultiert dann dauerhaft eine reaktionslose Fibrose, kenntlich an der oberflächlichen weißen oder grauen Bindegewebsvermehrung, dem Fehlen von rötlichen Regeneratknötchen oder ggf. einer rostbraunen Sprenkelung oder Verfärbung des Organs infolge Hämosiderinablagerungen, einer häufigen Begleiterscheinung des Alkoholismus.

Eine seltene Manifestation der alkoholischen Hepatitis ist das *Zieve-Syndrom* (Ikterus, Hyperlipidämie, hämolytische Anämie). Die biochemische Diagnose ist unschwer möglich. Bei der Laparoskopie wird die Cholestase an der grünen oder gelb-grünen Grundfarbe der Leber kenntlich. Die weiteren laparoskopischen Veränderun-

gen sind manigfaltig, da das Zieve-Syndrom sowohl bei alkoholischer Fettleber und Hepatitis als auch bei alkoholischer Leberzirrhose beobachtet werden kann. In Abhängigkeit von Dauer und Ausmaß des Alkoholmißbrauchs sind daher die Veränderungen von Leberoberfläche, Konsistenz und Beschaffenheit des unteren Randes zu erwarten.

Alkoholische Leberzirrhose

Alkoholismus und Hepatitis führen in Europa am häufigsten zur Leberzirrhose. Unter 907 Patienten ermittelte der Arbeitskreis um Kühn (3) in 42 Prozent die Hepatitis und in 34 Prozent den Alkohol als zirrrogene Ursachen. Auf Grund von Untersuchungen von Pequignot (14) gilt eine tägliche Alkoholfuhr von mehr als 160 Gramm, über mehr als 20 Jahre genossen, für jeden dritten Patienten als zirrrogene. Leibach (9) ermittelte rechnerisch

im Sinne einer Dosis-Wirkungs-Beziehung, daß ein primär Lebergesunder mit 70 Kilogramm Körpergewicht, der täglich 211 Gramm Alkohol zu sich nimmt, nach rund 20 Jahren in 50 Prozent der Fälle einen kompletten zirrhotischen Umbau zu erwarten hat. Genetische, konstitutionelle und ernährungsbedingte Faktoren erklären abweichende Verläufe, die bisher für den Einzelfall die Voraussage der Zirrhoseentstehung nicht gestatten.

Eine zuverlässige Diagnosefindung ist für die alkoholische wie für jede andere Leberzirrhose nur durch die Laparoskopie möglich. Diese deckt in den meisten Fällen einen kleinknotigen Umbau der Leberoberfläche auf, der Lichtreflex ist entsprechend aufgesplittert, die Konsistenz derb. Die normale braune Grundfarbe der Leber ist zugunsten eines helleren Farbtons verschoben, der, abhängig von einer fehlenden oder vorhandenen Fetteinlagerung, mehr zu einem schmutzig-braunen, hellbraunen oder gelblichen Farbton tendiert (Abbildung 4).

Abhängig von der fortbestehenden Akuität der Entzündung, finden sich feine Gefäßsprossen über die Oberfläche verteilt, die Folgen des intrahepatischen Umbaus werden an der Ausbildung von krähenfußartigen Lymphgefäßen kenntlich, die schließlich bei weiterer Ausbildung der portalen Hypertension in glasstecknadelkopfgroße Lymphzysten übergehen (10). Der untere Rand ist scharf ausgezogen. Nicht selten sind oberflächlich rostbraune Hämosiderineinlagerungen zu sehen. Mitunter wird eine Peliosis hepatis (erythrozytengefüllte Bluträume) mit diffus verstreuten blauroten Fleckchen erkennbar. Wiederholte Alkoholexesse mit entsprechend großen Gewebsuntergängen und Kollapsstrahlen können zu sehr wechselnden morphologischen Bildern führen, die von denen der kleinknotigen Zirrhose abweichen. In diesen Fällen ist das Nebeneinander von großen und kleinen Regeneratknö-

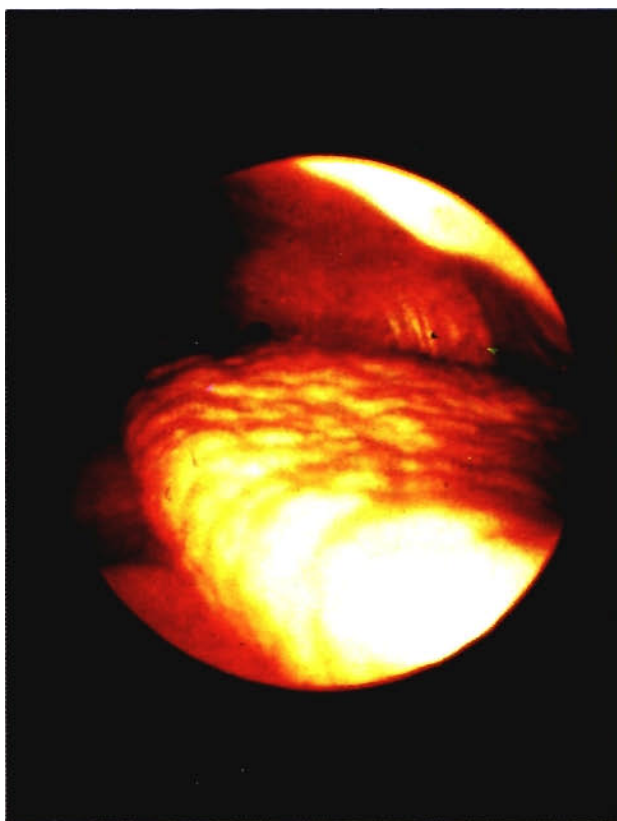


Abbildung 4:
Alkoholische
Leberzirrhose,
rechter Leber-
lappen

möglich, wie es als relativ typisch für die postnekrotische Zirrhose gilt.

Eine ursächliche Trennung ist dann kaum möglich, insbesondere wenn zum Alkoholismus weitere zirrrogene Faktoren hinzugetreten sind. Fast regelmäßig wird eine atonische, meistens zartwandige, stark vergrößerte Gallenblase beobachtet. Wird Alkohol immer noch weiter konsumiert, schreitet die portale Hypertension weiter fort, erkennbar an wollknäuelartigen Gefäßen im Omentum majus, an der Splenomegalie, am Cruveilhier-Baumgarten-Syndrom oder anderen Umgehungskreisläufen. Methode der Wahl ist dann das intrahepatische Splenoportogramm (20). Auf dem weiteren Weg zum Ende tritt Aszites auf. Das Schicksal des Alkoholkranken wird schließlich besiegelt durch eine Varizenblutung, ein Leberausfallskoma oder ein primäres hepatozelluläres Karzinom.

Literatur beim Verfasser

Anschrift der Verfasser:
Oberarzt Dr. Manfred Mörl
Oberärztin Waltraut Küntzel
Stoffwechselklinik der Landesversicherungsanstalt Württemberg
6990 Bad Mergentheim

Berichtigung

RIA – eine neue Labormethode in Klinik und Forschung

In der Arbeit „RIA – eine neue Labormethode in Klinik und Forschung“ von Professor Dr. E. H. Graul und Dr. H. Müller ist auf Seite 2311 ein Druckfehler enthalten. Es muß in der zweiten Zeile der Legende zu Abbildung 1 heißen ...1,5 mg ... nicht ...1,5 g... Wir bitten diesen Fehler, für den die Schriftleitung keine Verantwortung trifft, zu entschuldigen. DÄ

Therapie

Als tumoraffines Radiopharmakon ermöglicht Kobalt-57-markiertes Bleomycin in hohem Prozentsatz den szintigraphischen Nachweis von Malignomen. Quantitative Untersuchungen über den Anreicherungsgrad von parenteral appliziertem Radio-Bleomycin in gynäkologischen Tumoren – der Mamma, der Cervix uteri und der Scheide – ergaben starkes Variieren der individuellen Affinität der Tumoren. Bei neun Zervixkarzinomen zeigte sich 24 Stunden nach intravenöser Injektion eine 40 mal höhere Radio-Bleomycin-Konzentration im Tumorgewebe als im Blut. Die Anreicherung im gesunden Muttergewebe erwies sich als vergleichsweise gering. Der histometrisch bestimmte Epithelanteil der untersuchten Tumoren schwankte zwischen 20 und 70 Prozent und zeigte keine Korrelation zur Bleomycin-Aufnahme. Die Bleomycin-Anreicherung der weiblichen Brustdrüse war geringer, die Affinität des gesunden Mammarydrüsen-Gewebes ebenso kleiner als die der Cervix uteri. he

(Lange, J., Lange, S., Kreuzer, G., Haulbold, U.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 [1976] 436–438)

Vorausgegangene intraartikuläre Injektion erhöht das Risiko einer Infektion bei Implantation einer Prothese, und ist während der Therapie von Osteonekrosen nach Kortikosteroid-Behandlung nicht angebracht. Zur Vermeidung oder Verminderung der Osteoporose unter der Wirkung einer Kortikosteroid-Langzeittherapie sind systematische aktive Bewegungsübung und krankengymnastische Kräftigungstherapie der Muskeln indiziert. Ist der gewünschte therapeutische Effekt eingetreten, ist die intermittierende Applikation und, wenn möglich, ein Übergang auf ein anderes Medikament empfehlenswert. Indiziert ist weiter ausreichende Eiweißzufuhr. Anabolika sollen nur zwischenzeitlich appliziert werden. Empfohlen wird Vitamin-D-Stoßthe-

rapie. Eine Kalzium-Therapie ist wegen der Kalkeinlagerung in andere Organe nur in Ausnahmefällen angezeigt. Wenn eine aseptische Knochennekrose eingetreten ist, muß das Gelenk entlastet werden. Das kann durch eine Extension, einen Apparat und manchmal eine Umstellungsosteotomie erreicht werden. he

(Izadpanah, M: Münch. Med. Wschr. 118 [1976], S. 703–704)

ECHO

Zu: „Abschließende Stellungnahme zur Frage eines erhöhten Brustkrebsrisikos durch Rauwolfia-Präparate“ von Prof. Dr. med. Franz Gross in Heft 38/1976, Seite 2370.

Keine Krebsgefahr

„Der Verdacht, daß Reserpin oder Rauwolfia-Extrakte bei Frauen Brustkrebs auslösen oder fördern können, ist neueren Untersuchungen nicht bestätigt worden. Zu diesem Ergebnis kam jetzt ein Ausschuß, den das Bundesgesundheitsamt im Sommer 1975 beauftragt hatte, entsprechende ausländischen Berichte zu untersuchen. Reserpin und Rauwolfia-Extrakte werden in Deutschland sehr häufig zur Behandlung des Bluthochdrucks verwendet. Nach den bisherigen Ergebnissen der Untersuchung teilte der Ausschußvorsitzende, Professor Franz Groß vom Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg, in der neuesten Ausgabe des DEUTSCHEN ARZTEBLATTES mit: „Bei Frauen mit Brustkrebs sind Hypertonie und die Anwendung von Reserpin nicht häufiger als bei Frauen mit gutartigen Wucherungen in der Brustdrüse oder bei Frauen, die keine Erkrankung der Brust hatten.“ (Nürnberger Nachrichten)“