

13 Ikterus

D. Moradpour, H. E. Blum

13.1 Überblick und Einteilung

Kernpunkte

- Als Ikterus bezeichnet man die Gelbfärbung von Körperflüssigkeiten und Geweben durch eine Zunahme des Bilirubins.
- Die pathophysiologische Einteilung des Ikterus richtet sich nach der zugrunde liegenden Störung des Bilirubinstoffwechsels; klinisch unterscheidet man hämolytische (prähepatische), hepatozelluläre (parenchymatöse) und cholestatische (intra- und extrahepatische) Formen.
- Wegweisend bei der Differenzialdiagnose des Ikterus ist die Bestimmung des totalen und des direkt reagierenden, konjugierten Bilirubins im Serum.
- Bei vorwiegend konjugierten Hyperbilirubinämien ist es wegen der therapeutischen Konsequenzen klinisch entscheidend, rasch zwischen obstruktiver (v. a. Behinderung des Galleabflusses in den extrahepatischen Gallenwegen) und nicht obstruktiver Cholestase zu unterscheiden.
- Bei Erkrankungen mit im Vordergrund stehender Leberzellschädigung (hepatozellulärer Ikterus) ist die Differenzialdiagnose zwischen Virushepatitis, toxischen bzw. medikamentösen Hepatopathien und Autoimmunhepatitis am wichtigsten.

Definition

Unter Ikterus versteht man die Gelbfärbung von Körperflüssigkeiten und Geweben durch eine Zunahme des Bilirubins. Bei einer Serumkonzentration über 2,0–2,5 mg/dl (34–43 µmol/l) ist eine gelbliche Verfärbung der Skleren (► Abb. 13.1), bei Konzentrationen über 3,0–4,0 mg/dl (51–68 µmol/l) auch der Haut erkennbar.

Wissenswertes

Physiologie des Bilirubinstoffwechsels

Die Klassifikation der verschiedenen Ikterusformen und die korrekte Interpretation der Laborbefunde leiten sich vom Bilirubinstoffwechsel ab (► Abb. 13.2). Der Hauptanteil des Bilirubins (80–85 %) entsteht im retikuloendothelialen System beim Abbau des Hämoglobins, das aus gealterten Erythrozyten freigesetzt wird. Weitere Bilirubinquellen sind Myoglobin und andere Häm-enhaltende Proteine sowie ein kleiner, sich rasch umsetzender Pool an freiem Häm. Täglich werden etwa 300 mg (0,5 mmol)

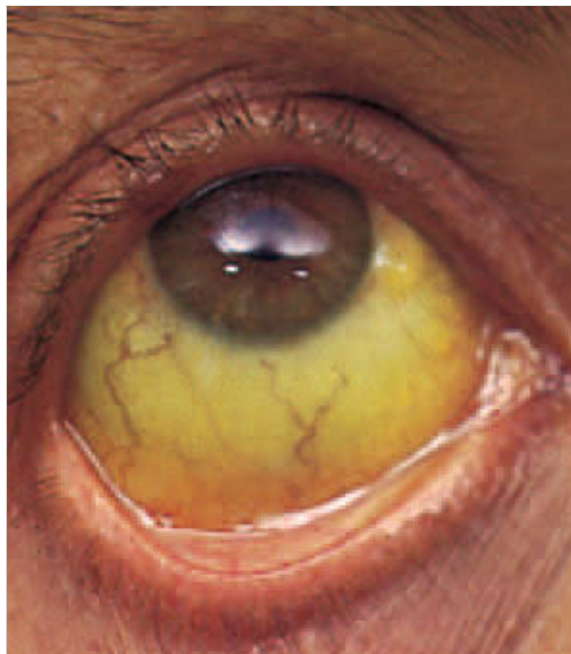


Abb. 13.1 Sklerenfarbe bei Ikterus.

Bilirubin gebildet. Das sog. „Shunt-Bilirubin“ entsteht aus dem Hämoglobin von Erythrozyten und Erythrozytenvorstufen, die vorzeitig im Knochenmark abgebaut werden. Diese normalerweise geringe Fraktion nimmt bei ineffektiver Erythropoese zu (Dyserythropoese).

Im Blut wird das Bilirubin an Albumin gebunden. Nur eine minimale Menge liegt in freier Form vor. Nach der Aufnahme in die Hepatozyten wird es an Bilirubin-bindende Proteine (Ligandin = Glutathion-S-Transferasen) gebunden, von der mikrosomalen UDP-Glucuronyltransferase mit Glucuronsäure konjugiert und damit wasserlöslich gemacht. Die Sekretion von Bilirubindiglucuronid in den Gallekanalikulus erfolgt hauptsächlich durch den Transporter MRP2 (Multidrug Resistance-associated Protein 2). Das mit der Galle ausgeschiedene Bilirubindiglucuronid wird im terminalen Ileum und Kolon durch bakterielle Enzyme in Urobilinogen umgewandelt, aus dem durch Oxidation Urobilin und Stercobilin entstehen. Urobilinogen wird im terminalen Ileum und Kolon resorbiert, über die Pfortader der Leber zugeleitet und erneut über die Galle ausgeschieden (enterohepatischer Kreislauf). Dabei können kleine Mengen von Urobilinogen der hepatischen Extraktion entgehen und renal ausgeschieden werden.

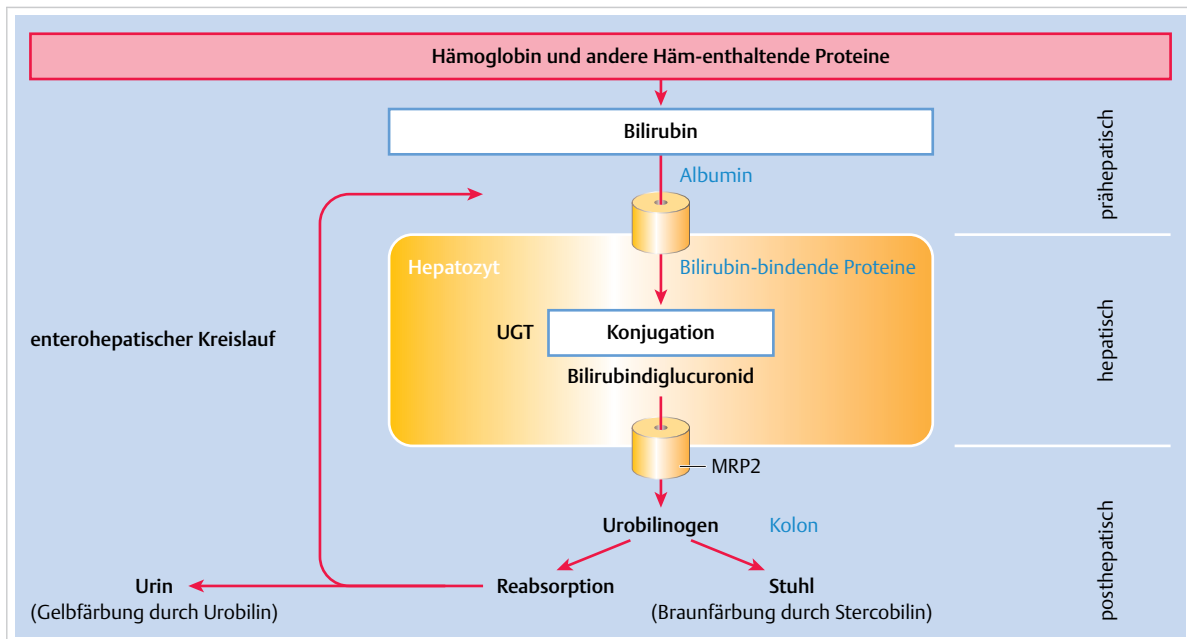


Abb. 13.2 Bilirubinstoffwechsel. MRP2: Multidrug Resistance-associated Protein 2, UGT: UDP-Glucuronyltransferase.

13.1.1 Pathophysiologische Einteilung des Ikterus

Die durch eine Hyperbilirubinämie und das klinische Symptom des Ikterus gekennzeichneten Störungen können bei verschiedenen Schritten des Bilirubinstoffwechsels auftreten. Häufig liegen mehrere Defekte kombiniert vor.

Pathophysiologisch kann man unterscheiden

- Ikterus durch gesteigerte Bilirubinproduktion (in erster Linie Hämolyse, aber auch Abbau ausgedehnter Hämatome und Dyserythropoese)
- Ikterus durch Verdrängung des Bilirubins aus der Albuminbindung (gewisse endogene [z. B. freie Fettsäuren] und exogene Substanzen [in erster Linie Medikamente, z. B. Sulfonamide])
- Ikterus durch verminderte hepatische Aufnahme des Bilirubins (reduzierte Durchblutung der Sinusoide, z. B. bei Rechtsherzinsuffizienz oder portosystemischen Shunts, kompetitive Hemmung durch gewisse endo- und exogene Substanzen, einige Fälle von Gilbert-Syndrom, s. Kap. 13.1.2)
- Ikterus durch Störung der Bilirubinkonjugation (Gilbert-Syndrom, Crigler-Najjar-Syndrom Typ I und II, Neugeborenenikterus, Brustmilchikterus, endogene [z. B. Schilddrüsenhormone bei Hyperthyreose] oder exogene Substanzen [z. B. Ethinylestradiol])
- Ikterus durch Störung der Bilirubinsekretion (verschiedene Formen der hepatozellulären Schädigung sowie der intra- und extrahepatischen Cholestase, Dubin-

Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom, gewisse endo- und exogene Substanzen, s. Kap. 13.1.2)

Die Ausscheidung von Bilirubin aus der Leberzelle in die Gallenkanalikuli ist der limitierende Schritt im Bilirubinstoffwechsel. Die Glukuronidierung des Bilirubins hingegen ist eine relativ stabile Funktion mit hoher Reservekapazität. Der Ikterus bei *hepatozellulärer Schädigung* im Rahmen akuter und chronischer Leberkrankheiten ist deshalb gekennzeichnet durch eine überwiegende Zunahme des konjugierten Bilirubins. Infolge der Bilirubinurie (immer konjugiert) ist der Urin tiefbraun gefärbt. Die Stuhlfarbe hängt vom Grad der Hepatozytenschädigung ab: Je ausgeprägter die Schädigung, umso mehr entfärbt sich der Stuhl. Das Verschwinden der Urobilinogenurie ist deshalb Zeichen einer besonders schweren Leberschädigung.

Bei *biliärer Obstruktion* ist vor allem das konjugierte Bilirubin im Serum erhöht. Beim kompletten Verschluss der Gallenwege ist der Stuhl entfärbt (acholisch) und Urobilinogen im Urin nicht nachweisbar, da kein Bilirubin in den Darm gelangt. Ist bei sonst normaler Leberfunktion nur der rechte oder der linke Gallengang verlegt, kommt es durch Steigerung der Bilirubinsekretion der Gegenseite nicht zu einer Hyperbilirubinämie.



13.1.2 Klinische Einteilung des Ikterus

Ausgehend von der Pathophysiologie der verschiedenen Ikterusformen können diese klinisch unterteilt werden in (► Tab. 13.1)

- hämolytische (prähepatische),
- hepatozelluläre (parenchymatöse) und
- cholestatische (intra- und extrahepatische) Formen.

► Tab. 13.2 zeigt die häufigsten sowie seltene, klinisch relevante Ursachen von Ikterus.

Am Anfang der differenzialdiagnostischen Klassifizierung des Ikterus steht die Bestimmung des gesamten und des direkt reagierenden Bilirubins im Serum. Praktisch entspricht das *direkt* reagierende dem *konjugierten* Bilirubin.

Unkonjugierte Hyperbilirubinämie

Bei vorwiegend unkonjugierter Hyperbilirubinämie muss durch Prüfung der Hämolyseparameter in erster Linie ein *hämolytischer Ikterus* ausgeschlossen werden. Dieser ist im Allgemeinen mild. Bei Serumbilirubinwerten von über 68–86 µmol/l (4–5 mg/dl) besteht der Verdacht auf eine

Tab. 13.1 Wichtigste Ursachen des Ikterus.

pathophysiologischer Mechanismus	klinische Ursachen
hämolytischer Ikterus	• Hämolyse
hepatozellulärer Ikterus	• isolierte nicht hämolytische Hyperbilirubinämien ◦ unkonjugierte Hyperbilirubinämien (Gilbert-Syndrom, Crigler-Najjar-Syndrom Typ I und II) ◦ konjugierte Hyperbilirubinämien (Dubin-Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom) • virale und andere infektiöse Hepatitiden ◦ akute Hepatitis A, B, C, D, E ◦ chronische Hepatitis B, C, D (E bei Immunsuppression) ◦ Epstein-Barr-Virus-Infektion, Zytomegalievirus-Infektion etc. ◦ Leptospirose, Q-Fieber etc. • Autoimmunhepatitis • toxische und medikamentöse Hepatopathien ◦ z. B. Alkohol, Knollenblätterpilzintoxikation (<i>Amanita phalloides</i>), Medikamente (Isoniazid u.v. a.) • Leberzirrhose ◦ chronische Virushepatitis, alkoholische und nichtalkoholische Steatohepatitis, Autoimmunhepatitis, Hämochromatose, Morbus Wilson, α_1-Antitrypsin-Mangel etc. • hepatovenöse Ursachen ◦ Stauungsleber, Budd-Chiari-Syndrom, Veno-occlusive Disease (Sinusoidal Obstruction Syndrome)
cholestatischer Ikterus	• intrahepatische Cholestase ◦ hepatozellulär (z. B. virale oder alkoholische bzw. nichtalkoholische Hepatitis) ◦ medikamentös (z. B. Chlorpromazin) ◦ intrahepatische Schwangerschaftscholestase ◦ familiäre rezidivierende benigne Cholestase ◦ primäre oder sekundäre biliäre Zirrhose ◦ primäre oder sekundäre sklerosierende Cholangitis ◦ Sepsis ◦ postoperativer Ikterus • extrahepatische Cholestase ◦ Cholelithiasis ◦ Tumor (Gallengangs-, Papillen- oder Pankreaskopfkarcinom) ◦ postoperative oder postentzündliche Strikturen ◦ Pankreatitis (evtl. mit Pseudozyste) ◦ Parasiten (<i>Fasciola hepatica</i>, <i>Ascaris lumbricoides</i>, <i>Clonorchis sinensis</i>, <i>Opisthorchis viverrini</i>) ◦ Gallenwegsanomalien (Atresie, Choledochuszyste etc.)

Tab. 13.2 Häufigste und seltene, folgenreiche Ursachen von Ikterus (Auswahl).

häufigste Ursachen	seltene, klinisch relevante Ursachen (Problem)
• Hepatitis (viral, toxisch bzw. medikamentös, autoimmun) • extrahepatische Cholestase (Steinverschluss, Pankreaskarzinom, Pankreaspseudozyste) • dekompenzierte Leberzirrhose • Gilbert-Syndrom	• Morbus Wilson (→ akutes Leberversagen) • akute Schwangerschaftsfettleber • Budd-Chiari-Syndrom (→ akutes Leberversagen bei akuter Form; portale Hyperension bei chronischer Form)



zusätzliche hepatobiliäre Erkrankung. Richtungweisend sind Zeichen der Hämolyse (Retikulozyten ↑, LDH ↑, Haptoglobin ↓). Eine Anämie ist nicht obligat. Sie tritt erst bei ungenügender Kompensation der verkürzten Erythrozytenlebensdauer und gesteigerten Erythropoese auf. Die Leberwerte sind meistens normal.

Selten kommt es beim Abbau *ausgedehnter Hämatome* zu einer transienten Hyperbilirubinämie.

Eine seltene Form der überwiegend unkonjugierten Hyperbilirubinämie ist der Ikterus bei *Dyserythropoese*. Bei *hämatologischen Erkrankungen* mit vorzeitigem Abbau abnormer Erythrozytenvorstufen im Knochenmark (z. B. bei myelodysplastischem Syndrom oder perniziöser Anämie) kommt es zu einer Zunahme des „Shunt-Bilirubins“. Die klinische Symptomatik ist durch die Anämie geprägt. Im Gegensatz zum hämolytischen Ikterus ist die Retikulozytenzahl normal oder vermindert und das Haptoglobin normal.

Eine verminderte hepatische Bilirubinaufnahme ist Ursache der vorwiegend unkonjugierten Hyperbilirubinämie bei einer *Rechtssherzinsuffizienz* oder bei spontanen oder therapiebedingten *portosystemischen Shunts*.

Die häufigste Ursache einer vorwiegend unkonjugierten Hyperbilirubinämie beim Erwachsenen ist das *Gilbert-Syndrom*. Die Diagnose basiert im Wesentlichen auf dem Ausschluss anderer Ursachen einer unkonjugierten Hyperbilirubinämie. In einigen Fällen ist auch die Bilirubinaufnahme in die Leberzellen vermindert.

Sehr selten ist beim Erwachsenen ein *Crigler-Najjar-Syndrom Typ II* mit Einschränkung der Bilirubinlukuronidierung bei sonst völlig normaler Leberfunktion.

Erworbene Störungen der Bilirubinkonjugation können durch exogene (z. B. Ethinylestradiol) und endogene Substrate hervorgerufen werden (z. B. Schilddrüsenhormone bei Hyperthyreose), die bei ihrer Biotransformation mit Bilirubin um die UDP-Glucuronyltransferase konkurrieren oder diese unspezifisch hemmen. Auch beim *Neugeborenenikterus* und *Brustmilchikterus* ist die Bilirubinkonjugation gestört. Die Pathogenese dieser Ikterusformen ist aber komplex.

Konjugierte Hyperbilirubinämie

Die vorwiegend konjugierte Hyperbilirubinämie beruht ganz überwiegend auf *hepatobiliären Erkrankungen*.

Merke

Bei vorwiegend konjugierter Hyperbilirubinämie muss wegen der therapeutischen Konsequenzen zwischen obstruktiver und nicht obstruktiver Cholestase unterschieden werden.

Bei *obstruktiver*, in der Regel durch eine Behinderung des Galleabflusses in den extrahepatischen Gallenwegen bedingter Cholestase sind invasive (endoskopisch- bzw. ra-

diologisch-interventionelle oder chirurgische) Maßnahmen indiziert, um das mechanische Hindernis zu beseitigen bzw. zu überbrücken. Diese Maßnahmen sind hingegen nicht angezeigt bei nicht obstruktiver, durch gestörte hepatozelluläre Gallesekretion oder Obstruktion der kleinen intrahepatischen Gallenwege bedingter Cholestase.

Sehr selten sind genetische Störungen der Bilirubinexkretion beim Erwachsenen: das *Dubin-Johnson-Syndrom* und das *Rotor-Syndrom*. Charakteristisch ist dabei die wechselnd starke Zunahme des konjugierten Bilirubins im Serum bei sonst normalen Leberwerten. Auch die Leberhistologie ist normal, abgesehen von der Ablagerung eines braunschwarzen Pigments beim Dubin-Johnson-Syndrom.

Fremdstoffe, in erster Linie *Toxine und Medikamente*, können an mehreren Stellen des Bilirubinstoffwechsels eingreifen, woraus vorwiegend unkonjugierte oder vorwiegend konjugierte Hyperbilirubinämien resultieren können. Die Diagnose beruht in der Regel auf einer sorgfältigen Anamnese (Medikamente und berufliche Exposition).

13.1.3 Generelle klinische Symptome

► **Allgemeinsymptome.** Allgemeinsymptome wie bei einem grippalen Infekt mit Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen und Arthralgien vor Beginn des Ikterus sprechen für eine Hepatitis. Uncharakteristische, seit mehreren Wochen bestehende oder zunehmende allgemeine Beschwerden mit Inappetenz und Gewichtsverlust sprechen eher für einen Tumorverschluss.

► **Schmerzen.** Heftige Schmerzattacken sind typisch für die Cholelithiasis. Bei akuter Stauungsleber oder Lebermetastasen mit Infiltration der Leberkapsel kann es ebenfalls zu starken Schmerzen kommen. Druckgefühl bis mäßig starke Schmerzen werden bei Leberabszess, Cholangitis, Hepatitis oder Echinokokkose beobachtet. Ein schmerzloser Ikterus hingegen legt einen extrahepatischen Tumorverschluss nahe.

► **Leber- und/oder Milzvergrößerung.** Die Palpation des unteren Leberandes in Verbindung mit der perkutorischen Bestimmung der Leber-Lungen-Grenze ermöglicht eine Beurteilung der Lebergröße. Wird das normale Maß von 9–12 cm in der Medioklavikularlinie deutlich überschritten, liegt eine Hepatomegalie vor, die der weiteren Abklärung bedarf. Auch die Konsistenz der Leber und die Leberoberfläche können bei günstigen Untersuchungsbedingungen beurteilt werden. Eine vergrößerte, mäßig derb palpable Gallenblase spricht für Tumorverschluss (*Courvoisier-Zeichen*). Eine palpable Splenomegalie besteht oft beim hämolytischen Ikterus bzw. hepatozellulären Ikterus mit portaler Hypertension (Leberzirrhose),

nicht aber beim cholestatischen Ikterus. Die Kombination von Leber- und Milzvergrößerung (Hepatosplenomegalie) wird beobachtet bei Leberkrankheiten mit portaler Hypertension, Beteiligung des retikuloendothelialen Systems beider Organe, z.B. im Rahmen einer Speicherkrankheit oder einer hämatologischen oder lymphatischen Systemerkrankung, bei Sepsis und verschiedenen Virusinfektionen.

► **Fieber.** Fieber ist uncharakteristisch und kommt bei Hepatitis und den anderen infektiösen Ikterusformen oft vor Beginn oder gleichzeitig mit Auftreten des Ikterus vor. Auch der medikamentös induzierte Ikterus beginnt gelegentlich mit einem Fieberschub. Eine Cholangitis macht oft intermittierendes Fieber.

► **Aszites.** Aszites kommt mit Ausnahme des hämolytischen Ikterus bei allen Ikterusformen vor, am häufigsten bei der Leberzirrhose. Aszitesmengen unter 1 l sind durch klinische Untersuchung schwer feststellbar. Wesentlich sensitiver ist die Sonografie (100–200 ml). Aszites kann vorgetäuscht werden durch Gravidität, große Ovarialzysten, Retentionsblase, Fettansatz sowie Meteorismus.

► **Pruritus.** Pruritus ist typisches Zeichen der intra- oder extrahepatischen Cholestase, kann dem Ikterus oft über längere Zeit vorausgehen (z.B. bei primär biliärer Zirrhose) und kann das Allgemeinbefinden schwer beeinträchtigen. Betroffen vom Juckreiz sind vor allem die Extremitäten, Fußsohlen und Handinnenflächen, seltener der Stamm, sehr selten Gesicht und Genitale. Blutungen und Infektionen der Haut entstehen meist sekundär als Kratzeffekte.

► **Ausscheidungen.** Acholischer Stuhl ist charakteristisch für einen kompletten Verschlussikterus. Gleichzeitig kommt es durch vermehrte renale Bilirubinausscheidung zur Dunkelfärbung des Urins.

► **Hautveränderungen.** Bei akuter Hepatitis können bei 5–20% der Patienten bereits im Prodromalstadium *Exantheme* auftreten. Es handelt sich dabei um urtikarielle Exantheme oder Exantheme, die Masern- oder Scharlachexantheme imitieren. Immunkomplexe und Kryoglobuline können bei Hepatitis B und C zu vaskulitischen Hautveränderungen (z.B. Purpura) führen. Im Kindesalter, vor allem bei Jungen zwischen 2 und 4 Jahren, kann die Hepatitis B von einer *Acrodermatitis papulosa eruptiva* (*Gianotti-Crosti-Syndrom*) begleitet sein.

Chronische Leberkrankheiten sind häufig von sehr verschiedenartigen Hautveränderungen begleitet (s. Kap. 13.3.5 „Leberzirrhose“). Typisch sind sternförmige Teleangiectasien (*Spider naevi*), die vor allem im Abflussgebiet der V. cava superior, also Gesicht, obere Thoraxvorderwand, Nacken, Vorderarme und Handrücken lokalisiert sind. Bei gezielter Kompression der zentralen Arteriole

verschwindet die Gefäßzeichnung oder bläst deutlich ab. Spider naevi sind nicht nur bei Leberkrankheiten zu beobachten, sondern können auch während der Schwangerschaft, bei Einnahme von oralen Kontrazeptiva, aber auch bei Gesunden auftreten.

In den Kreis der vaskulären Hautveränderungen gehört auch das *Palmarerythem*, vor allem am Daumen- und Kleinfingerballen, aber auch an den Fingern unter Ausparung der Handinnenfläche. Auch das Palmarerythem kann bei Lebergesunden u. a. in der Schwangerschaft, bei Einnahme von oralen Kontrazeptiva und bei Hyperthyreose gelegentlich beobachtet werden.

Auch *trophische Hautveränderungen* sind bei chronischen Leberkrankheiten typisch. Sie manifestieren sich als dünne Haut mit Verlust des subkutanen Fettgewebes, starker Fältelung und feinsten Teleangiectasien („Geldscheinhaut“).

► **Behaarung.** Der Behaarungstyp ist beim chronisch Leberkranken, besonders bei Leberzirrhose, häufig durch weitgehenden Schwund oder Verlust der Brust-, Abdominal-, Axillar- und Schambehaarung verändert. Ursache sind wahrscheinlich Veränderungen im Hormonstatus, die sich bei Männern auch als *Gynäkomastie* manifestieren können.

► **Nagelveränderungen.** Veränderungen der Nägel sind bei chronischen Leberkrankheiten häufig: weißliche Streifung der Nägel, opake Nägel mit dünnem Nagelfalz, Koilonychie bei Hämochromatose oder bläuliche Verfärbung der Lunulae bei Morbus Wilson. Uhrglasnägel und Trommelschlegelfinger kommen auch bei chronischen Leberkrankheiten vor.

► **Muskelatrophie.** Bei der Inspektion des chronisch Leberkranken, insbesondere bei fortgeschrittener Leberzirrhose, fällt häufig ein Schwund besonders der Extremitätenmuskulatur auf, der im Einzelfall mit einer Zunahme des Bauchumfangs durch Aszites kontrastiert.

► **Hämorrhagische Diathese.** Sowohl bei schweren akuten wie auch bei chronischen Leberkrankheiten bestehen häufig Zeichen einer hämorrhagischen Diathese.

► **Weitere spezielle Symptome.** Einige Hautveränderungen geben Hinweise auf spezifische Leberkrankheiten, z.B. gräulich-bräunliche Hyperpigmentierung bei Hämochromatose, *Xanthelasma* bei länger bestehender primär biliärer Zirrhose mit ausgeprägter Hypercholesterinämie, Porphyrindermatose vor allem bei Porphyrria cutanea tarda. Für die portale Hypertension kann eine vermehrte Venenzeichnung der vorderen Bauchdecke ein Hinweis sein. Diese Venen können prall gefüllt und auch palpabel sein (*Caput medusae*).

13.2 Differenzialdiagnostisches Management

Das differenzialdiagnostische Vorgehen bei Ikterus richtet sich zunächst danach, ob eine unkonjugierte oder eine konjugierte Hyperbilirubinämie vorliegt, also das indirekt oder direkt reagierende Bilirubin im Serum erhöht ist. Bei vorwiegend konjugierten Hyperbilirubinämien muss dann zwischen obstruktiver und nicht obstruktiver Cholestase unterschieden werden.

Grundlage der Diagnostik sind Anamnese, klinische Untersuchung und einige wenige laborchemische Tests (AST [GOT], ALT [GPT], alkalische Phosphatase [AP], γ -GT) (► Tab. 13.3). Für die weitere Differenzialdiagnose steht als nicht invasives Verfahren die Sonografie zur Verfügung, die in der Regel bei obstruktiver Cholestase eine Erweiterung der extrahepatischen Gallenwege anzeigt.

Die eindeutige Unterscheidung zwischen obstruktiver und nicht obstruktiver Cholestase und eine ätiologische Zuordnung (vor allem Stein versus Tumor) ermöglichen die Magnetresonanzcholangiografie (MRC) bzw. -cholangiopankreatikografie (MRCP), die endoskopische retrograde Cholangiografie (ERC) bzw. -Cholangiopankreatikografie (ERCP) oder, wenn Letztere nicht durchgeführt werden kann, die perkutane transhepatische Cholangiografie (PTC). Bei der ERCP bzw. PTC können Bürstenzytologien und ggf. Biopsien zur histologischen Untersuchung entnommen und therapeutische Eingriffe (endoskopische Papillotomie, Einlage von Gallengangsendoprothesen bzw. Drainagen) durchgeführt werden.

Nachfolgend werden die einzelnen diagnostischen Schritte und Verfahren erläutert.

13.2.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

► **Anamnese.** Wichtige anamnestische Hinweise sind Bluttransfusionen oder Verabreichung von Blutprodukten vor Einführung des anti-HCV-Screenings anfangs der 1990er Jahre (Hepatitis C), intravenöser Drogenabusus (Hepatitis B, C und D), sexuelle Kontakte (insbesondere Hepatitis B), Auslandsaufenthalte (Hepatitis A und E, Amöbenabszess), Alkoholabusus sowie Toxin- oder Medikamentenexposition und koexistierende Faktoren (z. B. Adipositas, Diabetes mellitus, Sprue, Rechtsherzinsuffizienz).

► **Klinische Untersuchung.** Die palpatorische Beurteilung von Leber und Milz (s. Kap. 13.1.3, Abschnitt „Leber- und/oder Milzvergrößerung“) dient heute vor allem einer Erstorientierung und der Erfassung grober Abweichungen von der Norm. Die Sonografie erlaubt eine exakte Beurteilung der Leber und Milz sowie die Unterscheidung zwischen einer diffusen und einer durch fokale Prozesse verursachten Lebervergrößerung.



Merke

Da viele Leberkrankheiten Rückwirkungen auf andere Organe oder Organsysteme haben und umgekehrt primär extrahepatische Krankheiten (z. B. Rechtsherzinsuffizienz, hämatologische oder lymphatische Systemerkrankungen) die Struktur und Funktion der Leber beeinflussen können, sollte die Beurteilung der klinischen Symptome immer im Kontext einer vollständigen klinischen Untersuchung erfolgen.

Insbesondere die Suche nach Hautveränderungen kann wichtige Hinweise auf eine Lebererkrankung liefern (s. Kap. 13.1.3).

Tab. 13.3 Basisdiagnostik bei Ikterus.

Untersuchungen	Beispiel
Anamnese?	seit wann? Schmerzen? Risikofaktoren für Virushepatitis, Medikamente, Alkohol, Autoimmunerkrankungen, Begleitsymptome, z. B. Fieber, Übelkeit, Pruritus, neurologische Symptome (z. B. bei Morbus Wilson), Gelenksymptome, Ernährung (Pilze)
körperliche Untersuchung?	Hautzeichen?, Lebergröße?, Aszites?
Labor	totales und direktes Bilirubin, AST, ALT, AP, γ -GT, Quick-Wert, Serumalbumin, ggf. Hepatitisserologie, ggf. Autoantikörper
bildgebende Verfahren:	Sonografie

ALT: Alanin-Aminotransferase, AP: alkalische Phosphatase, AST: Aspartat-Aminotransferase, γ -GT: γ -Glutamyltranspeptidase



Tab. 13.4 Klinisch-chemische Diagnostik bei hepatobiliären Erkrankungen.

Leitbefunde	Laborparameter
hepatozelluläre Integrität („Hepatitis“)	ALT (GPT), AST (GOT)
biliäre Integrität („Cholestase“)	AP, γ-GT
hepatozelluläre Synthese- und Exkretionsleistung	Quick-Wert bzw. INR (Gerinnungsfaktoren), Serumalbumin, Bilirubin

ALT: Alanin-Aminotransferase, AST: Aspartat-Aminotransferase, γ-GT: γ-Glutamyltranspeptidase, GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase

Tab. 13.5 Laborbefunde bei verschiedenen Hepatopathien.

Hepatopathie	Serumbilirubinerhöhung	Transaminasen	alkalische Phosphatase	Quick-Wert	γ-Globuline
Gilbert-Syndrom	unkonjugiert	normal	normal	normal	normal
Dubin-Johnson-Syndrom	konjugiert	normal	normal	normal	normal
akute Hepatitis	vorwiegend konjugiert	↑ ↑ ↑	↑	normal – ↓ ↓ ↓	normal
chronische Hepatitis	vorwiegend konjugiert	↑ – ↑ ↑	normal – ↑	normal – ↓	normal – ↑ ↑ ↑
Leberzirrhose	vorwiegend konjugiert	normal – ↑	normal – ↑	normal – ↓ ↓ ↓	↑ – ↑ ↑
Cholestase	vorwiegend konjugiert	↑ – ↑ ↑	↑ ↑ ↑	normal – ↓ ↓ (normal nach i. v. Vitamin K)	normal
Raumforderung	vorwiegend konjugiert	normal – ↑	↑ ↑	normal – ↓ (spät)	normal

13.2.2 Labordiagnostik

Der effiziente Einsatz klinisch-chemischer Laboruntersuchungen setzt voraus, dass gezielt und rational diejenigen Parameter ausgewählt werden, die zur Klärung der diagnostischen Fragestellung beitragen können (► Tab. 13.4 und ► Tab. 13.5).

Parameter der hepatozellulären Schädigung

Die wichtigsten Marker einer hepatozellulären Schädigung sind

- Aspartat-Aminotransferase (AST = Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, GOT) und
- Alanin-Aminotransferase (ALT = Glutamat-Pyruvat-Transaminase, GPT).

Während die AST zytoplasmatisch und mitochondrial lokalisiert ist, ist die ALT rein zytoplasmatisch lokalisiert. Bei erhöhten Transaminasen, insbesondere der AST, müssen extrahepatische Ursachen (u. a. Herzinfarkt, Muskel-erkrankungen, Trauma) ausgeschlossen werden. Der AST: ALT-Quotient ist typischerweise > 2 bei alkoholischer Hepatopathie und < 1 bei Virushepatitiden. Die höchsten Transaminasenwerte finden sich bei akuter Hepatitis (AST und ALT über das 10-Fache der Norm). Bei Verschlussikterus bleiben die Transaminasen in der Regel auf Werten unter dem 10-Fachen der Norm. Leicht bis mäßig erhöhte Transaminasen müssen an verschiedene Störungen denken lassen (z. B. alkoholische und andere toxische Leberschäden, nichtalkoholische Steatohepatitis, medikamen-

töse Hepatopathien, chronische Virushepatitis, Leberzirrhose, Stauungsleber).

Cholestaseparameter

Als klinisch-chemische enzymatische Parameter für die Cholestase dienen

- die alkalische Phosphatase (AP) und
- die γ-Glutamyltranspeptidase (γ-GT).

Im Gegensatz zur γ-GT wird die AP zusätzlich zur Leber auch von anderen Organen/Geweben gebildet (vor allem von Osteoblasten, deshalb erhöhte Werte z. B. bei Kindern und Jugendlichen, bei Skelettmetastasen, Morbus Paget, Hyperparathyreoidismus, und in der Plazenta, deshalb erhöhte Werte in der Schwangerschaft).

Merke

Die γ-GT erlaubt somit eine Differenzierung zwischen hepatobiliären und ossären Ursachen einer erhöhten alkalischen Phosphatase.

Die Bestimmung von ossären und hepatischen Isoenzymen der AP ist grundsätzlich möglich, aber aufwendig und selten erforderlich. Gleichzeitige Erhöhung der AP und der γ-GT macht eine hepatobiliäre Erkrankung sehr wahrscheinlich, während eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase bei normaler γ-GT eine hepatobiliäre Ursache praktisch ausschließt. Sehr hohe AP-Werte finden



sich beim Verschlussikterus und bei der bakteriellen Cholangitis.

Mäßige Erhöhungen finden sich bei fast allen Formen primär hepatozellulärer Erkrankungen, z. B. bei akuter und chronischer Hepatitis, Fettleber und Leberzirrhose. Erhöhte Werte bestehen ferner bei raumfordernden Leberprozessen (z. B. Metastasen, hepatozelluläres Karzinom, Leberabszess) und infiltrativen oder granulomatösen Lebererkrankungen (z. B. Sarkoidose, Miliartuberkulose).

Die γ -GT ist sehr empfindlich, aber wenig spezifisch, sodass die Interpretation erhöhter Werte oft schwierig ist. Sie kann durch Alkohol und verschiedene Medikamente induziert werden.

Das Serumcholesterin kann bei Cholestase stark erhöht sein, was typischerweise bei der primär biliären Zirrhose zur Ausbildung von Xanthelasmen führen kann.

Parameter der hepatozellulären Syntheseleistung

Nützliche Parameter zur Bewertung der hepatozellulären Syntheseleistung sind

- Quick-Wert bzw. INR (Gerinnungsfaktoren) und
- Serumalbumin.

Wegen ihrer leberspezifischen Synthese und ihrer kurzen Serumhalbwertszeit von wenigen Stunden sind die Gerinnungsfaktoren bei akuten Hepatopathien besonders informativ. Hierbei ist in der Regel die Bestimmung der Prothrombinzeit (Quick-Wert bzw. INR) ausreichend. Die Prothrombinkonzentration kann auch bei ungenügender Resorption von Vitamin K, z. B. beim Verschlussikterus, vermindert sein. In diesem Fall steigt der Quick-Wert nach intravenöser Gabe von 5–10 mg Vitamin K innerhalb von 12–24 h an; ein fehlender Anstieg spricht für eine schwere hepatozelluläre Schädigung, z. B. schwere Hepatitis oder Leberzirrhose. Unabhängig von Vitamin K ist die Synthese von Faktor V, der in der Beurteilung der Leberfunktion beim akuten Leberversagen oder der fortgeschrittenen Leberzirrhose hilfreich sein kann.

„Leberwerte“

Merke

Für eine erste Orientierung reicht die Bestimmung von 3 Parametern (► Tab. 13.4) in der Regel aus:

- ALT oder AST (hepatozelluläre Schädigung),
- alkalische Phosphatase (AP) oder γ -GT (Cholestase) und
- Quick-Wert bzw. INR (hepatozelluläre Syntheseleistung).



Sind alle 3 Parameter normal, so ist mit größter Wahrscheinlichkeit eine klinisch relevante hepatobiliäre Erkrankung ausgeschlossen. Wichtige Ausnahmen sind Patienten mit inaktiver Leberzirrhose oder metabolischen Lebererkrankungen im Frühstadium. Auch bei der chronischen Hepatitis C können die Leberwerte normal sein.

Urinbefunde

Bilirubin ist im Urin nachweisbar bei konjugierter Hyperbilirubinämie, also beim hepatozellulären oder cholestatischen Ikterus, sowie beim seltenen Dubin-Johnson- und Rotor-Syndrom. Eine Bilirubinurie schließt eine Hämolyse als einzige Ikterusursache aus. Ist bei positivem Bilirubin im Urin Urobilinogen negativ, muss ein vollständiger Verschluss der Gallenwege angenommen werden.

Immunglobuline

Vor allem die Leberzirrhose, aber auch die chronische Hepatitis mit hoher Entzündungsaktivität (besonders typisch bei Autoimmunhepatitis) geht mit einer polyklonalen Vermehrung der γ -Globuline (IgG) einher. Eine IgM-Erhöhung ist typisch für die primär biliäre Zirrhose.

Quantitative Leberfunktionstests

Zur Prüfung der metabolischen Kapazität und der durchblutungsabhängigen Clearance stehen quantitative Leberfunktionstests zur Verfügung, die aber nur in ausgewählten Fällen indiziert sind. Beispiele sind der *MEGX-Test*, der auf dem Metabolismus von Lidocain durch oxidative Deethylierung zu Monoethylglyzinxylylid basiert, und die *Indocyaningrün-(ICG-)Clearance*.

Die Bestimmung der Ammoniumkonzentration im Plasma als Messgröße des hepatischen Harnstoffmetabolismus wird vielfach unkritisch eingesetzt. Die alleinige Ammoniumbestimmung ermöglicht weder das Ausmaß der hepatischen Dekompensation noch den Grad der hepatischen Enzephalopathie zu bestimmen.

Tumormarker

Im Zusammenhang mit primären und sekundären fokalen Leberveränderungen sind u. a. die folgenden Tumormarker von Bedeutung:

- α -Fetoprotein (AFP)
- karzinoembryonales Antigen (CEA)
- Carbohydrate Antigen 19–9 (CA 19–9)

► **α -Fetoprotein.** Normalwerte für AFP liegen unter 10 $\mu\text{g/l}$. Erhöhte Werte bis 500 $\mu\text{g/l}$ finden sich während der Schwangerschaft sowie bei akuter und chronischer Hepatitis und Leberzirrhose. Werte über 500 $\mu\text{g/l}$ sind diagnostisch für das hepatozelluläre Karzinom (HCC) bzw. für Keimzelltumoren, bei denen meist gleichzeitig das β -Humanchoriongonadotropin (β -HCG) erhöht ist. Neben

absolut erhöhten AFP-Werten kann der kontinuierliche AFP-Anstieg auch bei Werten unter 100 µg/l Hinweis auf das Vorliegen eines HCC und Anlass zu weiterführender Diagnostik sein. AFP ist bei ca. 70 % der Patienten mit HCC erhöht.

► **CEA.** CEA ist der klassische Tumormarker für kolorektale Karzinome. Wie bei den meisten Tumormarkern liegt der diagnostische Wert in erster Linie in der Verlaufsbeobachtung und Therapiekontrolle, z. B. nach chirurgischer Resektion des Primärtumors.

► **CA 19-9.** Erhöhte CA 19-9-Werte finden sich typischerweise beim cholangiozellulären Karzinom und beim Pankreaskarzinom, aber auch unspezifisch bei Cholestase.

Autoantikörper

Immunologische Tests erlauben die Abgrenzung der Autoimmunhepatitis und der primär biliären Cholangitis (PBC, ehem. primär biliäre Zirrhose) von viral und toxisch bedingten Lebererkrankungen. Folgende Autoantikörper sind von Bedeutung (► Tab. 13.6):

► **ANA.** Antinukleäre Antikörper: Zahlreiche biochemisch unterschiedliche Zellkernstrukturen wurden als Antigene für ANA identifiziert. ANA sind typischerweise deutlich erhöht beim systemischen Lupus erythematoses oder Mischkollagenose (Sharp-Syndrom). Ein hochtitriger ANA, oft in Verbindung mit einem Smooth-Muscle-Antikörper (SMA), ist charakteristisch für die Autoimmunhepatitis Typ I. Verschiedene Erkrankungen, z. B. auch chronische Virushepatitiden, gehen mit niedrigtitrigen ANA einher.

► **SMA.** Antikörper gegen Antigene aus glatten Muskelzellen: Der hochtitrige SMA-Nachweis, insbesondere mit Spezifität für den Aktinbestandteil der glatten Muskulatur, hat für die Diagnose einer Autoimmunhepatitis einen wichtigen Stellenwert. Häufig sind SMA mit anderen Autoantikörpern, z. B. ANA, assoziiert. Niedrigtitrige SMA finden sich in wechselndem Ausmaß bei vielen chronischen Lebererkrankungen sowie als Begleitreaktion bei Virusinfekten, malignen Tumoren, Kollagenosen und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

► **LKM-Antikörper.** Antikörper gegen mikrosomale Antigene aus Leber und Niere (Liver/Kidney Microsomes): LKM-1-Antikörper findet man bei Autoimmunhepatitis Typ II. Die Autoimmunhepatitis Typ II weist einige klinische Besonderheiten auf, die für ihre eigenständige Ätiologie und Pathogenese sprechen. Neben dem frühen Manifestationsalter (50 % schon im Kindesalter) und der recht monospezifischen Autoimmunität gegen ein spezifisches Epitop auf Zytochrom P450 II D6 zeichnet sich diese Erkrankung durch eine schlechte Prognose und be-

Tab. 13.6 Autoantikörper bei Autoimmunhepatitis und primär biliärer Cholangitis.

Lebererkrankung	Autoantikörper
Autoimmunhepatitis Typ I	ANA, SMA (anti-Aktin)
Autoimmunhepatitis Typ II	LKM-1
primär biliäre Cholangitis	AMA (anti-M2)

AMA: antimitochondriale Antikörper, ANA: antinukleäre Antikörper, LKM: anti-Liver-Kidney-Microsomes-Antikörper, SMA: Smooth-Muscle-Antikörper

sonders häufige Assoziation mit Autoimmunerkrankungen anderer Organe aus. Ebenfalls assoziiert mit Autoimmunhepatitis Typ II sind LC-(Liver-Cytosol-)1-Antikörper.

► **SLA-Antikörper.** In Assoziation mit Autoimmunhepatitis nachgewiesen wurden u. a. auch Antikörper gegen lösliche Leberantigene (SLA-Antikörper [Soluble Liver Antigen Antibody], auch anti-SLA/LP-Antikörper genannt, wobei LP für Liver Pancreas steht).

► **AMA.** Antimitochondriale Antikörper: Hochtitrige AMA sind bei >95 % der Patienten mit PBC nachweisbar. AMA weisen diverse Antigenspezifitäten auf, wobei sich die Antikörper bei PBC typischerweise gegen das M2-Antigen (E2-Untereinheit der Pyruvatdehydrogenase) in Mitochondrien richten. Verschiedene chronische Lebererkrankungen wie die primär sklerosierende Cholangitis (PSC), die Sarkoidose, andere granulomatöse Lebererkrankungen und medikamentös induzierte cholestatische Hepatitiden können eine PBC vortäuschen, gehen jedoch nicht mit AMA-Positivität einher.

► **pANCA.** Bei PSC findet sich ein atypischer, perinukleär betonter Anti-Neutrophilen-Cytoplasma-Antikörper (pANCA). Die Sensitivität und Spezifität dieses Antikörpers ist aber limitiert.

Hepatitisserologie

Siehe Kap. 13.3.2 „Virushepatitis“.

13.2.3 Bildgebende Verfahren

► **Sonografie.** Die Sonografie ist die Methode der Wahl zur initialen Beurteilung der Leber, zur Diagnose von Cholelithiasis, akuter Cholezystitis, extrahepatischer Cholestase, umschriebenen Raumforderungen im Bereich von Leber und Pankreas sowie von kleineren Aszitesmengen.

Die Duplexsonografie ist besonders wertvoll bei der Frage nach portaler Hypertension, Pfortaderthrombose und Budd-Chiari-Syndrom. Zudem erlaubt sie eine rasche und zuverlässige Aussage über die Funktionsfähigkeit eines portosystemischen Shunts sowie die Organdurchblutung nach Lebertransplantation.



Tab. 13.7 Triage der Erkrankungen mit Ikterus.

Vorgehen	allgemeine Zustandsbeschreibung	speziell (Beispiele)
Aufnahme Intensivstation (und Indikation zur Notfalltherapie)	- Gefährdung der Vitalfunktionen bzw. Schock, Sepsis, Oligurie - neurologische Akutsymptome (Stupor, Somnolenz, Bewusstlosigkeit, Verwirrtheit) - schwere, sich verschlechternde Komorbidität	- akutes Leberversagen - akute Cholangitis mit Sepsis - HELLP-Syndrom - akute Schwangerschaftsfettleber
Hospitalisation (Abklärung und ggf. Operationsindikation stellen)	- stark beeinträchtigter Patient mit akuter Symptomatik (Schmerzen, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, neurologische Störungen) - rasche Zunahme des Ikterus und der Beschwerden	- akute Hepatitis mit massiv erhöhten Leberwerten oder schlecht beherrschbaren Zusatzsymptomen (z. B. Erbrechen) - Cholangitis - Verschluss durch Pankreaskarzinom oder Pseudozyste - Cholezystitis, Steinverschluss - dekompensierte Leberzirrhose
ambulante Klärung	- geringe Symptomatik, keine Gefährdung - Hinweise für Autoimmunerkrankung oder erbliche Hyperbilirubinämie - ätiologische Klärung einer kompensierten Leberzirrhose	- unkonjugierte und konjugierte Hyperbilirubinämien - Hämochromatose, Morbus Wilson - medikamentöse Hepathopathien - primär biliäre Cholangitis

► **CT.** Die CT ist als Ergänzung wertvoll, vor allem zur Differenzierung unklarer Herdbefunde (Metastase, HCC, Abszess, Hämangiom, fokale noduläre Hyperplasie, Adenom). Zur Erfassung und Differenzierung diffuser Leberparenchymerkrankungen sind die Sonografie und die CT weniger gut geeignet. So schließen normale Befunde eine diffuse Lebermetastasierung oder einen mikronodulären zirrhotischen Umbau nicht aus.

► **MRT.** Die MRT trägt wesentlich zur weiteren Differenzierung unklarer Herdbefunde und zur Beurteilung der Gallenwege bei. Bei Hämochromatose ergibt sie typische Befunde („schwarze Leber“).

► **Biopsie und Laparoskopie.** Zur sicheren Erfassung diffuser Leberparenchymerkrankungen sind Leberbiopsie unter Sonografiekontrolle bzw. Laparoskopie die Methoden der Wahl (s. Kap. 13.2.4). In besonderen Situationen ist auch eine transjuguläre Leberbiopsie möglich.

► **MRC, ERC, PTC.** Zur differenzierten Beurteilung der Gallenwege, insbesondere bei extrahepatischer Cholestase, haben sich die MRC, die ERC und die PTC bewährt. Die ERC und die PTC ermöglichen gleichzeitig diagnostische und therapeutische Interventionen.

► **Angiografie.** Große Bedeutung hat die Angiografie im Rahmen kathetertechnischer Interventionen, wie z. B. der transarteriellen Chemoembolisation (TACE) und des transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS).

13.2.4 Leberbiopsie

Gewebe zur histologischen Untersuchung kann mittels sonografisch kontrollierter perkutaner Leberpunktion (Menghini-Technik), unter laparoskopischer Sicht oder transjugulär gewonnen werden. Fokale Prozesse können Ultraschall- oder CT-gesteuert punktiert werden. Bei vielen diffusen oder granulomatösen Leberveränderungen, insbesondere auch bei der Leberzirrhose in Frühstadien, kann die Diagnose nur histologisch gesichert werden. Weitere wichtige Indikationen zur Leberbiopsie sind z. B. unklar erhöhte Leberwerte, das Grading und Staging bei chronischen Virushepatitiden und die Diagnostik der nichtalkoholischen Steatohepatitis (NASH).

► Abb. 13.3 zeigt abschließend eine Synopse häufiger und seltener Differenzialdiagnosen bei Ikterus, ► Tab. 13.7 fasst die Triage der Erkrankungen mit Ikterus zusammen.

α_1 -Antitrypsin-Mangel →

- chronisch obstruktive Lungenerkrankung?
- Labor (α_1 -Globuline ↓ ↓)

Autoimmunhepatitis →

- Autoantikörper (ANA, SMA oder LKM-1)
- IgG
- Leberbiopsie

Virushepatitiden →

- Risikofaktoren?
- Labor mit Serologie/PCR

seltene isolierte nicht-hämolytische Hyperbilirubinämien →

- unkonjugiert: Crigler-Najjar-Syndrom Typ I und II
- konjugiert: Dubin-Johnson-Syndrom und Rotor-Syndrom

Gilbert-Syndrom →

- isolierte unkonjugierte Hyperbilirubinämie
- Ikterus bei Infekten oder Fasten
- Ausschluss Hämolyse

hämolytischer Ikterus →

- isolierte unkonjugierte Hyperbilirubinämie
- Hämolyseparameter (Retikulozyten, LDH, Haptoglobin)

medikamentöse cholestathe Hepatopathie →

- Anamnese
- ggf. Leberbiopsie

intrahepatische Cholestase bei schweren Infektionskrankheiten (Sepsis) →

- Grundkrankheit
- Labor (Blutbild)

intrahepatische Schwangerschaftscholestase →

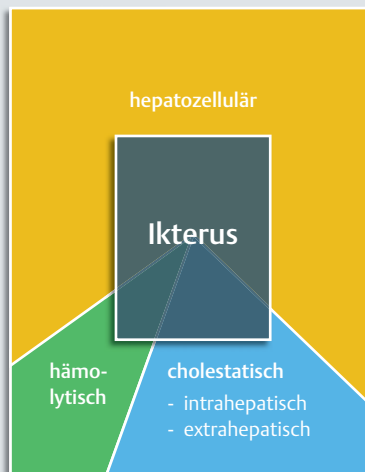
- 3. Trimenon
- Pruritus,
- Sonografie (o.B.)
- Serumgallensäuren

Hämochromatose →

- Labor (Transferrinsättigung, Ferritin)
- HFE-Gentest
- Leberbiopsie

Leberzirrhose →

- Alkohol? Virushepatitis? Andere Ursachen?
- Hautzeichen?
- Aszites?
- Labor (Leberwerte, Quick, Albumin, Bilirubin)
- Sonografie (ggf. mit transienster Elastometrie)
- ggf. Biopsie

**primär sklerosierende Cholangitis →**

- chronisch entzündliche Darmerkrankung?
- Labor
- MRC/ERC/PTC

primär biliäre Zirrhose →

- Pruritus
- Labor (alkalische Phosphatase ↑, AMA mit anti-M₂-Spezifität)

raumfordernde Prozesse (hepatozelluläres Karzinom (HCC), Cholangiokarzinom, Metastasen, Abszess, Echinokokkose) →

- Zirrhose? (HCC)
- α -Fetoprotein (HCC)
- Serologie (Echinokokkose)
- Sonografie, CT, MRT
- ggf. gezielte Biopsie

Morbus Wilson →

- neurologische bzw. neuropsychiatrische Symptome
- Kayser-Fleischer-Kornealring
- Coeruloplasmin, Kupferausscheidung im Urin
- Leberbiopsie

nicht-alkoholische Steatohepatitis →

- kein Alkoholabusus
- metabolisches Syndrom
- Labor
- Sonografie
- Leberbiopsie

alkoholische Hepatitis →

- Alkoholabusus
- Labor
- Sonografie
- ggf. (transjuguläre) Leberbiopsie

medikamentöse/toxische Hepatopathien →

- Anamnese
- ggf. Leberbiopsie

hepatovenöse Ursachen →

- Stauungsleber
- Budd-Chiari-Syndrom
- Veno-occlusive Disease

Steinverschluss →

- Risikofaktoren?
- Gallekoliken?
- Sonografie
- MRC/ERC/PTC

Tumverschluss →

- schmerzloser Ikterus
- Courvoisier-Zeichen?
- Sonografie
- MRC/ERC/PTC

Cholangitis →

- Charcot-Trias (Schmerzen, Schüttelfrost, Ikterus)
- Labor (Entzündungsparameter ↑ ↑)
- Sonografie
- ERCP

benigne rezidivierende intrahepatische Cholestase und andere seltene familiäre Formen

Abb. 13.3 Synopse häufiger und seltener Differenzialdiagnosen bei Ikterus. Die farbliche Intensität gibt Auskunft über die Häufigkeit der einzelnen Differenzialdiagnosen. ANA: antinukleäre Antikörper, CT: Computertomografie, ERC: endoskopische retrograde Cholangiografie, ERCP: endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie, LKM: Anti-Liver-Kidney-Microsomes-Antikörper, MRC: Magnetresonanzzolangiografie, MRT: Magnetresonanztomografie, PCR: Polymerasekettenreaktion, PTC: perkutane transhepatische Cholangiografie, SMA: Smooth-Muscle-Antikörper.