

Die Leber

1

Die Leber (=Hepar) ist das zentrale Stoffwechselorgan des menschlichen Körpers. Sie wiegt beim Mann zwischen 1400-1800 Gramm und bei der Frau zwischen 1200-1400 Gramm. Die Leber liegt im rechten Oberbauch und wird durch das Zwerchfell von der Brusthöhle getrennt. Sie besitzt eine spiegelnd glatte Oberfläche und hat eine dunkelbraun rote Farbe. Von außen betrachtet gliedert sich die Leber in einen rechten und in einen linken Leberlappen (**Abb. 1, 2**). Die Oberfläche der Leber grenzt an das Zwerchfell. An der Unterseite der Leber findet sich die sogenannte Leberpforte, das ist die Stelle, an der die Gefäße, der Gallengang und die Nerven in die Leber ein- bzw. austreten.

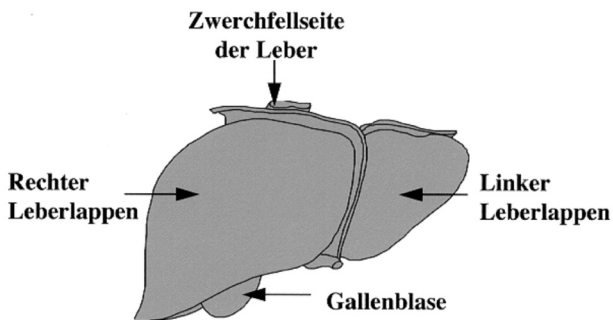
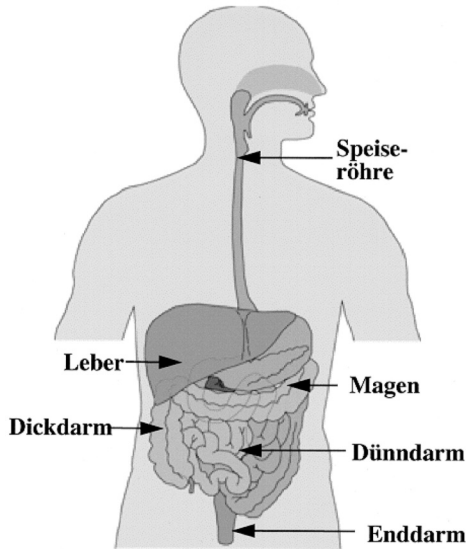


Abb. 1:
Der Aufbau der Leber.

**Abb. 2:
Die Lage der Leber im
Bauchraum.**

Die Leber befindet sich im rechten Oberbauch. Oberhalb der Leber liegen das Zwerchfell und die Lunge. Rechts unterhalb der Leber befindet sich der Darm, links unterhalb der Leber die Bauchspeicheldrüse. Der Magen liegt im linken Oberbauch.



Der Gallengang transportiert die in der Leber gebildete Galle. Er sammelt die Galle aus vielen kleinen Gallekanälchen innerhalb der Leber und mündet in den Zwölffingerdarm, wo die Gallenflüssigkeit durch eine kleine Öffnung in den Darm fließt und sich mit der Nahrung mischt. Die Gallenblase stellt eine Aussackung des Gallengangs dar, in der die Galle gesammelt und aufbewahrt werden kann. Die in dem Gallensaft enthaltenen Gallensäuren sind für die Verdauung von Fetten wichtig. Wird eine fettreiche Speise aufgenommen, kontrahiert sich die Gallenblase und entleert die gesammelte Galle in den Darm. Der Gallensaft enthält außer den Gallensäuren noch den gelben Blutfarbstoff, das sogenannte Bilirubin. Diese Substanz in der Galle gibt dem Stuhlgang die dunkelbraune Farbe. Ein heller, sandfarbener Stuhlgang spricht daher dafür, dass nicht genügend bilirubinhaltiger Gallensaft in den Darm gelangt ist. Dieses kann durch eine fehlende Galleproduktion der Leber oder eine Abflussstörung der Galle auf dem Weg in den Darm verursacht werden.

Die Pfortader (Vena portae) führt venöses Blut in die Leber. Die Pfortader entsteht durch Zusammenfluss zweier Venen, der Mesenterialvene (Vena mesenterica), die das nährstoffreiche Blut aus dem Magen- und Darmbereich führt, und der Milzvene (Vena lienalis), die das Blut aus der Milz sammelt (**Abb. 6** auf Seite 26). Alle Nährstoffe, die im Darm aus der täglichen Nahrung aufgenommen werden, gelangen so über die Vena mesenterica und die Pfortader in die Leber, wo sie verstoffwechselt werden. Aber auch Giftstoffe, die der Körper aus dem Darm aufnimmt, wie Ammoniak, gelangen so in die Leber und werden dort abgebaut.

Neben der Pfortader führt auch die Leberarterie (Arteria hepatica) in die Leber. Sie versorgt das Organ mit dem sauerstoffreichen Blut. In der Leber sammelt sich alles Blut in den Lebervenen, die dann in die untere Hohlvene (Vena cava) münden. Die untere Hohlvene führt direkt ins Herz.

1.1 Der feingewebliche Aufbau der Leber

Die Leber besteht aus einer riesigen Zahl (ca. 1 - 1,5 Millionen) einander ähnelnder Baueinheiten, den sogenannten Leberläppchen. In den Leberläppchen sind die Leberzellen, die Endstrecken der Blutgefäße und die Anfänge der kleinsten Gallengänge in ganz bestimmter Weise angeordnet. Die Leberzellen bestehen wie alle menschliche Zellen aus einem Zellkern, dem Zellinneren und der Zellmembran. In den Leberzellen befinden sich Enzyme (Aktivierungsstoffe von Stoffwechselprozessen). Die Enzyme GOT und GPT (auch als Transaminasen zusammengefasst) sind in den Leberzellen vorhanden und werden bei Schädigung der Leberzellen in die Blutbahn freigesetzt. Ein ansteigender GOT- oder GPT-Spiegel im Blut zeigt somit eine Leberzellschädigung an. Das Enzym γ -GT wird ebenfalls freigesetzt, wenn Leberzellen zerstört werden, ist aber zusätzlich ein Indikator für eine Schädigung der Gallengänge.

1.2 Die Funktion der Leber

Die Leber ist das zentrale Stoffwechselorgan des Körpers (**Abb. 3**), in der aus der Nahrung aufgenommene Nährstoffe umgesetzt werden. Hierzu gehört die Verstoffwechselung von Zucker (Glukose), Eiweiß (Protein) und Fetten (Lipiden). Bei fortgeschrittenen Lebererkrankungen entwickeln daher bis zu 10% der Patienten einen Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit), der mit Tabletten oder Insulinspritzen eingestellt werden muss. Durch Störungen im Fettstoffwechsel kann es weiterhin zu einer Erniedrigung von Cholesterin und einer Erhöhung von Fetten (Triglyceriden) im Blut kommen. Sehr bedeutungsvoll für das Befinden der Patienten ist eine fehlende Fähigkeit der erkrankten Leber, Eiweiß normal abzubauen und dabei anfallende Giftstoffe (Ammoniak) zu verstoffwechseln. Werden die Giftstoffe nicht mehr genügend abgebaut, können Müdigkeit, Kon-

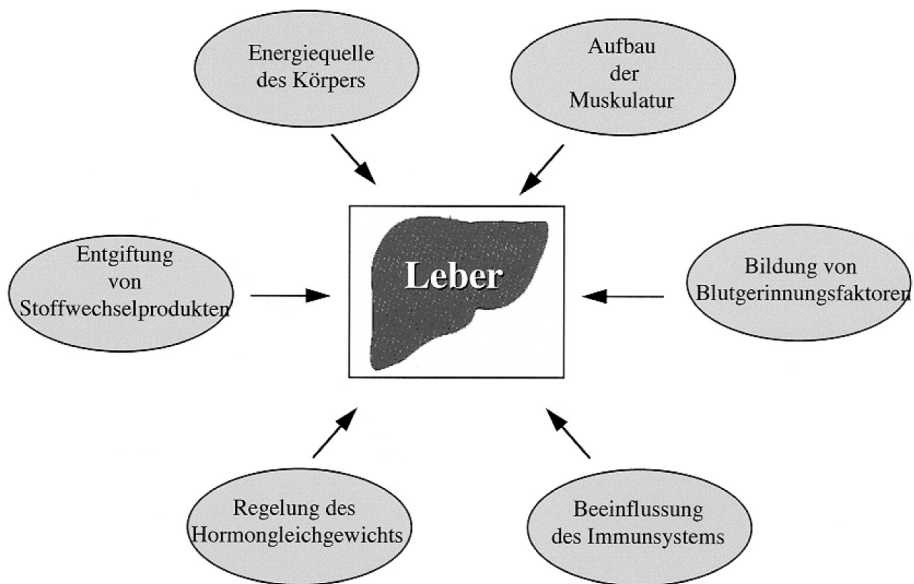


Abb. 3: Die Funktion der Leber.

zentrationstörungen, Charakterveränderungen und sogar Schläfrigkeit bis hin zum Leberkoma auftreten. Die Einhaltung einer strengen, eiweißarmen Kost ist daher oft im Endstadium einer Lebererkrankung notwendig.

Des Weiteren führt eine starke Einschränkung der Leberfunktion auch zu einer reduzierten Produktion von körpereigenen Eiweißen, wie Albumin, Blutgerinnungsfaktoren und Muskeleiweißen (**Abb. 3**). Dieses führt im Endstadium von Lebererkrankungen zu einem zunehmenden Muskelabbau sowie zu einer Beeinträchtigung der Blutgerinnungsfähigkeit des Blutes. Mit dem Quick-Wert, der bei einem Gesunden zwischen 70% bis 100% liegen sollte, kann die Einschränkung der Blutgerinnungsfunktion und damit der Leberfunktion erfasst werden. In der Regel ist eine Lebertransplantation dringend notwendig, wenn der Quickwert über längere Zeit auf unter 40%-50% absinkt.

Des Weiteren wird in der Leber der gelbe Blutfarbstoff, das Bilirubin, gebildet und dann mit der Galle in den Darm ausgeschieden. Steigt das Bilirubin im Blut an, entsteht eine Gelbsucht (=Ikterus). Hierbei färbt sich zuerst die Bindehaut der Augen, später die gesamte Haut gelblich an. Parallel hierzu entwickeln sich durch die fehlende Produktion oder Ausscheidung des Bilirubins über die Galle häufig ein heller Stuhlgang und ein dunkler, bierbrauner Urin.

Chronische Lebererkrankungen führen oft zu einer Beeinträchtigung des gesamten Körpers. Viele wichtige Organe, wie beispielsweise

- die Nieren
- der Magen-Darmtrakt
- das Blutkreislaufsystem
- die Knochen
- die Muskulatur
- das Gehirn

können durch die Einschränkung der Leberfunktion sekundär erkranken. Auch das Hormongleichgewicht kann verän-

dert sein, was unter Umständen zu Störungen der Geschlechtsfunktion (Impotenz) führen kann. Je fortgeschrittener das Krankheitsstadium ist, desto schwerer sind auch die anderen Organe betroffen. Im Endstadium der Lebererkrankung können die lebenswichtigen Organfunktionen nicht mehr aufrechterhalten werden. Ohne eine Lebertransplantation würde das zum Tod führen. Eine „Leberdialyse“, die ähnlich der Nierendialyse die Aufrechterhaltung der Leberfunktion ermöglichen würde, kann in einigen Situationen wenige Tage bis zur Transplantation überbrücken, aber keinesfalls über längere Zeit die Leberfunktion aufrechterhalten.

Erkrankungen der Leber

2

2.1 Die Leberzirrhose

Die häufigste Erkrankung, die eine Lebertransplantation bei Erwachsenen notwendig macht, ist die Leberzirrhose. Eine Leberzirrhose entsteht, wenn durch eine chronische **Leberentzündung (= Hepatitis)** Leberzellen absterben und durch **narbiges Bindegewebe** ersetzt werden. Folge ist, dass die Leber durch das Narbengewebe knotig verändert aussieht (Abb. 4).

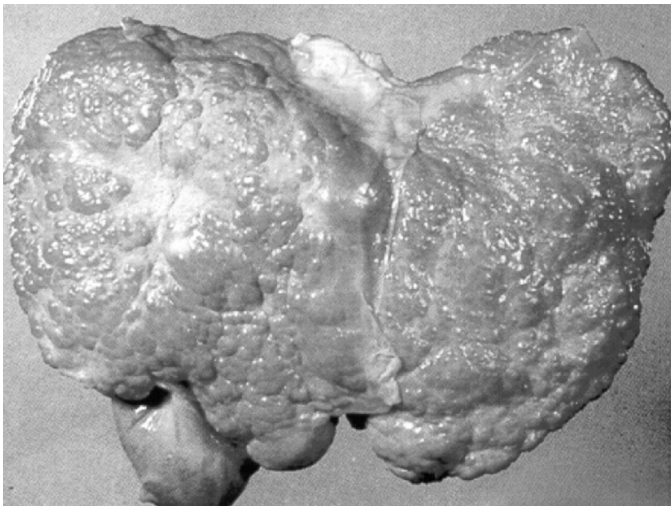


Abb. 4:
Die Leberzirrhose.
Durch Absterben von Lebergewebe und Ausbildung von narbigem Bindegewebe erhält die zirrhotisch veränderte Leber typischerweise ein knotiges Aussehen. Knoten, die einmal entstanden sind, bilden sich nicht mehr zurück.

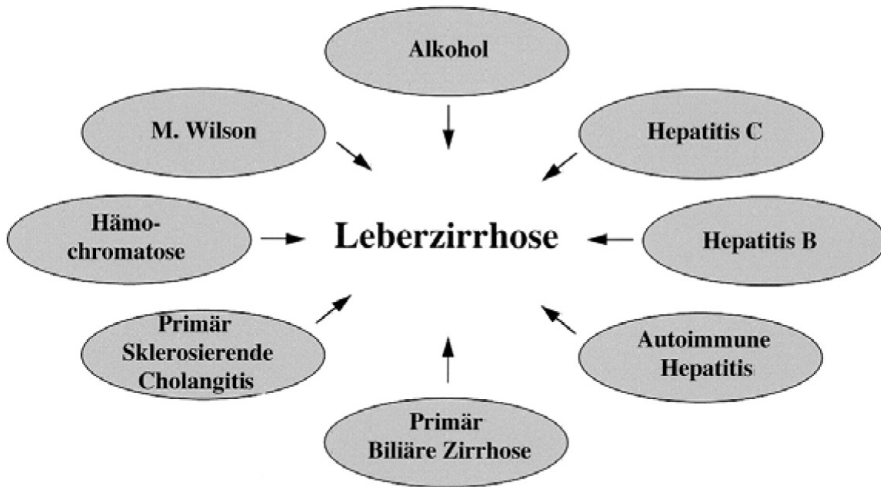


Abb. 5: Ursachen einer Leberzirrhose.

Die häufigste Ursache einer Leberzirrhose in Deutschland ist Alkohol. Andere Erkrankungen, die eine Leberzirrhose verursachen können, sind ihrer Häufigkeit nach im Uhrzeigersinn dargestellt.

Die Entwicklung einer Leberzirrhose ist ein langsam fortschreitender Prozess und kann als Folge verschiedener Erkrankungen entstehen (**Abb. 5**). Eine Wiederherstellung der Leberstruktur, d. h. eine Genesung des Organs durch medikamentöse Auflösung des Narbengewebes, ist bisher leider nicht möglich.

2.1.1 Ursachen einer Leberzirrhose

Die Hepatitis B, Hepatitis C und Hepatitis D, Hepatitis E

In über 40% der Fälle sind Leberentzündungen durch Viren (die **chronische Hepatitis-B**, die **Hepatitis-C** oder die **kombinierte Hepatitis-B- und -D-Infektion**) die Ursache für die Entstehung einer Leberzirrhose. Alle diese Hepatitisviren sind – im Gegensatz zum Hepatitis-A-Virus – durch **Blut**, über **Sexualkontakt** oder von **Mutter auf Kind** über-

tragbar. Der Verlauf der chronischen Hepatitis B und C kann sehr unterschiedlich sein. Nur in einigen Fällen entwickelt sich eine Leberzirrhose. Dieses scheint davon abhängig zu sein, wie aktiv die Entzündung in der Leber ist und wie schnell und wie viele Leberzellen zerstört werden. Eine Leberzirrhose kann über viele Jahre unerkannt bleiben und keinerlei Beschwerden verursachen, da die Leber auch noch funktioniert, wenn mehr als die Hälfte der Leberzellen zerstört sind. Erst im Endstadium der Leberzirrhose entwickeln sich lebensbedrohliche Komplikationen, wie Aszites oder Ösophagusvarizen-Blutungen, die dann schließlich eine Transplantation notwendig machen.

Leider ist die Hepatitis B und C **mit der Transplantation nicht vollständig geheilt**. Da die Viren nicht ausschließlich in der Leber vorkommen, werden sie mit Ersatz der Leber nur unvollständig aus dem Körper entfernt. Nach der Transplantation können die Hepatitis-B- oder -C-Viren erneut das transplantierte Organ infizieren. Das bedeutet aber nicht, dass es dann zu einer schnellen Schädigung des Transplantats kommt. In der Regel dauert es sehr viele Jahre, bis – wenn überhaupt – wieder ein Leberschaden auftritt. Bei der Hepatitis B kann ein Wiederauftreten der Erkrankung durch die regelmäßige Gabe von **Antikörpern gegen das Hepatitis-B-Virus (z. B. Hepatect® oder Zutectra®)** in Kombination mit antiviralen Medikamenten fast immer verhindert werden. Heutzutage gibt es eine Reihe sogenannter antiviraler Medikamente, wie Lamivudin (Zeffix®), Entecavir (Baraclude®), Telbivudin (Sebivo®), Adefovir (Hepsera®) oder Tenofovir (Viread®), die die Vermehrung des Hepatitis-B-Virus hemmen und bei Wiederauftreten einer Hepatitis B nach Lebertransplantation sehr wirkungsvoll sind. Heutzutage kommt es somit kaum noch vor, dass das neue Organ durch die Hepatitis B geschädigt wird.

Auch die Hepatitis-C-Viren befallen nach Transplantation wieder das neue Organ und können auch im Laufe der Zeit wieder eine Zirrhose hervorrufen, sofern die Viruserkran-

kung nicht vor oder nach der Transplantation behandelt worden ist. Heutzutage gibt es verschiedene sehr wirkungsvolle antivirale Medikamente, die zu einer kompletten Ausheilung der Hepatitis führen, insbesondere wenn die Erkrankung noch nicht zu einer fortgeschrittenen Zirrhose geführt hat. Damit kann heute bei fast allen Patienten die Hepatitis C entweder vor oder nach der Transplantation wieder zur Ausheilung gebracht werden.

Das Hepatitis-E-Virus wurde erst kürzlich entdeckt. Es kommt besonders im Nahen Osten und Asien vor und führt dann zu einer sehr schweren, akuten Leberentzündung (= Hepatitis). Diese verläuft selten so schwer, dass eine Lebertransplantation nötig ist. Im Laufe der letzten Jahre ist jetzt ein neuer Typ Hepatitis-E-Virus in Europa aufgetreten. Dieses Virus wird im Gegensatz zur Hepatitis B und C durch Nahrungsmittel, insbesondere nicht genügend gegartes Schweinefleisch übertragen. Während die durch das Hepatitis-E-Virus hervorgerufene Leberentzündung normalerweise folgenlos ausheilt, kann es bei transplantierten Patienten selten zu einer Zirrhose im Transplantat kommen. Durch eine rechtzeitige Behandlung mit Ribavirin heilt die Hepatitis E in der Regel aber folgenlos aus.

Die alkoholtoxische Leberzirrhose

Nicht jeder Patient, der eine durch Alkohol bedingte Leberzirrhose entwickelt, ist im herkömmlichen Sinne ein Alkoholiker. Aber was viele nicht wissen, ist, dass regelmäßiger Konsum von auch **kleinen Mengen Alkohol** (zum Beispiel täglich 1/2 Liter Wein oder 1 Liter Bier) bei entsprechenden Erbanlagen zu einer Schädigung der Leber führen kann. Man sollte daher keinerlei Vorurteile Patienten gegenüber haben, deren Lebererkrankung durch Alkohol bedingt ist. Es ist aber sehr wichtig, dass nach der Transplantation absolut kein Alkohol mehr konsumiert wird, da die neue Leber auch kleine Mengen Alkohol nicht verträgt. Bitte seien Sie immer ehrlich zu Ihrem Arzt! Heutzutage werden bei allen

Patienten vor und nach Transplantation regelmäßig Alkoholkontrollen aus Blut-, Urin- und Haarproben durchgeführt. Dadurch kann man Alkoholkonsum von bis zu 6 Monate im Nachhinein erkennen. **Diese Alkoholtests sind absolut zuverlässig!** Unehrlliche Angaben zum Alkoholkonsum treten daher immer ans Licht.

Die autoimmune Hepatitis

Bei der autoimmunen Hepatitis richtet sich das **Immunsystem** des Körpers versehentlich gegen die eigenen Leberzellen und tötet diese ab. Besonders **junge Frauen** sind von dieser Erkrankung betroffen. Als erstes Symptom tritt häufig plötzlich eine **Gelbsucht ohne Fieber** und ohne Schmerzen auf. Unter einer Behandlung mit **Kortison und Azathioprin**, beides Medikamente, die die Immunabwehr herabsetzen, bessert sich die Erkrankung in der Regel. Manchmal kommt es zur vollständigen Ausheilung. Es kann sich aber auch über viele Jahre eine Leberzirrhose entwickeln, die schließlich eine Lebertransplantation erforderlich macht. Prinzipiell kann auch die autoimmune Hepatitis nach Transplantation wiederkehren. Glücklicherweise ist dies aber bei Erwachsenen nicht häufig der Fall. Eine kleine Dosis Kortison, Azathioprin oder auch Mykophenolat Mofetil kann einen Rückfall vermutlich verhindern.

Die Primär Biliäre Cholangitis (PBC)

Dies ist eine chronische Erkrankung, die in über 90% der Fälle bei **älteren Frauen** auftritt. Sie führt zur **Zerstörung der kleinen Gallekanälchen** in der Leber. Die Ursache dieser Erkrankung ist unbekannt. Es wird vermutet, dass sich das **Immunsystem** des Körpers versehentlich gegen die eigenen Gallengangszellen richtet und diese zerstört. Typischerweise treten als erste Symptome der Erkrankung **Juckreiz, Gelenkbeschwerden** und eine ausgeprägte **Müdigkeit** auf. Erst sehr spät entwickelt sich eine Gelbsucht. Der Verlauf der Erkrankung kann durch die Einnahme der Gallen-

säure **Ursodesoxycholsäure** (= Ursofalk® oder UDC®) gestoppt bzw. zumindest deutlich verlangsamt werden. Oft sind die Patienten über 60 Jahre alt, wenn eine Lebertransplantation notwendig wird. Nach Transplantation stellt eine zurückkehrende PBC fast nie ein Problem dar.

Die Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)

Im Gegensatz zur Primär Biliären Zirrhose betrifft die Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC) vor allem **junge Männer**. Es kommt hierbei zur **Zerstörung der Gallengänge** in der Leber, so dass die Galle nicht mehr richtig in den Darm gelangen kann. Die Ursache dieser Erkrankung ist nicht bekannt. Eine **autoimmune Genese**, bei der sich das körpereigene Abwehrsystem gegen Gallenwegszellen richtet, wird auch bei dieser Erkrankung vermutet. Oft kommt es als erstes Symptom der Erkrankung zu einer Gallengangsentzündung (**Cholangitis**), die sich durch Fieber, Gelbsucht und Oberbauchbeschwerden bemerkbar macht. Eine Transplantation wird in der Regel notwendig, wenn immer wieder Gallengangsentzündungen auftreten und ein regelrechter Abfluss der Galle auch durch Erweiterung der Gallengänge nicht wiederhergestellt werden kann. Grundsätzlich besteht bei der PSC auch das Risiko, dass sich ein bösartiger Tumor, ein sogenanntes **Cholangiozelluläres Karzinom** in den Gallengängen ausbildet, oder auch ein bösartiger Tumor sich in der Gallenblase entwickelt. Eine Transplantation sollte unbedingt vor Entstehung eines solchen Tumors durchgeführt werden, da der bösartige Tumor nach Transplantation sonst meist sehr schnell wiederkommt. Die Einnahme der Gallensäure **Ursodesoxycholsäure** (= Ursofalk® oder UDC) kann den Verlauf der Erkrankung vermutlich positiv beeinflussen. Zusätzlich besteht bei vielen Patienten mit Primär Sklerosierender Cholangitis eine chronisch entzündliche Darmerkrankung (**Colitis ulcerosa**), die sich durch meist blutige Durchfälle bemerkbar machen kann. Die PSC kann nach Transplantation wieder auftreten und unter Umständen auch eine

erneute Transplantation nach vielen Jahren erforderlich machen.

Stoffwechselerkrankungen

Außer den genannten Erkrankungen können auch viele andere, seltenere Lebererkrankungen zur Leberzirrhose führen. Hierzu gehören zum Beispiel eine Eisenspeichererkrankung, die sog. **Hämochromatose**, oder eine Kupferstoffwechsel-Erkrankung, der sog. **Morbus Wilson**. Durch Blut- und Urinuntersuchungen kann meist festgestellt werden, ob eine dieser Erkrankungen vorliegt. Eventuell muss zusätzlich eine Lebergewebeprobe gewonnen werden.

Angeborene Fehlanlagen der Leber- und Gallenwegsstruktur

Die häufigste Erkrankung, die bei Kindern eine Lebertransplantation notwendig macht, ist die Gallengangsatresie. Hierbei handelt es sich um eine **Fehlanlage der Gallengänge**, so dass die Galle nicht normal in den Darm gelangen kann. Die Erkrankung macht sich oft bereits in der 2. bis 3. Lebenswoche mit Gelbsucht, hellen Stühlen und dunklem Urin bemerkbar, kann aber auch später auftreten. Im Verlauf treten Gedeihstörungen der Kinder auf. Unbehandelt sterben Kinder mit Gallengangsatresie häufig vor Ende des 2. Lebensjahres.

2.1.2 Folgen der Leberzirrhose

Pfortaderhochdruck

Die Pfortader führt sauerstoffarmes, nährstoffreiches Blut aus dem Darm in die Leber. Durch Bildung von **Narbenewebe in der zirrhotischen Leber** kann das Blut nicht mehr ungehindert in die Leber fließen und **der Druck in der Pfortader erhöht sich**. Dadurch kommt es zu einem **Blutstau vor der Leber** (Abb. 6).