DoctorConsult – The Journal. Wissen für Klinik und Praxis 2 (2011) e171–e184

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

DoctorConsult – The Journal.
Wissen für Klinik und Praxis

journal homepage: www/elsevier.de/dcjwkp

Cholestase

Henryk Dancygier

ARTICLE INFO

Article history:
Received 23 July 2010
Accepted 17 October 2011

Schlüsselwörter:
Cholestase
Gallestauung
Pruritus
Ikterus
heller Stuhl
dunkler Urin
MRCP
ERCP
PTC
Leberbiopsie

ZUSAMMENFASSUNG

Eine Cholestase liegt vor, wenn zu wenig Galle in das Duodenum gelangt. Dem verlangsamten oder sistierenden Gallefluss liegt eine Bildungs-, Sekretions- und/oder Abflussstörung der Galle oder einzelner ihrer Bestandteile zugrunde. Der Defekt kann auf jeder Ebene, von der basolateralen Membran des Hepatozyten, über den gesamten Gallengangsbaum, bis zur Papilla Vateri lokalisiert sein. Klinisch zeigt sich die Cholestase am Anstieg der Konzentrationen gallepflichtiger Substanzen und Cholestase anzeigender Enzyme im Blut, an den Folgen verminderter oder fehlender Galle im Darm und an den Auswirkungen des Gallestaus auf das Leberparenchym. Typische Symptome sind Juckreiz, Ikterus sowie heller, lehmfarbener Stuhl und dunkler, bierbrauner Urin. In der Diagnose und Differenzialdiagnose der Cholestase haben bildgebende Verfahren wie Sonographie, Computertomographie, MRCP, ERCP, perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC) und Leberbiopsie eine herausragende Bedeutung.

© 2011 Published by Elsevier GmbH.

Keywords:
Cholestasis
bile stasis
pruritus
jaundice
pale stool
dark urine
MRCP
ERCP
PTC
liver biopsy

ABSTRACT

Cholestasis is a condition where too little bile gets to the duodenum. This delayed or stagnating bile flow may be caused by disturbances in bile formation, bile secretion or blocked bile drainage. The defect can be localised on different levels, from basolateral hepatocyte membrane to complete biliary duct to major duodenal papilla. Clinical signs of cholestasis include increased blood concentrations of bile acids as well as of certain enzymes typical in cholestasis, impacts on the intestine caused by less or lacking bile, and effects of bile stasis on the liver tissue. Typical symptoms include pruritus, jaundice as well as pale stool and dark urine. Sonography, CT, MRCP, ERCP, percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) and liver biopsy are of outstanding importance for diagnosis and differential diagnosis.

© 2011 Published by Elsevier GmbH.

1. Einleitung

1.1. Synonyme

Cholostase, Gallenstauung

1.2. Definition

Die Cholestase bezeichnet eine Stauung der Gallenflüssigkeit.

2. Ätiologie

Störungen der Gallesekretion können entweder auf **funktionale Defekte bei der Gallebildung** auf der Ebene der Hepatozyten oder auf eine **Störung des Galleflusses** auf der Ebene der Gallengänge zurückzuführen sein.

Grundsätzlich können alle Lebererkrankungen mit einer Cholestase einhergehen. Die Leber kann hierbei **primär** – cholestatische Erkrankungen im engeren Sinne – oder im Rahmen einer extrahepatischen Erkrankung **sekundär** betroffen sein (Tab. 1 und 2).

2.1. Pathogenese

Der Mensch bildet täglich etwa 600 ml Galle. 450 ml entstammen den Hepatozyten, 150 ml werden von den duktulären Epithelzellen produziert. Gallebildung und Galletransport sind komplexe Vorgänge, die zahlreiche energieabhängige Synthese- und Transportschritte beinhalten. In diesem Abschnitt werden diese Vorgänge zusammenfassend dargestellt, soweit sie für das Verständnis cholestatischer Lebererkrankungen von Bedeutung sind.

1879-4122/$ – see front matter © 2011 Published by Elsevier GmbH.
doi:10.1016/j.dcjwkp.2011.10.009

Tab. 1
Leber- und Gallenwegserkrankungen (Cholangiopathien), die mit einer Cholestase einhergehen können (zwischen den einzelnen Kategorien bestehen pathogenetische Überlappungen)

Genetisch/metabolisch	• Alagille-Syndrom • α_1-Antitrypsin-Mangel • Zystische Fibrose (Mukoviszidose) • Fibropolyzystische Erkrankungen (z.B. Morbus Caroli) • Biliäre Atresie • Progressive familiäre intrahepatische Cholestase (PFIC) • Benigne rekurrierende intrahepatische Cholestase (BRIC) • Schwangerschaftscholestase • Syndrom der Cholelithiasis assoziiert mit niedrigen Phospholipiden (LPAC-Syndrom) • Angeborene Störungen des Gallensäurestoffwechsels • Amyloidose • Nicht-amyloidotische Leichtkettenerkrankung • Morbus Wilson • Hereditäre Hämochromatose • Totale parenterale Ernährung
Immunvermittelt	• Primäre biliäre Zirrhose • Primär sklerosierende Cholangitis • Autoimmune Cholangitis • Autoimmune intrahepatische Cholangiopathie assoziiert mit dem Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom • Autoimmune Hepatitis • Duktopenie-Syndrom (früher: Vanishing Bile Duct Syndrome) • Hepatische Abstoßungsreaktion • Graft-versus-Host-Erkrankung • Eosinophile Cholangitis • Immunglobulin-G_4-assoziierte Cholangitis
Infektiös	• Cholangitis – Bakterielle Cholangitis – Parasitäre Cholangitis (Ascaris lumbricoides, Clonorchis sinensis, Opisthorchis fellineus, Fasciola hepatica, Giardia lamblia, Echonokokkus granulosus und cysticus, Kryptosporidien, Mikrosporidien) – Virale Cholangitis (Cytomegalovirus) – AIDS-Cholangiopathie (Cytomegalovirus, Kryptosporidien, Mikrosporidien) – Pilzcholangitis • Akute und chronische Virushepatitis • Leberabszess • Systemische Infektionen • Sepsis • Toxic-Shock-Syndrom
Medikamentös	siehe Tabelle 2
Vaskulär/ischämisch	• Traumatisch • Postoperativ • Polyarteriitis nodosa (Vaskulitis der A. hepatica) • Sichelzellanämie • Stauungshepatopathie • Prolongierter Kreislaufschock (ischämische „Hepatitis“) • Nach Lebertransplantation (z.B. Stenose der A. hepatica) • Ischämische Cholangiopathie (Critical-illness-Cholangiopathie, intraarterielle Infusion von 5-Fluorouridin oder Floxuridin) • Hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie (Morbus Osler) • Lokale Bestrahlung der Leber
• **Obstruktiv**	• Cholangiokarzinom • Pankreaskarzinom • Gallengangskompression (z.B. Lymphom) • Gallensteine (z.B. intra- und/oder extrahepatische Gallengangssteine, Mirizzi-Syndrom) • Gallengangsstrikturen • Chronische Pankreatitis • Choledochuszysten • Fremdkörper
Neoplastisch	• Primäre Lebertumoren (z.B. hepatozelluläres oder cholangiozelluläres Karzinom) • Lebermetastasen
Paraneoplastisch	z.B. bei Morbus Hodgkin oder Stauffer-Syndrom bei Nierenzellkarzinom
Andere Ursachen	• Leberzirrhose • Alkoholische Hepatitis • Postoperative Cholestase • Isolierte idiopathische Hyperplasie der biliären Duktuli • Sarkoidose • Langerhans-Zell-Histiozytose • Makrophagen-Aktivierungssyndrom • Erdheim-Chester-Erkrankung • Mastzell-Cholangiopathie (bei systemischer Mastozytose) • Generalisierte Psoriasis pustulosa

- Gallebestandteile werden aus dem **sinusoidalen Blut** über Transportsysteme in der basolateralen Membran des **Hepatozyten** aufgenommen. Gemeinsam mit intrazellulär synthetisierten Bestandteilen gelangen sie über intrazelluläre Transportmechanismen zur kanalikulären Hepatozytenmembran. Die strukturelle Integrität der Hepatozyten und die intakte interzelluläre Kommunikation sind Voraussetzungen für den ungestörten Gallefluss. Gap junctions erleichtern die interzelluläre Kommunikation, tight junctions dichten das kanalikuläre Lumen ab und verhindern die Regurgitation von Gallebestandteilen ins Plasma. Der zielgerichtete transzytosolische vesikuläre Transport von Makromolekülen und gelösten Substanzen zur kanalikulären Membran hängt wesentlich von der Integrität des Zytoskeletts (Mikrotubuli, Mikrofilamente, intermediäre Filamente) ab. Gallensalze, konjugiertes Bilirubin, Cholesterin, Phospholipide, Glutathion, Proteine, Elektrolyte und Wasser werden über spezifische, in der kanalikulären (apikalen) Membran gelegene Transportsysteme in die Gallenkanalikuli sezerniert.

Tab. 2
Cholestase-auslösende Medikamente (Auswahl)

Antimikrobielle Substanzen	• Amoxicillin oder Ticarcillin/Clavulansäure • Dicloxacillin • Erythromycin • Ethambutol • Dapson • Nitrofurantoin • Antimykotika (Fluconazol, Griseofulvin, Ketokonazol)
Herz-Kreislauf-Mittel	• Disopyramid • β-Blocker • ACE-Hemmer • Propafenon • Ticlopidin • Warfarin
Stoffwechsel/Hormone	• Sufonylharnstoffe • Clofibrat • Niacin • Statine • Östrogene • Thyreostatika • Tamoxifen • Androgene
Gastroenterologika	• H_2-Blocker • Penicillamin
Immunsuppressiva	• Azathioprin/6-Mercaptopurin • Cyclosporin A • Goldsalze
Antiinflammatorische Mittel	• Nichtsteroidale Antirheumatika
Psychopharmaka	• Trizyklische Antidepressiva • Benzodiazepine • Phenothiazine

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/3464870

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/3464870

Daneshyari.com