

# Inhalt

## Verzeichnis der Autoren — XI

<b>1</b>	<b>Diagnostik und Therapie alkoholbezogener Störungen — 1</b>
1.1	Einleitung — 1
1.2	Epidemiologie — 1
1.3	Diagnostische Einordnung alkoholbezogener Störungen — 2
1.3.1	Der CAGE-Fragebogen — 4
1.4	Behandlungsstrategien — 5
1.4.1	Allgemeine Behandlungsstrategien — 5
1.4.2	Spezielle Behandlungsstrategien bei einem riskanten Alkoholkonsum — 5
1.4.3	Spezielle Behandlungsstrategien bei einem schädlichen Alkoholgebrauch — 6
1.4.4	Spezielle Behandlungsstrategien bei einer Alkoholabhängigkeit — 6
1.4.5	Akutbehandlung — 7
1.4.6	Postakute Rehabilitationsbehandlung — 11
1.4.7	Behandlung der Alkoholintoxikation — 12
1.4.8	Medikamentöse Behandlung des Alkoholentzugsdelirs — 14
1.4.9	Pathologischer Rausch — 14
1.4.10	Postakutbehandlung: Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten zur Rückfallprophylaxe — 15
1.5	Neurologische und psychiatrische Alkoholfolgeerkrankungen — 16
1.5.1	Wernicke-Korsakow-Syndrom — 16
1.5.2	Alkoholhalluzinose — 18
1.5.3	Eifersuchtswahn — 18
1.5.4	Hepatische Enzephalopathien — 18
1.5.5	Äthyltoxische Polyneuropathie — 19
1.5.6	Komorbide psychiatrische Erkrankungen — 20
<b>2</b>	<b>Epidemiologie alkoholischer Lebererkrankungen — 25</b>
2.1	Alkoholkonsum als Risikofaktor — 25
2.2	Alkoholbedingte Krebserkrankungen — 26
2.2.1	Welche Krebserkrankungen werden kausal durch Alkohol beeinflusst? — 26
2.2.2	Weltweite Epidemiologie alkoholbedingter Krebserkrankungen — 27
2.2.3	Alkoholbedingte Krebserkrankungen in der Europäischen Union und Deutschland — 30
2.2.4	Trends und Bewertung der Gesamtsituation — 30
2.3	Alkoholbedingte Lebererkrankungen — 31
2.3.1	Alkoholkonsum und Lebererkrankungen — 31

2.3.2	Epidemiologie alkoholischer Lebererkrankungen – weltweiter Überblick — 32
2.3.3	Alkoholische chronische Lebererkrankungen in Europa und Deutschland — 34
2.3.4	Mortalitätstrends für chronischen Lebererkrankungen — 35
2.4	Schlussfolgerungen — 36
<b>3</b>	<b>Die alkoholische Lebererkrankung: Natürlicher Verlauf, Risikofaktoren und die Bedeutung des Alkoholstoffwechsels in der Pathogenese — 41</b>
3.1	Einleitung — 41
3.2	Natürlicher Verlauf und Risikofaktoren der ALE — 43
3.3	Alkoholstoffwechsel: Interaktionen mit Arzneimittel, Xenobiotika und Karzinogenen und seine Bedeutung in der Pathophysiologie der ALE — 46
3.3.1	Chemische und physikalische Eigenschaften von Ethanol — 48
3.3.2	Alkoholabsorption und Alkoholblutspiegel — 48
3.3.3	Alkoholstoffwechsel — 51
3.3.4	Acetaldehydstoffwechsel via ALDH — 62
3.3.5	Endogene Oxidation und Produktion von Alkohol durch gastrointestinale Bakterien und Pilze — 64
<b>4</b>	<b>Genetik und Epigenetik alkoholischer Lebererkrankungen — 67</b>
4.1	Einleitung — 67
4.2	Genetische Studien — 68
4.3	Risikogene für Alkoholkonsumstörungen — 68
4.4	Häufige Risikogene für Lebermanifestationen — 70
4.4.1	<i>PNPLA3</i> als Fettleber-Risikogen — 70
4.4.2	<i>TM6SF2</i> als zweites ALD-Risikogen — 72
4.4.3	<i>MBOAT7</i> : The third man — 73
4.4.4	Protektive Genvarianten — 73
4.5	Monogene Risikofaktoren — 73
4.6	Epigenetische Faktoren — 74
<b>5</b>	<b>Pathophysiologie der alkoholischen Fettleber — 81</b>
5.1	Einleitung — 81
5.2	Metabolismus und Beitrag von Alkohol zum Energiestoffwechsel — 82
5.3	Hemmende Wirkung von Alkohol auf die Oxidation (den Abbau) von Fetten in der Leber — 83
5.4	Alkohol beschleunigt die (de novo) Lipogenese — 84
5.5	Alkoholeffekte auf das Fettgewebe — 85
5.6	Alkoholeffekte auf den Transport von Lipiden — 86
5.7	Effekte von Alkohol auf weitere Signalwege — 86

5.7.1	AMP-aktivierte Proteinkinase (AMPK) — 86
5.7.2	Early Growth Response-1 (Egr-1) — 87
5.7.3	Mammalian target of rapamycin (mTOR) und Autophagie — 87
5.8	Zusammenfassung — 88
<b>6</b>	<b>Alkoholische Hepatitis (AH) und Alkoholische Steatohepatitis (ASH) — 91</b>
6.1	ASH1 (AH) versus ASH2 (ASH): Unterschiede und Bedeutung — 91
6.2	Prognose der ASH1 — 93
6.3	Therapie der ASH — 95
6.4	Histologisches Bild der ASH — 97
6.5	Molekulare Mechanismen von ASH: Einleitung — 97
6.6	Molekulare Mechanismen von ASH: wichtige Mechanismen — 100
6.7	Steatose — 102
6.8	Acetaldehyd und ROS — 103
6.9	Bakterielle Translokation — 103
6.10	Apoptose — 104
6.11	ASH: Die Rolle von Eisen — 104
<b>7</b>	<b>Pathophysiologie der alkoholbedingten Fibrose und Zirrhose — 109</b>
7.1	Einleitung — 109
7.2	Pathophysiologie — 110
7.3	Beteiligte Zelltypen — 112
7.3.1	Hepatozyten — 112
7.3.2	Gallengangsepithelzellen/Cholangiozyten (BEC) — 113
7.3.3	Hepatische Sternzellen (HSCs) — 114
7.3.4	Sinusoidale Leberendothelzellen (LSECs) — 115
7.3.5	Kupffersche Sternzellen (KC) — 116
7.3.6	Inflammatorische Zellen — 117
7.4	Vom Zellschaden zur Fibrose — 117
7.5	Die Darm-Leberachse, das Mikrobiom und die Rolle von LPS — 117
7.6	Extrazelluläre Matrix — 118
7.7	Erkenntnisse aus Mausmodellen — 121
7.8	Besonderheiten von Alkohol im Vergleich zu anderen Entitäten — 122
7.9	Progression von der Fibrose zur Zirrhose — 123
7.10	Reversibilität der Fibrose/Zirrhose — 123
7.11	Diagnose — 124
7.12	Kofaktoren und Sensitizer — 125
<b>8</b>	<b>Die Pathophysiologie des alkoholinduzierten hepatozellulären Karzinoms — 135</b>
8.1	Einleitung — 135
8.2	Ethanolabbau und schädigende Mechanismen für Hepatozyten — 136

- 8.3 Effekte von Alkohol auf antioxidative Mechanismen  
im Kontext des HCC — **137**
- 8.4 Genetische und epigenetische Mechanismen der HCC-Entstehung  
im Kontext der Alkoholkrankheit — **137**
- 8.5 Rolle von Alkohol im Eisenstoffwechsel im Kontext  
der Hepatokarzinogenese — **138**
- 8.6 Rolle von Alkohol im Stoffwechsel der Retinsäuren  
im Kontext der Hepatokarzinogenese — **139**
- 8.6.1 Zellzyklus — **139**
- 8.7 Die Rolle der Darm-Leber-Achse in der Entstehung  
des alkoholinduzierten HCC — **140**
- 8.8 Zusammenfassung — **141**
  
- 9 Prävention und Screening — 147**
- 9.1 Einleitung — **147**
- 9.2 Was spricht für Prävention? — **147**
- 9.3 Was sind Ziele von Prävention und welchen Entwicklungsstatus  
hat ihre Realisierung im deutschsprachigen Raum? — **148**
- 9.4 Was umfasst Prävention? — **149**
- 9.4.1 Erreichung der Bevölkerung — **150**
- 9.4.2 Leistungen — **150**
- 9.4.3 Ergebnisse — **151**
- 9.5 Welche Möglichkeiten bieten Screenings? — **152**
- 9.6 Fazit — **155**
  
- 10 Diagnose, Klinik, nichtinvasive Methoden, Leberbiopsie  
der alkoholischen Lebererkrankung — 159**
- 10.1 Einleitung — **159**
- 10.2 Allgemeine diagnostische Aspekte zur alkoholischen  
Lebererkrankung — **160**
- 10.3 Klinische Aspekte der alkoholischen Lebererkrankung — **161**
- 10.4 Leberhistologie bei der alkoholischen Lebererkrankung — **161**
- 10.5 Diagnose der Alkoholischen Fettleber — **165**
- 10.6 Die alkoholische Lebererkrankung im Routinelabor:  
Abschätzung der Entzündungsaktivität — **166**
- 10.7 Nichtinvasive Diagnose der Alkoholischen Leberzirrhose — **168**
- 10.7.1 Allgemeine Bemerkungen — **168**
- 10.7.2 Bildgebende Verfahren: — **169**
- 10.8 Serummarker zum Nachweis einer alkoholischen Leberzirrhose — **170**
- 10.9 Fibrosediagnostik mittels Transienter Elastographie — **171**
- 10.9.1 Lebersteifigkeit und Fibrosegrad — **171**
- 10.9.2 Erhöhte Lebersteifigkeit durch andere Faktoren — **172**

10.10	Aktuelle elastographische Algorithmen für das Fibrose-Screening — 173
<b>11</b>	<b>Therapie der alkoholischen Leberzirrhose und des hepatozellulären Karzinoms — 179</b>
11.1	Allgemeine Therapie — 180
11.1.1	Grunderkrankung — 180
11.1.2	Ernährung — 181
11.1.3	Infektionsrisiko — 181
11.2	Spezielle Therapie — 182
11.2.1	Immunsuppressive Therapie — 182
11.2.2	Antioxidative Therapie — 182
11.2.3	Regenerative Therapie — 183
11.3	Leberzirrhose und portale Hypertension — 183
11.4	Leberzirrhose und hepatozelluläres Karzinom — 184
11.5	Lebertransplantation — 185
<b>12</b>	<b>Alkohol und Krebs — 191</b>
12.1	Einleitung — 191
12.2	Risikofaktoren — 192
12.3	Generelle Mechanismen der alkoholmedierten Karzinogenese — 193
12.4	Acetaldehyd (AA) — 195
12.5	Cytochrom P4502E1 — 197
12.5.1	Aktivierung von Prokarzinogenen via CYP2E1 — 197
12.5.2	CYP2E1 und Verlust an Retinol und Retinsäure — 198
12.5.3	CYP2E1 und oxidativer Stress — 200
12.6	Epigenetik — 202
12.6.1	DNA-Methylierung — 202
12.6.2	Histonmodifizierung — 203
12.7	Die Bedeutung von Östrogenen beim alkoholinduzierten Brustkrebs — 204
12.8	Zielorgane — 205
12.8.1	Oberer Respirations- und Alimentärtrakt — 205
12.8.2	Kolorektum — 209
12.8.3	Leber — 212
12.8.4	Mamma — 214
12.9	Prävention und Früherkennung — 215