

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik Vorlesung: Leberdiagnostik



Dr. med. Michael Erren
Centrum für Laboratoriumsmedizin
– Zentrallaboratorium –
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1
48149 Münster
Tel.: 0251 83-47233
Fax: 0251 83-47225
erren@uni-muenster.de
www.klich.uni-muenster.de

Wintersemester 2017/18

- 1 -

Klinik von Lebererkrankungen

- Müdigkeit (häufigstes Symptom), Leistungsminderung, Reizbarkeit, Inappetenz, Oberbauchbeschwerden
- Leber vergrößert, schmerzhaft, konsistenzvermehr
- Milz vergrößert (30%)
ev. Leuko- / Thrombozytopenie (Hypersplenismus)
- ev. Arthralgien, Exantheme

- 2 -

Untersuchungsgang bei Lebererkrankungen

Anamnese

- Familien- und Eigenanamnese – Lebererkrankungen? (Hämochromatose, M. Wilson, Mukoviszidose, α_1 -Antitrypsinmangel)
- OP, Bluttransfusionen (HCV), Tattoos
- Auslandsaufenthalte
- Noxen: Alkohol, Medikamente, Gifte (Pflanzl., Umwelt-, Arbeits- und Hobbybereich)

Inspektion:

- Lacklippen und -Zunge
- Palmar- und Plantarerythem, Dupuytrensche Kontraktur, Weißnägel
- Gefäßspinnen (Spider naevi)
- Ikterus, Juckreiz, Kratzspuren
- Aszites, Caput medusae
- Foetor hepaticus
- Frauen: Regelstörungen, sekundäre Amenorrhoe
- Männer: Hypotrichose, Gynäkomastie, Hodenatrophie

Palpation, Sono, ...

Laborparameter ...

- 3 -

Körperliche Untersuchung



Gefäßspinnen (Spider naevi)

- 4 -

Körperliche Untersuchung



Lackzunge / -Lippen

Weißnägel

Hämatome

- 5 -

Körperliche Untersuchung



Palmarerythem

Plantarerythem

- 6 -

Körperliche Untersuchung



Dupuytren'sche Kontraktur

- 7 -

Körperliche Untersuchung



Aszites

Caput medusae

- 8 -

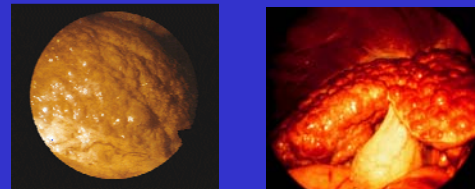
Körperliche Untersuchung



Gynäkomastie,
Bachglatze, femininer Behaarungstyp

- 9 -

Körperliche Untersuchung (Spätfolgen)



Zirrhose feinknotig

Zirrhose grobknotig

- 10 -

Körperliche Untersuchung (Spätfolgen)



Primäres Leberzellkarzinom

- 11 -

Laborparameter

- Zellschädigungsmarker: GPT (ALT), GOT (AST), GLDH
- Synthesemarker: PCHE, Albumin / Präalbumin, Gerinnungsfaktoren (Protrombinkomplex, Faktor V)
- Cholestasemarker (intra-/extrahepatisch): dir./indir. Bilirubin, AP (Isoenzyme), γ -GT, (LAP, 5-Nukleosidase)
- Entgiftungsmarker: Ammoniak (hepatische Enzephalopathie)
- Infektionsmarker: Hepatitis A, B, C, D, E; EBV, CMV
- Fibrosemarker: Prokollagen III-Peptid, Transforming Growth Factor β (TGF- β), Hyaluronsäure ...
- Autoimmunmarker: ANA, SMA, LKM, ... (AIH, PBC, PSC vs. HCV)
- Tumormarker: α -Fetoprotein
- Fe- + Cu-Stoffwechsel: (DD: Hämochromatose vs. M. Wilson, Hepatitide vs. Cholestase)
- Alkoholabusus: γ -GT, Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT), Blutbild (makrozytäre Anämie)
- Genuntersuchungen: Hämochromatose, M. Wilson, Meulengracht, α_1 -Antitrypsinmangel
- Funktionsteste: Koller-Test, Biotransformation-Teste

- 12 -

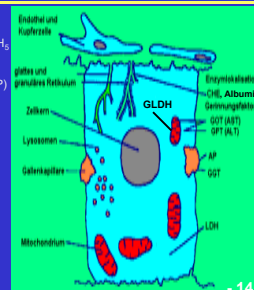
Zelluläre Topographie

Zelluläre Enzyme

- Zytoplasma: GPT, GOT (30%), LDH₅
- Mitochondrien: GOT (70%), GLDH
- Membrangebunden: AP, γ -GT, (LAP)

Sekretionsenzyme

- PCHE
- Gerinnungsfaktoren: Protrombinkomplex, Faktor V
- Albumin, Präalbumin



- 14 -

Leberenzyme

Enzym	Lokalisation		Organspezifisch
	Zytoplasma	Mitochondrien	
GPT (ALT)	+		ja
GOT (AST)	+ (30%)	+ (70%)	nein DD: Musktrauma, Herzinfarkt
GLDH		+	ja
AP	Membrangebunden Leber-AP: intrahepatische Gallengänge + Gallengangs-AP: extrahepatische Gallengänge +++		nein DD: Knochen, Darm, Plazenta, Keimzellen
γ -GT	membrangebunden induzierbar		ja (DD: Niere)
PCHE	+ (RER)		ja

- 15 -

Basisdiagnostik

Screening auf Lebererkrankungen

GPT, γ -GT, PCHE

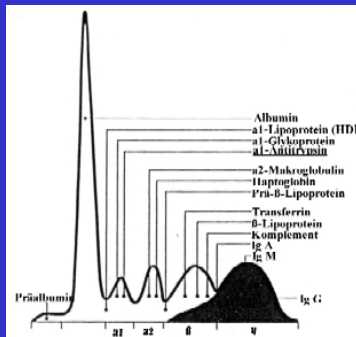
negativ

positiv

Anamnese und
Untersuchungsbefund unauffällig:
Lebererkrankung
kann mit großer
Wahrscheinlichkeit
ausgeschlossen werden

Auch bei unauffälligem
Untersuchungsbefund der Leber
muss eine weitere Abklärung
erfolgen

- 16 -



- 13 -

Lebererkrankung Screening-Strategie

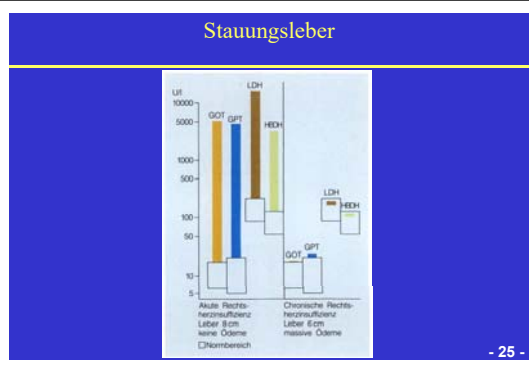
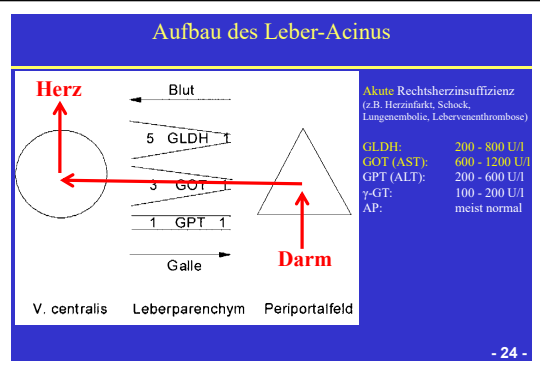
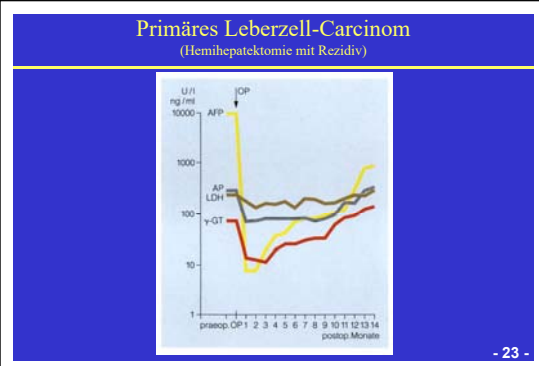
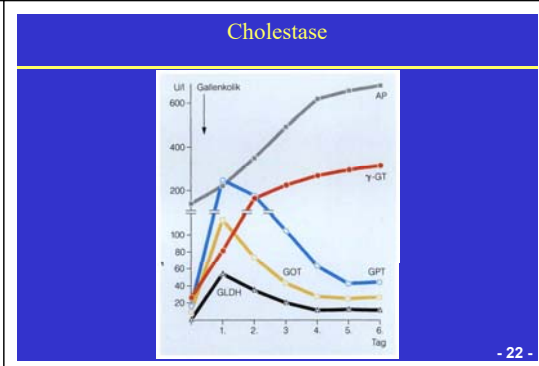
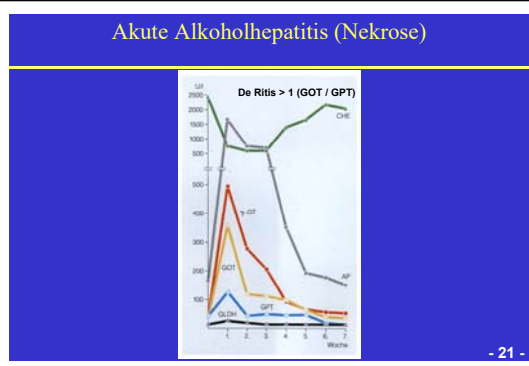
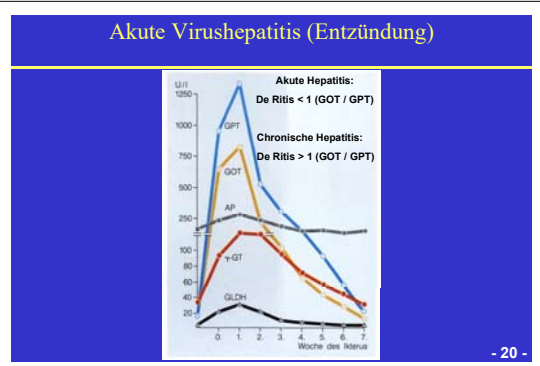
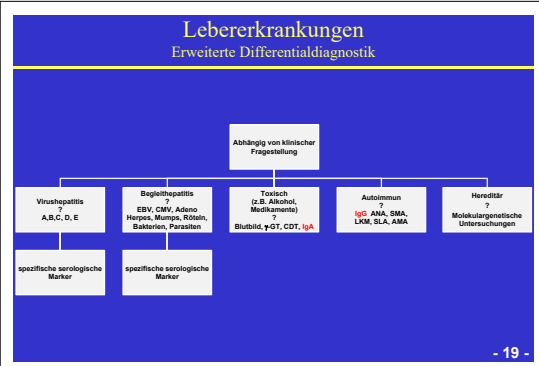
Parameter	Sensitivität
GPT oder γ -GT	81%
GPT + γ -GT + CHE	95%
GPT + γ -GT + CHE + AP	97%

- 17 -

Lebererkrankungen Differentialdiagnostik (Quotientenbildung)

Quotient	Diagnose
GOT / GPT (De Ritis) < 1 > 1	Entzündungstyp (reversibel) Nekrosentyp (irreversibel)
GPT / GLDH < 10 > 10	Verschlußikterus Hepatozellulärer Ikterus
GOT + GPT / GLDH (Schmidt) < 20 30 - 40 40 - 50 > 50	Verschlußikterus Metastasenleber Biliäre Zirrhose, CAH Cholestatische Hepatose Akute Hepatitis Alkoholhepatitis
LDH ₁ / LDH ₂ (HBDH) > 1,7 < 1,3	Leberparenchymschaden Hämolyse, Herzinfarkt
γ -GT / GOT > 6 < 6	Alkoholhepatitis Akute Virushepatitis

- 18 -



Autoimmunhepatitis

	ANA antinukleäre Antikörper	SMA smooth muscle antibody	LKMI Liver kern mitochondriale Antikörper	SLA Liver kern Antikörper Leitlinien	AMA Anti- mitochondriale Leitlinien	ASGP _r	LP	LC	p-ANCA anti- neutrophile cyto- plasmatische Antikörper	Anti- HCV
AH (Autoimm. Hepatitis)	+ Typ1	+ Typ1	+ Typ2	+ Typ1 (?)	(+)	(+)	-	-	+ Typ1	(-)
PBC (Primär biläre Cholestase)	+	(+)	-	-	+	(+)	-	?	(+)	-
PSC (Primär sklerosierende Cholangitis)	+	-	-	-	-	-	-	?	+	-
Chron. HCV (Virus Hepatitis)	(+)	(+)	-	-	(+)	-	-	-	-	-

- 26 -

Schweregrad Leberzirrhose (Child A, B, C)

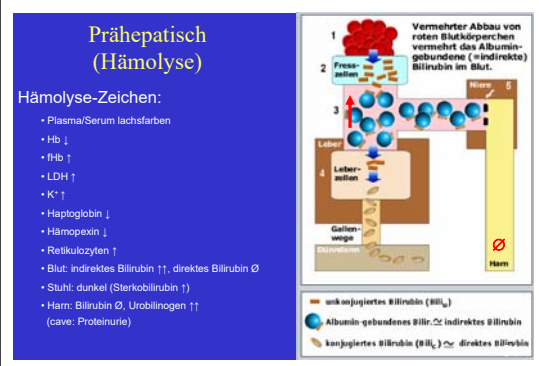
	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Psychometrische Tests (Schriftbild, Rechnen, Memorieren, etc.)			
Enzephalopathie	Vigilanz reduziert	leichtes Koma	Koma
Aszites	keiner	leicht	ausgeprägt
Serum Albumin (g/dl)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Serum Bilirubin (mg/dl)	< 2	2 - 3	> 3
Serum Bilirubin bei PBC (mg/dl)	1 - 4	4 - 10	> 10
PTZ (%)	> 70	40 - 70	< 40

- 27 -

- ### Fibrosemarker
- Prokollagen III-Peptid
 - Transforming Growth Factor (TGF- β)
 - Hyaluronsäure
 - Weitere in Evaluation
- 28 -

- ### Ammoniak (> 100 μ g/dl)
- Verlaufskontrolle hepatische Enzephalopathie
 - Leberausfallkoma
- Ultima ratio:
- Extrakorporale Detoxikation
 - Lebertransplantation (LTX)
- 29 -

- ### Gelbsucht
- Ikterus**
- Skleren / Haut (Bilirubin i.S. > 2 mg/dl)
 - Pseudoikterus: Farbstoffablagerungen
- Cholestase (Gallesäurestauung)**
- Ikterus
 - Pruritus
 - Erhöhung Cholestaseparameter (AP, γ -GT)
- 30 -



Bilirubin im Serum

Ikterus	Pathophysiologie	Gesamt Bilirubin	Indirektes Bilirubin	Direktes Bilirubin	Erkrankung
Prähepatisch	Hämolyseerkrankung, Versagen des Leberparenchyms	↑	↑↑	\emptyset	Hämolyseerkrankung, Prähepatisch
Hepatisch	Bilirubinverwertungsstörung der Leber	↑	↑	↑	Hepatitis (GPT, GOT)
Posthepatisch	Ablaufbehinderung des direkten Bilirubins	↑	\emptyset	↑↑	Cholestase (γ -GT, AP)

- 32 -