

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

Sommersemester 2018

- 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
- Nixen: Alkohol, Medikamente, Gifte (Pilze; Umwelt-, Arbeits- und Hobbybereich)

Inspektion:

- Lacklippen und -Zunge
- Palmar- und Plantarerythem, Dupuytren'sche 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 -

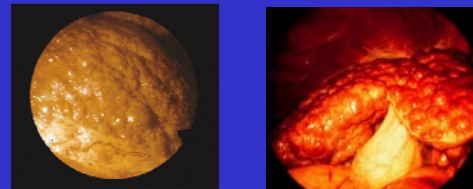
Körperliche Untersuchung



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, Hepatit 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 -

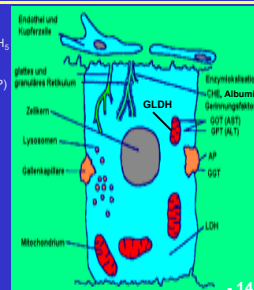
Zelluläre Topographie

Zelluläre Enzyme

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

Sekretionsenzyme

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

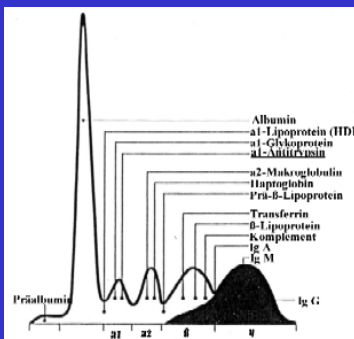


- 14 -

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 -



- 13 -

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 -

Lebererkrankung Screening-Strategie

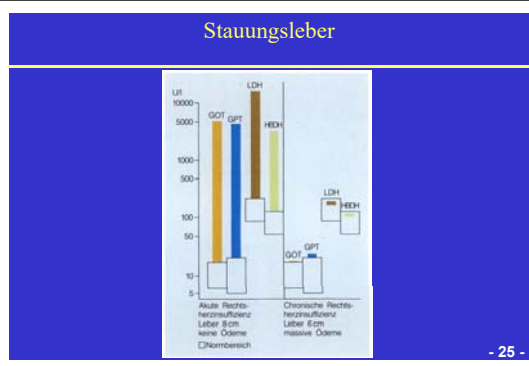
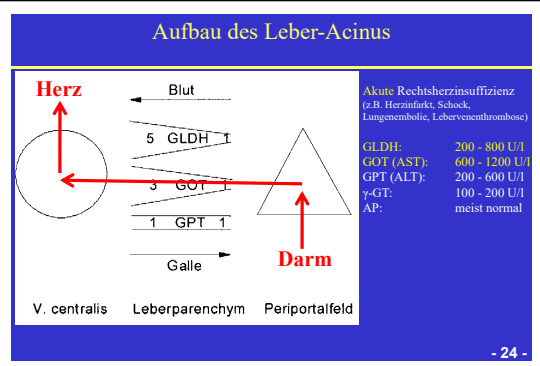
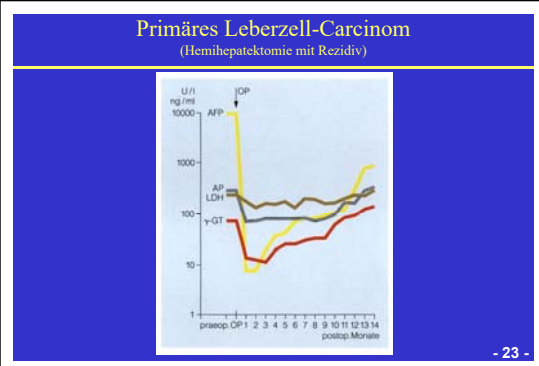
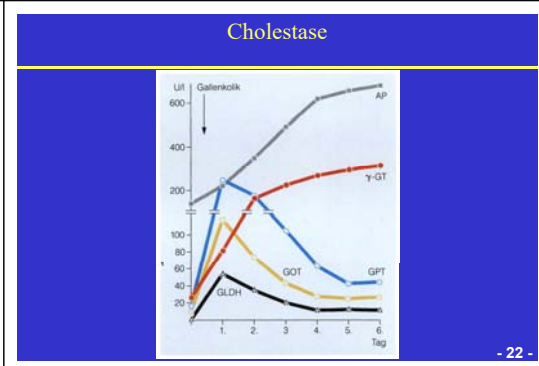
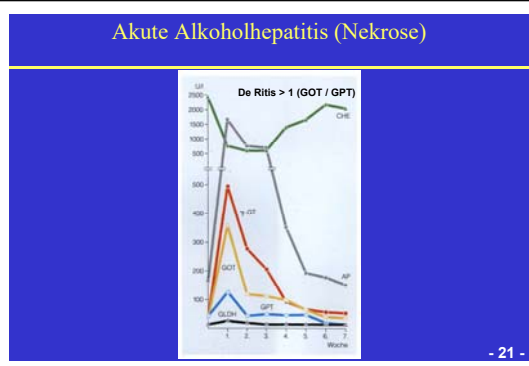
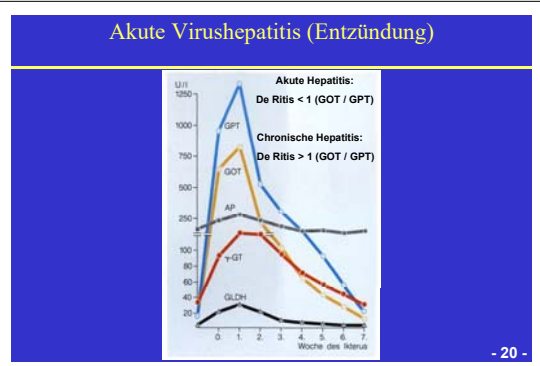
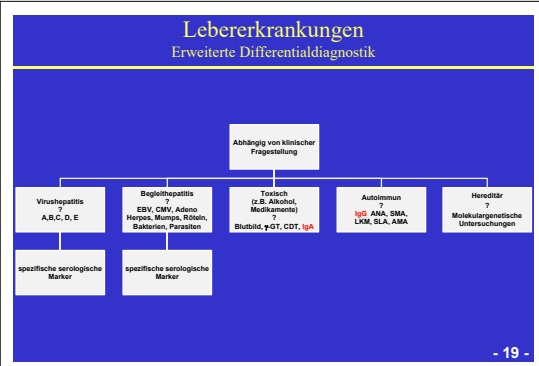
Parameter	Sensitivität
GPT oder γ -GT	81%
GPT + γ -GT + CHE	95%
GPT + γ -GT + CHE + AP	97%

- 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 Antikörper	LKMI Leber kernmembran Antikörper	SLA Leber kern Antikörper	AMA Antinukleäre Leber Antikörper	ASGPt Leber kern Antikörper	LP Leber kern Antikörper	LC Leber kern Antikörper	p-ANCA anti- nukleäre cyto- plasmatische Antikörper	Anti- HCV
AH (Autoimmuner Hepatitis)	+ Typ1	+ Typ1	+ Typ2	+ Typ1 (?)	(+)	(+)	-	-	+ Typ1	(-)
PBC (Primäre biliäre Cholestase)	+	(+)	-	-	+	(+)	-	?	(+)	-
PSC (Primäre sklerosierende Cholangitis)	+	-	-	-	-	-	-	?	+	-
Chron. HCV (Virus Hepatitis)	(+)	(+)	-	-	(+)	-	-	-	-	-

AH: Autoimmune Hepatitis (Steroide, Azathioprin)
PBC: Primäre biliäre Cholangitis (kürze immunsuppressive Therapie, Ursodeoxycholsäure)
PSC: Primäre sklerosierende Cholangitis (kürze immunsuppressive Therapie, Ursodeoxycholsäure)
Chron. HCV: Chronische Hepatitis C

- 26 -

Schweregrad Leberzirrhose (Child A, B, C)

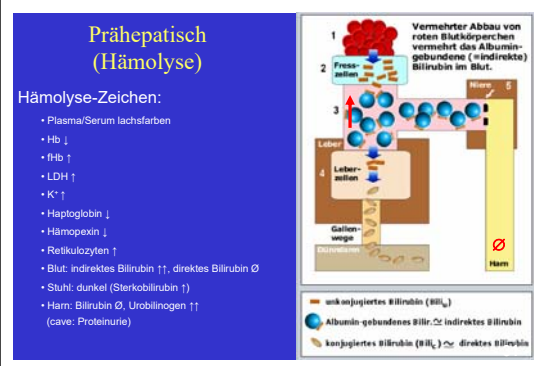
	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Psychometrische Tests (Schriftbild, Rechnen, Memorieren, etc.)			
Enzephalopathie	Vigilanz reduziert	leichtes Koma	Koma
Aszites	keiner	leicht	ausgeprägt
Serum Albumin (g/dl)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Serum Bilirubin (mg/dl)	< 2	2 - 3	> 3
Serum Bilirubin bei PBC (mg/dl)	1 - 4	4 - 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 Leber-Abbausystems	↑	↑↑	\emptyset	Prähepatische Ikterus (Hämolyse, Prähepatisch)
Hepatisch	Bilirubinverwertungsstörung der Leber	↑	↑	↑	Hepatitis (GPT, GOT)
Posthepatisch	Abflussbehinderung des direkten Bilirubins	↑	\emptyset	↑↑	Cholestase (γ -GT, AP)

- 32 -