

# 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 2017

- 1 -

## Klinik von Lebererkrankungen

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

- 2 -

## Untersuchungsgang bei Lebererkrankungen

### Anamnese

- Familien- und Eigenanamnese – Lebererkrankungen? (Hämochromatose, M. Wilson, Mukoviszidose,  $\alpha_1$ -Antitrypsinmangel)
- OP, Bluttransfusionen (HCV), Tattoos
- Auslandsaufenthalte
- Nixen: 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 -

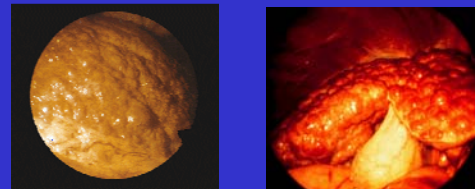
## Körperliche Untersuchung



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),  $\gamma$ -GT, (LAP, 5-Nukleosidase)
- Entgiftungsmarker: Ammoniak (hepatische Enzephalopathie)
- Infektionsmarker: Hepatitis A, B, C, D, E; EBV, CMV
- Fibrosemarker: Prokollagen III-Peptid, Transforming Growth Factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), Hyaluronsäure ...
- Autoimmunmarker: ANA, SMA, LKM, ... (AIH, PBC, PSC vs. HCV)
- Tumormarker:  $\alpha$ -Fetoprotein
- Fe- + Cu-Stoffwechsel: (DD: Hämochromatose vs. M. Wilson, Hepatit vs. Cholestase)
- Alkoholabusus:  $\gamma$ -GT, Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT), Blutbild (makrozytäre Anämie)
- Genuntersuchungen: Hämochromatose, M. Wilson, Meulengracht,  $\alpha_1$ -Antitrypsinmangel
- Funktionsteste: Koller-Test, Biotransformation-Teste

- 12 -

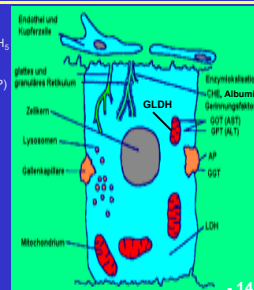
## Zelluläre Topographie

### Zelluläre Enzyme

- Zytoplasma: GPT, GOT (30%), LDH<sub>5</sub>
- Mitochondrien: GOT (70%), GLDH
- Membrangebunden: AP,  $\gamma$ -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
$\gamma$ -GT	membrangebunden induzierbar		ja (DD: Niere)
PCHE	+ (RER)		ja

- 15 -

## Basisdiagnostik

### Screening auf Lebererkrankungen

GPT,  $\gamma$ -GT, PCHE

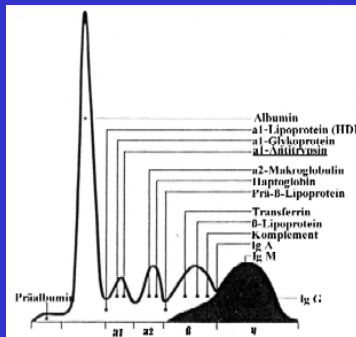
negativ

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

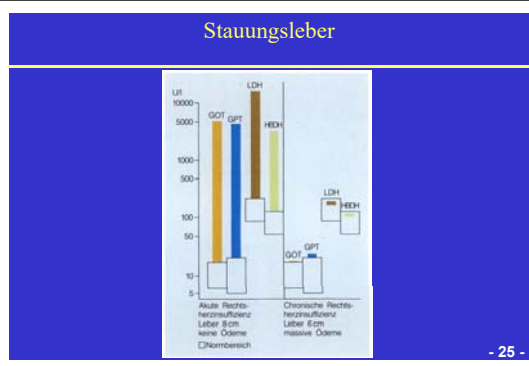
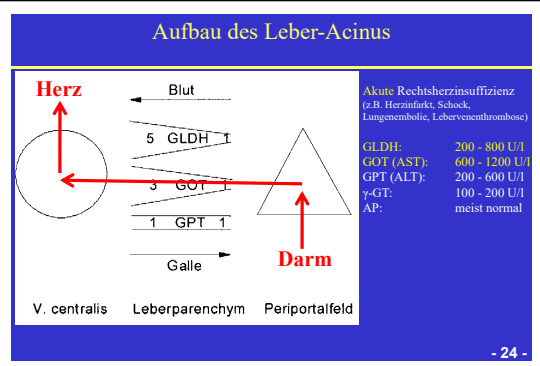
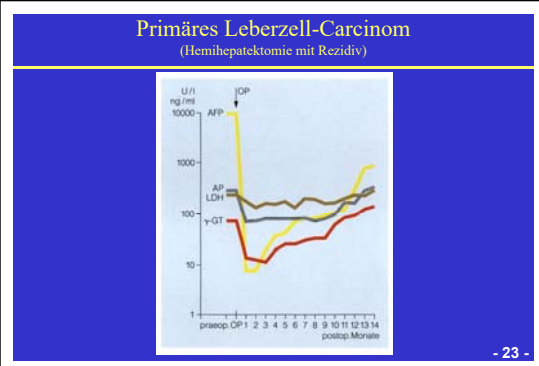
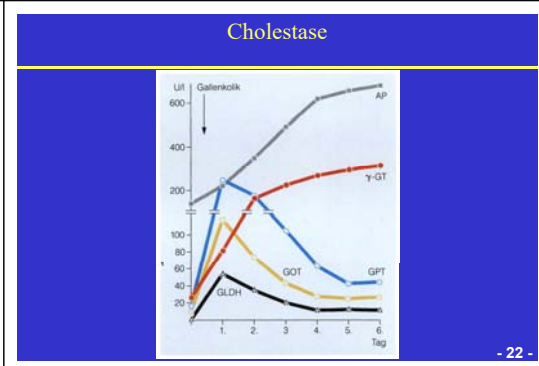
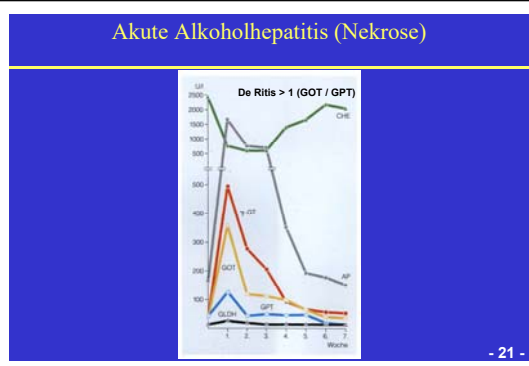
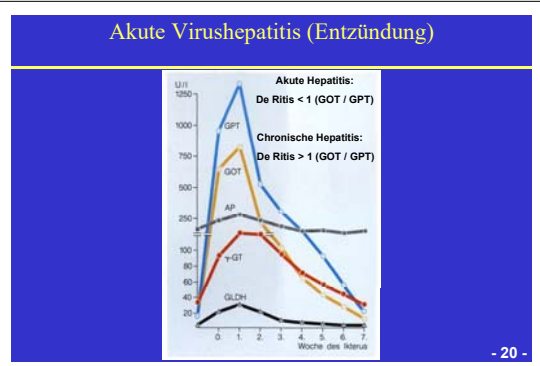
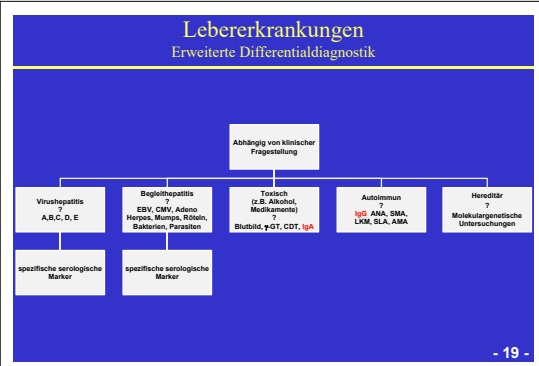
Parameter	Sensitivität
GPT oder $\gamma$ -GT	81%
GPT + $\gamma$ -GT + CHE	95%
GPT + $\gamma$ -GT + CHE + AP	97%

- 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 <sub>1</sub> / LDH <sub>2</sub> (HBDH) > 1,7 < 1,3	Leberparenchymschaden Hämolyse, Herzinfarkt
$\gamma$ -GT / GOT > 6 < 6	Alkoholhepatitis Akute Virushepatitis

- 18 -



### Autoimmunhepatitis

	ANA antinukleäre Antikörper	SMA smooth muscle antibody	LKMI Leber kernmembran Antikörper	SLA Leber kern Antikörper	AMA Antinukleäre Leberantikörper	ASGPt	LP	LC	p-ANCA anti-neutrophilic cytoplasmic antibody	Anti- HCV
AH (Autoimm. Hepatitis)	+ Typ1	+ Typ1	+ Typ2	+ Typ1 (?)	(+)	(+)	-	-	+ Typ1	(-)
PBC (Primäre Biliäre Cholestase)	+	(+)	-	-	+	(+)	-	?	(+)	-
PSC (Primäre Sclerosierende Cholangitis)	+	-	-	-	-	-	-	?	+	-
Chron. HCV (Virus Hepatitis)	(+)	(+)	-	-	(+)	-	-	-	-	-

AH: Autoimmunhepatitis (Steroide, Azathioprin)  
PBC: Primäre biliäre Cholestase (kürzestimmulierende Therapie, Ursodeoxycholsäure)  
PSC: Primäre sklerosierende Cholangitis (kürzestimmulierende Therapie, Ursodeoxycholsäure)  
Chron. HCV: Chronische Hepatitis C

- 26 -

### Schweregrad Leberzirrhose (Child A, B, C)

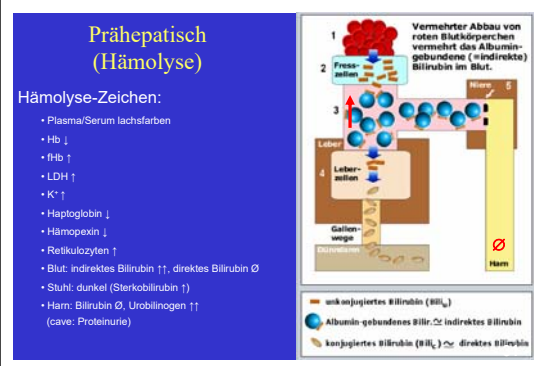
	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Psychometrische Tests (Schriftbild, Rechnen, Memorieren, etc.)			
Enzephalopathie	Vigilanz reduziert	leichtes Koma	Koma
Aszites	keiner	leicht	ausgeprägt
Serum Albumin (g/dl)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Serum Bilirubin (mg/dl)	< 2	2 - 3	> 3
Serum Bilirubin bei PBC (mg/dl)	1 - 4	4 -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

- 27 -

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

- ### Ammoniak (> 100 $\mu$ 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,  $\gamma$ -GT)
- 30 -



### Bilirubin im Serum

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

- 32 -