

# Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

## Vorlesung: Leberdiagnostik



**Dr. med. Michael Erren**

Zentrale Einrichtung Labor

– UKM Labor –

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Campus 1

48149 Münster

Tel.: 0251 83-48701

Fax: 0251 83-47225

[erren@uni-muenster.de](mailto:erren@uni-muenster.de)

[www.klichi.uni-muenster.de](http://www.klichi.uni-muenster.de)

QR Code / Link für diese Vorlesung:

[www.klichi.uni-muenster.de/folien3.pdf](http://www.klichi.uni-muenster.de/folien3.pdf)

Wintersemester 2022/23

# Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

## Vorlesung: Leberdiagnostik



**Dr. med. Michael Erren**

Zentrale Einrichtung Labor

– UKM Labor –

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Campus 1

48149 Münster

Tel.: 0251 83-48701

Fax: 0251 83-47225

[erren@uni-muenster.de](mailto:erren@uni-muenster.de)

[www.klichi.uni-muenster.de](http://www.klichi.uni-muenster.de)

QR Code / Link für diese Vorlesung:

[www.klichi.uni-muenster.de/folien3.pdf](http://www.klichi.uni-muenster.de/folien3.pdf)

Wintersemester 2022/23

# Klinik von Lebererkrankungen

---

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

# Untersuchungsgang bei Lebererkrankungen

## Anamnese

- Familien- und Eigenanamnese – Lebererkrankungen?  
(Hämochromatose, M. Wilson, Mukoviszidose,  $\alpha_1$ -Antitrypsinmangel)
- OP, Bluttransfusionen (HCV), Tattoos
- Auslandsaufenthalte
- Noxen: Alkohol, Medikamente, Gifte (Pilze; Umwelt-, Arbeits- und Hobbybereich)

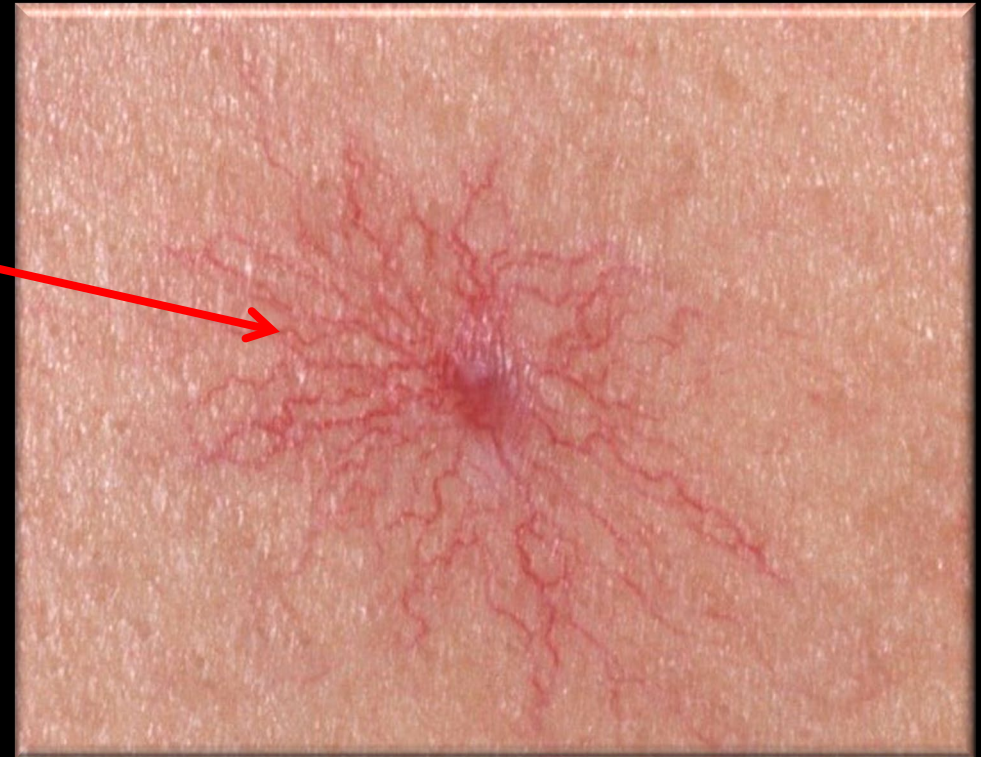
## Inspektion (Leberhautzeichen):

- 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 ...

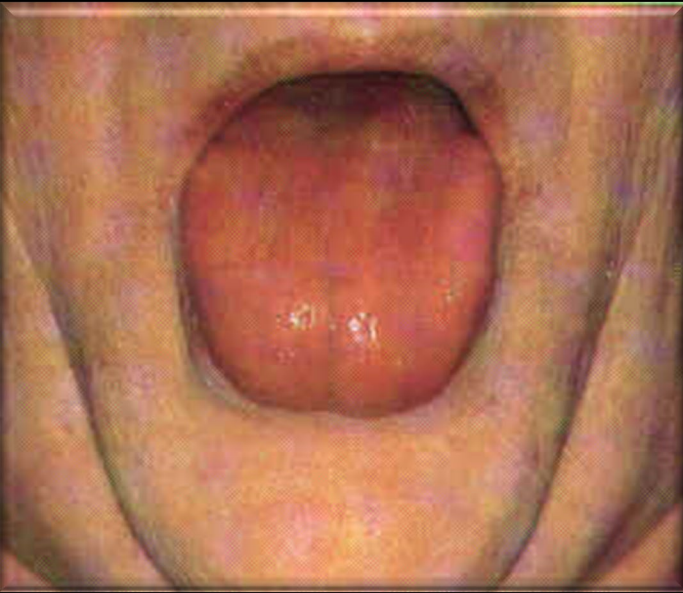
# Körperliche Untersuchung



Gefäßspinnen (Spider naevi)



# Körperliche Untersuchung



Lackzunge / -Lippen



Weißnägel



Hämatome

Zusätzlich:  
Makrozytäre Anämie  
Polyneuropathie

# Körperliche Untersuchung



Palmarerythem

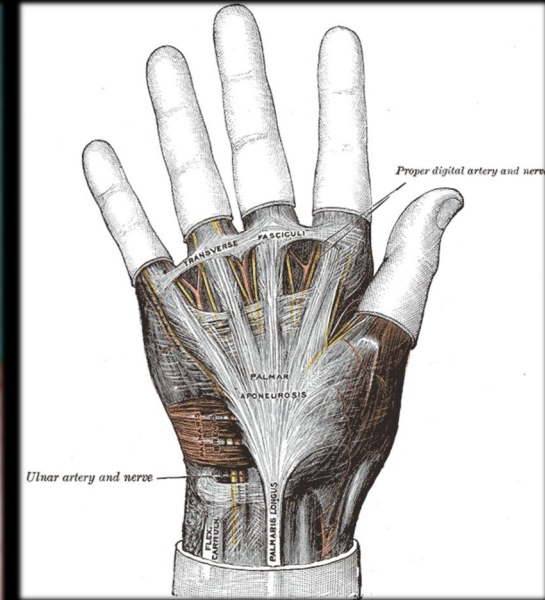


Plantarerythem

# Körperliche Untersuchung



Dupuytren'sche Kontraktur





# Körperliche Untersuchung



Aszites



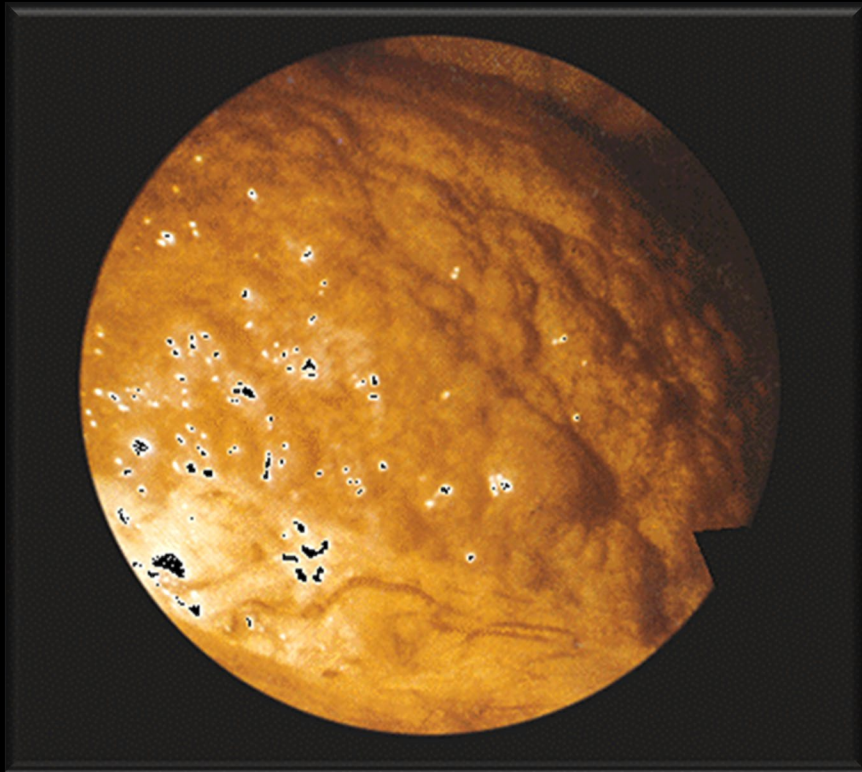
Caput medusae

# Körperliche Untersuchung

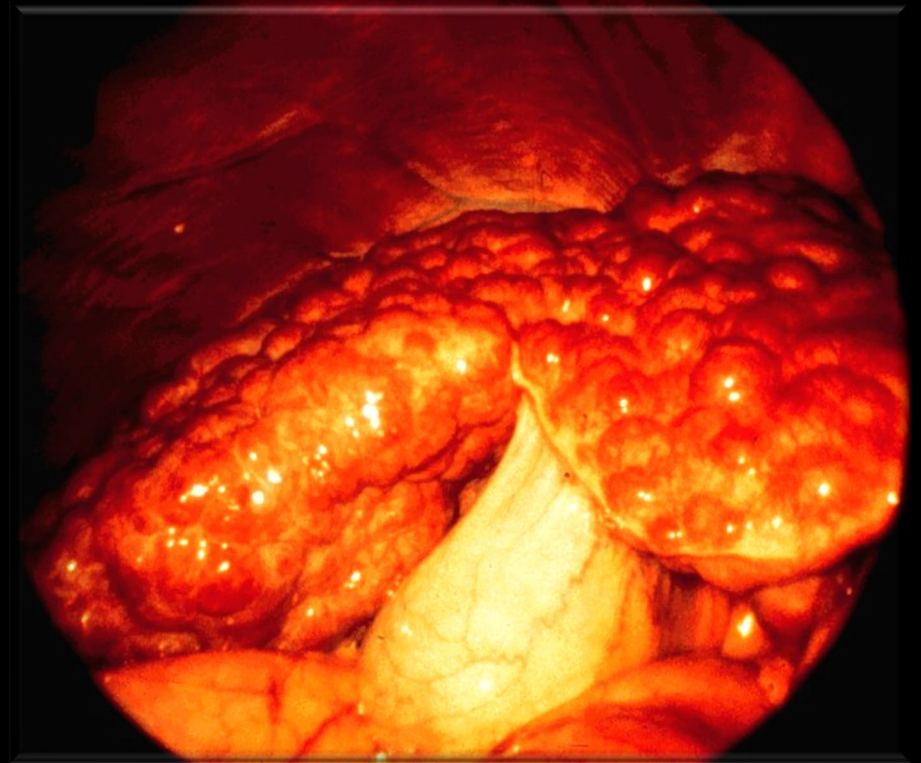


Gynäkomastie, Nabelbruch,  
Bachglatze, femininer Behaarungstyp

# Körperliche Untersuchung (Spätfolgen)



Zirrhose feinknotig



Zirrhose grobknotig



# Körperliche Untersuchung (Spätfolgen)



Primäres Leberzellkarzinom



# Laborparameter

- Zellschädigungsmarker: GPT (ALT), GOT (AST), GLDH
- Synthesemarker: PCHE, Albumin / Präalbumin, Quick (INR), 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:  $\alpha_1$ -Fetoprotein
- Fe- + Cu-Stoffwechsel: (Hämochromatose vs. M. Wilson, Hepatitis 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

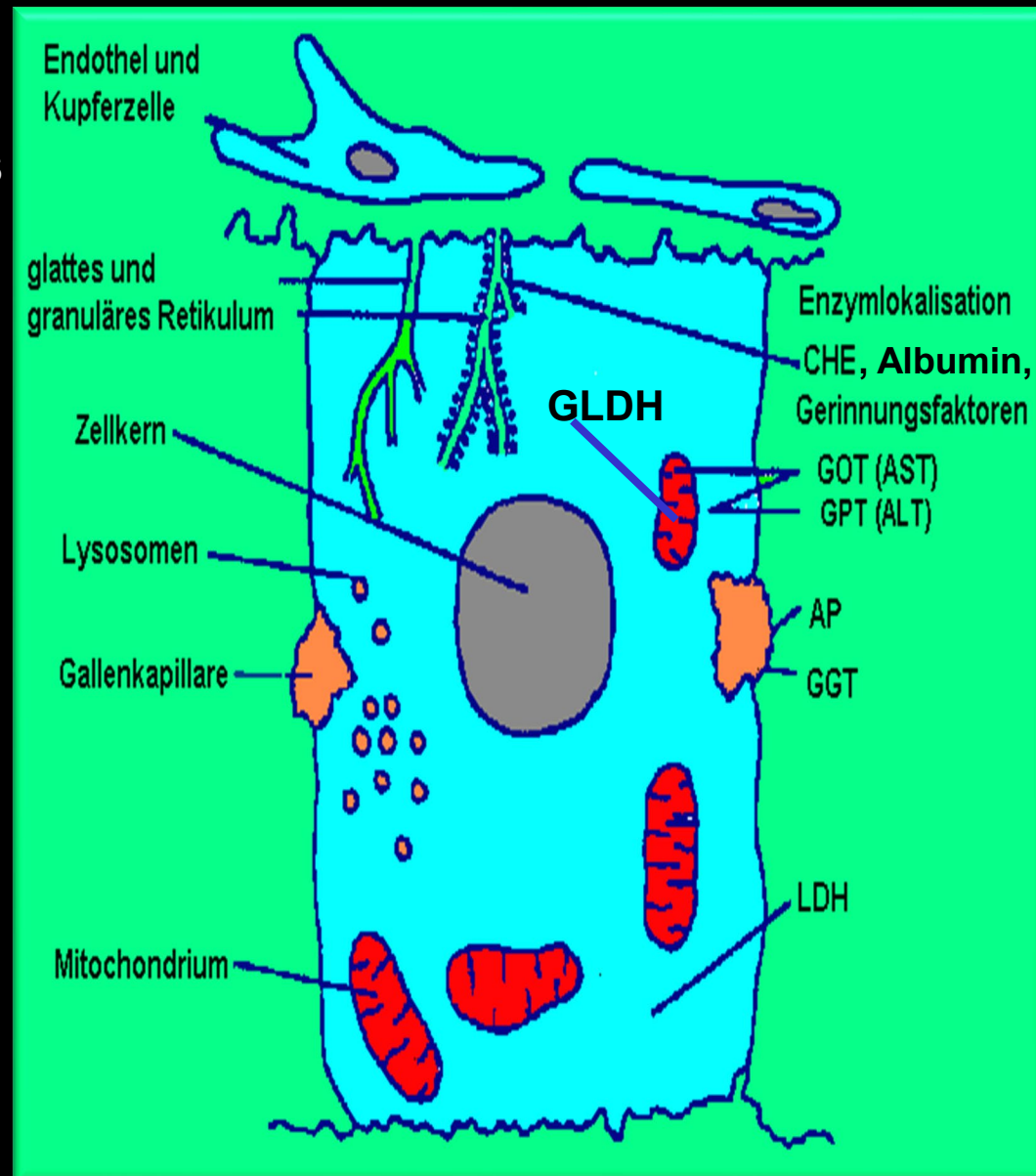
# Zelluläre Topographie

## Zellulärer 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



# Leberenzyme

Enzym	Lokalisation		Organspezifisch
	Zytoplasma	Mitochondrien	
GPT (ALT)	+		ja
GOT (AST)	+ (30%)	+ (70%)	nein DD: Muskeltrauma, 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

# Basisdiagnostik

## Screening auf Lebererkrankungen

**GPT,  $\gamma$ -GT, PCHE**

**negativ**

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

**positiv**

**Auch bei unauffälligem  
Untersuchungsbefund der Leber  
muss eine weitere Abklärung  
erfolgen**



# Lebererkrankung

## Screening-Strategie

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

# Lebererkrankungen Differentialdiagnostik (Quotientenbildung)

	Quotient	Diagnose
✗	GOT / GPT (De Ritis) < 1 > 1	Entzündungstyp (reversibel) Nekrosetyp (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>5</sub> / LDH <sub>1,2</sub> (HBDH) > 1,7 < 1,3	Leberparenchymschaden Hämolyse, Herzinfarkt
✗	γ-GT / GOT > 6 < 6	Alkoholhepatitis Akute Virushepatitis

# Lebererkrankungen

## Erweiterte Differentialdiagnostik

Abhängig von klinischer Fragestellung

Virushepatitis  
?  
A, B, C, D, E

spezifische Serologie,  
PCR

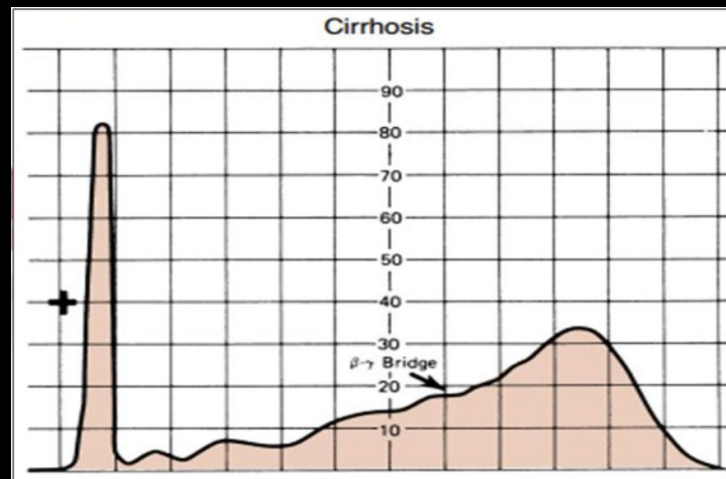
Begleithepatitis  
?  
EBV, CMV, Adeno  
Herpes, Mumps, Röteln,  
Bakterien, Parasiten

spezifische Serologie,  
PCR

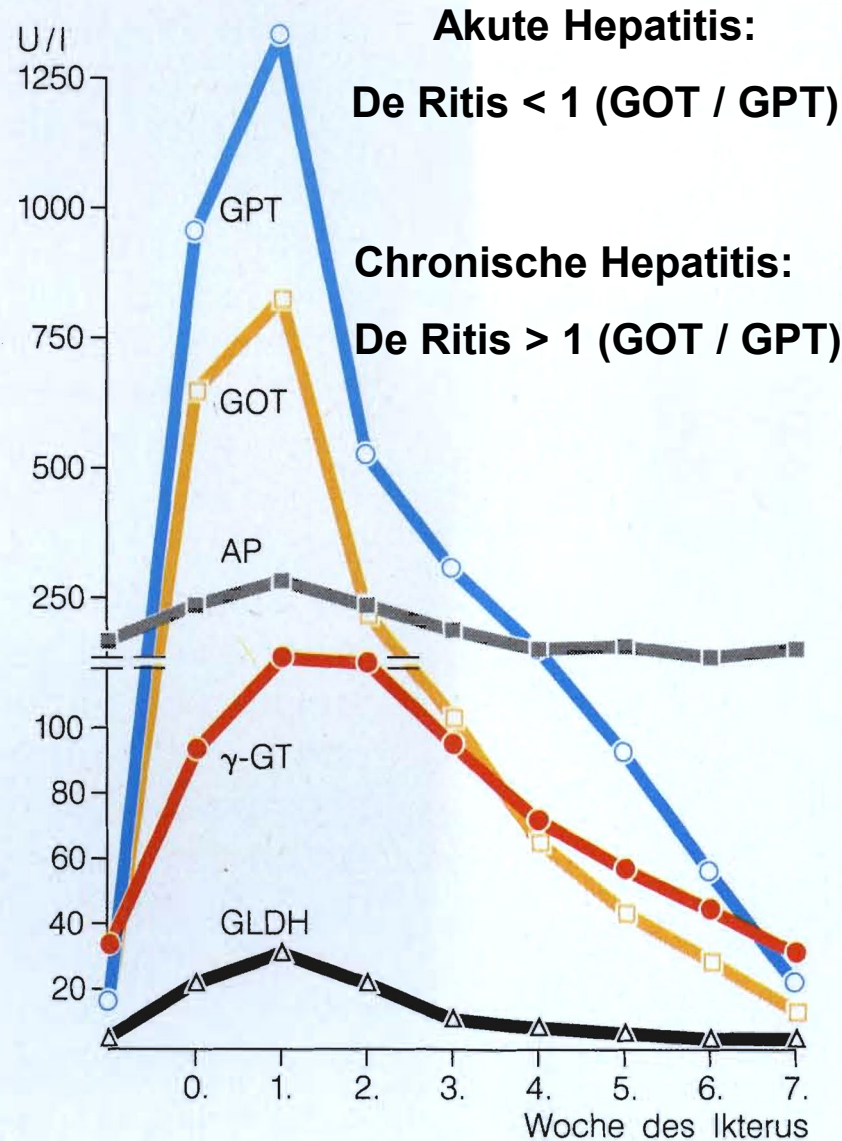
Toxisch  
(z.B. Alkohol, Medikamente)  
?  
Blutbild,  $\gamma$ -GT, CDT, IgA,  
Elektrophorese

Autoimmun  
?  
IgG, ANA, SMA,  
LKM, SLA, AMA

Hereditär  
?  
Molekulargenetische  
Untersuchungen

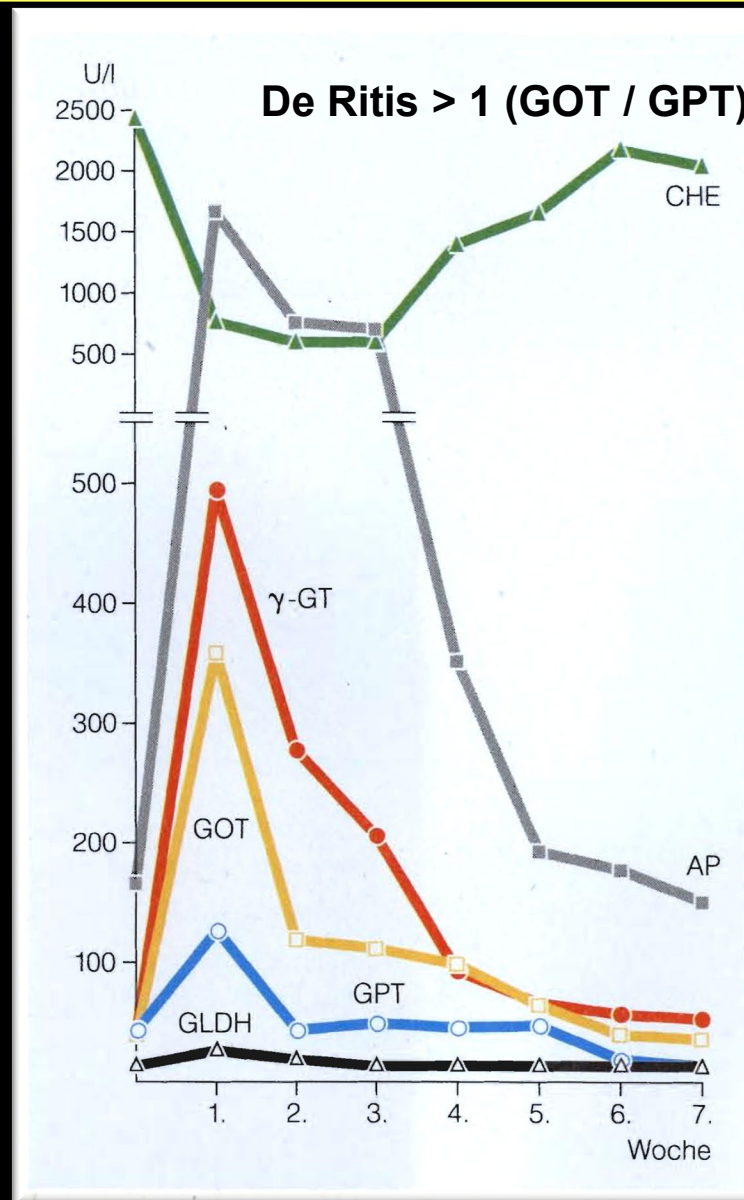


# Akute Virushepatitis (Entzündung)

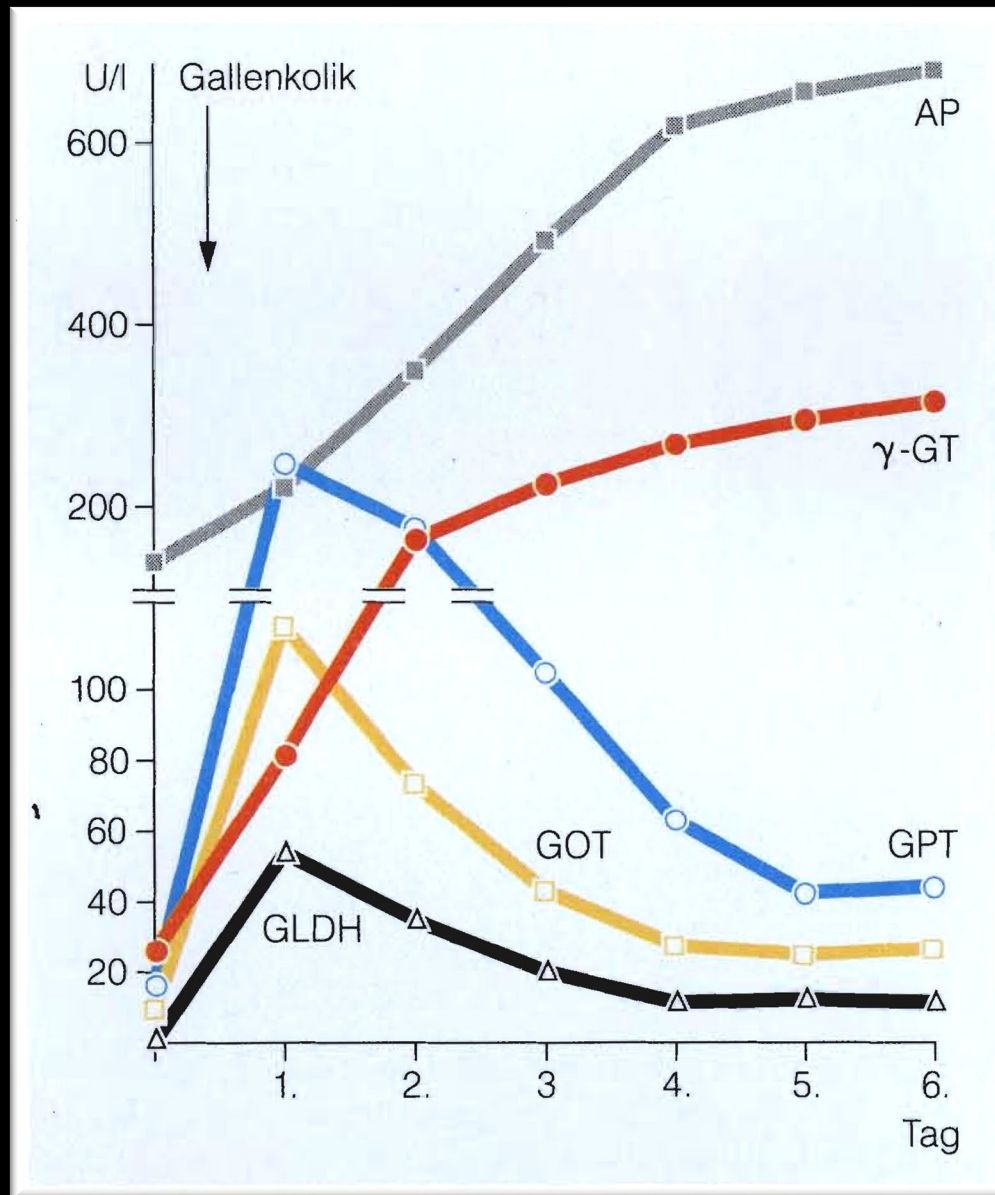




# Akute Alkoholhepatitis (Nekrose)

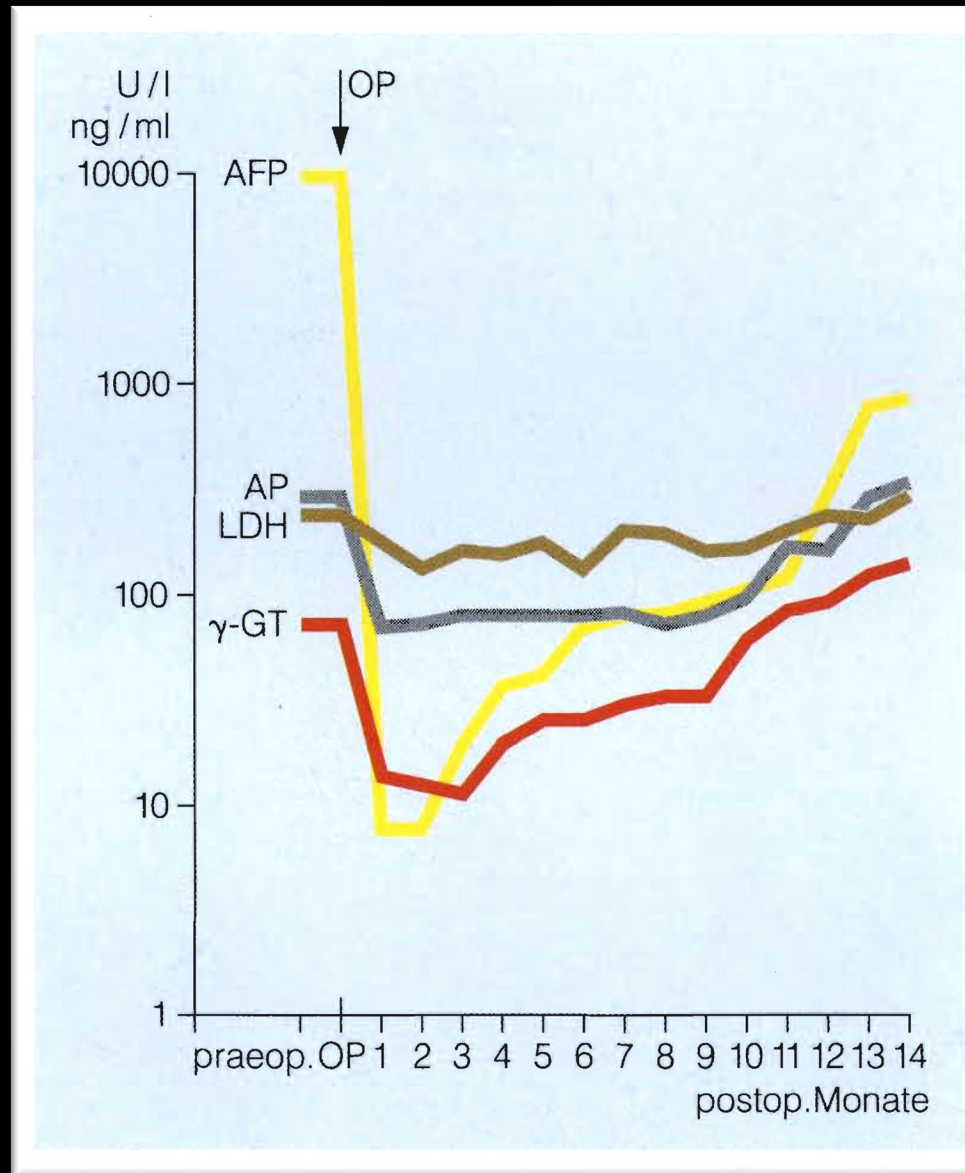


# Cholestase



# Primäres Leberzell-Carcinom

(Hemihepatektomie mit Rezidiv)



# Autoimmunhepatitis

	ANA antinuclear antibody	SMA smooth muscle antibody	LKM1 liver kidney microsome antibody	SLA SLA	AMA Anti- mitochondria l antibodies	ASGPr	LP	LC	p-ANCA anti- neutrophile cyto- plasmatic antibody	Anti- HCV
<b>AIH</b> (Autoimmune Hepatitis)	+ Typ1	+ Typ1	+ Typ2	+ Typ1 (3)	(+)	(+)	-	-	+ Typ1	(-)
<b>PBC</b> (Primär biliäre Zirrhose)	+	(+)	-	-	+	(+)	-	?	(+)	-
<b>PSC</b> Primär sklerosierende Cholangitis)	+	-	-	-	-	-	-	?	+	-
<b>Chron. HCV</b> (Virus Hepatitis)	(+)	(+)	+	-	(+)	-	-	-	-	+

AIH: Autoimmune Hepatitis

PBC: Primär biliäre Zirrhose

PSC: Primär sklerosierende Cholangitis

HCV: Chronische Hepatitis C

=> Steroide, Azathioprin

=> keine immunsuppressive Therapie, nur Ursodesoxycholsäure

=> keine immunsuppressive Therapie, nur Ursodesoxycholsäure

# Schweregrad Leberinsuffizienz (Child A, B, C)

	<b>1 Punkt</b>	<b>2 Punkte</b>	<b>3 Punkte</b>
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



# Fibrosemarker

---

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

# Ammoniak

(> 100 µg/dl)

---

- Verlaufskontrolle hepatische Enzephalopathie
- Leberausfallkoma

Ultima ratio:

- Extrakorporale Detoxikation
- Lebertransplantation (LTX)

# Gelbsucht

---

## Ikterus

- Skleren / Haut (Bilirubin i.S.  $> 2$  mg/dl)
- Pseudoikterus: Farbstoffablagerungen

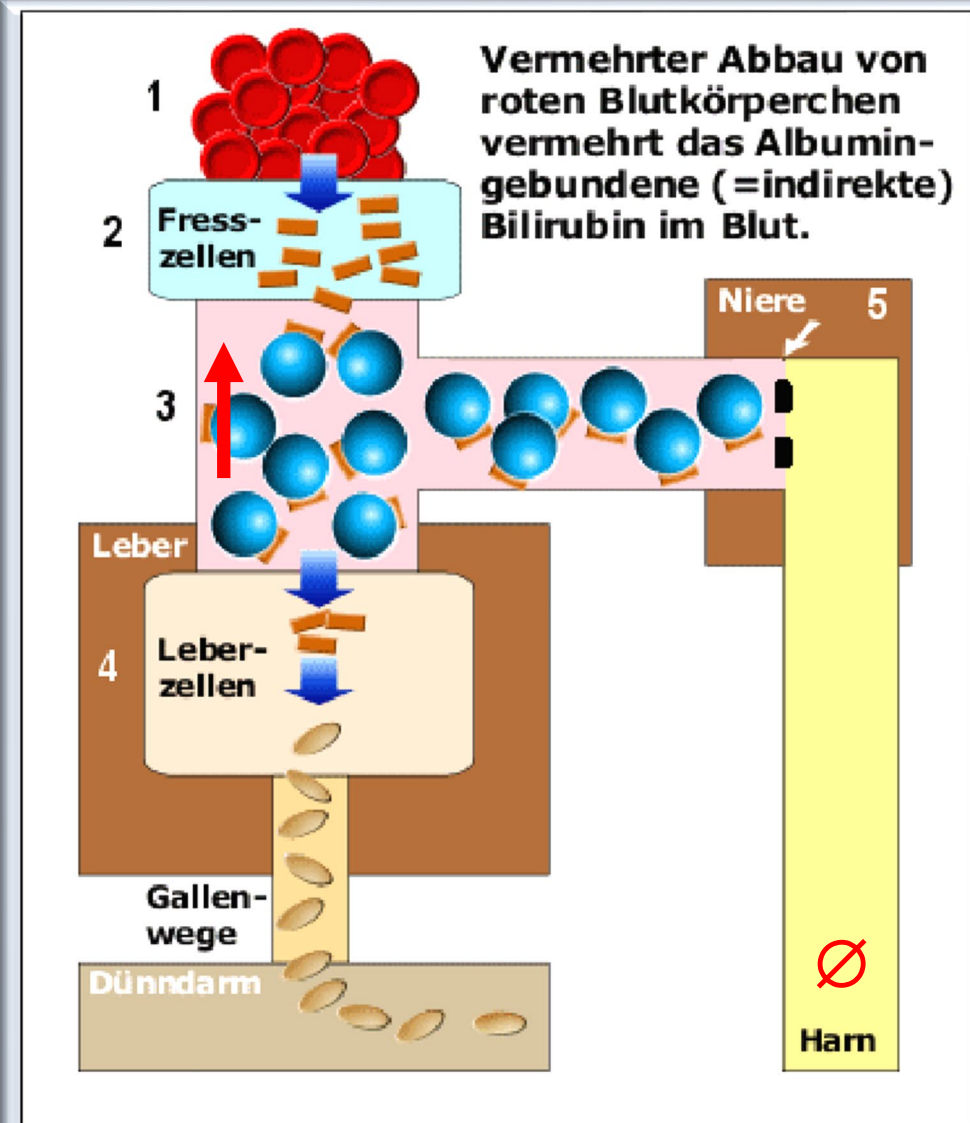
## Cholestase (Gallesäurestauung)

- Ikterus
- Pruritus
- Erhöhung Cholestaseparameter (AP,  $\gamma$ -GT)

# Prähepatisch (Hämolyse)

## Hämolyse-Zeichen:

- Plasma/Serum lachsfarben
- Hb ↓
- fHb ↑
- LDH ↑
- K<sup>+</sup> ↑
- Haptoglobin ↓
- Hämopexin ↓
- Retikulozyten ↑
- Blut: indirektes Bilirubin ↑↑, direktes Bilirubin ∅
- Stuhl: dunkel (Sterkobilirubin ↑)
- Harn: Bilirubin ∅, Urobilinogen ↑↑  
(cave: Proteinurie)



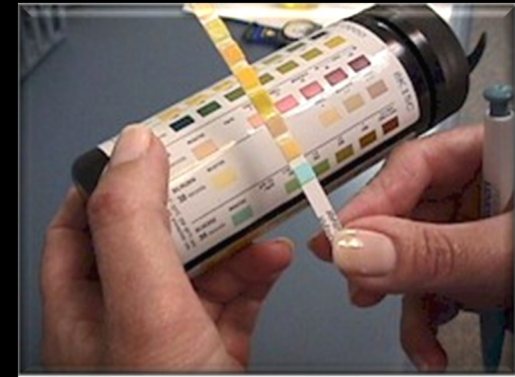
- unkonjugiertes Bilirubin (Bili<sub>u</sub>)
- Albumin-gebundenes Bilir. ≈ indirektes Bilirubin
- konjugiertes Bilirubin (Bili<sub>c</sub>) ≈ direktes Bilirubin

# Bilirubin im Serum

Ikterus	Pathophysiologie	Gesamt Bilirubin	Indirektes Bilirubin	Direktes Bilirubin	Erkrankung
Prähepatisch	Glukuronidierungs-Kapazität der Leber unzureichend	↑	↑↑	∅	Hämolytische Anämie (Haptoglobin, Retikulozyten)
Intrahepatisch	Bilirubinverwertungsstörung der Leber	↑	↑	↑	Hepatitis (GPT, GOT)
Posthepatisch	Abflußbehinderung des direkten Bilirubins	↑	∅	↑↑	Cholestase (γ-GT, AP)



# Bilirubin und Urobilinogen im Urin



<b>Ikterus</b>	<b>Bilirubin</b>	<b>Urobilinogen</b>
<b>Prähepatisch</b>	∅	↑↑
Intrahepatisch	↑	↑
Posthepatisch	↑↑	∅

**„Ich habe  
fertig!“**

