

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik Vorlesung: Leberdiagnostik



Dr. med. Michael Erren

Zentrale Einrichtung Labor
- UKM Labor -
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1
D-48149 Münster
Telefon: 0251 83-48701
Fax: 0251 83-47225
erren@uni-muenster.de
www.klchi.uni-muenster.de

QR Code / Link für diese Vorlesung:

www.klchi.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
D-48149 Münster
Telefon: 0251 83-48701
Fax: 0251 83-47225
erren@uni-muenster.de
www.klchi.uni-muenster.de

QR Code / Link für diese Vorlesung:

www.klchi.uni-muenster.de/folien3.pdf

Sommersemester 2022

Klinik von Lebererkrankungen

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

Untersuchungsgang bei Lebererkrankungen

Anamnese

- Familien- und Eigenanamnese – Lebererkrankungen?
(Hämochromatose, M. Wilson, Makroviszidose, α_1 -Antitrypsinmangel)
- OP: Bluttransfusionen (HCV), Tattoos
- Auslandsaufenthalte
- Noxen: Alkohol, Medikamente, Gifte (Pflanze, 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 ...

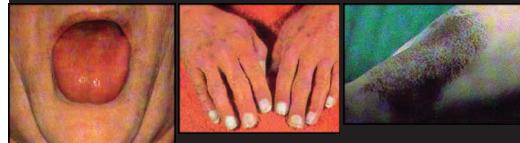
Laborparameter ...

Körperliche Untersuchung



Gefäßspinnen (Spider naevi)

Körperliche Untersuchung

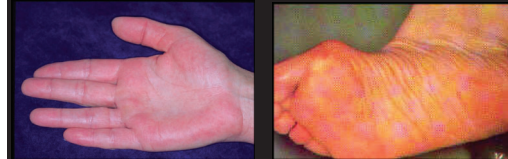


Lackzunge / -Lippen

Weißnägel

Hämatome

Körperliche Untersuchung



Palmarerythem

Plantarerythem

Körperliche Untersuchung



Dupuytren'sche Kontraktur

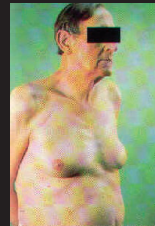
Körperliche Untersuchung



Aszites

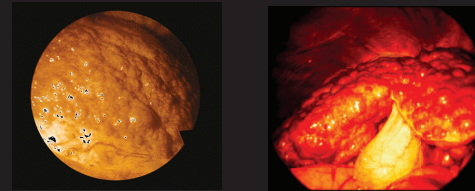
Caput medusae

Körperliche Untersuchung



Gynäkomastie,
Bachglitze, femininer Behaarungstyp

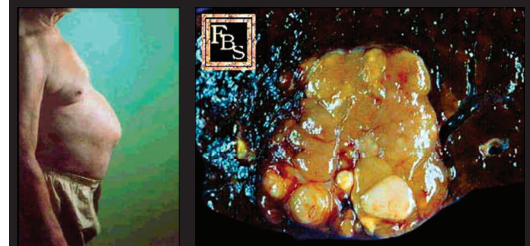
Körperliche Untersuchung (Spätfolgen)



Zirrhose feinknotig

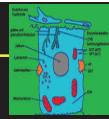
Zirrhose grobknotig

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), 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: (Hämochromatose vs. M. Wilson, Hepatitis 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

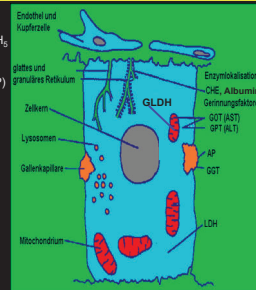
Zelluläre Topographie

Zelluläre Enzyme

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

Sekretionsenzyme

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



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
γ -GT	membrangebunden induzierbar		ja (DD: Niere)
PCHE	+ (RER)		ja

Basisdiagnostik

Screening auf Lebererkrankungen

GPT, γ -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

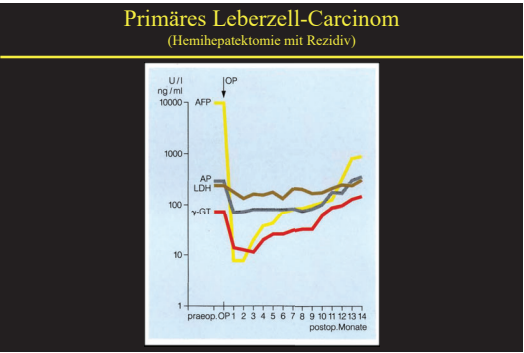
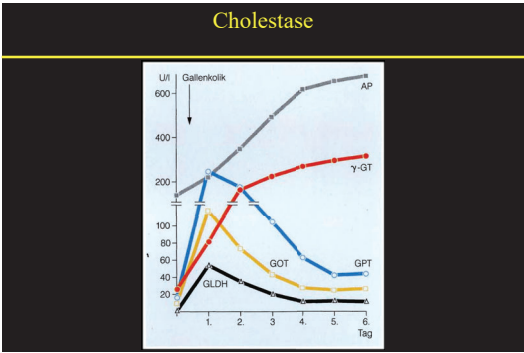
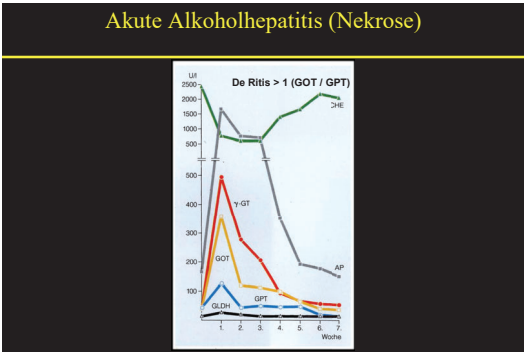
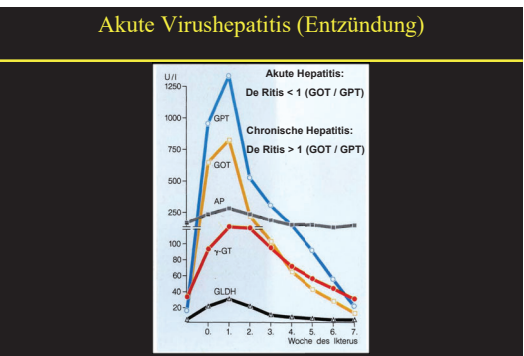
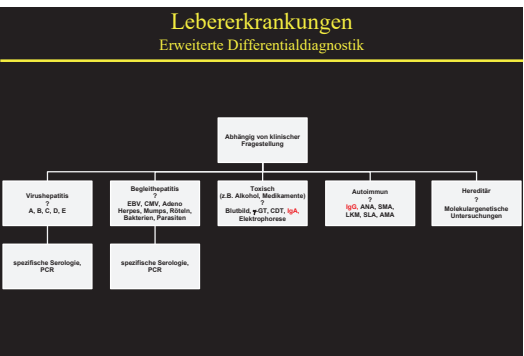
Lebererkrankung

Screening-Strategie

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

Lebererkrankungen Differentialdiagnostik (Quotientenbildung)

Quotient	Diagnose
$\times$ 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 ₂ / LDH ₁₊₂ (HBDH)	$> 1,7$ $< 1,3$ Leberparenchymschaden Hämolyse, Herzinfarkt
$\times$ γ -GT / GOT	> 6 < 6 Alkoholhepatitis Akute Virushepatitis



Autoimmunhepatitis

	ANA autoantibody method	SMA smooth muscle antibody	LKMI liver kidney microsome method	SLA anti-soluble liver antibodies	AMA ASGP	LP	LC	p-ANCA anti-neutrophil cyto-plasmatic antibody	Anti- HCV
AIH (Autoimmune Hepatitis)	+ Typ1	+ Typ1	+ Typ2	+ Typ1 (3)	(+)	(+)	-	-	+ Typ1
PBC (Primary biliary Cirrhosis)	+	(+)	-	-	+	(+)	-	?	(+)
PSC (Primary sclerosing Cholangitis)	+	-	-	-	-	-	-	?	+
Chron. HCV (Chronic Hepatitis C)	(+)	(+)	+	-	(+)	-	-	-	-

AIH: Autoimmune Hepatitis (Steroide, Azathioprin)
PBC: Primär biliäre Zirrhose (keine immunsuppressive Therapie, Ursodesoxycholsäure)
PSC: Primär sklerosierende Cholangitis (keine immunsuppressive Therapie, Ursodesoxycholsäure)
Chron. HCV: Chronische Hepatitis C

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

Fibrosemarker

• Prokollagen III-Peptid
• Transforming Growth Factor (TGF- β)
• Hyaluronsäure
• Weitere in Evaluation

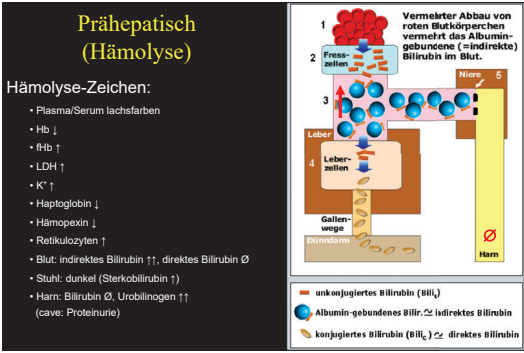
Ammoniak

($> 100 \mu\text{g/dl}$)

• Verlaufskontrolle hepatische Enzephalopathie
• Leberausfallkoma
Ultima ratio: • Extrakorporale Detoxikation
• Lebertransplantation (LTX)

Gelbsucht

Ikterus • Skleren / Haut (Bilirubin i.S. $> 2 \text{ mg/dl}$) • Pseudoikterus: Farbstoffablagerungen
Cholestase (Gallesäurestauung) • Ikterus • Pruritus • Erhöhung Cholestaseparameter (AP, γ-GT)



Bilirubin im Serum

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

Bilirubin und Urobilinogen im Urin

Ikterus	Bilirubin	Urobilinogen
Prähepatisch	$\emptyset$	$\uparrow \uparrow$
Intrahepatisch	$\uparrow$	$\uparrow$
Posthepatisch	$\uparrow \uparrow$	$\emptyset$

