

# Differentialdiagnostisches Procedere bei erhöhten Leberwerten

**PD Dr. med. Ewert Schulte-Frohlinde**  
II. Med. Klinik Klinikum rechts der Isar TUM

Kaum eine andere Erkrankungsgruppe als Lebererkrankungen lässt sich in der Gastroenterologie allein anhand von Laborparametern erfassen.

Eine Erhöhung der Leberwerte ist einerseits ein eindeutiger Hinweis für eine mögliche Parenchymschädigung der Leber, andererseits weisen Leberwerte nur ungenau auf die Ätiologie ihrer Erhöhung hin. Eine Vielzahl von nicht eigenständigen Lebererkrankungen können zu einer transienten geringgradigen Erhöhung der Leberwerte führen und müssen wegen mangelnder therapeutischer Konsequenzen nicht umfassend abgeklärt werden (z.B. virale Gastroenteritis).

Grundsätzlich sollte jede Leberwerterhöhung -unabhängig ob zufällig oder bereits unter Therapie festgestellt - bis zum Nachweis einer konstanten Normalisierung der Leberwerte kontrolliert werden. Hierbei sind mehrmonatige Abstände zwischen den Kontrollen erforderlich, da Fluktuationen bis in den Normalbereich (wie z.B. bei chronischer Hepatitis C) beobachtet werden können.

Gerade bei chronischen Leberwerterhöhungen finden sich nur selten eindeutige klinische Befunde und anamnestische Daten, durch die allein eine pathogenetische Zuordnung ermöglicht wird. Sind klassische klinische „Leberzeichen“ nachweisbar, handelt es sich dann häufig um fortgeschrittene Krankheitsstadien.

Die multiplen Ursachen einer Hepatopathie gehen mit ebenso vielen diagnostischen Laborparameter einher, welche aus ökonomischen Gründen zielgerichtet eingesetzt werden müssen. Wesentliche Hinweise zur ätiologischen Klärung können das Muster der Leberwerterhöhung (hepatitisch vs. cholestatisch), Anamnese (z.B. Medikamenteneinnahme, Alkoholkonsum, Reisen etc.) sowie klinische Präsentation des Patienten (Ikterus, Arthralgien, Diarrhoe etc.) darstellen. Die Beachtung des klinischen Kontext (Anamnese, Alter, Geschlecht etc.) trägt entscheidend zur Bestimmung der Abfolge der diagnostischen Schritte bei. Unnötige Ausgaben für Labordiagnostik und eine Gefährdung des Patienten (z.B. durch ERCP, Leberbiopsie) können dadurch vermieden werden.

Bei der Beurteilung des Verlaufs von Leberwerterhöhungen sind die Bedeutung der Lokalisation und HWZ sowie die Organspezifität der einzelnen Leberenzyme zu beachten:

## hepatozelluläre Integrität

ALT (GPT): periportale Hepatozyten, zytoplasmatisch, HWZ 47±10h, leberspezifisch

AST (GOT): vorwiegend mitochondrial, HWZ 17±5h, leberunspezifisch

## Cholestase

g-GT: vorwiegend kanalikulär, membranständig, HWZ.3-4d, hohe Leberspezifität

AP: vorwiegend kanalikulär, membranständig, HWZ 3-7d, geringe Leberspezifität

Gerade die Erhöhung der Cholestase-anzeigenden Parameter ist häufig durch eine vermehrte Neusynthese bedingt und reflektiert nicht primär eine Parenchymschädigung. Somit kommt nach Ausschluß wesentlicher Lebererkrankungen (z.B. chronische Hepatitis C etc.) einer klinisch asymptomatischen, isolierten g-GT-Erhöpfung mit unauffälligem sonographischen Befund keine gesicherte pathogene Bedeutung zu. Allerdings bedarf auch die asymptomatische, diskrete „cholestatische“ Leberwerterhöhung immer einer Sonographie zum Ausschluß hepatischer Raumforderungen.

Nach Ausschluß häufiger Hepatopathien (viral- und toxisch-induziert) ist ein schrittweises Vorgehen wie initial die Änderung des Lebensstils und Vermeidung hepatischer Noxen (z.B. bei V.a. Steatohepatitis) vor der Abklärung seltener Lebererkrankungen mit spezieller Labordiagnostik

sinnvoll. Hierunter zu beobachtende Besserungen der Laborparameter ergeben naturgemäß auf indirektem Weg Aufschlüsse über die Ätiologie der Hepatopathie.

Die diagnostische Bedeutung einer Leberbiopsie ist in Anbetracht der labordiagnostischen Möglichkeiten und unter Berücksichtigung des klinischen Kontext als gering zu erachten. Allerdings können im Einzelfall seltene Ursachen von Leberwerterhöhungen (z.B.vaskuläre Ursachen, granulomatöse Erkrankungen) durch eine Biopsie diagnostiziert werden. Die vorrangige Bedeutung der Leberbiopsie liegt jedoch in der Einschätzung der Krankheitsaktivität und des -stadiums. Hieraus resultieren häufig Implikationen für eine medikamentöse Therapie (Indikation, Dringlichkeit) und für die weitere Betreuung des Patienten (HCC-Screening bei Zirrhose). Allgemein gilt bei der Abklärung erhöhter Leberwerte den möglichen diagnostischen Gewinn invasiver Verfahren wie Leberbiopsie, Laparoskopie und ERCP in eine für den Patienten vertretbare Relation zu ihrem Risiko zu stellen. Zur Mortalität und Morbidität einer Leberbiopsie werden Angaben von 1: 10.000 bzw.1:100 allgemein akzeptiert.

Wenngleich erhöhte Leberwerte zur weiteren Diagnostik einer Hepatopathie führen, schließen normale Leberwerte nicht zwangsläufig eine Hepatopathie aus.

Im Falle einer bekannten chronischen Hepatitis C oder auch einer autoimmunen Hepatitis kann trotz normaler Leberwerte in Einzelfällen eine signifikante Leberparenchymschädigung histologisch nachgewiesen werden. Somit sollte die alleinige Fokussierung auf den Verlauf der Leberwerte ohne Berücksichtigung des natürlichen Verlaufs der diagnostizierten Lebererkrankung vermieden werden.

#### **Literatur:**

AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology* 2002;123:1367-84.

Bravo AA et al. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001; 344: 495-500.

Gopal DV and Rosen HR: Abnormal findings on liver function tests; *Postgraduate Medicine* 2000; 107([www.postgradmed.com/issues/2000/02\\_00/gopal.htm](http://www.postgradmed.com/issues/2000/02_00/gopal.htm))

Standish RA et al. An appraisal of the histopathological assessment of liver fibrosis. *Gut* 2006;55:569-78.