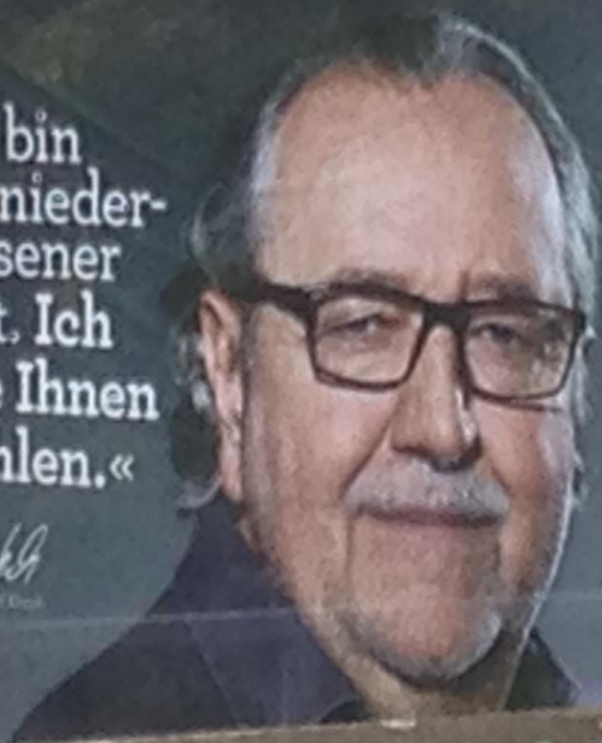


»Ich bin
nieder-
gelassener
Arzt. Ich
werde Ihnen
fehlen.«

Heidi K.
Dr. med. Robert K.





5. Wiler Symposium 27.11.2014

Abklärung erhöhter Leberwerte

Dario Fontanel
Medizinische Klinik SPWI
Gastroenterologie und Hepatologie SRFT



Fragen

Ausschluss extrahepatischer Ursache?

Gezielte Abklärung

- Normaler TA und Verdacht auf Hepatopathie?
- Leicht erhöhter TA?
- Stark erhöhter TA?
- Erhöhter Cholestaseparameter?

Ursprung der „Leberwerte“

Hepatozyt

Mitochondrium

Cholestase:
g-GT, AP, Bilirubin

**Hepatozelluläre
Integrität:**
SGOT, SGPT, (GLDH)

Konj. Bili
Gallensrn.

GGT
AP
LAP

Galle

AST

De Ritis

ALT, LDH

Synthese:
Albumin, INR/Quick

engang

Nach Trauner et al.

Zellschaden

ED

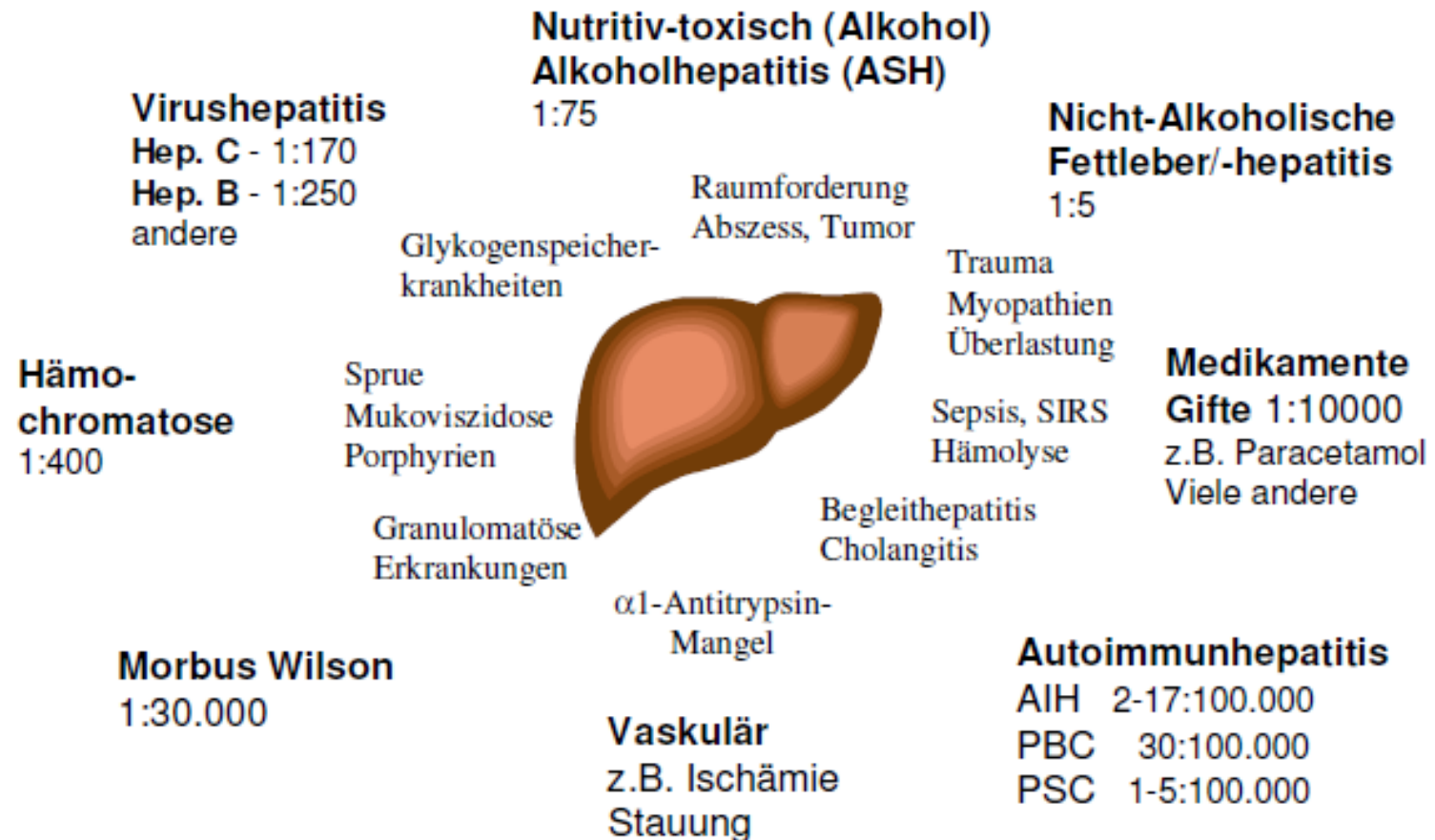


Transaminasen

	T_{1/2}	Vorkommen/ Freisetzung	Muster
GOT (AST)	17 h	Ubiquitär Zytosol (<20%) vs. mitochondrial (>80%)	periportal
GPT (ALT)	47 h	<i>Leber-spezifisch</i> Zytosol (>90%)	Gleich- mässig



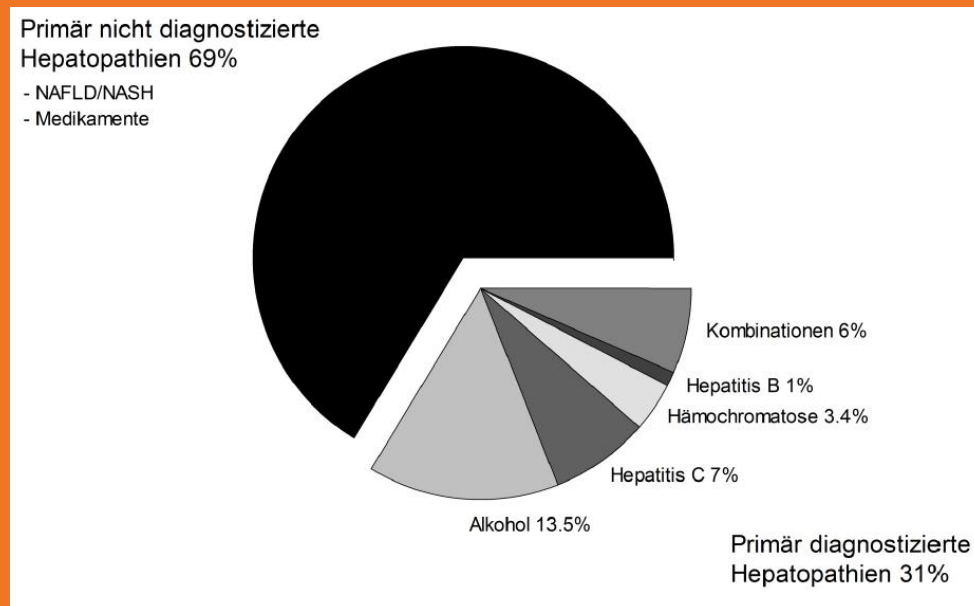
Differentialdiagnostik erhöhter Leberwerte





Ursachen für erhöhte Transaminasen

- Analyse von 15'676 Erwachsenen mit erhöhten Transaminasen in den USA
- Virale Hepatitiden, Hämochromatose und Alkohol wurden explizit gesucht
- Ursache damit geklärt in ca. 1 Drittel der Patienten!





Abklärung bei erhöhten Transaminasen

Stufe 1

- Anamnese, Status, Medikamentenliste und erste Blutentnahme • Allenfalls Alkoholkarenz, Änderung der Medikation, «Life style» Modifikation • Wiederholung der Bestimmung der Transaminasen in 1-2 Monaten • **Red flags:** Zeichen der Leberzirrhose und/oder Dekompensation → Hepatologe

Stufe 2

- Spezifische Hepatopathien untersuchen: Hämochromatose, Hepatitis B, Hepatitis C, NAFLD/NASH, α 1-Antitrypsinmangel, Autoimmunhepatitis, Morbus Wilson
- Allenfalls «Life style» Modifikation empfehlen

Stufe 3

- Zuweisung zu Hepatologen → allenfalls weitere Untersuchungen wie z.B. Leberbiopsie



Screening für unspezifische Hepatopathien

Anamnese

- Wie lange erhöht?
- Alkohol, Medikamente & Toxine • Risikofaktoren für virale Hepatitiden, andere Krankheiten, Familienanamnese

Status

- Leberzeichen, hepatische Dekompensation; BMI, Bauchumfang; Neurologie

Labor

- Transaminasen, GGT, alk Phos, Bilirubin, Albumin, INR
- Blutzucker, HbA1c; Kreatinin; TSH; anti- Transglutaminase-Ak; CK, LDH
- Weisses und rotes Blutbild, Thrombocyten
- Weitere Bestimmungen je nach Anamnese und Status



Screening für spezifische Hepatopathien

- Hämochromatose
 - Transferrinsättigung >45% (>90% sensitiv & spezifisch), Ferritin → Genotyp
- Virale Hepatitiden
 - HBs-Antigen, anti-HBs und anti-HBc; anti-HCV (HCV RNA)
- Autoimmunhepatitis
 - Autoantikörper, Immunglobuline, Ausschluss Virushepatitis → Leberbiopsie
- α 1-Antitrypsinmangel
 - α 1-Antitrypsin → Genotyp <0.9 g/L
- Morbus Wilson
 - Coeruloplasmin → Genotyp <0.2 g/L
- NAFLD/NASH
 - Status, Glukosetoleranz, Ultraschall



Fragen

Definition erhöhter Leberwerte?

Ausschluss extrahepatischer Ursache?

Gezielte Abklärung

- Normaler TA und Verdacht auf Hepatopathie?
- Leicht erhöhter TA?
- Stark erhöhter TA?
- Erhöhter Cholestaseparameter?



1. Fallbesprechung:

Vorstellung einer 32jährigen Frau
mit leichtgradig erhöhten
Leberwerten unklarer Ätiologie



1. Fallbesprechung:

- Erhöhte Leberwerte zufällig bei Vorbereitung vor Reise nach Asien
- klinisch beschwerdefrei
- PA unauffällig
- Keine Noxen
- Medikamente: Paracetamol in Reserve



1. Fallbesprechung:

Wie weiter???



1. Fallbesprechung:

- Erhöhte Leberenzyme
- Vorbereitung auf Entlassung
- klinisch best. Nierenfunkt.
- PA unauffällig bei Nachuntersuchung
- Keine Noxen
- Medikation: 100mg Paracetamol in Reserve

BLUT-CHEMIE

Probenmaterial/Präanalytik:		
Heparin-Blut		*
Nativ-Blut		*
Natrium	[130-145 mmol/l]	139
Calcium	[2-2.6 mmol/l]	2.0
Phosphat	[0.8-1.5 mmol/l]	1.3
Creatinin	[<115 µmol/l]	67
Bilirubin	[<20 µmol/l]	8
AST	[<40 U/l]	33
ALT	[<55 U/l]	72
ALP	[53-128 U/l]	82
GGT	[<65 U/l]	17
LDH	[<265 U/l]	175
CK	[<170 U/l]	218
α-Amylase Pankreas	[<46 U/l]	31
Lipase	[<50 U/l]	35
Total Proteine	[63-83 g/l]	66
Albumin (chem.)	[34-48 g/l]	35.5
β-2-Microglobulin	[<2.4 mg/l]	1.8
CRP	[<8 mg/l]	<1

3.9.2009
0205



1. Fallbesprechung:

-Vorgängige Abklärung:

- Hepatitis-Serologien und Eisenstatus
---> negativ bzw. normal
- Abdomensonographie: normal



1. Fallbesprechung:

- Aktuelle Abklärungen:
 - Labor: Coeruloplasim, Antitrypsin, ANA, AMA, IgG und IgM: normal
 - Abdomensonographie: normal

- Labor 2:
Anti-Endo
----> erhöh

Immunologie

Probenmaterial/Präanalytik:		
Nativ-Blut		*
IgA (Se)	[0.7-4.1 g/l]	<0.2
Gliadin IgG	[<7-10 U/ml]	33.4
Transglutaminase IgG	[<7-10 U/ml]	451
Transglutaminase IgA	[<7-10 U/ml]	<7

inase AK, IgA
gesamt IgA



1. Fallbesprechung:

- Gastroskopie und Biopsie (BX):
--> milde Zöliakie



- Verlauf: Glutenfreie Diät
----> TA normal



Fragen

Definition erhöhter Leberwerte?

Ausschluss extrahepatischer Ursache?

Gezielte Abklärung

- Normaler TA und Verdacht auf Hepatopathie?
- Leicht erhöhter TA?
- Stark erhöhter TA?
- Erhöhter Cholestaseparameter?



Ausschluss extrahepatischer Ursachen

- Sprue
- Muskelerkrankungen
- Gallenabflussstörung
- Hypo-/Hyperthyreose
- Nebenniereninsuffizienz



Sprue

42% der Sprue Patienten mit erhöhten Transaminasen:

- AST 47 U/l
- ALT 61 U/l

(1)

Asymptomatische Sprue bei chron. erhöhten
Transaminasen unklarer Aetiologie:

- Antigliadin IgG; Antiendomysium IgA; IgA 13/140 Pat. 9.3% (2)
 - milde Zottenatrophie 3/13
 - subtotale Zottenatrophie 6/13
 - totale Zottenatrophie 3/13



Sprue

59 Patienten mit NAFLD

21 (32%)	Steatose	}	2 (3.4%) Sprue (Dünndarmbiopsie)
38 (68%)	Steatohepatitis		

67 Pat. mit Sprue, erhöhte Transaminasen

- Beginn mit glutenfreier Diät
- 60/67 Patienten mit normalisierten Transaminasen in einem Jahr
- 7/67 Patienten zusätzlich Hepatitis B, Hepatitis C, AIH und Steatose

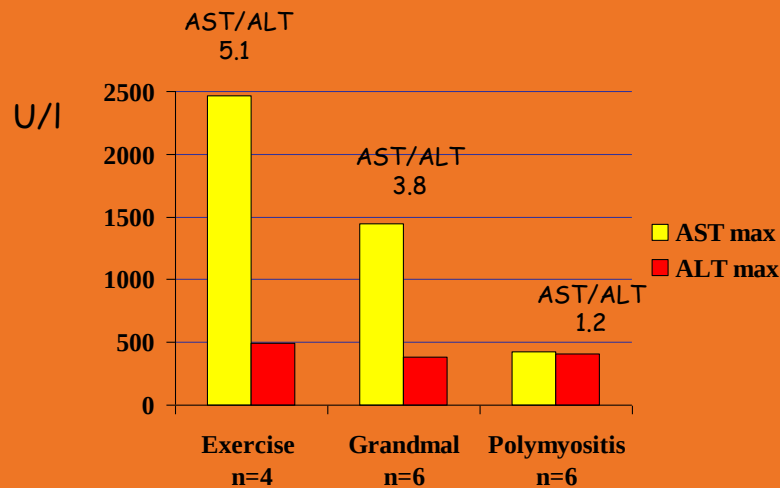


Muskelerkrankungen

- Akuter Myokardinfarkt und erhöhte TA
 - ALT in 7% mit relevanter Erhöhung

Giesen P. Clin Chem 1989

- 16 Patienten mit Muskelerkrankung und erhöhten TA





Ausschluss extrahepatischer Ursachen

Muskelerkrankungen

CK

Sprue

IgA (+IgG) Transglutaminase-AK

Gallenabflussbehinderung
(Stein, Tumor)

Ultraschall

Hypo-/Hyperthyreose

TSH

Nebenniereninsuffizienz

Synacten-Test



Fragen

Definition erhöhter Leberwerte?

Ausschluss extrahepatischer Ursache?

Gezielte Abklärung

- Normaler TA und Verdacht auf Hepatopathie?
- Leicht erhöhter TA?
- Stark erhöhter TA?
- Erhöhter Cholestaseparameter?



2. Fallbesprechung:

Vorstellung eines 53-jährigen
Mannes mit normalen
Leberwerten bei sonographisch
Vd. a. Hepatopathie



2. Fallbesprechung:

- Sonographisch unklare Hepatopathie zufällig bei unklaren Bauchschmerzen
- Leberwerte leicht erhöht bei regelmässigem Alkoholkonsum (1dl Wein/die)
- klinisch beschwerdefrei
- PA: Appendektomie bei Perforation
- Keine Noxen (St. n. Nikotinabusus)
- Medikamente: keine



2. Fallbesprechung:

Wie weiter???



2. Fallbesprechung:

- Alkoholabstinenz
- > Verlaufskontrolle: Leberwerte normal
- Hepatopathie bei C2-Überkonsum?
- Labor-Abklärung:
 - Hepatitis C Serologie positiv, restliche Parameter normal



2. Fallbesprechung:

- Weitere Abklärungen:
 - > Hepatitis C Genotyp 1b
 - > Viruslast 32'233 IU/ml
 - > Leberbiopsie: Fibrosegrad 2-3 (Ishak)
- Therapieversuch peg. Interferon + Ribavirin
 - > Abbruch bei „*non-responder*“
- 6-monatl. HCC-Screening (Sono mit AFP)



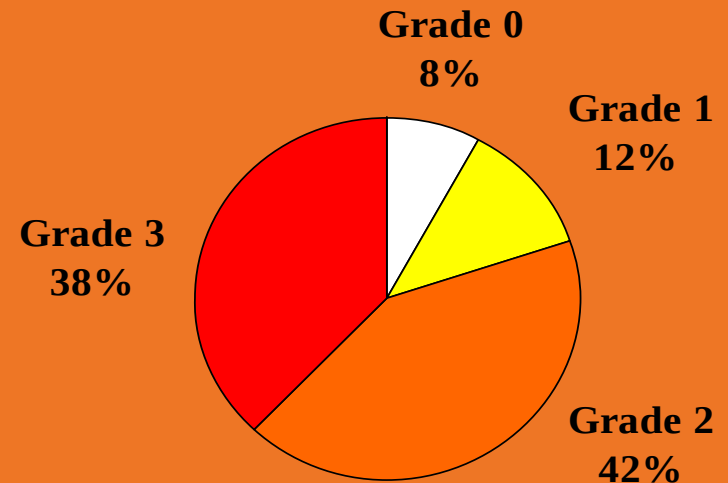
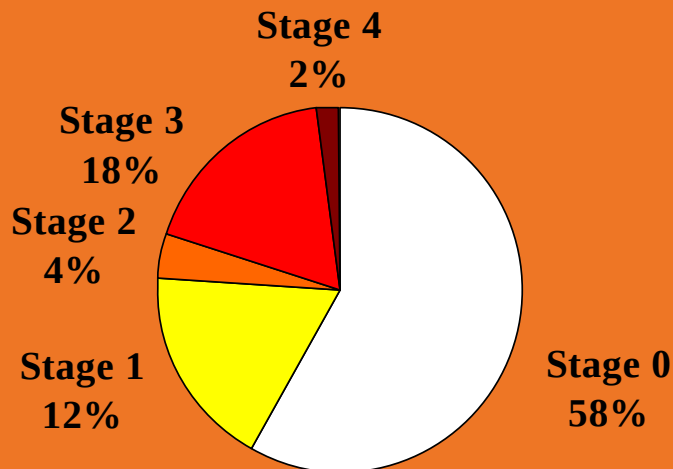
2. Fallbesprechung:

- Weitere Abklärungen:
 - > Hepatitis C Genotyp 1b
 - > Viruslast 32'233 IU/ml
 - > Leberbiopsie: Fibrosegrad 2-3 (Ishak)
- Therapieversuch peg. Interferon + Ribavirin
 - > Abbruch bei „*non-responder*“
- 6-monatl. HCC-Screening (Sono mit AFP)



Chronische Hepatitis C: Häufigkeit normaler Transaminasen

- 35% der chronischen Hepatitis C Patienten
- Histologie:- Grading: Entzündung und Nekrosen
- Staging: Fibrosierung und Zirrhose
- 50 Patienten mit chron. Hepatitis C, persist. normale TA





2. Fallbesprechung:

- In der Zwischenzeit qualifiziert der Patient für neue Therapien ...
- >> extrem gut, extrem teuer!!!
- >> Sovaldi (Sofosbuvir), Olysio, Harvoni (im 2015), ...



Kosten für Monatspackung: 20'000.-Srf



Jahresnettogewinn 14Mialliaren USD



Hepatitis Serologie

- HBsAg = akute oder chronische Hepatitis B
- HBsAK = geheilt oder geimpft
- HBcAK = St.n. Hepatitis B oder chronische Hepatitis B
- HBcAK IgM = Akute Hepatitis B
- HBeAg = aktiv replizierend
- HBeAK = nicht replizierend oder Mutante
- HBV DNA = aktiv replizierend, infektiös
- Immer auch Hepatitis A, C und D sowie HIV Serologien abnehmen !



Therapieoptionen: HBV

First Line Therapie

- Konventionelles und pegyliertes Interferon-alpha (*Pegasys*)
- Tenofovir (*Viread*)
- Entecavir (*Baraclude*)
- Telbivudine (*Sebivo*)
- Lamivudine (*Zeffix*)

Second Line Therapie

- Adefovir (*Hepsera*)

Zugelassen für HIV in CH, aber auch gegen HBV wirksam

- Emtricitabine (*Emtriva*)
- Tenofovir + Emtricitabine (*Truvada*)



Normale TA und Verdacht auf Hepatopathie

Bei Verdacht auf Hepatopathie:
trotz normalen Transaminasen
sind weitere Abklärungen
indiziert



Fragen

Definition erhöhter Leberwerte?

Ausschluss extrahepatischer Ursache?

Gezielte Abklärung

- Normaler TA und Verdacht auf Hepatopathie?
- **Leicht erhöhter TA?**
- Stark erhöhter TA?
- Erhöhter Cholestaseparameter?



3. Fallbesprechung:

Vorstellung eines
33-jährigen Mannes
mit leicht erhöhten
Leberwerten



3. Fallbesprechung:

- Gesundheitscheck: Erhöhte Leberwerte
- Gelegentlich Alkohol + Nikotinabusus
- klinisch beschwerdefrei
- Leichtes Übergewicht (BMI 27.2)
- PA: bland
- Medikamente: keine



3. Fallbesprechung:

Wie weiter???



3. Fallbesprechung:

- Gesundheitscheck
- Gelegentlich Alkoholkonsum
- klinisch beschwerdefrei
- Leichtes Übergewicht
- PA: bland
- Medikamente: keine

Leberwerte
Alkoholinabusus

MI 27.2)

BLUT-CHEMIE		31.3.2010 0185
Probenmaterial/Präanalytik:		
Heparin-Blut		x
Citrat-Blut		x
Nativ-Blut		
Störfaktoren:		
hämolytisch		
lipämisch		
Serothek	[Tage]	
Natrium	[130-145 mmol/l]	
Kalium	[3.6-4.8 mmol/l]	
Chlorid	[95-107 mmol/l]	
Calcium	[2-2.6 mmol/l]	
Creatinin	[<120 µmol/l]	
Creatinin	[<105 µmol/l]	
Creatinin	[<115 µmol/l]	100
Harnsäure	[100-450 µmol/l]	
Bilirubin	[<20 µmol/l]	34
AST	[<45 U/l]	
AST	[<40 U/l]	57
ALT	[<60 U/l]	167
ALP	[50-330 U/l]	
ALP	[53-128 U/l]	51
GGT	[<65 U/l]	
GGT	[<65 U/l]	60
LDH	[<450 U/l]	
α-Amylase Pankreas	[<46 U/l]	24
Lipase	[<50 U/l]	
Total Proteine	[63-83 g/l]	
Albumin (chem.)	[34-48 g/l]	44.1
α-1-Antitrypsin	[0.92-2 g/l]	
CRP	[<8 mg/l]	<1
Ceruloplasmin	[0.2-0.6 g/l]	



3. Fallbesprechung:

Wie weiter???



3. Fallbesprechung:

-Vorgängige Abklärung:

- Hepatitisserologien, Eisenstatus, ANA, AMA, IgG, Antitrypsin, Sprue-AK und Coeruloplasmin
---> negativ
- Abdomensonographie: Hepatopathie im Sinne einer Steatosis hepatis



3. Fallbesprechung:

- Aktuelle Abklärungen:
 - Nüchternglucose: normal
 - Lipidstatus: Cholesterin 5.6, TG 3.1mmol/l

Leberbiopsie; 60-70%-ige Steatose, gering aktive Steatohepatitis, geringgradige Fibrose

--> NASH



3. Fallbesprechung:

- Empfehlung zur Gewichtsreduktion, regelmässige Bewegung und mediterrane Ernährung

- Verlaufskontrolle: Reduzierung TA bei ... g der Ernährung und Gewichtsreduktion

BLUT-CHEMIE		3.11.2010 0119
Probenmaterial/Präanalytik:		
Heparin-Blut		x
Creatinin	[<115 µmol/l]	105
Bilirubin	[<20 µmol/l]	34
AST	[<40 U/l]	38
ALT	[<55 U/l]	113
ALP	[53-128 U/l]	56
GGT	[<65 U/l]	51
Albumin (chem.)	[34-48 g/l]	43.0
CRP	[<8 mg/l]	<1



Gezielte Abklärung leicht erhöhter TA

- Step 1 - Basisabklärungen 1
- Step 2 - Basisabklärungen 2
- Step 3 - Ausschluss extrahepatische Ursache
- Step 4 - Invasive Abklärung



Basisabklärungen 1

Allgemein

Anamnese, PA, FA
Medikamente
Transaminasen (Vorwerte)
Status (Leberstigmata, BMI)
Ultraschall

Alkoholische Leberkrankheit

CAGE-Questions
AST/ALT > 2

NAFLD

AST/ALT < 1
Lipidstatus
Nüchternglucose
Blutdruck

Chron. Hepatitis B/C

Anti-HBc-Ak, Anti-HCV

Hämochromatose

Transferrinsättigung > 45%



Alkohol Anamnese

— CAGE

1. Jemals **cut** down versucht
2. Jemals **annoyed** durch K.
3. Jemals **guilty** gefühlt
4. Jemals einen

Alkoholismus vor

2 oder mehr

Sensitiv

Spez. und Sens. für ALD:
CAGE > Labor
 (Ethanol, Acetat, MCV, GGT)
 Gierela E. et al. Alcohol Alcohol, 1994



„no more than a drink per day!“





Wievell Alkohol ist zuviel

	Frauen	Männer
Alkohol	10 g/Tag	20 g/Tag
entsprechend	Bier: 0,25 l oder Wein: 1/8 l	Bier: 0,5 l oder Wein: 1/4 l



Basisabklärungen 2

M. Wilson

Coeruloplasmin (<40 Jahre)

Autoimmunhepatitis

IgG, IgM od. EW-elektrophorese

- Wenn pathologisch:
ANA, SMA, SLA, LKM1

α -1-Antitrypsin-Mangel

alpha-1-Antitrypsin



3. Ausschluss extrahepatische Ursache

Muskelerkrankungen

CK

Sprue

IgA, IgG Transglutaminase-AK
(Gesamt IgA)

Gallenabflussbehinderung
(Stein, Tumor)

Ultraschall

Hypo-/Hyperthyreose

TSH

Nebenniereninsuffizienz

Synacten-Test
(bei konstitutionellen Symptomen)



4. Invasive Abklärung

Leberbiopsie



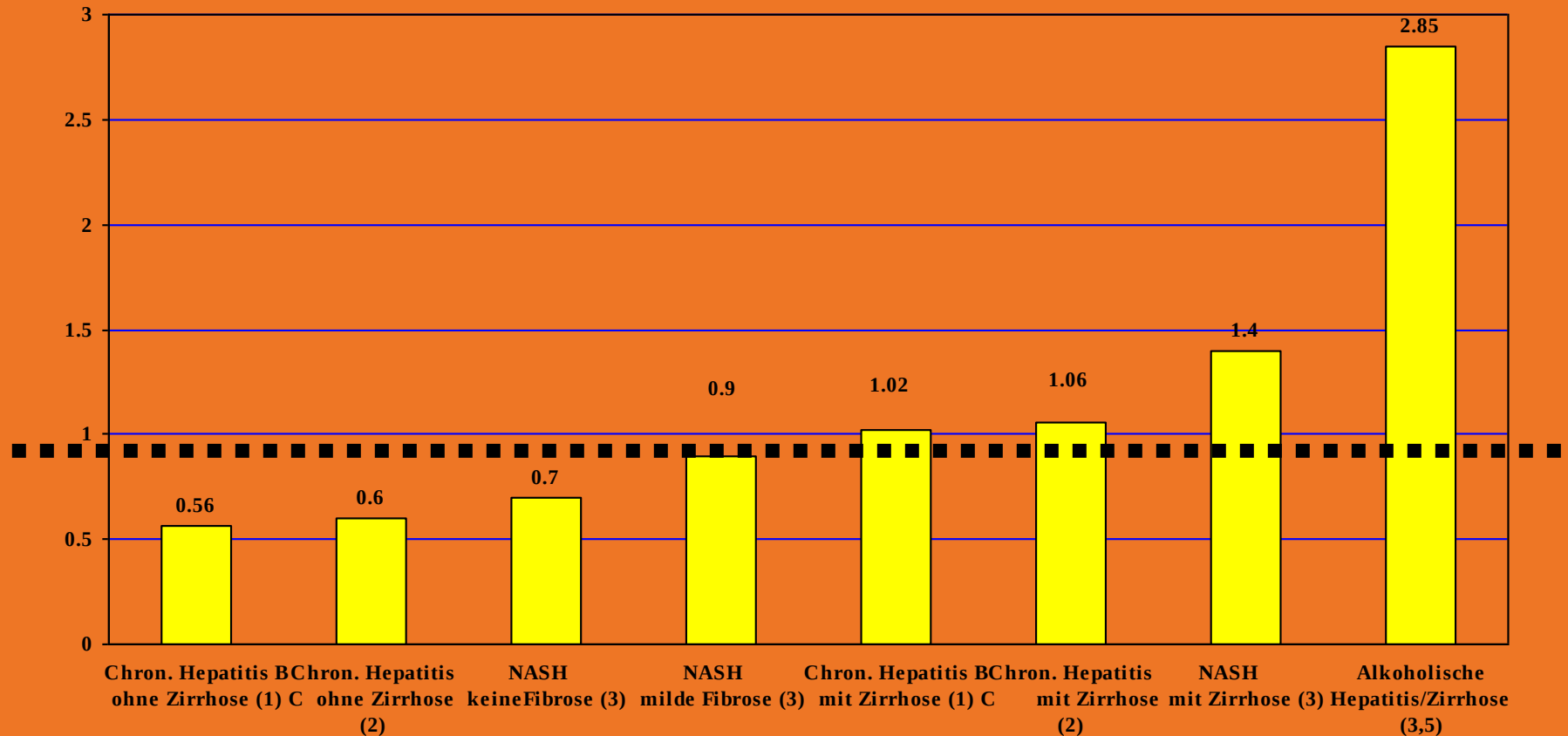
De-Ritis-Quotient (AST/ALT)

- Ein kleiner De-Ritis-Quotient (< 1) spricht für einen geringen Leberschaden (z. B. Virushepatitis)
- Ein grosser Quotient (> 1) für einen schwerwiegenden Schaden (chron. Hepatitis, Leberzirrhose, oft bei Alkoholismus)
- Auch extrahepatische Erkrankungen können einen abnormen De-Ritis-Quotienten verursachen -->> MI mit erhöhtem Quotient!



DeRitis Quotient (AST/ALT)

AST/ALT



(1) Williams AL. Gastroenterology 1988
(2) Sheth SG, Am J Gastroenterol 1998
(3) Sorbi D. Am J Gastroenterol 1999

(4) AGA. Gastroenterology 2002
(5) Cohen JA. Dig Dis Sci. 1979



Fragen

Definition erhöhter Leberwerte?

Ausschluss extrahepatischer Ursache?

Gezielte Abklärung

- Normaler TA und Verdacht auf Hepatopathie?
- Leicht erhöhter TA?
- **Stark erhöhter TA?**
- Erhöhter Cholestaseparameter?



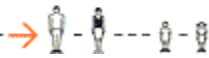
4. Fallbesprechung:

Vorstellung einer
32-jährigen Frau mit
deutlich erhöhten
Leberwerten



4. Fallbesprechung:

- Persönliche Anamnese:
 - Appendektomie,
 - Colon irritabile,
 - Vd. a. Fibromyalgiesyndrom
- Übergewicht (BMI 28.2)
- Keine Noxen
- Medikamente: vorgängig keine



4. Fallbesprechung:

BLUT-CHEMIE		6232	100239904	25.11.2010 10:02
Probeneingang				26.11.2010 10:02
Datum		25.Nov		26.11.2010 10:02
Zeit		10:11		26.11.2010 10:02
Probenmaterial/Präanalytik:				26.11.2010 07:45
Heparin-Blut			x	27.11.2010 00:02
Nativ-Blut			x	27.11.2010 00:02
Heparin-Plasma		x		27.11.2010 00:02
Serum				27.11.2010 00:02
Störfaktoren:				27.11.2010 00:02
hämolytisch				27.11.2010 00:02
Serothek [Tage]			5	
Natrium [130-145 mmol/l]		132	137	139
Kalium [3.6-4.8 mmol/l]		3.3	3.7	3.3
Chlorid [95-107 mmol/l]		97		
Calcium [2-2.6 mmol/l]		2.2		
Phosphat [0.8-1.5 mmol/l]		0.7		
Harnstoff [2-8 mmol/l]		2.1		
Creatinin [<100 µmol/l]				
Creatinin [<95 µmol/l]		54	46	36
Harnsäure [100-450 µmol/l]				
Harnsäure [150-360 µmol/l]		243		
Bilirubin [<20 µmol/l]		7	6	6
AST [<45 U/l]				
AST [<40 U/l]		621	421	317
ALT [<60 U/l]		753	667	568
ALP [50-330 U/l]				
ALP [42-98 U/l]		76	74	106
GGT [<50 U/l]				
GGT [<35 U/l]		138	157	229
LDH [<450 U/l]				
LDH [<265 U/l]		748	508	
CK [<170 U/l]				
CK [<145 U/l]		48		
α-Amylase Pancre. [<105 U/l]				
α-Amylase Pancreas [8-53 U/l]				
α-Amylase Pancreas [<46 U/l]		15	10	
Lipase [<50 U/l]		19		
Total Proteine [63-83 g/l]		72		
Albumin (chem.) [43-58 g/l]		34.3		
Albumin (chem.) [34-48 g/l]		215	308	248
CRP [<8 mg/l]				





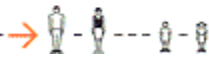
4. Fallbesprechung:

Wie weiter???



4. Fallbesprechung:

Cholezystektomie wegen
akuter Cholezystitis bei
Cholezystolithiasis

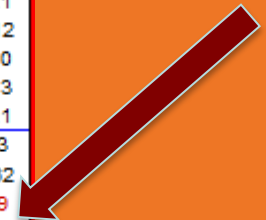


4. Fallbesprechung: Verlauf ...

BLUT-CHEMIE		6232 1000239004	25.11.2010 10:02	26.11.2010 00:06	27.11.2010 00:02	27.11.2010
Probeneingang						
Datum		25.11.2010				
Zeit		10:11				
Probenmaterial/Präanalytik:						
Heparin-Blut			x	x		
Nativ-Blut						
Heparin-Plasma		x				
Serum						
Störfaktoren:						
hämolytisch						
Serotherik	[Tage]					
Natrium	[130-145 mmol/l]	132	137	139		
Kalium	[3.6-4.8 mmol/l]	3.3	3.7	3.3		
Chlorid	[95-107 mmol/l]	97				
Calcium	[2-2.6 mmol/l]	2.2				
Phosphat	[0.8-1.5 mmol/l]	0.7				
Harnstoff	[2-8 mmol/l]	2.1				
Creatinin	[<100 µmol/l]					
Creatinin	[<95 µmol/l]	54	46	36		
Harnsäure	[100-450 µmol/l]					
Harnsäure	[150-360 µmol/l]	243				
Bilirubin	[<20 µmol/l]	7	6	6		
AST	[<45 U/l]					
AST	[<40 U/l]	621	421	317		
ALT	[<60 U/l]	753	667	568		
ALP	[50-330 U/l]					
ALP	[42-98 U/l]	76	74	106		
GGT	[<50 U/l]					
GGT	[<35 U/l]	138	157	229		
LDH	[<450 U/l]					
LDH	[<265 U/l]	748	508			
CK	[<170 U/l]					
CK	[<145 U/l]	48				
a-Amylase Pancr.	[<105 U/l]					
a-Amylase Pancr. reas	[8-53 U/l]					
a-Amylase Pancr. reas	[<46 U/l]	15	10			
Lipase	[<50 U/l]	19				
Total Proteine	[63-83 g/l]	72				
Albumin (chem.)	[43-58 g/l]	34.3				
Albumin (chem.)	[34-48 g/l]	215	308	248		
CRP	[<8 mg/l]					



BLUT-CHEMIE		1.12.2010	3.12.2010	5.12.2010	5.12.2010	6.12.2010	7.12.2010
Probeneingang							
Datum		1.12.2010	3.12.2010	5.12.2010	5.12.2010		7.12.2010
Zeit		09:00	11:44	08:14	11:52		08:40
Probenmaterial/Präanalytik:							
Heparin-Blut							
Nativ-Blut							
Heparin-Plasma		x	x	x	x	x	x
Störfaktoren:							
hämolytisch				x		++	
Natrium	[130-145 mmol/l]	137	137				138
Kalium	[3.5-5.1 mmol/l]	3.3	3.7				4.1
Chlorid	[95-113 mmol/l]	103	107				112
Calcium	[2-2.6 mmol/l]	2.1	2.0				2.0
Phosphat	[0.8-1.5 mmol/l]	1.2	0.9				1.3
Harnstoff	[2-8 mmol/l]	1.0	1.4				2.1
Creatinin	[<95 µmol/l]	40	45	45			53
Harnsäure	[150-360 µmol/l]	182	185				262
Bilirubin	[<20 µmol/l]	7	6	häm.	10		29
AST	[<40 U/l]	250		1164			1234
ALT	[<55 U/l]	440		1724			2020
ALP	[42-98 U/l]	150		198			235
GGT	[<35 U/l]	369		506			620
LDH	[<265 U/l]						
a-Amylase Pancr. reas	[<46 U/l]	15		24	25		35
Lipase	[<50 U/l]				36		
Total Proteine	[63-83 g/l]	64	60				63
Albumin (chem.)	[34-48 g/l]						
a-1-Antitrypsin	[0.92-2 g/l]						
CRP	[<8 mg/l]	84	97	92			52





4. Fallbesprechung:

Wie weiter???



4. Fallbesprechung:

- Aktuelle Abklärungen:
 - Abdomensonographie: Hepatopathie im Sinne einer massiven Steatosis hepatis
 - Hepatitisserologien, Eisenstatus, ANA, AMA, IgG, Antitrypsin und Coeruloplasmin negativ oder nicht konklusiv
 - Lipidstatus: Chol + Tg erhöht



4. Fallbesprechung:

Wie weiter???



4. Fallbesprechung:

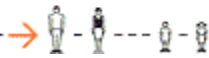
- Medikamente:

- initial Imipenem, dann Cetriaxon
- Paracetamol 4g/die

- Leberbiopsie;

hochfloride, portale und lobuläre Hepatitis. Vermehrung eosinophiler Granulozyten + nicht vermehrten Plasmazellen bei lymphozytären Entzündungsinfiltrat

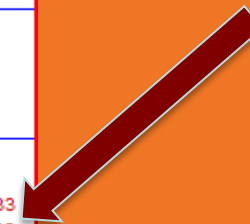
--- >> medikamentös-toxische Hepatitis !!!



4. Fallbesprechung: Verlauf ...

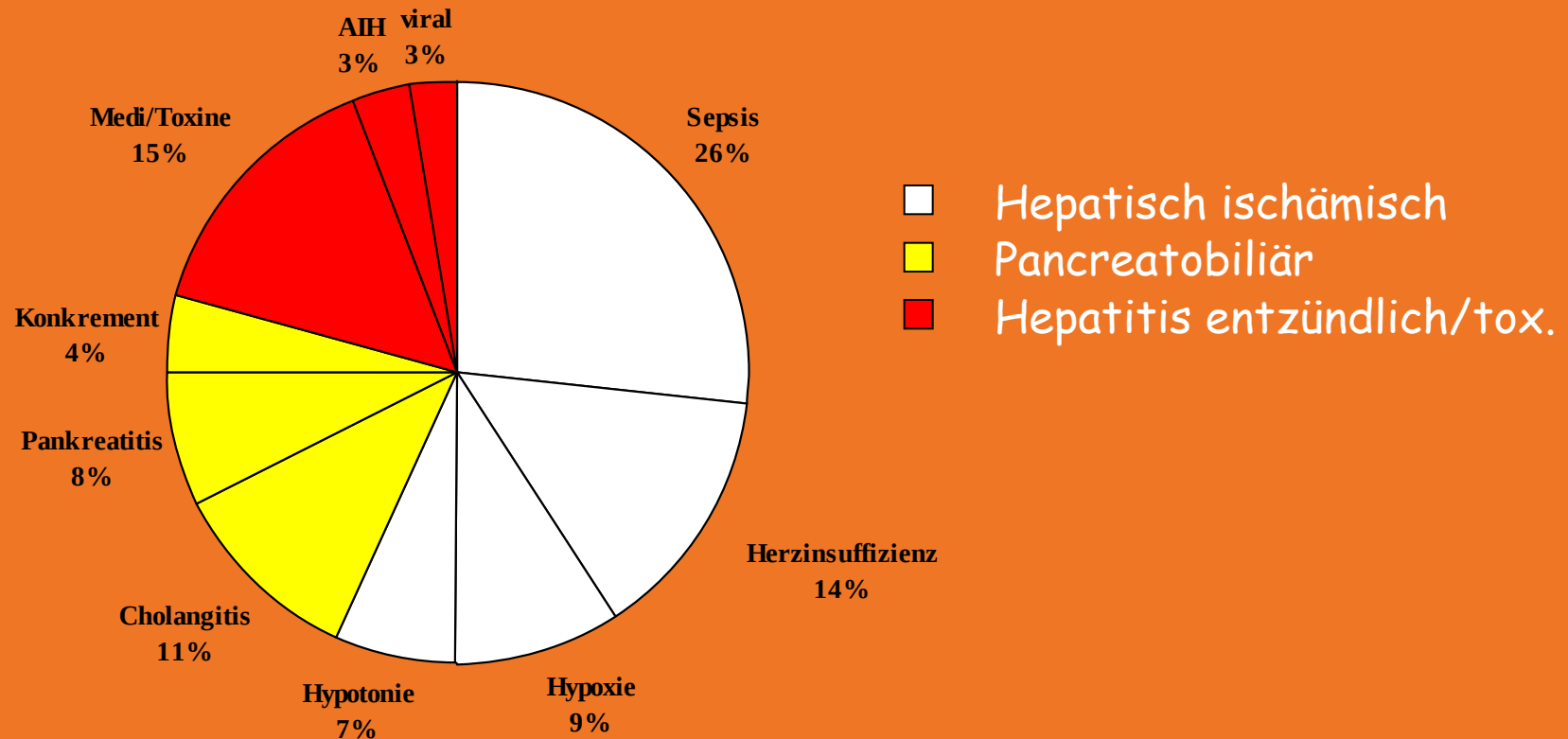
- Absetzen aller hepatotoxischen Medikamente !

BLUT-CHEMIE	8.12.2010 5990 10002 08.12.2010	9.12.2010 6022 10002 09.12.2010	10.12.2010 5915 10002 10.12.2010	11.12.2010 5843 10002 11.12.2010	13.12.2010 0130 13.12.2010	23.12.2010 0243
Probeneingang						
Datum	8. Dez	9. Dez	10. Dez	11. Dez		
Zeit	11:25	09:37	09:01	09:23		
Probenmaterial/Präanalytik:						
Heparin-Blut					x	x
Nativ-Blut						x
Heparin-Plasma	x	x	x	x		
Störfaktoren:						
hämolytisch	x					
Natrium [130-145 mmol/l]	134	134	136	134	133	
Kalium [3.5-5.1 mmol/l]	4.3	4.2	3.6	4.1	3.9	
Chlorid [95-113 mmol/l]						
Calcium [2-2.6 mmol/l]		2.1	2.0	2.1		
Phosphat [0.8-1.5 mmol/l]			1.4	1.1		
Harnstoff [2-8 mmol/l]	2.0		1.9	1.2		
Creatinin [<95 µmol/l]	52	56	60	51	56	
Harnsäure [150-360 µmol/l]			258			
Bilirubin [<20 µmol/l]	häm.	55	47	48	70	33
AST [<40 U/l]	1065	1035	657	526	407	89
ALT [<55 U/l]	1866	1756	1462	1282	984	203
ALP [42-98 U/l]	238	257	262	262	262	
GGT [<35 U/l]	666	709	766	786	844	354
LDH [<265 U/l]						248
α-Amylase Pancreas [<46 U/l]	44	43	52	41		
Lipase [<50 U/l]					56	
Total Proteine [63-83 g/l]	63		62	66		80
Albumin (chem.) [34-48 g/l]	22.9	24.7			29.3	33.2
α-1-Antitrypsin [0.92-2 g/l]					2.1	
CRP [<8 mg/l]	33	26			10	4



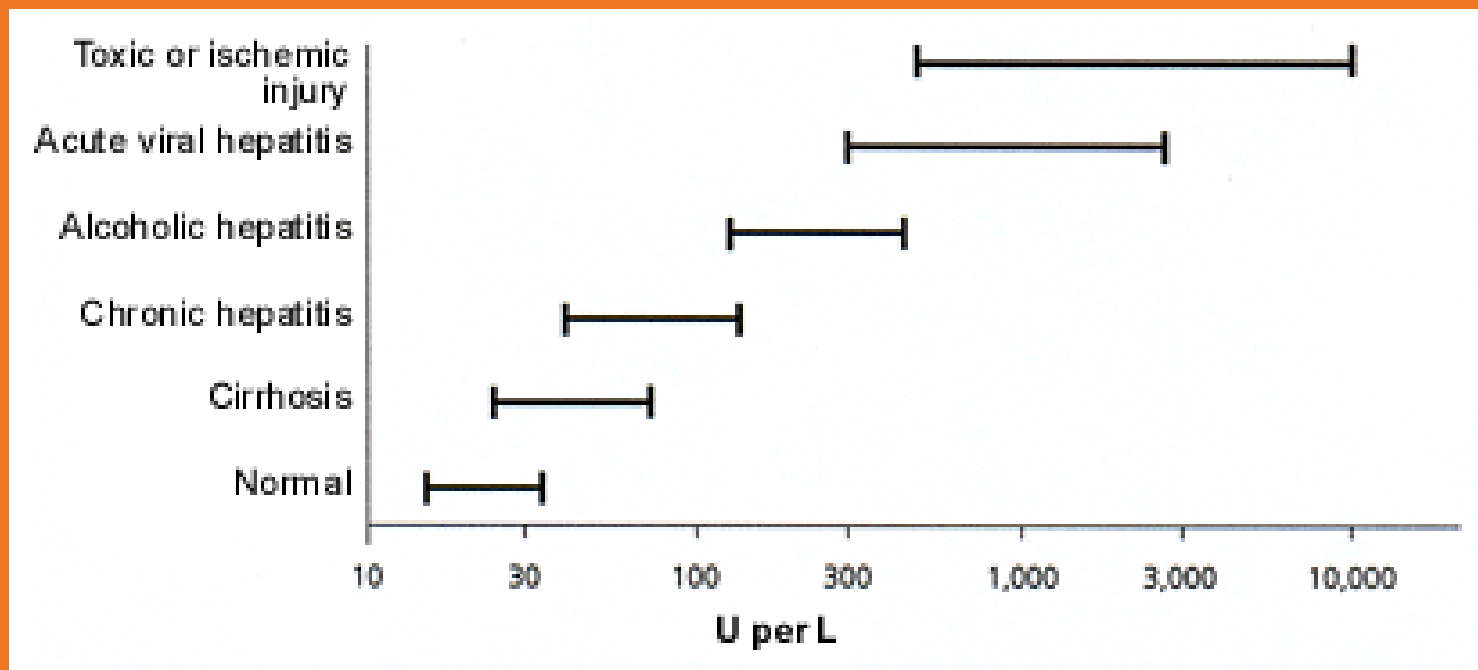


Aetiologie stark erhöhter TA





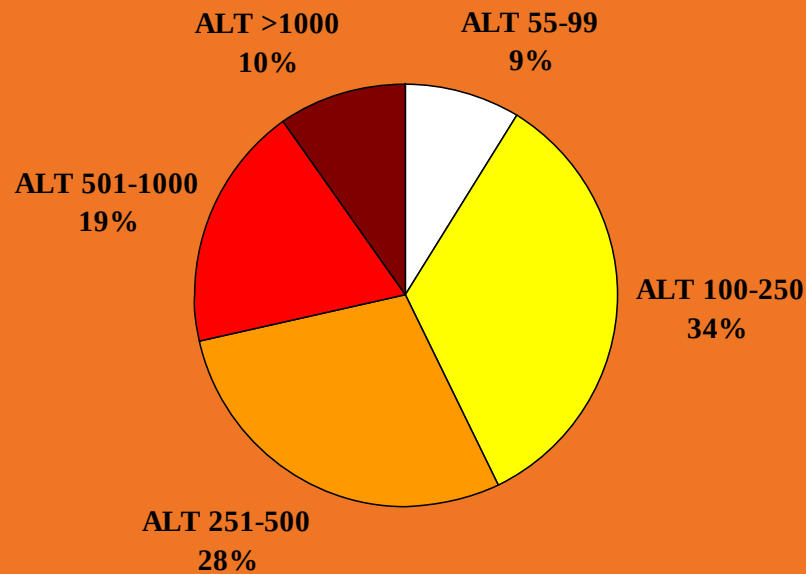
Höhe der Transaminasen



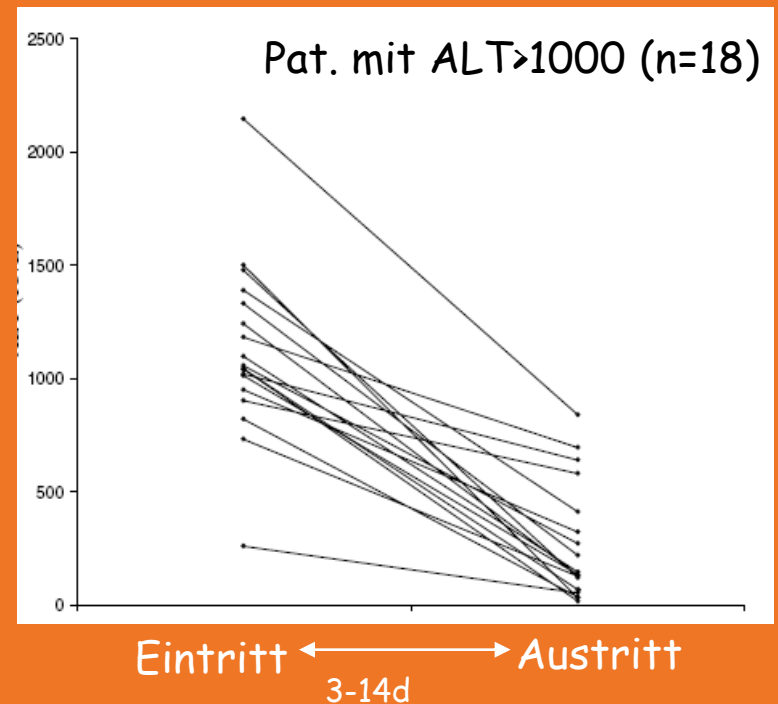


Choledocholithiasis

- 478 Patienten mit Choledocholithiasis
 - 467 (97.7%) mit erhöhten TA



ALT (U/l)





Medikamente

1.3% (59/4209) der stationären Patienten mit medikamentöser Hepatopathie:

- 0.9% hepatozellulär
- 0.3% cholestatisch
- 0.1% gemischt

Meier Y. Eur J Clin Pharmacol 2005

Medikamente bei hepatozellulären Hepatopathie (n=258)

Medikament	%	ALT (xULN)
NSAR	9.7	19.6
H2-Antihistaminika	9.1	35.3
Tuberculostatika	8.9	24.5
Amoxicillin-clavulansäure	8.5	13.7
AT2-Antagonisten	2.3	44.6

Andrade RJ. Gastroenterology 2005



Gezielte Abklärung stark erhöhter TA

Ischämische Hepatitis

Hypotonie, Hypoxie, HI

Medikamente/Toxine

Anamnese, Labornachweis

Akuter Gallengangsverschluss

Ultraschall

Autoimmunhepatitis

IgG, IgM + EW-Elektrophorese
• Wenn pathologisch: ANA, SMA, SLA, LKM1

Virale Hepatitis (A-E)

Serologien

- Akut (A-E)
- Chronische Hepatitis B
 - spontane Aktivierung
 - Superinfekt Hepatitis D



Fragen

Definition erhöhter Leberwerte?

Ausschluss extrahepatischer Ursache?

Gezielte Abklärung

- Normaler TA und Verdacht auf Hepatopathie?
- Leicht erhöhter TA?
- Stark erhöhter TA?
- **Erhöhter Cholestaseparameter?**



Abklärungsgang erhöhter Cholestaseparameter

Wachstum
3. Trimester
Blutgruppe
O/B
Alter >40
Postprandial

γ GT

Knochenkrankungen
Leukämie

Ausschluss physiologischer Ursachen
Noxen, Medikamente

Amoxicillin/CS
Allopurinol
Captopril
Chlorpropamide
Diltiazem
Erythromycin
Estrogene
Flucloxacillin
Imiprimamine
Indinavir
MDMA
Phenytoin
TPM-SMX

Keine Obstruktion

Sonographie

Obst

AMA, IgM

+

PBZ

Biopsie

-

Biopsie

MRCP

PS

Sarcoidose
Tuberculose
Pilzinfektion
Amyloidose
Lymphom
Metastasierendes
Leiden
Hepatozelluläres
Karzinom

gebung

ERC



Screening bei chron. Hepathopathie (>6Mo)

- Hepatitis-Serologien (HAV-Ak, HBs-Ag, HBs-AK, HBc-Ak, HCV-Ak)
- Eisenstatus (Transferrin-Sättigung >45%, Ferritin)
- alpha-1-Antitrypsin (Phänotyp)
- Serum Coeruloplasmin
- Auto-Antikörper (ANA, ASMA, LKM, AMA, ANCA)
- Serumeiweisselektrophorese, IgG, IgM
- Sprue-Serologie (Anti-Tissue Transglutaminase-Ak IgA)
- TSH
- Abdomensonographie, (Leberelastographie), allenfalls Leberbiopsie

