

© nerthuz / stock.adobe.com

CME
2024 • 21 (9): 23–33
© Springer Medizin Verlag 2024

Dr. med. Jasmin Weninger, Univ.-Prof. Dr. med. Mustafa Özgürümez,
Univ.-Prof. Dr. med. Ali Canbay
Universitätsklinikum Knappschafts Krankenhaus Bochum GmbH

Abklärung erhöhter Leberwerte



Zertifiziert mit
4 CME-Punkten

Mit **e.Med** teilnehmen

Online teilnehmen in der
Springer Medizin e.Akademie:
springermedizin.de/kurse-cme
Teilnahme mit e.Med oder dem
Zeitschriftenabo möglich.

e.Med 14 Tage kostenlos testen:
springermedizin.de/eMed

Unser Kundenservice steht
Ihnen Mo.–Fr. von 9.00–17.00 Uhr
zur Verfügung:

Tel.: 0800 7780777 (kostenlos)
kundenservice@springermedizin.de

Empfehlungen für den diagnostischen Algorithmus und die
Interpretation in der klinischen Praxis

Zusammenfassung

Weltweit nehmen erhöhte Leberwerte und Lebererkrankungen deutlich zu und sind mit einer höheren Sterblichkeit verbunden. Diese Entwicklung stellt eine große Herausforderung für den behandelnden Arzt dar. Eine frühzeitige Diagnostik und Differenzierung der Leberwerterhöhung sind entscheidend, um präventive oder therapeutische Maßnahmen rechtzeitig einzuleiten. Im vorliegenden Beitrag wird ein Algorithmus vorgestellt, der für die Interpretation krankheitsspezifisch erhöhter Leberwerte in der klinischen Praxis geeignet ist.

Schlüsselwörter

Leberwerte – Cholestaseparameter – Syntheseparameter – Hepatitis – Leberzirrhose – Leberscores

Erhöhte Leberwerte als „stille Volkskrankheit“

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags wissen Sie:

- wie die Initialdiagnostik bei neu diagnostizierter Leberwerterhöhung erfolgen sollte.
- wann eine weiterführende Differenzialdiagnostik bei Verdacht auf eine Lebererkrankung sinnvoll ist.
- wie über die Laborergebnisse der Primärdiagnostik das Schädigungsmuster der Leber differenziert werden kann.
- welche Diagnostik Aufschluss über die Genese der häufigsten Lebererkrankungen in Deutschland gibt.

Einleitung

Die Leber ist das für den Stoffwechsel zentrale Organ im menschlichen Körper und an zahlreichen Stoffwechselprozessen beteiligt. Sie interagiert essenziell mit dem gesamten Organismus. Eine Erhöhung der Leberwerte ist im medizinischen Alltag keine Seltenheit. Bei etwa 20–25% der Bevölkerung in Deutschland, mit einer deutlich gestiegenen Tendenz in den letzten zehn Jahren, werden erhöhte Leberwerte bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten während einer Routine-Blutuntersuchung entdeckt [1]. Die Bedeutung dieser „stillen Volkskrankheit“ für Morbidität und Mortalität ist erheblich [2].

Die erhobenen Befunde stellen den behandelnden Arzt, meist den Allgemeinmediziner als Primärversorger, aber auch Klinikärzte, vor große Herausforderungen. Es muss entschieden werden, welche Werte und Konstellationen als Indikatoren für eine direkte Abklärung mit weiterführender Diagnostik berücksichtigt werden sollen und in welchen Fällen ein abwartendes Vorgehen mit Kontrolluntersuchungen angebracht ist. Die rechtzeitige Erkennung von Lebererkrankungen ist prognostisch relevant. Frühzeitige Diagnosen auch bei leichten Leberwerterhöhungen können eine Korrektur prädisponierender Faktoren, die Vermeidung einer Krankheitsprogression mit Langzeitfolgen wie Leberzirrhose und Leberzellkarzinom und teilweise sogar eine Heilung ermöglichen.

Neben dem Patienten profitiert auch das öffentliche Gesundheitssystem von evidenz- und konsensbasierten Standards zur Sicherstellung einer angemessenen Diagnostik und Therapie von Lebererkrankungen. Diese Standards tragen auch dazu bei, irrationale und kostenintensive Überdiagnostik zu vermeiden. Die Differenzialdiagnose erhöhter Leberwerte ist vielfältig. Ziel ist es, einen ökonomischen und diagnostisch fundierten Algorithmus zur Erkennung und zum Umgang mit (unklar) erhöhten Leberwerten unter Beachtung regionaler und individueller Risikofaktoren aufzuzeigen, der den untersuchenden Arzt bei der Entscheidungsfindung und Diagnosestellung unterstützt.

Anamnese und körperliche Untersuchung

Für die Indikationsstellung zur Anforderung von Laboruntersuchungen und die Auswahl des geeigneten

Untersuchungsspektrums sind die Anamnese und systematische körperliche Untersuchung jedes Patienten unerlässlich. Lebererkrankungen beginnen oft ohne oder mit nur wenig fassbaren, unspezifischen Beschwerden. Wegen des breit gefächerten Ursachenspektrums von Lebererkrankungen empfiehlt sich eine strukturierte systematische Anamneseerhebung, die neben der Eigen-, Sexual- und Familienanamnese auch äußere Einflüsse berücksichtigt, wie Alkohol- und Drogenabusus sowie Medikamentenexpositionen (inkl. Phytotherapeutika, Nahrungsergänzungsmittel), Tätowierungen/Piercings, berufsbedingte und freizeitbedingte Noxen (wie Nadelstichverletzungen, Lösungsmittel, Schwermetalle), Auslandsreisen oder die Transfusion von Blutprodukten bzw. medizinische Interventionen, u.v.m.

Die körperliche Untersuchung beinhaltet zwingend die vollständige körperliche Inspektion, um keine der oft wegweisenden Leberhautzeichen bzw. Befunde einer bereits fortgeschrittenen Hepatopathie zu übersehen, wie „temporal wasting“, Ikterus, Lacklippen, Lackzunge, Spidernaevi, Palmarerythem, Weißnägel/Uhrglasnägel, Dupuytren-Kontrakturen sowie Zeichen der portalen Hypertension wie Aszites, Splenomegalie, „Caput medusae“, sowie evtl. Kratzeffekte/Exkoriationen durch Juckreiz, Gynäkomastie, Hodenatrophie und Bauchglatze/femininer Behaarungstyp, Ödeme, Foetor hepaticus, Purpura und/oder Hauteinblutungen, etc.

Die palpatorische, perkutorisch oder durch Kratzauskultation bestimmte Größenbeurteilung der Leber dient der Ersteinschätzung und Orientierung bei grober Abweichung von der Norm. Der Abstand zwischen Lungen-Lebergrenzen und unterem Leberrand beträgt in der Medioklavikularlinie beim Erwachsenen bis zu 12 cm. Eine Zunahme der Lebergröße findet sich häufig bei akuten Lebererkrankungen und kann oft mit einem Kapselspannungsschmerz assoziiert sein, wohingegen bei fortgeschrittener Zirrhose die Leber schrumpft. Zudem können beim Abdominalbefund Konsistenz (bspw. weich bei Leberverfettung und hart bei Bindegewebsvermehrung und Zirrhose), Druckdolenz (Murphy- vs. Courvoisier-Zeichen) und Oberflächenbeschaffenheit (grobknotig z.B. bei Leberzirrhose oder Metastasen) sowie ein Vorhandensein von Aszites und einer Splenomegalie erfasst und beurteilt werden.

Aus den so erhobenen Befunden leitet sich die weiterführende Diagnostik ab. Die nachfolgenden Kapitel beinhalten detaillierte Erläuterungen zur Labor diagnostik. Bildgebende und invasive diagnostische Verfahren, inklusive Histologie und Humangenetik sowie Funktionsteste und Scoring-Verfahren sind ebenfalls wichtige Säulen der hepatologischen Diagnostik, auf die jedoch in diesem Beitrag nur am Rande eingegangen werden kann.

„Leberwerte“

Lebererkrankungen führen zu Funktionsstörungen oder -einschränkungen der Hepatozyten. Diese Vor-

Konsensbasierter Algorithmus zur Vermeidung von Überdiagnostik

Anamnese und körperliche Untersuchung kommen einer zentralen Bedeutung zu

Mittels Inspektion können typische Leberhautzeichen auf eine Lebererkrankung hinweisen

gänge lassen sich anhand erhöhter Leberwerte erkennen. Der Begriff „Leberwerte“ ist jedoch zu ungenau und definiert keinen spezifischen Laborparameter. Der gezielte Einsatz klinischer Laborchemie erfordert, dass nur diejenigen Parameter ausgewählt werden, die konkret zur Beantwortung der diagnostischen Fragestellung dienen. Für eine erste Orientierung wird neben dem Blutbild in der Regel die Bestimmung folgender Werte herangezogen (**Abb. 1**):

- Transaminasen (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase [GOT], syn. Aspartat-Aminotransferase [AST] und Glutamat-Pyruvat-Transaminase [GPT], syn. Alanin-Aminotransferase [ALT] und Glutamatdehydrogenase [GLDH] → **Indikator der hepatozellulären Schädigung**
- Gamma-Glutamyltransferase [GGT], alkalische Phosphatase [AP] und Bilirubin → **Indikator der Cholestase/biliären Exkretionsstörung**
- Cholinesterase [CHE], Albumin und Quick-Wert/INR → **Indikator der hepatozellulären Syntheseleistung**

Es ist daher sinnvoll, bereits frühzeitig eine differenzialdiagnostische Einordnung des Schädigungsmusters vorzunehmen. Dies sollte anhand der Konstellation und Höhe der Laborwerte sowie des Schweregrads und der Indikatoren für eine mögliche Genese (hepatisch, cholestatisch, toxisch oder gemischt) erfolgen, um eine Prognose zu erstellen (**Tab. 1**). Durch die simultane Bestimmung der GOT, GPT und GGT lassen sich mehr als 95% aller Lebererkrankungen erkennen [3].

Eine weiterführende Diagnostik ist obligatorisch, wenn erhöhte Leberwerte persistieren oder länger als

sechs Monate über dem Normwert oder dem Zweifachen des oberen Normwertes liegen und/oder mit einer symptomatischen Klinik einhergehen. Der negative prädiktive Wert für eine Leberpathologie bei normalen Transaminasen liegt bei etwa 98%, sodass die Bestimmung der Transaminasen eher zum Ausschluss als zum Nachweis einer Lebererkrankung geeignet ist [4].

Eine weiterführende Diagnostik wird durch spezifischere molekulargenetische und/oder immunologische Untersuchungen sowie bildgebende und invasive Verfahren ergänzt. Beim abwartenden Offenhalten sollte obligatorisch eine Kontrolluntersuchung bei jeder erstdiagnostizierten Leberwert-erhöhung, beispielsweise nach Analgetika- oder Antibiotikatherapie oder bei harmlosen parainfektösen Mitreaktionen, innerhalb von ein bis spätestens drei Monaten erfolgen [5]. Zudem ist zu beachten, dass es immer wieder zu transienten Erhöhungen und individuellen Schwankungen kommen kann, ohne dass eine Pathologie vorliegt.

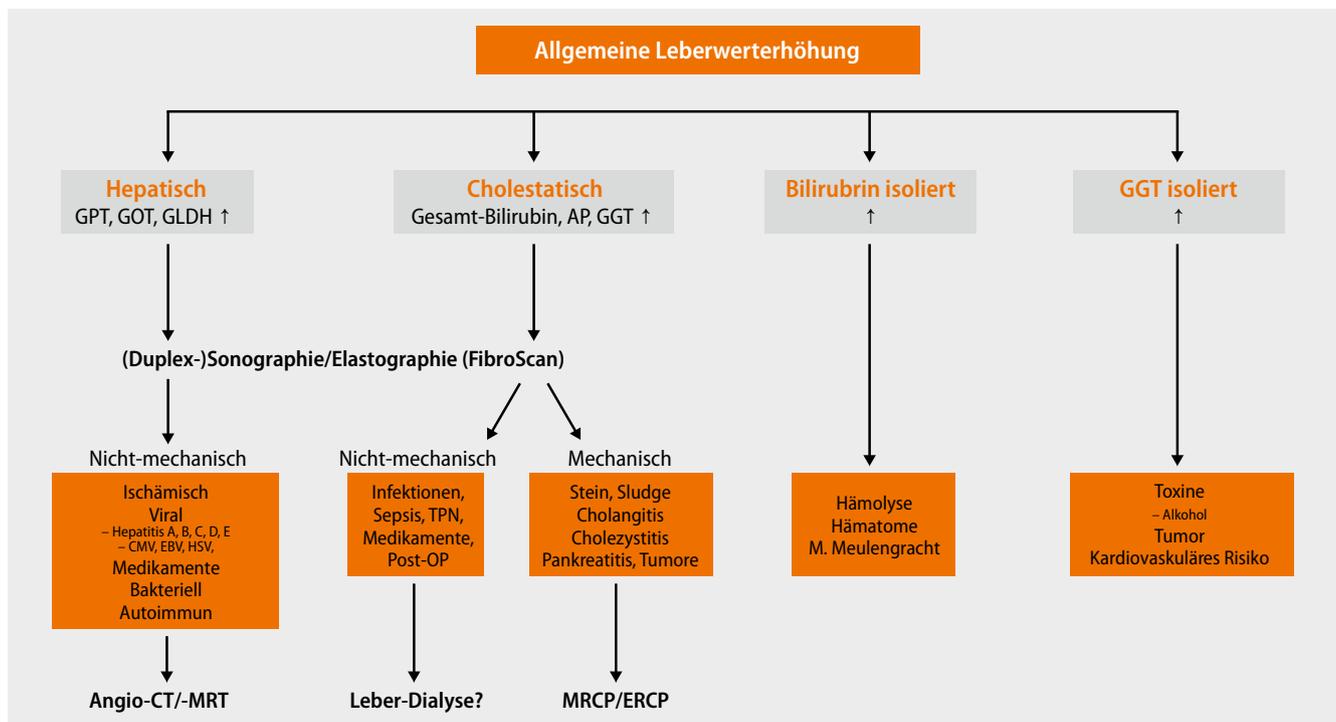
Parameter eines parenchymatösen Leberschadens

Hepatozelluläre Enzyme, deren vermehrter Übertritt ins Blut eine direkte parenchymatöse Schädigung anzeigen, sind die GOT, GPT und die GLDH. Das leberspezifische Enzym GPT ist überwiegend zytoplasmatisch in den Hepatozyten lokalisiert und tritt bereits bei geringen Leberparenchymschäden mit Membranpermeabilitätsstörungen in das Plasma über. Infolgedessen ist dieser Parameter sehr sensitiv für Screening-Untersuchung in der medizinischen Praxis.

Die Sonographie ist unter den bildgebenden Verfahren das Diagnostikum der ersten Wahl

Lebererkrankungen gehen mit einer Schädigung der Hepatozyten einher, sinnvoll ist daher die labor-diagnostische Einteilung in eine hepatozelluläre Schädigung, Cholestase und Verlust der Syntheseleistung

Als klinisch-chemische Basislaboruntersuchung zum Screening einer Lebererkrankung reichen GOT, GPT, GGT, AP, Bilirubin, CHE, Albumin, Quick-Wert/INR und ein kleines Blutbild



1 Allgemeine Leberwerterhöhung.

Der De-Ritis-Quotient kann hilfreich bei der Differenzierung der Hepatopathie sein

Hingegen findet sich die GOT auch in vielen nicht-hepatischen Zellen und ist sowohl im Zytoplasma als auch in den Mitochondrien lokalisiert. Sofern keine extrahepatischen Zellschädigungen vorhanden sind, weist eine GOT-Erhöhung auf ein ausgeprägteres hepatozelluläres Schädigungsmuster hin. Eine isolierte GOT-Erhöhung ist aufgrund ihrer fehlenden Leberspezifität oft extrahepatisch verursacht. Das Verhältnis zwischen GOT zu GPT, der sogenannte De-Ritis-Quotient, kann Hinweise auf die Genese der Hepatopathie bzw. eine Differenzierung zwischen einem eher leichten (Quotient < 1, bspw. akute Hepatitis) und einem eher schweren Leberschaden, häufig mit Nekrose (Quotient > 1, bspw. chronische Leberzirrhose), geben. Hierbei verschiebt sich der De-Ritis-Quotient zugunsten der überwiegend mitochondrialen Enzyme. Bei der alkoholischen Steatohepatitis findet sich häufig ein Quotient > 2 mit gleichzeitig erhöhter GGT [4].

Zu beachten sind extrahepatische Ursachen bei Transaminasenerhöhungen

Die GLDH ist fast ausschließlich in den Mitochondrien der Leber sowie auch in anderen stoffwechselaktiven Organen nachweisbar. Sofern keine extrahepatischen Zellschädigungen vorhanden sind, weist sie eine zentroazinäre Schädigung nach, vor allem bei schweren Parenchymschäden wie Hypoxie, akute toxische Hepatitis (z.B. mit grünem Knollenblätterpilz) und Verschlussikterus.

Indikatoren für eine Cholestase sind GGT, AP und Bilirubin

Eine sorgfältige Interpretation ist unerlässlich, da Transaminasenerhöhungen auch bei Schädigungen oder Erkrankungen von extrahepatischen Geweben vorkommen können, wie nach einem Trauma, einer Myokardischämie, Herzrhythmusstörungen, Muskelerkrankungen oder Hämolyse. Zudem kann ein systemisches Krankheitsgeschehen eine Mitreaktion der Hepatozyten verursachen. Beispielsweise können parainfektiose Transaminasenerhöhungen bei Begleithepatitis im Rahmen systemischer Virusinfektionen wie CMV- oder EBV-Infektionen auftreten. Weitere Ursachen sind Hypoxie mit kardialer oder pulmonaler Genese (z.B. Lungenembolie mit Rechts-herzbelastung), endokrine Erkrankungen (Porphyrie, Amyloidose, Glykogenose, Hypo- oder Hyperthyreose), Autoimmunerkrankungen (Lupus erythematoses, Sarkoidose), bakterielle Infektionen (Tuberkulose, Leptospirose, Brucellose) oder Darmerkrankungen (chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Zöliakie).

Die GGT ermöglicht eine Differenzierung zwischen hepatisch/biliären und osteogenen Ursachen bei erhöhter AP

Von Bedeutung ist neben der Zusammenschau der diagnostischen Leberenzyme auch die Halbwertszeit der Elimination aus dem Serum von Relevanz. Hierbei kann es zu Fehlinterpretationen kommen. Somit ist auch der Zeitpunkt der Blutentnahme relevant.

Bei der Interpretation der Ätiologie der Lebererkrankungen muss auch die Höhe der Enzymaktivitäten berücksichtigt werden. Transient normwertige Transaminasen schließen eine Lebererkrankung („ausgebrannte Leberzirrhose“) sowie eine Infektiosität bei Virushepatitiden als auch metabolische Erkrankungen nicht aus [6]. Den höchsten Transaminasenanstieg (> 10- bis 50-fach der Norm) beobach-

tet man bei fulminant verlaufenden akut-viralen oder medikamentös-toxischen Hepatitiden. Geringe Erhöhungen (< 5-fach der Norm) können bei MASLD auftreten. Darüber hinaus sollten die aktuellen gültigen Normwerte bei der kritischen Überlegung mit Eingang finden, da die ursprünglichen gesunden Kontrollkollektive aufgrund der unterschätzten Prävalenz von MASLD und chronischer Hepatitis C wahrscheinlich zu hoch angesetzt sind [7].

Bei der Bewertung der absoluten Enzymaktivitäten muss formal auch die berichtete Einheit (1 μ katal/L = 60 U/L) beachtet werden, um grobe Fehlinterpretationen zu vermeiden, z.B. entsprächen 30 μ katal/L 1.800 U/L.

Parameter einer Gallensekretionsstörung und Cholestase

Ein einzelner Parameter ist nicht ausreichend, um eine Cholestase zu diagnostizieren. Im medizinischen Alltag reicht es zunächst, die GGT, die AP und das Gesamtbilirubin zusammen zu betrachten.

Die GGT ist ein leberspezifischer und äußerst empfindlicher Indikator sowohl für diverse Leberstörungen, die z.B. durch Medikamente, Alkohol, Ernährung, oder Tumore verursacht werden, als auch für Erkrankungen des Gallengangsystems. Die GGT ist der sensitivste Parameter für alkoholtoxische Leberschäden. Besonders hohe Werte treten bei Cholestase und alkoholbedingter Hepatitis auf. Beachtenswert sind auch ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko sowie allgemein erhöhte Sterblichkeit bei anhaltender isolierter GGT-Erhöhung [8].

Die simultane Erhöhung von AP und GGT deutet stark auf eine hepatobiliäre Ursache hin. Eine isoliert erhöhte Gesamt-AP bedarf der weiteren Aufschlüsselung in ihre organ-spezifischen Isoformen. Die Plazenta-AP ist physiologisch im letzten Trimenon der Schwangerschaft erhöht. Die Knochen-AP (syn. Ostase) zeigt deutliche altersabhängige Schwankungen während des Knochenwachstums im Kindes- und Jugendalter. Pathologische Knochen-AP Befunde weisen auf eine vermehrte Osteoblastenaktivität hin, z.B. bei Hyperparathyreoidismus, Knochentumoren, Frakturheilung oder Morbus Paget. AP-Erhöhungen bei Entzündungen des Gastrointestinaltrakts lassen sich durch eine vermehrte Aktivität der Darm-AP erklären.

Sklerenikterus ab 2 mg/dl, bzw. Hautikterus ab 3 mg/dl sind Hauptsymptome der Cholestase. Die Bestimmung des Gesamt-Bilirubins und dessen Aufschlüsselung in direktes und indirektes Bilirubin ermöglichen die Differenzialdiagnostik des Ikterus in prähepatische, hepatische und posthepatische Ursachen.

Bei **prähepatischen Hyperbilirubinämien** überwiegt das indirekte, d.h. noch unkonjugierte Bilirubin, das hauptsächlich durch den Abbau von Hämoglobin im Rahmen einer Hämolyse entsteht. Da Störungen der Hepatozytenfunktion auch zu einer verminderten Bilirubinaufnahme führen können, zeigen

Hepatopathien oft ein Mischbild mit Erhöhung des direkten und indirekten Bilirubins.

Nach der Aufnahme des Bilirubins in den Hepatozyten wird es mittels UDP-Glukuryltransferase glukuronidiert und in direktes, d.h. konjugiertes, wasserlösliches Bilirubin umgewandelt, das aktiv aus der Zelle in die Gallenflüssigkeit ausgeschieden wird. Somit können sowohl hepatozelluläre Schädigungen als auch Störungen der Glukuronidierung und des kanalikulären Transports zu einer **intrahepatischen Bilirubinämie** führen, bei der das direkte Bilirubin überwiegt. Hepatozelluläre Schädigungen sind an der gleichzeitigen Transaminasenerhöhung erkennbar.

Konjugiertes Bilirubin wird im Dünndarm bakteriell in Urobilinogen umgewandelt und verleiht dem Stuhl seine typische Färbung. Ca. 20% des Urobilins werden reabsorbiert und erreichen über den enterohepatischen Kreislauf erneut die Leber. Fallen große Mengen Urobilinogen an, wird es auch renal ausgeschieden und bereits vor dem Auftreten des Ikterus im Urinstatus nachweisbar.

Abflussstörungen der Galle führen zu einer gleichzeitigen Erhöhung der GGT, AP und des direkten Bilirubins. Bei der intrahepatischen Cholestase steht häufig ein medikamenten-bedingter Funktionsverlust des Hepatozyten im Vordergrund. Bei der **extrahepatischen Bilirubinämie** liegen eher mechanische Ursachen (Steine, Tumoren, Entzündungen) vor und zeigen sich durch Entfärbung des Stuhls und fehlendes Urobilinogen im Urinstatus.

Parameter der Lebersynthese und Detoxifikation

Die Leber stellt neben ihren 500 unterschiedlichen Funktionen ein essenzielles Organ für den Proteinmetabolismus dar. Indikatoren bzw. Surrogate zur Bewertung der hepatozellulären Syntheseleistung sind CHE, Albumin und der Quick-Wert sowie Ammoniak für die Detoxifikation. Für alle Marker der Syntheseleistung existieren Einschränkungen, so dass mehr als ein Marker parallel bewertet werden sollte.

Für Verlaufskontrollen ist Kenntnis der Halbwertszeiten (HWZ) wichtig. Der Quick-Wert als Globaltest der hepatogenen Gerinnungsfaktoren besitzt eine deutlich kürzer HWZ als die CHE, deren HWZ wiederum kürzer ist als die des Albumins.

Die CHE weist große interindividuelle Schwankungen auf, so dass eine einmalige Messung kaum bewertbar ist. Sobald der individuelle Aktivitätsbereich der CHE bekannt ist, kann er als Verlaufsparemeter mit höherer Sensitivität als Albumin genutzt werden. Bei schweren akuten und fortgeschrittenen chronischen Lebererkrankungen fällt die CHE um mehr als 50%. Da einige Medikamente, wie z.B. Morphine, Enzyminhibitoren der CHE sind, ist eine kritische Medikamentenanamnese erforderlich. Da die Albumin- und CHE-Synthese im Hepatozyten aneinander gekoppelt sind, führt eine kompensatorisch erhöhte Albumin-Synthese, z.B. bei Eiweißverlustsyndromen auch zu einer Zunahme der CHE. Im Gegensatz zu Albumin retiniert CHE in der Niere und akkumuliert im Blut. Wesentliche Einschränkungen des Quickwertes sind therapeutische Erfordernisse wie eine antikoagulative Therapie oder die Substitution von Gerinnungsfaktoren.

Erhöhte Ammoniak-Spiegel im Vollblut weisen bei fortgeschrittener Leberinsuffizienz oder akutem Leberversagen auf eine verminderte Entgiftungsfunktion der Leber hin. Verlässliche Ammoniakbefunde stellen hohe Anforderungen an die Präanalytik. Ammoniak ist in Erythrozyten und Thrombozyten deutlich höher konzentriert als im Plasma. Hinzu kommt, dass über die Aktivität der GGT weiterhin Ammoniak produziert wird. Bei der Probenahme und dem Transport muss eine Hämolyse vermieden und die Aktivität der GGT durch Kühlen der Probe gesondert werden. Um die ex-vivo-Zunahme, also falsch hohe Ammoniak-Werte, zu vermeiden, sollte Blut nur aus der ungestauten Vene entnommen und gekühlt möglichst schnell in das Labor transportiert werden.

Die minimale (früher: subklinische oder latente) hepatische Enzephalopathie (HE) kann bereits vor dem Anstieg des Ammoniaks einsetzen. Defizite in kognitiven Teilbereichen können dann nur durch neuropsychometrische Tests erfasst werden. Je weiter fortgeschritten das HE-Stadium ist, umso mehr korrelieren Ammoniak und die Klinik der Patienten.

Nachweis von Virushepatitiden

Bei Erkrankungen mit typischem hepatozellulärem Schädigungsmuster (Anstieg der Transaminasen auf 500–3.000 U/l, De-Ritis-Quotient < 1) sollten virale Infektionen als Differenzialdiagnose in Betracht ge-

Unterschieden wird in prähepatischen, hepatischen und posthepatischen Ikterus

Die Bestimmung von Ammoniak erfordert eine präzise und anspruchsvolle Präanalytik

Tab. 1 Schädigungsmuster, Leberwerterhöhungen und ihre Differenzialdiagnosen

	GOT	GPT	GLDH	GGT	AP	Bilirubin	Differenzialdiagnose
Hepatisch-parenchymatöses Muster	↑↑↑	↑↑↑	↑	↑	(t)	(t)	infektiös, metabolisch, hereditär, autoimmun, ischämisch, hepatische Beteiligung bei Systemerkrankungen, medikamentös
Cholestatisches Muster	(t)	↑	(t)	↑↑	↑↑	↑↑	Intrahepatische/extrahepatische Cholestase, PSC, PBC, Caroli-Syndrom, medikamentös
Toxisches/infiltratives Muster	↑	(t)	(t)	↑↑	↑	↑	Alkohol, Tumore, MASH, Noxen, medikamentös

Bei akuter Hepatitis B ist anti-HBc-IgM immer, das HBsAg in 90% der Fälle positiv

Durchgemachte Hepatitis B: anti-HBs positiv (90%) und anti-HBc IgG positiv, Z.n. HBV-Impfung: anti-HBs positiv und anti-HBc IgG negativ

zogen werden. Da sowohl eine Behandlungsindikation als auch ein Übertragungsrisiko bestehen, ist es ratsam, stets eine adäquate Virusserologie durchzuführen.

Die fünf Haupterreger für Virushepatitiden (Hepatitis-A-Virus [HAV], Hepatitis-B-Virus [HBV], Hepatitis-C-Virus [HCV], Hepatitis-D-Virus [HDV], Hepatitis-E-Virus [HEV]) machen etwa 95% aller Fälle aus. Die chronische HBV-Infektion zählt mit weltweit etwa 400 Mio. Menschen zu den häufigsten Infektionskrankheiten, während die HCV-Infektion 130–170 Mio. Erkrankte verursacht [9]. Trotz vorhandener Impfanamnese sollte insbesondere bei Risikogruppen (z.B. i.v.-Drogenkonsum, Migration, Promiskuität) eine HBV-Infektion als Ursache einer Hepatitis abgeklärt werden. HAV und HEV führen meist zu selbstlimitierten akuten Hepatitiden durch fäkal-orale Übertragung. Im Gegensatz dazu erfolgt die Übertragung von HBV, HCV und HDV meist parenteral und kann zu einer chronischen Infektion mit dem potenziellen Risiko einer Leberzirrhose und der Entwicklung eines HCC führen.

Weitere Viren können eine Begleithepatitis als Reaktion auf eine systemische Infektion auslösen. Zu diesen hepatotropen Viren zählen das Cytomegalievirus [CMV], Epstein-Barr-Virus [EBV], Herpes-simplex-Virus [HSV] sowie „exotische“ Viren, wie Arboviren, Marburg-Virus usw., bei denen die Reiseanamnese zu beachten ist.

Die virologische Basisserologie (Tab. 2) bei HBV sollte HBs-Ag und anti-HBc, sowie anti-HCV bei HCV beinhalten. Zur weiteren Differenzierung zwischen akuter und chronischer Infektion kann anti-HBc IgM und IgG sowie HBe-Ag, anti-HBe und HBV-DNA als Marker der Infektiosität bestimmt werden [10]. Jeder Hbs-Ag-positive Patient sollte auf eine Simultan- oder Koinfektion mit HDV (anti-HDV IgM, HDV-RNA) getestet werden. Da anti-HCV erst ca. 7–8 Wochen nach Erkrankungsbeginn

nachweisbar wird (diagnostische Lücke) sollte bei Verdacht zusätzlich die HCV-RNA mittels PCR bestimmt werden [11]. Für die Auswahl der antiviralen Therapie wird der HCV-Genotyp bestimmt.

In Europa nehmen akute Infektion mit dem HEV zu. Sie ist die häufigste Zoonose, die durch den Konsum von rohem oder unzureichend gegartem Schweine- und Wildfleisch oder durch kontaminiertes Trinkwasser übertragen wird. Serologisch sind anti-HEV IgM und HEV-RNA im Blut und Stuhl nachweisbar. Bei immunsupprimierten Personen oder Organtransplantierten sind chronische Verläufe mit Zirrhose möglich [12].

Die meisten HAV-Infektionen mit positiven Anti-HAV IgM, verlaufen akut und betreffen Reiserückkehrer aus südlichen Ländern, aufgrund von fäkal-orale Übertragung bei mangelhaften hygienischen Verhältnissen.

Diagnostik bei akuter massiver und chronischer Leberwerterhöhung

Essenziell ist die Unterscheidung zwischen akuter und chronischer Leberschädigung für die weitere Diagnostik und Prognose (siehe Abb. 2). Akutes Lebersversagen ist selten (ca. 200 Fälle/Jahr in Deutschland) und erfordert sofortige Behandlung in spezialisierten Kliniken [13]. Es ist durch Ikterus, Gerinnungsstörung und hepatische Enzephalopathie gekennzeichnet und tritt bei Patienten ohne vorherige chronische Lebererkrankung auf. Es gibt drei Verlaufsformen: fulminant (< 7 Tage), akut (7–28 Tage) und subakut (> 4 Wochen). Laborchemisch zeigt sich eine Erhöhung von Transaminasen, Bilirubin und Ammoniak sowie eine Erniedrigung des Quick-Wertes. Der MELD-Score hilft als Prognosemarker bei der Priorisierung von Organvergaben und beim Monitoring der Patienten zur Lebertransplantation auf der Warteliste.

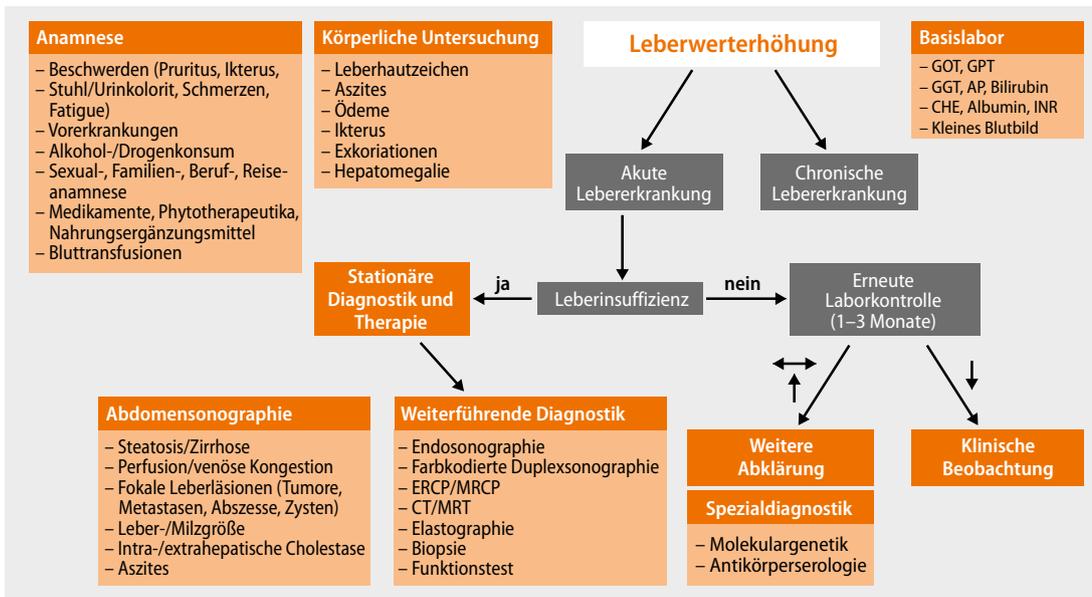
Chronische Lebererkrankungen bestehen, wenn eine Hepatitis nach 6 Monaten nicht ausgeheilt ist. Die Klassifizierung basiert auf Ätiologie, Entzündungsgrad und Fibrosestadium. Häufigste Ursache erhöhter Transaminasen ist die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (MASLD) [14]. Frühstadien sind oft beschwerdefrei, was eine Dekompensation bei fehlender Diagnostik zur Folge haben kann. Bei negativen Befunden sollten seltener Ursachen wie Infektionen durch Bakterien, Pilze und Parasiten geprüft werden. Weitere Differenzialdiagnosen sind in Tab. 3 dargestellt.

Diagnostik bei ausgewählten Lebererkrankungen

Alkoholische Fettlebererkrankung (AFLD, „alcoholic fatty liver disease“)

Die ethyltoxische Fettlebererkrankung betrifft 5–10% der Bevölkerung in Westeuropa und ist in Deutschland die zweithäufigste chronische Lebererkrankung. Akuter Alkoholkonsum kann durch Ethanol in der

Tab. 2 Diagnostik der Virus-Hepatitis		
Hepatitisvirus	Primärdiagnostik	Sekundärdiagnostik
Hepatitis A (HAV)	anti-HAV IgG • Z. n. Immunisierung • abgelaufene HAV-Infektion	anti-HAV IgM • akute HAV-Infektion
Hepatitis B (HBV)	HBsAg anti-HBc • vorliegende HBV-Infektion • akute (anti-HBc IgM), • chronische oder abgelaufene (anti-HBc IgG) HBV-Infektion	HBV-DNA HBeAg, anti-HBe anti-HBs • Infektiosität • partielle oder komplette Serokonversion i. S. einer abgelaufenen HBV-Infektion • Z. n. Immunisierung
Hepatitis C (HCV)	anti-HCV • aktive oder ausgeheilte HCV-Infektion	HCV-RNA • Infektiosität • Genotyp (DAA-Wahl)
Hepatitis D (HDV)	anti-HDV (immer bei positivem HBsAg) • aktive oder abgelaufene HDV-Infektion	HDV-RNA • Infektiosität
Hepatitis E (HEV)	anti-HEV • aktive oder ausgeheilte HEV-Infektion	HEV-RNA • Infektiosität • V. a. chronische Infektion



Der MELD-Score (Model for End-stage Liver Disease) wird berechnet aus dem Serumkreatinin, Bilirubin, INR und zusätzlichen klinischen Informationen

2 Vorgehen bei akuter und chronischer Leberwerterhöhung.

Tab. 3 Ursachen und Differenzialdiagnosen von Hepatitiden

Ursachen		Differenzialdiagnosen
Infektiös	Hepatotrope Viren	HAV, HBV, HCV, HDV, HEV
	Systemische Infektion mit Begleit-Hepatitis	Adenovirus, Arbovirus, Coxsackievirus, Cytomegalovirus, Enterovirus, Epstein-Barr-Virus, „Exotische“ Viren (z.B. Gelbfieber), Herpes-simplex-Virus, Humanes Immundefizienz-Virus, Paramyxo-Virus, Rötelnvirus, Varizella-Zoster-Virus
	Andere nicht-virale Leberinfektionen	Abszess, bakterielle Sepsis, Amöbiasis, Brucellose, Fitz-Hugh-Curtis-Syndrom, Histoplasmose, Leptospirose, Tuberkulose
Nicht-infektiös	Toxisch	iatrogen, arzneimittelinduziert (z. B. Paracetamol), Umwelt, Drogen, Knollenblätterpilz, Alkohol
	Autoimmun	AIH, PBC, PSC, Sarkoidose, Zöliakie, sonstige (z. B. systemischer Lupus erythematodes)
	Metabolisch	Hämochromatose, Morbus Wilson, α 1-Antitrypsinmangel, Tyrosinämie
	Anatomisch	Choledochuszyste, biliäre Atresie
	Schwangerschafts-assoziiert	Akute Schwangerschaftsfettleber, HELPP-Syndrom
	Hämodynamisch	Schock, kongestives Herzversagen, Budd-Chiari-Syndrom
	Lysosomal	Morbus Gaucher, Defizienz der lysosomalen sauren Lipase (LAL-D), Morbus Niemann-Pick

Eine riskante Trinkmenge wird ab einer täglichen Zufuhr von 24 g Alkohol pro Tag beim Mann und 12 g Alkohol pro Tag bei der Frau beobachtet

Ausatemluft oder im Serum sowie durch Ethylglucuronid (ETG) im Urin als auch in Haarproben nachgewiesen werden. Chronischer Konsum zeigt ein erhöhtes CDT (Carbohydrate-Deficient-Transferrin) im Serum, als auch ein Anstieg der GGT, erhöhtes MCV (mean corpuscular volume) und IgA.

Metabolische Dysfunktions-assoziierte Steatotische Lebererkrankung (MASLD, „metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease“)

Die häufigste chronische Lebererkrankung in den Industrienationen ist die MASLD, die etwa ein Drittel der Erwachsenen betrifft und zunehmend auch bei Jugendlichen auftritt [15, 16]. 10–20% der Betroffenen entwickeln eine MASH (Metabolische Dysfunktions-assoziierte Steatohepatitis), von denen 10–20% eine fortschreitende Zirrhose entwickeln, die bei 5% zu

Zirrhose und MASH-assoziiertem hepatozellulären Karzinom (2% der Leberzirrhosen/Jahr) führt [17]. Die neue Terminologie (MASLD/MASH) soll präziser und weniger stigmatisierend sein als NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease), da über 90% der Fälle durch das metabolische Syndrom verursacht sind [18]. Seltener Ursachen sind Medikamente, Magen-Darm-Operationen und parenterale Ernährung. Laborbefunde zeigen erhöhte Transaminasen und der De-Ritis-Quotient ist oft < 1 im Vergleich zu Abgrenzung bei ASH > 1. Ein spezifischer Marker wie M30 für Apoptose könnte zukünftig diagnostisch bedeutsam sein. Derzeit kann MASLD nur durch Leberbiopsie von MASH unterschieden werden.

Autoimmune Lebererkrankungen

Bei unklarer Leberwerterhöhung sollten autoimmune Lebererkrankungen in Betracht gezogen werden.

Der NAFLD Fibrosis Score (NFS), bestehend aus Alter, BMI, Diabetes, GOT, GPT, Thrombozyten und Albumin, hilft bei der Risikoeinschätzung und Vorhersage einer Fibrose

Der Antikörpertiter korreliert nicht mit dem Schweregrad der Erkrankung

Die Autoimmunhepatitis (AIH) betrifft vorwiegend Frauen im jungen und mittleren Alter (80%), assoziiert mit HLA-Haplotypen B8, DR3 und DR4. Charakteristisch sind positive Autoantikörper (antinukleäre Antikörper [ANA] und Antikörper gegen glatte Muskulatur (F-Actin) [ASMA], bei Typ I AIH oder liver kidney microsome-Ak gegen CytochromP450 2D6 [LKM1] bei Typ II AIH), erhöhte Transaminasen, polykonale Hypergammaglobulinämie, und histologisch-biopsisch eine portale und lobuläre Hepatitis.

Überlappungssyndrome mit primär biliärer Cholangitis (PBC) und primär sklerosierender Cholangitis (PSC) sind möglich. 1–2% der Zirrhosefälle sind der PBC zuzuordnen, meist sind Frauen mittleren Alters mit erhöhten Cholestaseparametern (AP, GGT) und IgM betroffen. Der Nachweis erfolgt durch anti-mitochondriale Antikörper (AMA, spezifisch Anti-M2) und Leberhistologie [19]. PSC betrifft häufiger Männer, oft assoziiert mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung, insbesondere Colitis ulcerosa. Sie führt zu sklerosierender Entzündung der Gallengänge, diagnostizierbar durch MRCP oder ERCP, sowie zu erhöhten Cholestaseparametern und in 60% erhöhten antineutrophilen cytoplasmatischen Antikörpern (ANCA) mit perinukleärem Fluoreszenzmuster (pANCA).

Die Therapie besteht in einem positiven Ansprechen auf Immunsuppressiva

Medikamentös-induzierte Leberschäden (DILI)

Die Häufigkeit von DILI (drug-induced liver injury) variiert, ebenso wie die Schädigungsmuster (hepatozellulär, cholestatisch, gemischt), wobei spezifische Laborparameter fehlen. Eine sorgfältige Medikamentenanamnese der letzten 6 Monate (inkl. Phytotherapeutika, Drogen, Nahrungsergänzungsmittel) ist wichtig, um alternative Ursachen auszuschließen. Hepatotoxine werden in obligate (dosisabhängig, vorhersehbar) und fakultative (dosisunabhängig, unvorhersehbar, idiosynkratisch) unterteilt. Häufige Auslöser sind NSAR, Statine, Antibiotika und Antiepileptika, die auch nur vorübergehende Transaminasenerhöhungen verursachen können.

Komplikationen der PSC sind biliäre Zirrhose und erhöhtes Risiko für cholangiozelluläre und kolorektale Karzinome

Fazit für die Praxis

- Erhöhte Leberwerte sind häufig, so weist jeder vierte bis fünfte Bundesbürger mit steigender Tendenz in Deutschland erhöhte Leberparameter auf.
- Eine frühzeitige Abklärung ist entscheidend für die Therapie und Prognose der Erkrankungen sowie zur Prävention von Leberzirrhose und hepatozellulärem Karzinom; das Übersehen auch geringer Leberwerterhöhungen in der Primärversorgung kann weitreichende Konsequenzen haben.
- Neben der ausführlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung stellen laborchemische Marker der Leberparenchymschädigung, der Cholestase und Lebersynthese die Grundpfeiler der initialen Labordiagnostik dar.
- Die Basisdiagnostik umfasst vor allem die Bestimmung von GPT, GOT, GGT, AP, Bilirubin, CHE, Albumin, INR sowie ein Blutbild.

Zu beachten sind Mischbilder wie durch Arzneimittel, die nicht streng zu einem Schädigungsmuster eingeordnet werden können

- Die erhobenen Leberwertkonstellationen ermöglichen eine Differenzierung in akute und chronische Lebererkrankungen sowie in eher primär hepatische oder cholestatische Schädigungen sowie in eine Mischform mit typisch zugrundeliegender Ätiologie.
- Ein abwartendes Zuwarten mit Kontrollen innerhalb von 1–3 Monaten kann bei Werten unterhalb des zweifachen oberen Normwertes und fehlenden Zeichen einer Leberinsuffizienz vertreten werden („Watch and Control“).
- Hierzulande ist die Metabolische Fettlebererkrankung(MASLD/NAFLD) die häufigste chronische Lebererkrankung, ebenfalls häufig sind durch Alkoholkonsum oder Hepatitis B und C ausgelöste Hepatitiden.
- Für die erweiterte komplexe Diagnostik bei spezifischen Erkrankungen sind ferner eine Autoantikörperserologie, speziellere biochemischer Marker sowie teilweise eine Leberbiopsie sinnvoll. Extrahepatische Ursachen sollten ebenfalls bedacht werden.

Literatur

1. Schattenberg J et al (2011) Prävalenz erhöhter GPT- und gGT Werte und assoziierte Risikofaktoren – eine Querschnittsanalyse von 5000 Teilnehmern der Gutenberg Herz Studie. *Z Gastroenterol* 49:P5_30. doi:10.1055/s-0030-1269736
2. Ruhl CE, Everhart JE (2009) Elevated serum alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase and mortality in the United States population. *Gastroenterology* 136(2): 477–85; e11. doi: 10.1053/j.gastro.2008.10.052
3. Dollinger MM et al. (2005) Early diagnosis of liver diseases. *Internist (Berl)*. 46(4):411–420. doi: 10.1007/s00108-005-1378-9
4. Holstege A (2016) Erhöhte Leberwerte. *Dtsch Med Wochenschr* 141(22):1640–1646. doi: 10.1055/s-0042-100041
5. Smellie WS, Ryder SD (2006) „Biochemical liver function tests“. *BMJ* 333(7566):481–483. doi: 10.1136/bmj.333.7566.481
6. Kälsch J et al (2015) Normal liver enzymes are correlated with severity of metabolic syndrome in a large population based cohort. *Sci Rep* 13:5:13058. doi: 10.1038/srep13058
7. Prati D et al (2002) Updated definitions of healthy ranges for serum alanine amino-transferase levels. *Ann Intern Med* 137(1):1–10. doi: 10.7326/0003-4819-137-1-200207020-00006
8. Kengne AP et al (2012) Gamma-glutamyltransferase and risk of cardiovascular disease mortality in people with and without diabetes: pooling of three British Health Surveys. *J Hepatol* 57(5): 1083–1089.
9. Hajarizadeh B et al (2013) Epidemiology and natural history of HCV infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 10(9): 553–562. doi: 10.1038/nrgastro.2013.107.
10. Cornberg M et al (2021) S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion - AWMF-Register-Nr. 021-11. *Z Gastroenterol* 59(7):691–776. doi: 10.1055/a-1498-2512
11. Sarrazin C et al (2018) Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis-C-virus (HCV) infection: the German guidelines on the management of HCV infection - AWMF-Register-No.: 021/012. *Z Gastroenterol* 56(7):756–838. doi: 10.1055/a-0599-1320

12. Pischke S et al (2010) Hepatitis E virus infection: a paradigm shift? *Dtsch Med Wochenschr* 135(22):1129-1133. doi: 10.1055/s-0030-1255136
13. Manka P et al (2013) Akute Virushepatitis und Leberversagen. *Gastroenterologe* 8:7-13. doi: 10.1007/s11377-012-0688-4
14. Clark JM et al (2003) The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol*. 98(5): 960-967. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07486.x
15. Blachier M et al (2013) The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol* 58(3): 593-608. doi: 10.1016/j.jhep.2012.12.005
16. Younossi ZM et al (2016) Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – Meta analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 64(1):73-84. doi: 10.1002/hep.28431
17. Canbay A et al (2021) Healthcare resource utilization and costs among nonalcoholic fatty liver disease patients in Germany. *Ann Transl Med*. 9(8):615. doi: 10.21037/atm-20-7179
18. Rinella ME et al (2024) A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Ann Hepatol*. 29(1):101133. doi: 10.1016/j.aohep.2023.101133
19. Manns MP et al (2010) Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 51(6):2193–2213. doi: 10.1002/hep.23584.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Jasmin Weninger
Assistenzärztin der Medizinischen Klinik,
Universitätsklinikum Knappschaftskrankenhaus
Bochum GmbH

Univ.-Prof. Dr. med. Mustafa Özçürümez
Medizinische Klinik, Sektion Labormedizin
Universitätsklinikum Knappschaftskrankenhaus
Bochum GmbH

Univ.-Prof. Dr. med.
Ali Canbay
Direktor der Medizinischen
Klinik
Universitätsklinikum
Knappschaftskrankenhaus
Bochum GmbH
In der Schornau 23–25
44892 Bochum
ali.canbay@kk-bochum.de



Interessenkonflikt

A. Canbay, M. Özçürümez und J. Weninger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen. Sie legen folgende potenzielle Interessenkonflikte offen: keine.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags durch zwei unabhängige Gutachten bestätigt wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung.

Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

Herausgeber der
Rubrik CME Zertifizierte
Fortbildung:
Prof. Dr. med.
J. Bogner, München,
Prof. Dr. med. H.J.
Heppner, Bayreuth,
Prof. Dr. med. K.
Parhofer, München

Abklärung erhöhter Leberwerte

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent*in von SpringerMedizin.de
- als registrierte*r Abonnent*in dieser Fachzeitschrift
- als Mitglied der Hausärztlich tätigen Internist*innen des Berufsverbandes Deutscher Internistinnen und Internisten e.V.



Dieser CME-Kurs ist auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

- ?** Sie bekommen einen Patienten mit der Arbeitsdiagnose unklare Leberwert-erhöhung. Mit welcher Laborwertkonstellation lassen sich mehr als 95% aller Lebererkrankungen erkennen?
- AP, GGT, CHE
 - GOT, GPT, GGT
 - GOT, GLDH, Bilirubin
 - GOT, GPT, GLDH
 - GPT, Bilirubin, INR
- ?** Welcher Laborparameter gehört nicht zu Basisroutine bei erhöhten Leberwerten?
- Blutbild
 - Transaminasen
 - Albumin
 - Ethylglucuronid
 - Cholinesterase
- ?** Welche Parameter gehen in den MELD-Score ein?
- Serumkreatinin, Albumin, INR
 - Serumkreatinin, Bilirubin, INR
 - Transaminasen, Bilirubin, Albumin
 - Alter, BMI, Transaminasen
 - Serumkreatinin, Thrombozyten, Albumin
- ?** Eine sonst gesunde 32-jährige Patientin kommt nach einem Auslandsaufenthalt mit gelblichen Skleren und Hautikterus zu Ihnen. Sie stellen erhöhte Transaminasen und ein erhöhtes Gesamtbilirubin fest. Welche Labor-konstellation bestätigt Ihre Vermutung einer akuten Virushepatitis?
- HBsAG negativ, anti-HBs positiv, anti-HBc IgG negativ
 - anti-HEV IgM positiv, HEV-RNA positiv
 - anti-HDV IgM positiv, HDV-RNA negativ
 - anti-HCV negativ, HCV-RNA negativ
 - anti-HAV IgM negativ, anti-HAV IgG positiv
- ?** Ein 50-jähriger Patient, bei dem chronische Transaminasenerhöhungen und verminderte Syntheseparameter aufgefallen sind, stellt sich bei Ihnen vor. Welche Leberhautzeichen würde man in der körperlichen Untersuchung nicht erwarten?
- Ikterus
 - Trommelschlägelfinger
 - Spidernaevi
 - Lacklippe/Lackzunge
 - Dupuytren-Kontraktur
- ?** Wie viel Prozent der Patienten mit metabolischer Dysfunktions-assozii-erter Steatohepatitis (MASH) entwickeln schätzungsweise eine Zirrhose?
- 2%
 - 5–10%
 - 10–20%
 - 30%
 - 45%
- ?** Welcher Parameter kann als Indikator für eine hepatozelluläre Synthesestörung dienen?
- Albumin
 - Transaminase
 - ANCA
 - Coeruloplasmin
 - Transferrin
- ?** Eine Frau im mittleren Lebensalter stellt sich mit starkem Pruritus, erhöhten Cholestaseparametern und IgM vor. Welche Antikörperdiagnostik sollte zur Bestätigung Ihrer Verdachtsdiagnose einer primär biliären Cholangitis noch bestimmt werden?
- AMA, Anti-M2
 - ANA, ASMA, LKM1
 - Anti-Tg2-IgA, EMA
 - c-ANCA
 - α1-Antitrypsin

Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit vier Punkten in der Kategorie I (tutoriel unterstützte Online-Maßnahme) zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

? Bei welcher potenziellen Lebererkrankung sollte eine invasive Leberbiopsie veranlasst werden?

- Hepatitis B
- Hepatitis C
- Autoimmunhepatitis
- AFLD
- CMV-Hepatitis

? Welchen der folgenden Faktoren sollten Sie bei der Erstdiagnose erhöhter Leberwerte beachten?

- Normwertige Transaminasen schließen eine Lebererkrankung sowie eine Infektiosität bei Viruserkrankungen aus.
- Eine weiterführende Diagnostik bei erstmalig erhöhten Leberwerten beinhaltet eine invasive Leberbiopsie.
- Kontrolluntersuchen bei erstdiagnostizierten Leberwerterhöhungen sollten innerhalb von 6–12 Monaten erfolgen.
- Die Häufigkeit von DILI-auslösenden Medikamenten ist vielfältig, ebenso das hepatische Schädigungsmuster, ein spezifischer Laborparameter fehlt.
- Die Computertomographie ist unter den bildgebenden Verfahren das Diagnostikum der ersten Wahl.

Aktuelle CME-Kurse aus der Inneren Medizin

► Fieber nach der Reise

aus: MMW - Fortschritte der Medizin | Ausgabe 13/2024
von: Dr. med. Andreas Herbert Leischker, M.A.
Zertifiziert bis: 08.08.2025
CME-Punkte: 2

► Exazerbationen bei COPD: sicher beurteilen, adäquat behandeln

aus: Pneumo News | Ausgabe 3/2024
von: Dr. med. Sarah-Christin Mavi, PD Dr. med. Franziska Trudzinski, Dr. med. Konstantina Kontogianni, Prof. Dr. med. Frederik Trinkmann
Zertifiziert bis: 25.06.2025
CME-Punkte: 2

► Update CED: Sonografische Diagnostik und neue medikamentöse Therapien

aus: Gastro-News | Ausgabe 3/2024
von: Dr. med. Michelle A. Klose, Prof. Dr. med. Klaus R. Herrlinger, Prof. Dr. med. Eduard F. Stange
Zertifiziert bis: 16.06.2025
CME-Punkte: 2

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in das Suchfeld auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) eingeben. Zur Teilnahme benötigen Sie ein Zeitschriften- oder ein e.Med-Abo.

Effizient fortbilden, gezielt recherchieren, schnell und aktuell informieren – ein e.Med-Abo bietet Ihnen alles, was Sie für Ihren Praxis- oder Klinikalltag brauchen: Sie erhalten Zugriff auf die Premiuminhalte von SpringerMedizin.de, darunter die Archive von 99 deutschen Fachzeitschriften. Darüber hinaus ist im Abo eine Springer-Medizin-Fachzeitschrift Ihrer Wahl enthalten, die Ihnen regelmäßig per Post zugesandt wird.

Als e.Med-Abonnent*in steht Ihnen außerdem das CME-Kursangebot von SpringerMedizin.de zur Verfügung: Hier finden Sie aktuell über 550 CME-zertifizierte Fortbildungskurse aus allen medizinischen Fachrichtungen!

Unter www.springermedizin.de/eMed können Sie ein e.Med-Abo Ihrer Wahl und unser CME-Angebot 14 Tage lang kostenlos und unverbindlich testen.

