

SEMINAR

Zufallsbefund in der Hausarztpraxis

Erhöhte Leberwerte: Wie geht es nun weiter?

C. Rust, A. Gerbes

Erhöhte Leberwerte werden oft zufällig bei Routine-Blutuntersuchungen entdeckt. Die Differenzialdiagnose ist umfangreich, die häufigsten Gründe sind hierzulande aber die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) oder der Alkoholabusus. Auch an eine chronische Hepatitis B oder C sollte man denken.

— Erhöhte Leberwerte, wie sie oft zufällig in der Hausarztpraxis entdeckt werden, müssen nicht immer eine Konsequenz für den Patienten haben. Wohl aber können sie ein erster Hinweis auf eine behandelbare Ursache oder eine chronische Leberschädigung sein. Eine umfassende Abklärung ist nicht bei jedem Betroffenen nötig. Etablierte Algorithmen für das weitere Vorgehen existieren nicht. Wichtig ist insbesondere eine gründliche Anamnese.

Daneben sollten initial zumindest die Alanin-Aminotransferase (ALT) – die

früher als GPT bekannt war – und die γ -Glutamyltransferase (γ -GT) bestimmt werden. Bei beschwerdefreien Patienten, deren Leberwerte nur maximal bei 200% der oberen Normbereichsgrenze liegen, ist zunächst eine Kontrolle nach spätestens drei Monaten sinnvoll, um eine passagere Leberwerterhöhung – z. B. nach Antibiotikatherapie oder parainfektios – auszuschließen [1].

Basale Labordiagnostik

Neben ALT und γ -GT gehören die Aspartat-Aminotransferase (AST) – früher als GOT bekannt – und die alkalische Phosphatase (AP) zu den basalen Leberwerten. Bei einem hepatitischen Bild, z. B. bei viraler oder autoimmuner Hepatitis, sind insbesondere ALT und AST erhöht. Eine Erhöhung von AP und γ -GT deutet auf ein cholestatisches Bild hin, z. B. eine primäre biliäre Cholangitis. Bei toxischen Schädigungen ist oft die γ -GT deutlich erhöht [2]. Zur basalen Abklärung



Prof. Dr. Christian Rust
Klinik für Innere Medizin I,
Krankenhaus Barmherzige
Brüder, München

MMW-Fortbildungsinitiative:
Gastroenterologie für den Hausarzt
Regelmäßiger Sonderteil der
MMW-Fortschritte der Medizin.



Herausgeber:

Gesellschaft für Gastroenterologie
in Bayern e. V.; Tassilostr. 2, D-85540 Haar
Tel.: 089/3265-3672
E-Mail: info@gfgb.org
Internet: www.gfgb.org

Redaktion:

Prof. Dr. med. W. Scheppach, Würzburg
Prof. Dr. med. R. M. Strauch, München
Prof. Dr. med. D. Strobel, Erlangen
Prof. Dr. med. H. S. Fießl, München

gehört außerdem – v. a. bei cholestatischem Bild – zwingend eine Oberbauchsonografie, in der sich oft schon Hinweise etwa auf eine Fettleber oder eine extrahepatische Cholestase zeigen. Auch Raumforderungen der Leber oder eine klinische, noch nicht apparente Zirrhose können erkannt werden.

Die Inzidenz klassischer Lebererkrankungen ist in der Allgemeinbevölkerung mit < 1% sehr niedrig und daher meist nicht Ursache zufällig entdeckter erhöhter Leberwerte. Dennoch ist ein Screening auf eine chronische Hepatitis B und C notwendig, da sich nicht nur oft eine Therapieindikation ergibt, sondern auch ein Transmissionsrisiko besteht und daher eine Beratung und ggf. eine Impfung von Kontaktpersonen erfolgen müssen. Laut Robert-Koch-Institut wissen außerdem bis zu 90% der Infizierten nichts von ihrer Krankheit. Das serologische Screening besteht aus der Bestimmung von HBs-Antigen (Hepatitis B) und Anti-HCV (Hepatitis C).

Chronische Hepatitis C

Mit direkt antiviral wirksamen Medikamenten (DAA) gegen verschiedene Proteine des Hepatitis-C-Virus können heutzutage praktisch alle Patienten mit einer chronischen HCV-Infektion hoch-



Wichtig: gründliche Anamnese bei erhöhten Leberwerten.

effektiv (Heilungsrate > 95%), nebenwirkungsarm und insbesondere ohne Interferon behandelt werden. Prinzipiell ist jede chronische Hepatitis C unter Beachtung der Kontraindikationen eine Indikation zur antiviralen Therapie [3].

Die DAA-Kombinationstherapien dauern in der Regel lediglich 12, teils sogar nur 8 Wochen. Interferon-basierte Therapien werden wegen der Nebenwirkungen nicht mehr als Standardtherapie empfohlen. Auch Ribavirin ist für die meisten Therapieschemata nicht mehr zwingend notwendig. Erfreulicherweise beeinträchtigt das Fibroestadium die Wirksamkeit der meisten DAA-Kombinationen fast gar nicht. Lediglich für Patienten mit dekompensierter Zirrhose gelten Einschränkungen.

Die für die jeweiligen HCV-Genotypen empfohlenen DAA-Kombination sind im Wandel, da weiterhin neue Wirkstoffe zugelassen werden. Einige Kombinationen sind auch pangentypisch wirksam, was die Therapie vereinfacht. Die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie (DGVS) aktualisiert regelmäßig ihre Leitlinie online unter www.dgvs.de/wissen-kompakt/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/hepatitis-c.

Die Nebenwirkungen der Interferon-freien DAA-Kombinationstherapie sind gering. Zu beachten sind aber mögliche Medikamenteninteraktionen, die unter www.hep-druginteractions.org überprüft werden können. Zur abschließenden Bestimmung des Therapieansprechens wird eine HCV-RNA-Messung frühestens 12 Wochen nach Therapieende empfohlen. Ist diese negativ, liegt eine dauerhafte Viruseradikation vor.

Wegen der noch hohen Therapiekosten und der noch volatilen Empfehlungen erfolgt die Behandlung zurzeit meist in spezialisierten Praxen und Zentren.

Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung

Neben dem Alkoholkonsum sind nicht-alkoholische Fettlebererkrankungen (NAFLD) oft ursächlich für inzidentell entdeckte erhöhte Leberwerte. Wegen veränderter Lebensgewohnheiten mit zunehmender Adipositas ist die NAFLD inzwischen als Volkserkrankung mit

einer weltweiten Prävalenz von etwa 20–30% anzusehen. Sie wird als hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms betrachtet [4]. Etwa ab einem täglichen Alkoholkonsum von 10 g bei der Frau und 20 g beim Mann sollte man von einer alkoholischen Fettleber bzw. einer Mischform ausgehen.

Patienten mit einer NAFLD können eine nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH) und als Folge eine Progression zur Fibrose und Zirrhose entwickeln. Leider kann eine NASH noch nicht ohne eine Leberbiopsie, also allein auf Basis nicht-invasiver diagnostischer Tests, zuverlässig von einer einfachen Steatose unterschieden werden.

Die typische Laborconstellation einer NAFLD zeigt eine AST/ALT-Ratio von > 2 und eine erhöhte γ -GT. Zusammen mit der Anamnese, insbesondere bei Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 in Kombination mit Adipositas und einer typischen Sonografie mit einer Zunahme der Echogenität des Leberparenchyms (**Abb. 1**) ist die Diagnose einer NAFLD bereits sehr wahrscheinlich. Der transabdominelle Ultraschall wird deshalb als primäre Bildgebung bei V. a. einer NAFLD empfohlen [5]. Bei moderater und schwerer Lebersteatose wird eine gute Sensitivität von ca. 85% bei einer Spezifität von ca. 94% erreicht.

Die wichtigste Therapiestrategie besteht bei typischen adipösen Patienten in einer Ernährungsumstellung mit dem Ziel einer nachhaltigen Gewichtsreduktion um mindestens 5%, besser 10%. Regelmäßige körperliche Aktivität senkt das Risiko für eine NAFLD [6].

Medikamente sind für die Indikation NAFLD bisher nicht zugelassen. Auch andere Substanzen, z. B. das häufig verwendete Silymarin oder Nahrungsergänzungsmittel wie Vitamin E, können aufgrund der Datenlage aktuell nicht empfohlen werden. Dagegen kann



Abb. 1 Typische erhöhte Echogenität der Leber mit basaler Schallabschwächung bei einer 28-jährigen, adipösen Frau mit NAFLD. Nebenfundlich Cholezystolithiasis.

bei NAFLD und manifestem Typ-2-Diabetes Metformin auch bei erhöhten Transaminasen eingesetzt werden. Andere Ansätze, z. B. die Gallensäure Obe-ticholsäure oder Elafibranor, werden aktuell in Phase-III-Studien getestet. ■

→ Literatur: springermedizin.de/mmw

→ Title and Keywords: How to deal with increased liver markers

Liver / blood test / nonalcoholic fatty liver disease / hepatitis C

→ Für die Autoren:

Prof. Dr. Christian Rust

Innere Medizin I – Gastroenterologie
Krankenhaus Barmherzige Brüder,
Romanstraße 93, D-80639 München
christian.rust@barmherzige-muenchen.de

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

1. Die Basisdiagnostik bei erhöhten Leberwerten umfasst eine gründliche Anamnese sowie die Bestimmung von AST, ALT, γ -GT und AP.
2. Häufigste Ursache ist neben Alkoholkonsum die nicht-alkoholische Fettleber.
3. Bei erhöhten Transaminasen muss eine chronische Hepatitis serologisch ausgeschlossen werden.
4. Die chronische Hepatitis C kann medikamentös dauerhaft und nebenwirkungsarm geheilt werden.

Literatur

1. Spangenberg, HC. Drug induced liver injury. *Dtsch Med Wochenschr.* 2016;141:1688–91
2. Holstege, A. Elevated liver enzymes. *Dtsch Med Wochenschr.* 2016;141:1640–6
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol.* 2017;66:153–94
4. Roeb E, Steffen HM, Bantel H et al. S2k Guideline non-alcoholic liver disease. *Z Gastroenterol.* 2015;53:668–723
5. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology.* 2011;54:1082–90
6. Sung K, Ryu S, Lee J et al. Effect of exercise on the development of new fatty liver and the resolution of existing fatty liver. *J Hepatol.* 2016;65:791–7