

# Erhöhung der Transaminasen

## An was ist zu denken?

**Mehr als 60 Prozent der Fälle mit erhöhten Transaminasen lassen sich nicht durch eine virale Hepatitis B oder C, Alkoholabusus oder Eisenüberladung erklären. Es muss daher an eine Steatose oder Steatohepatitis nicht alkoholischer Genese im Zusammenhang mit Fettleibigkeit und/oder metabolischem Syndrom gedacht werden. Diese Fälle nehmen an Häufigkeit zu.**

Pierre-Jean Malè

Erhöhte Transaminasen im Rahmen einer Routineuntersuchung beim sonst asymptomatischen Patienten sind häufig. Bei Abwesenheit spezifischer Marker für Hepatitis B oder C und normalen Eisenparametern denkt man rasch an einen Alkoholabusus, was vom Patienten oft verleugnet wird. Es kann auch eine Steatose vermutet werden, insbesondere wenn der Ultraschall eine hyperechogene Leber zeigt, als Zeichen einer Fettleber beim übergewichtigen Patienten.

### NASH und NAFLD

Erst in den letzten Jahren wurde die Wichtigkeit der nicht alkoholischen Steatose be-

ziehungsweise der Steatohepatitiden erkannt (NASH: non-alcoholic steatohepatitis, NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease). Dies in Zusammenhang mit der dramatischen Zunahme der Fettleibigkeit, insbesondere in den Vereinigten Staaten. Erst kürzlich wurde der Zusammenhang zwischen metabolischem Syndrom, viszeraler Adipositas, Insulinresistenz, erhöhten Transaminasen und NAFLD beschrieben.

### Häufig mit metabolischem Syndrom vergesellschaftet

In den Vereinigten Staaten liegt die Prävalenz erhöhter Transaminasen bei 8 Prozent. Jedoch machen Alkoholabusus (> 40 g/Tag), Hepatitis B (HBV) und C (HCV) oder eine erhöhte Sättigung des Transferrins im Rahmen einer Hämochromatose nur gerade 31 Prozent der Fälle aus; bei den anderen 69 Prozent ist die Erhöhung mit Fettleibigkeit beziehungsweise metabolischem Syndrom vergesellschaftet (Tabelle 1) (1).

In einer kürzlich publizierten amerikanischen Studie zur Gesundheit und Ernährung (NHANES III: Third National Health and Nutrition Examination Survey) wurde festgestellt, dass Übergewicht und Fettleibigkeit mit einem erhöhten Risiko für Lebererkrankungen einhergehen. Die Erhöhung der Transaminasen korreliert sehr stark mit viszeraler Adipositas, Hyperleptinämie und Hyperinsulinämie (2). Erhöhte Transaminasen finden sich bei 7 Prozent der Patienten mit metabolischem Syndrom und nur bei 3,5 Prozent der Population ohne metabolischem Syndrom. Unabhängig davon gehen die Hypertriglyzeridämie und die Insulinresistenz mit einer Erhöhung der ALAT (Alanin-Aminotransferase) (3) einher. Das metabolische Syndrom ist somit ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Fettleber und gleichzeitig ein prädiktiver Faktor für deren Entstehen (4).

Mit steigender Fettleibigkeit steigen die Transaminasen an, ebenso die Insulin-

resistenz, welche ihrerseits einen prädiktiven Wert hinsichtlich erhöhter Werte der ALAT und  $\gamma$ -GT ( $\gamma$ -Glutamyl-Transferase) (5) darstellt. Bei Vorliegen einer NAFLD beträgt die Häufigkeit des metabolischen Syndroms bei Patienten ohne Diabetes 18 Prozent bei Normalgewicht und 67 Prozent bei Fettleibigkeit. Das metabolische Syndrom ist ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer Steatohepatitis (NASH: OR = 3,2) oder einer fortgeschrittenen Fibrose (OR = 3,5). Mit der starken Zunahme der Fettleibigkeit und daher verbunden mit dem metabolischen Syndrom ist ein immer grösserer Teil der Bevölkerung mit dem Risiko einer hepatischen Erkrankung konfrontiert (eingeschlossen einer Zirrhose) (6).

### Alkohol, Fettleibigkeit und Transaminasenerhöhung

Eine multivariate Analyse bei 13 580 Erwachsenen (NHANES III) hat gezeigt, dass bei normalgewichtigen Personen kein Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und einer Erhöhung der ALAT existiert. Im Gegensatz dazu können bei adipösen Patienten bereits zwei alkoholische Getränke pro Tag das Risiko für erhöhte Transaminasen (7) steigern. Der Zusammenhang zwi-

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien für das metabolische Syndrom

Bauchumfang	> 102 cm beim Mann > 88 cm bei der Frau
Blutdruck	> 130/85 mmHg
Triglyzeride	> 1,7 mmol/l
Nüchtern glukose	> 6,1 mmol/l
HDL	< 1,0 beim Mann < 1,3 bei der Frau

Bei Zutreffen von drei oder mehr Kriterien ist die Diagnose gesichert.

Tabelle 2: **Klinische Abklärung bei erhöhten Transaminasewerten**

**Anamnese**

Risikoexposition hinsichtlich HBV und/oder HCV:

- ◆ bei Geburt oder Kindesalter: geografische Herkunft (Mittelmeerregion, Afrika, Südostasien, wo die Prävalenz von HBV und HCV stark erhöht ist)
- ◆ vorhergehende Behandlungen: Injektionen mit wiederverwendbaren Spritzen, Massenimpfungen mit Pistolen, Transfusion vor 1990 (HCV)
- ◆ Lebensgewohnheiten: parenterale Toxikomanie, Tätowierung, Piercing, ungeschützter Geschlechtsverkehr (HBV)
- ◆ berufliche Exposition: Stichverletzungen

Persönliche Anamnese:

- ◆ Alkoholkonsum
- ◆ Medikamente
- ◆ Naturheilmittel
- ◆ Diabetes
- ◆ Hyperlipidämie
- ◆ Hypertension
- ◆ Gewichtsschwankungen

Familienanamnese:

- ◆ mütterliche Hepatitis B oder C
- ◆ Hämochromatose
- ◆ immunologische Erkrankungen

**Klinische Untersuchung**

- ◆ Abklärung eines metabolischen Syndroms (vgl. Tabelle 1)
- ◆ Zeichen einer chronischen Hepatopathie

schen erhöhten Transaminasen und NAFLD konnte ebenfalls im Rahmen histologischer Leberuntersuchungen gezeigt werden. Untersucht wurden 354 Patienten mit unklarer Erhöhung der ALAT. Bei 34 Prozent der Patienten fand sich eine nicht alkoholische Steatohepatitis (NASH), bei 32 Prozent eine isolierte Steatose, bei 26 Prozent wurde eine Fibrose gefunden und bei 6 Prozent eine Zirrhose (8).

**Was sollte bei erhöhten Transaminasen getan werden?**

Die persönliche und die Familienanamnese bleiben zentraler Bestandteil der Abklärung und ermöglichen häufig bereits die Verdachtsdiagnose (Tabelle 2). Im Rahmen der klinischen Untersuchung sollten Patienten auf das Vorliegen eines metabolischen Syndroms abgeklärt werden (Tabelle 1). Auch nach Zeichen einer chronischen Lebererkrankung sollte man suchen, die, falls vorhanden, eine weitere Abklärung mittels Leberbiopsie bedingen (Tabelle 2). Im Labor sollte nach folgenden Pathologien gesucht werden (Tabelle 3):

- ◆ Hepatitis B oder C
- ◆ Eisenüberladung
- ◆ metabolisches Syndrom.

Bei indirekten Zeichen einer Leberfibrose (Thrombopenie, erniedrigtes Prothrombin) oder einer Erhöhung der Hyaluronsäure > 35 µg/l (9) (oder ein Fibrotest > F1) ist die Indikation zur Leberbiopsie gegeben. Im Falle eines Expositionsrisikos für HBV oder HCV und negativer Serologie empfiehlt es sich, nach HBV-DNA oder HCV-RNA (Virämie) zu suchen, da okkulte Infektionen

mit negativer Serologie beschrieben worden sind (10).

Falls weder ein metabolisches Syndrom noch andere Gründe die Transaminasenerhöhung zu erklären vermögen, sollte die Abklärung durch einen Autoimmunstatus beziehungsweise Bestimmung der Transglutaminase-Antikörper (Suche nach Zöliakie) abgeschlossen werden (11). Dieses Vorgehen sollte in 90 Prozent der Fälle eine Erklärung erhöhter Transaminasen ermöglichen. ◆

**Dr. med. Pierre-Jean Malé**

Facharzt FMH für Gastroenterologie und Hepatologie  
rue Adrien-Lachenal 12  
1207 Genf

Interessenkonflikte: keine

Literatur:

1. Clark J.M., Brancati F.L., Diehl A.M.: The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 960–967.
2. Ruhl C.E., Everhart J.E.: Determinants of the association of overweight with elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology* 2003; 124: 248–250.
3. Liangpunsakul S., Chalasani N.: Unexplained elevations in alanine aminotransferase in individuals with the metabolic syndrome: results from the third National Health and Nutrition Survey (NHANES III). *Am J Med Sci* 2005; 329(3): 111–116.
4. Hamaguchi M. et al.: The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005; 143(10): 722–728.
5. Marchesini G. et al.: Aminotransferase and gamma-glutamyltranspeptidase levels in obesity are associated with insulin resistance and the metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest* 2005; 28(4): 333–339.
6. Marchesini G. et al.: Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003; 38(2): 536.
7. Ruhl C.E., Everhart J.E.: Joint effects of body weight and alcohol on elevated serum alanine aminotransferase in the United States population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3(12): 1260–1268.
8. Skelly M.M.: Findings on liver biopsy to investigate abnormal liver function tests in the absence of diagnostic serology. *J Hepatol* 2001; 35: 195–199.
9. Laine F. et al.: Prediction of liver fibrosis in patients with features of the metabolic syndrome regardless of alcohol consumption. *Hepatology* 2004; 39: 1639–1646.
10. Bréchet C. et al.: Persistent hepatitis B virus infection in subjects without hepatitis B surface antigen: clinically significant or purely «occult»? *Hepatology* 2001; 34: 204–206.
11. Lo Iacono O. et al.: Anti-tissue transglutaminase antibodies in patients with abnormal liver tests: is it always coeliac disease? *Am J Gastroenterol* 2005; 100 (11): 2472–2477.
12. Rufener C., Auckenthaler R.: Insulinresistenz: der HOMA-Index. *Wissenschaftliche Informationen, Unilabs*, November 2005.

Tabelle 3: **Labortests bei erhöhten Transaminasewerten**

Untersuchung	Material
Eisenüberladung: Eisen, Ferritin, Transferrinsättigung	Serum
virale Hepatitis: HBs-Ag, anti-HCV	Serum
metabolisches Syndrom: Nüchternblutglukose, HDL, Triglyzeride, Insulinresistenz (HOMA-Index [12])	fluoriertes Plasma, Serum
Plättchen (Blutbild), Prothrombin	EDTA-Blut, Zitratplasma
Hyaluronsäure (< 36 µg/l: Ausschluss einer fortgeschrittenen Leberfibrose (11) oder Fibrotest (sicher validiert für Hepatitis C))	gefrorenes Serum, Serum
<i>In selteneren Fällen:</i>	
HBV-Virämie, HCV-Virämie	EDTA-Blut
Antikörper gegen glatte Muskelzellen, antimitochondriale, anti-LKM, ANCA	Serum
Transglutaminase-Antikörper	Serum