

*Leberprobleme in der Praxis*

# Strukturiertes Vorgehen bei erhöhten Leberwerten

Erhöhte Leberwerte sind in der Praxis keine Seltenheit, jedoch nicht immer Ausdruck einer hepatischen Grunderkrankung. Prof. Dr. Beat Müllhaupt, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich, zeigte auf, welche Laborparameter, Scores und Tests bei der Abklärung eine zentrale Rolle spielen.

**W**ie ist weiter vorzugehen, wenn im Rahmen einer Routineuntersuchung erhöhte Leberwerte festgestellt werden? Prof. Dr. Beat Müllhaupt, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich, schlug dazu ein strukturiertes Vorgehen vor, an dessen Anfang eine Einordnung der erhöhten Werte steht. Aspartat-Aminotransferase (AST) und Alanin-Aminotransferase (ALT) werden bei einer Schädigung der Hepatozyten freigesetzt, sagte er, nicht ohne daran zu erinnern, dass die AST nicht nur in der Leber, sondern auch im Herz, in den Nieren und der Muskulatur vorkommt. Die ALT ist ebenfalls zusätzlich in Herz und Muskulatur zu finden. «Im Hepatozyten ist die AST ein zytosolisches und mitochondriales Enzym, die ALT nur ein zytosolisches, weshalb sie als etwas spezifischer für die Leber gilt als die AST», erklärte er weiter.

**Cholestatische Marker: AP und  $\gamma$ -GT**

Die alkalische Phosphatase (AP) ist ein typisches Gallengangsenzym, das bei cholestatischen Prozessen ansteigt. Da sie stetig neu synthetisiert wird, erfolgt der Anstieg bei Problemen jedoch verzögert. Die AP ist zudem in Knochen, Darm und Plazenta zu finden. «Daher lasse ich sie gerne

gleichzeitig mit der  $\gamma$ -GT bestimmen, damit ich sicher sein kann, dass die erhöhte AP aus der Leber kommt», so der Redner. Die  $\gamma$ -GT (Gamma-Glutamyltransferase) wird im endoplasmatischen Retikulum von Hepatozyten und Gallengangsepithelien synthetisiert und ist in der kanalikulären Membran der Hepatozyten respektive der luminalen Membran von intrahepatischen Gallengangsepithelien lokalisiert. Sie ist induzierbar, insbesondere durch Alkohol, wie Prof. Müllhaupt erläuterte.

Neben dem einzelnen Leberwert kann auch das Muster der Veränderungen hilfreiche Anhaltspunkte liefern. «Sind vor allem AST und ALT erhöht, spricht man von einem hepatischen Muster. Eine Erhöhung von AP und  $\gamma$ -GT weist dagegen auf ein cholestatisches Bild hin», erklärte der Referent. Dies habe Konsequenzen für die Differenzialdiagnose und das weitere Vorgehen. Auch das Verhältnis von AST zu ALT liefert weitere diagnostische Hinweise: «Ist der Quotient über 1, so spricht dies für eine alkoholbedingte Leberschädigung oder eine fortgeschrittene Fibrose.»

Sind die Leberwerte erhöht, interessiert auch der Thrombozytenwert. «Sind die Thrombozytenwerte erniedrigt, kann das ein Hinweis auf eine portale Hypertonie sein», erklärte Prof. Müllhaupt. Er betonte zudem, dass das mittlere korpuskuläre Volumen (MCV) kein spezifischer Marker für Alkohol ist. Auch bei Zirrhose kann das MCV erhöht sein. Zu guter Letzt sollte aufgrund der engen Beziehung zwischen Leber und Niere bei Leberproblemen zusätzlich der Kreatininwert bestimmt werden.

**Parameter zur Beurteilung der Leberfunktion**

Der zweite Schritt in der Abklärung von Leberproblemen stellt die Beurteilung der Leberfunktion dar. Dazu sind drei Laborwerte relevant: INR bzw. Quick, Albumin und Bilirubin. «INR/Quick setzt sich aus verschiedenen Gerinnungsfaktoren zusammen, von denen ein Teil Vitamin-K-abhängig ist», sagte Prof. Müllhaupt. Ein hoher INR bzw. tiefer Quick kann daher auch auf extrahepatische Ursachen wie eine Galleabflussstörung oder einen Verschlussikterus zurückzuführen sein. Im Weiteren hat der INR eine kurze Halbwertszeit und ist daher vor allem bei akuten Funktionsstörungen

**KURZ UND BÜNDIG**

- Erhöhte Transaminasen kritisch einordnen – nicht jede Abweichung ist Zeichen einer Lebererkrankung.
- Prognose-Scores wie Child-Pugh und MELD geben wertvolle Hinweise zum Krankheitsverlauf und zur allfälligen Transplantationsindikation.
- Fibrose-Screening frühzeitig nutzen (FIB-4, Elastografie), um Personen mit relevantem Risiko rechtzeitig zu identifizieren.
- Mögliche Ursachen für Leberwertveränderungen (Steatose, Viren, Medikamente, genetische Erkrankungen, extrahepatische Ursachen) systematisch abklären.
- Patientenaufklärung: Alkoholabstinenz und Gewichtsreduktion stellen nach wie vor die wirksamsten nicht medikamentösen Interventionen dar.

(akutes Leberversagen) hilfreich. «Bei akutem Leberversagen ist auch der Faktor V ein wichtiger Parameter für uns, da er Vitamin-K-unabhängig ist», führte er weiter aus. Zur Beurteilung chronischer Lebererkrankungen eignet sich Albumin aufgrund seiner längeren Halbwertszeit (21 Tage) besser. Bilirubin schliesslich zeigt die exkretorische Kapazität der Leber an.

### Akute versus chronische Lebererkrankung

Während INR/Quick und Faktor V vor allem bei akuten Lebererkrankungen zur Beurteilung der Syntheseleistung (Gerinnungsfaktoren) hilfreich sind, wird bei chronischen Erkrankungen bzw. einer Zirrhose der Child-Pugh-Score zur Einschätzung der aktuellen Leberfunktion eingesetzt. Er ordnet die Patienten anhand von drei Laborwerten – Albumin, Bilirubin und INR/Quick – sowie zweier klinischer Kriterien (Aszites und Enzephalopathie) einem von drei Stadien (A bis C) zu. Der Übergang von Stadium A zu B gilt als prognostisch entscheidende Zäsur, da er den Wechsel von einer kompensierten zu einer dekompenzierten Erkrankung markiert. Wie Prof. Müllhaupt weiter erläuterte, führt eine über Jahre unbehandelte chronische Lebererkrankung unweigerlich zu einer fortgeschrittenen Fibrose. «Wir verlassen jedoch in diesem Zusammenhang mehr und mehr den Begriff der Zirrhose, da dieser zu kategorisch ist und das kontinuierliche Voranschreiten der Erkrankung zu wenig widerspiegelt», sagte er. Heute werde daher zunehmend von einer kompensierten, fortgeschrittenen chronischen Lebererkrankung (cACLD) gesprochen, die schliesslich in eine dekompenzierte Zirrhose übergeht.

Solange die Erkrankung kompensiert bleibt, sind die Patienten meist asymptomatisch; das mediane Überleben beträgt rund zwölf Jahre. Der Wendepunkt zwischen kompensiert und dekompenziert stellt die Entwicklung einer klinisch signifikanten portalen Hypertonie (CSPH) dar. Sie ist die Voraussetzung für eine Dekompensation, die mit Komplikationen wie Aszites, Varizenblutung oder Enzephalopathie einhergeht. Ab diesem Stadium sinkt das mediane Überleben auf etwa zwei Jahre, und es sollte die Indikation für eine Lebertransplantation geprüft werden. «Es ist aber wichtig zu realisieren, dass dieser gesamte Ablauf keine Einbahnstrasse ist», betonte der Referent. Wenn die zugrunde liegende Erkrankung verschwindet – etwa nach erfolgreicher Hepatitis-C-Therapie, Alkoholabstinenz oder Gewichtsreduktion –, kann sich die Leberfunktion wieder stabilisieren und die Erkrankung kompensieren. Prof. Müllhaupt wies zudem darauf hin, dass zum Einschätzen der Prognose neben dem Child-Pugh-Score auch der MELD (Model for End-stage Liver Disease)-Score (Kreatinin, Bilirubin, INR) eingesetzt wird. Er gibt die 90-Tage-Mortalität an.

### Fibrose im Fokus

Im dritten Schritt der Abklärung von Leberproblemen geht es um die Abschätzung des strukturellen Schadens, da der Grad der Fibrose prognostisch relevant ist (1). Während dazu lange Zeit eine Leberbiopsie notwendig war, stehen heute

## Fallbeispiel: Erhöhte Leberwerte bei einem jungen Sportler

Ein 21-jähriger Mann litt unter persistierend erhöhten Transaminasen ohne weitere Beschwerden. Initial bestand der Verdacht auf eine medikamenteninduzierte Hepatotoxizität durch Isotretinoin, das jedoch bereits vor Jahren gestoppt wurde. Der Patient trank keinen Alkohol, nahm keine Drogen oder Medikamente und präsentierte sich als sehr muskulöser Sportler (Boxen). Weitere Abklärungen zeigten eine auffällige Lebersteifigkeit. Virushepatitiden, Autoimmunhepatitis, Hämochromatose, Alpha-1-Antitrypsin-Mangel sowie eine Schilddrüsenerkrankung konnten ausgeschlossen werden. Als am auffälligsten erwies sich schliesslich das Verhältnis von AST (134 U/l) zu ALT (85 U/l). Ein Wert > 1 kann zwar für Alkohol oder Zirrhose typisch sein, war in diesem Fall jedoch durch eine hohe Muskelbelastung erklärbar. Der Kreatinkinase (CK)-Wert bestätigte die muskuläre Genese. Das Beispiel verdeutlicht, dass erhöhte Transaminasen nicht automatisch auf eine Lebererkrankung hinweisen und Differenzialdiagnosen – insbesondere bei sportlich aktiven Patienten – berücksichtigt werden müssen.

einfache Fibrosetests wie der FIB-4-Index und der NAFLD-Fibrose-Score im Vordergrund. Sie basieren auf Laborparametern, im Falle von FIB-4 auf Alter, AST, ALT und Thrombozytenzahl. Für den NAFLD-Fibrose-Score sind zusätzlich Body-Mass-Index, Albumin und das Vorliegen eines Diabetes relevant (2,3). «Es handelt sich hier also um Parameter, die Sie in der Praxis einfach erheben können», so der Experte. Berücksichtigt werden sollte jedoch, dass der FIB-4-Index bei älteren (> 65 Jahre) und sehr jungen Personen sowie bei sehr hohen Transaminasen nicht sehr zuverlässig ist. «Hier sollte man besser andere Tests beiziehen», riet Prof. Müllhaupt.

Vermehrt eingesetzt werden heute auch elastografische Tests (Ultraschall- oder MRT-basiert), die Informationen zur Lebersteifigkeit liefern und eine Verlaufskontrolle erlauben: «Die meisten High-End-Ultraschallgeräte können heute Steifigkeit messen. Jeder Gastroenterologe, der solch ein Gerät hat, kann Ihnen diesen Parameter liefern.»

### Auf der Suche nach der Ursache

Im vierten und abschliessenden Schritt geht darum, die Ursache der erhobenen Befunde zu eruieren. «In der Praxis werden Sie es in den meisten Fällen mit einer chronischen Lebererkrankung zu tun haben», sagte Prof. Müllhaupt. Hier kommen als mögliche Ursachen eine Steatose, Virus- und Autoimmunerkrankungen, Medikamente (nützliche Informationen liefert das Tool «LiverTox, siehe *Linktipp*), genetische Erkrankungen (Hämochromatose, Morbus Wilson, Alpha-1-Antitrypsin-Mangel) sowie extrahepatische Prozesse infrage (u. a. Muskelverletzungen, Schilddrüsenerkrankungen, Hämolyse, Sepsis oder sogar Hitzschlag).

Prof. Müllhaupt betonte, dass eine Steatose heute mit Fibroscan- oder Elastografie-Geräten präziser quantifiziert

## LINKTIPP



Clinical and Research Information on  
Drug-Induced Liver Injury (LiverTox)

werden kann als durch Ultraschall. Er wies zudem darauf hin, dass das Krankheitsbild der nicht alkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) neu als «metabolische Dysfunktion-assoziierte steatotische Lebererkrankung» (MASLD) bezeichnet wird und alle Fälle mit metabolischen Risikofaktoren wie Adipositas, Hypertonie, Dyslipidämie oder Diabetes umfasst (4). Dies soll der klinischen Realität besser Rechnung tragen und die Stigmatisierung durch den Begriff «Fettle-

ber» vermeiden. Neu eingeführt wurde zudem die Kategorie MetALD für Patienten, die sowohl metabolische Risikofaktoren als auch moderaten Alkoholkonsum aufweisen. □

#### Therese Schwender

Quelle: «Leberprobleme in der Praxis – Medikamente und Viren», Workshop von Prof. Dr. med. Beat Müllhaupt, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich, im Rahmen des Rheuma Top am 21. August 2025 in Pfäffikon.

#### Referenzen:

1. Angulo P et al.: Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated With Long-term Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2015;149:389-97.e10.
2. Sterling RK et al.: Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006;43:1317-25.
3. Angulo P et al.: The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007;45:846-854.
4. Kanwal F et al.: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Update and impact of new nomenclature on the American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2024;79:1212-1219.