



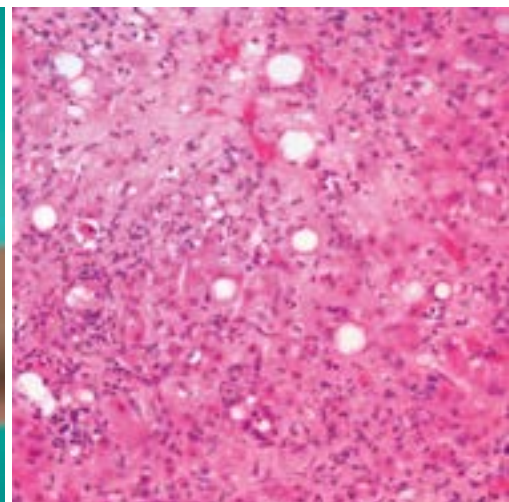
**LaDR** Der Laborverbund  
Dr. Kramer & Kollegen



# Themenheft

## Erhöhte Leberwerte

Stand 01/2026

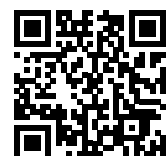




LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen ist eine in dritter Generation der Familie Dr. Kramer ärztlich geführte Gruppe von Facharztlaboren. Für Ihre ärztlichen Fragestellungen und die Laborversorgung Ihrer Patienten sind in und um unsere 19 regionalen Facharztlabore deutschlandweit insgesamt rund 4.000 Mitarbeitende tätig. Zum Kollegium zählen 170 Laborärzte, Humangenetiker, Mikrobiologen, Pathologen und Naturwissenschaftler sowie Spezialisten aus klinischen Fachgebieten. Seit über 80 Jahren verbinden wir labormedizinische Tradition, Qualität und Beratung. Die LADR Laborzentren versorgen bundesweit gemeinsam mit den kooperierenden Laborgemeinschaften mehr als 20.000 Ärztinnen und Ärzte im Interesse der Patienten. Darüber hinaus vertrauen über 400 Kliniken ihre Analytik den Laboratorien des LADR Laborverbundes an.



Die Labore des LADR Laborverbundes finden Sie in weiten Teilen Deutschlands.  
Alle Standorte im Überblick auf: [www.LADR.de/LADR-deutschlandweit](http://www.LADR.de/LADR-deutschlandweit)



# Themenheft

## Erhöhte Leberwerte

Stand 01/2026

### Inhalt

Einleitung	4
1. Basisdiagnostik	5
1.1 Enzyme der Basisdiagnostik	5
1.2 Beurteilung mit Hilfe von Quotienten	6
2. Häufige Erkrankungen der Leber	8
2.1 NAFLD	10
2.2 Toxische Substanzen	12
2.2.1 Alkohol	12
2.2.2 Medikamente und Sekundäre Pflanzenstoffe	12
2.3 Infektionen	14
2.3.1 Virushepatitiden	14
2.4 Stoffwechselstörungen	16
2.4.1 Hämochromatose, hereditär	16
2.4.2 Morbus Wilson	16
2.4.3 $\alpha$ 1-Antitrypsin-Mangel ( $\alpha$ 1-AT)	16
2.5 Autoimmunerkrankungen	18
2.5.1 Autoimmunhepatitis (AIH)	18
2.5.2 Primär Biliäre Cholangitis (PBC)	19
2.5.3 Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)	19
2.5.4 Zöliakie (bei Erwachsenen ehemals ‚Sprue‘)	19
2.6 Tumoren	20
3. Diagnostik-Schema	22
4. Funktionen der Leber	24
4.1 Syntheseleistungen	25
4.2 Speicherfunktion	25
4.3 Stoffwechselfunktion	25
4.4 Entgiftungsfunktion	25
4.5 Endokrine Funktion	25
Fachliteratur	26

## Einleitung

Im klinischen Alltag sind erhöhte Leberwerte ein häufiger Befund. Oft werden sie im Rahmen einer Abklärung unspezifischer Beschwerden oder der allgemeinen Gesundheitsvorsorge festgestellt. Dabei werden leicht erhöhte Leberwerte häufig zunächst als klinisch wenig relevant eingestuft. Dennoch sollten diese bei wiederholtem Auftreten und unter Einbeziehung von Anamnese und körperlicher Untersuchung abgeklärt werden, denn die **Parameter der Basisdiagnostik sind frühe Marker einer beginnenden Leberschädigung**. Für eine zielführende und wirtschaftliche Labordiagnostik bieten wir Ihnen hier zusammenfassend Informationen zu den häufigsten Lebererkrankungen sowie zu möglichen labormedizinisch-diagnostischen Algorithmen.

Eine Vielzahl verschiedener pathologischer Prozesse schädigen die Leber und stellen sich zunächst laborchemisch als unklare Transaminasenerhöhung dar. Bei niedriger Prävalenz von Virushepatitiden sowie von Autoimmun- und Stoffwechselerkrankungen liegen die Ursachen hierfür zumeist im Bereich einer NAFLD (Nicht-Alkoholinduzierte Fettleber-Erkrankungen) oder einer DILI (Drug induced liver injury). Die zunehmende Prävalenz der Adipositas und des Metabolischen Syndroms, die bei steigender Lebenserwartung zunehmende Einnahme von potenziell hepatotoxischen Medikamenten und der rapide steigende Konsum veganer Phytotherapeutika und Nahrungsergänzungsmittel werden diesen Anteil in Zukunft vermutlich weiter steigen lassen.

Auf der Titelseite befindet sich ein histologisches Bild einer Leber vom Schwein, Azan-Färbung (die humane Leber weist keine signifikante Felderung auf).

# 1. Basisdiagnostik

Einmalig leicht erhöhte Leberwerte stellen meist keinen Anlass für eine weitere Diagnostik dar. Allerdings sollten chronische, d. h. über 6 Monate bestehende Erhöhungen bzw. Erhöhungen um das > 3-fache des Normbereichs weiter abgeklärt werden. Dafür können neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung die unten genannten Quotienten aus den gemessenen Enzymen zur Einschätzung im Hinblick auf Ursache und Ausmaß einer Funktionsstörung hinzugezogen werden.

Bei Leberzellschädigungen sind AST (GOT), ALT (GPT) und GLDH erhöht. Die Syntheseleistung

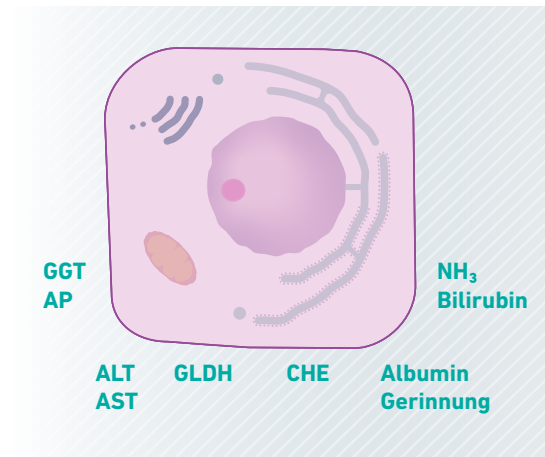


Abb.1 : Parameter der Leberdiagnostik

wird über die CHE, das Albumin bzw. Gesamteiweiß und die Gerinnung (Quick) abgeschätzt. Cholestatische Parameter sind GGT und AP. Schwere Funktionsstörungen der Leber führen zu einer erhöhten Bilirubin- und  $\text{NH}_3$ -Konzentration.

## 1.1 Enzyme der Basisdiagnostik

Zur Bewertung einer Erhöhung einzelner Enzyme sind hier einige relevante Eigenschaften der Basis-Parameter aufgeführt.

### AST (Aspartat-Aminotransaminase, GOT)

- in vielen Geweben vorhanden, d. h. nicht spezifisch
- 80 % mitochondrial (20 % zytoplasmatisch), d. h. ansteigend bei stärkerer zellulärer Zerstörung
- Halbwertszeit ca. 17 h
- Tag-zu-Tag-Variation 5–10 %
- körperl. Anstrengung kann den Wert um das > 3-fache erhöhen
- bei isolierter Erhöhung: MakroAST (Komplex mit IgG und anderen Enzymen)

### ALT (Alanin-Aminotransaminase, GPT)

- kommt hauptsächlich in Leber, aber auch in Muskel und Niere vor
- 80 % zytoplasmatisch (20 % mitochondrial), d. h. ansteigend bereits bei leichter zellulärer Störung
- Halbwertszeit ca. 47 h
- Tag-zu-Tag-Variation 10–30 %, höchstes Level am Nachmittag
- körperl. Anstrengung kann den Wert um 20 % verringern

### GGT (gamma-Glutamyl-Transferase)

- membranständig
- Halbwertszeit ca. 15 h
- erhöht z. B. bei Alkoholkonsum am Vorabend, Medikamenteneinnahme
- erhöht bei Cholestase und Cholangitis

### AP (Alkalische Phosphatase)

- zytoplasmatisches Enzym
- verschiedene Isoenzyme mit relativer Gewebespezifität
- 80 % der im Serum gemessenen AP stammen aus der Leber und dem Knochen
- Halbwertszeit 3–7 d
- Tag-zu-Tag-Variation 5–10 %
- erhöht bei Kindern und Schwangeren
- evtl. erhöht nach fettigem Essen
- erhöht bei Cholestase
- isolierte AP-Erhöhung: Es könnte sich um die Knochen-AP handeln (Differenzierung der Isoenzyme mittels Elektrophorese).

## 1.2 Beurteilung mit Hilfe von Quotienten

Zur Abschätzung der Ursache einer Leberfunktionsstörung werden häufig verschiedene Quotienten gebildet. Sie können, neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung, für die weitere Diagnostik hilfreich sein.

Eine weiterführende Diagnostik sollte bei einer Erhöhung um das 3-fache der Norm, bei symptomatischen Patient\*innen oder bei chronischer Erhöhung (Persistenz von 6 Monaten) durchgeführt werden.

Dazu bietet das Schema auf Seite 22–23 einen Überblick zur Diagnostik der häufigsten Differenzialdiagnosen. Natürlich sind hier insbes. Klinik, Anamnese sowie die körperliche Untersuchung richtungsweisend für die weitere Labordiagnostik. Hilfreich können auch die hier genannten Quotienten sein.

Akut und stark erhöhte Leberwerte (10–50 x ULN\*) können durch akute Vergiftungen (z. B. Paracetamol) oder auch durch akute Virusinfektionen (z. B. EBV, CMV, HEV, HAV) verursacht sein. Als weitere Ursachen kommen eine Ischämie, eine akute biliäre Obstruktion oder in seltenen Fällen eine fulminant verlaufende Autoimmunerkrankung in Betracht.

\*ULN = upper limit of normal, oberer Referenzwert

### De-Ritis-Quotient = (AST/ALT) = (GOT/GPT)

- <0,7: eher Entzündung (bei fast allen Lebererkrankungen ist ALT höher als AST)
- >1: eher fortgeschrittener Schaden mit Nekrosen
- >2: und GGT erhöht → Ethanol (bei Ethanol ist AST stärker erhöht als ALT – wegen des Vitamin-B6-Mangels ist weniger ALT aktiv) oder fortgeschrittene Fibrose

### R Ratio = (ALT/ULN)/(AP/ULN)\*

- <2: cholestatisches Muster (z. B. PBC, PSC, Medikamente oder Abflussbehinderung durch Steine)
- 2–5: gemischtes Bild (z. B. Autoimmun-Overlapsyndrom, Medikamente)
- >5: hepatozelluläres Muster (z. B. NAFLD, virale Hepatitis, AIH, Medikamente Stoffwechselerkrankungen)

### GGT/AST-Quotient

- < 1: akute Virushepatitis
- < 2: toxischer Leberschaden
- < 2–3: chronische Hepatitis, Leberzirrhose, akute alkoholische Hepatitis
- > 3–6: alkoholische Zirrhose, akuter Gallengangverschluss
- > 6: biliäre Zirrhose, chronischer Gallengangverschluss
- > 12: Hepatozelluläres Karzinom, Lebermetastasen

AST (GOT)	ALT (GPT)	GGT	AP	Leberschaden	Anamnese	Beispiele
↑↑	↑↑	↑	(↑)	hepatozelluläre Schädigung (AST und ALT betont)	BMI, Ernährungsprofil, Diabetes mellitus II Reiseanamnese, IVDA, Promiskuität Vorerkrankungen, Familienanamnese Familienanamnese, weitere Autoimmunerkrankung Pharmazeutika, Phytotherapeutika, Nahrungsergänzungsmittel	NAFLD Virushepatitiden Stoffwechselerkrankungen AIH Medikamente u. a.
↑	(↑)	↑↑	↑	Mischform	Alkoholkonsum Familienanamnese Familienanamnese, weitere Autoimmunerkrankung Medikamente	Ethanol (ASH) Tumor Autoimmun-Overlap, PBC, PSC Medikamente
↑	↑	↑↑	↑↑	cholangiozelluläre Schädigung (GGT und AP betont)	Urin-/Stuhl-/Haut-veränderungen Pharmazeutika, Phytotherapeutika, Nahrungsergänzungsmittel, Gallensteine, Familienanamnese, weitere Autoimmunerkrankungen	Intra- oder extrahepatische Cholestase, Medikamente, PBC, PSC, Autoimmun-Overlap

- AIH:** Autoimmunhepatitis
- IVDA:** intravenöser Drogenabusus
- ASH:** alkoholabhängige Steatohepatitis
- PBC:** Primär biliäre Cholangitis
- PSC:** Primär sklerosierende Cholangitis

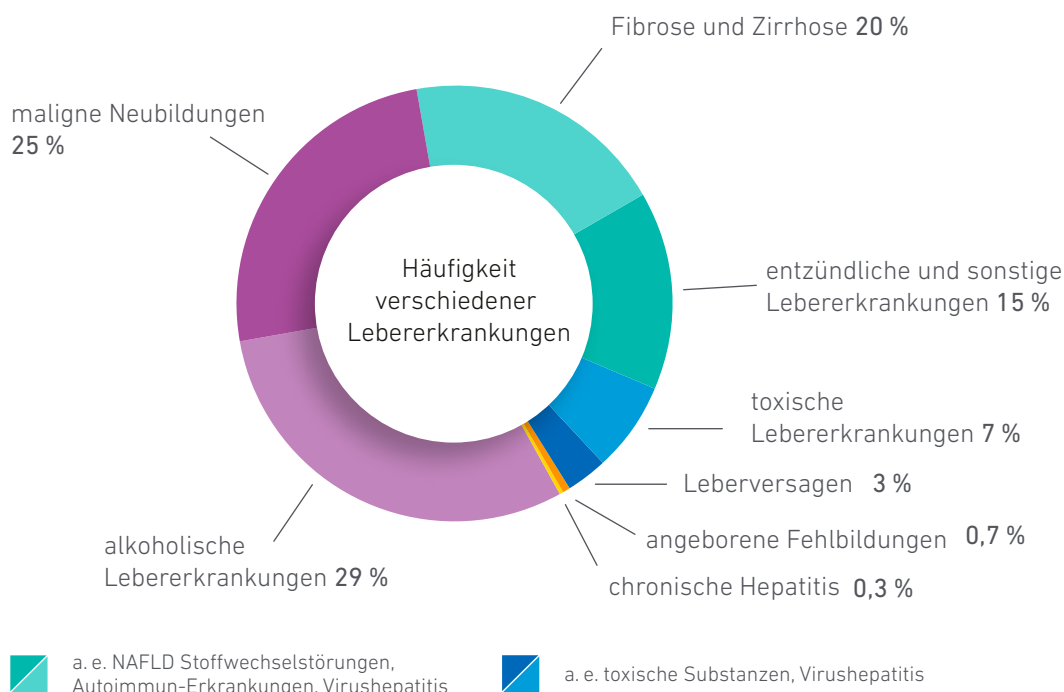
Ergänzung der Basisdiagnostik zur Einschätzung der Funktionsleistung der Leber:  
Bilirubin, Quick/INR, Serum-Albumin, GLDH, NH<sub>3</sub>

## 2. Häufige Erkrankungen der Leber

Die Ursachen einer Leberschädigung sind vielfältig. In den westlichen Industrienationen zählen die ethyltoxische Genese sowie die Nicht-Alkoholinduzierten Fettlebererkrankungen zu den häufigen Ursachen, wohingegen die Virus- und Autoimmunhepatitiden eine niedrige Prävalenz aufweisen.

Für 2019 ermittelte die Gesundheitsberichterstattung des Bundes anhand von Diagnosedaten der Krankenhäuser die unten dargestellte Verteilung der leberbezogenen Erkrankungen. Die Ursachen sind hier nicht abschließend spezifiziert, so verbergen sich die NAFLD, die Stoffwechselstörungen und die seltenen Autoimmunerkrankungen am ehesten unter den hier grün markierten Bereichen.

Abb. 2: Häufigkeit verschiedener Lebererkrankungen (Tortendiagramm) – Prozentuale Verteilung der stationär gestellten Diagnosen (2019). Für den ambulanten Bereich sowie in der Gesamtbetrachtung können die Verteilungen deutlich differieren.



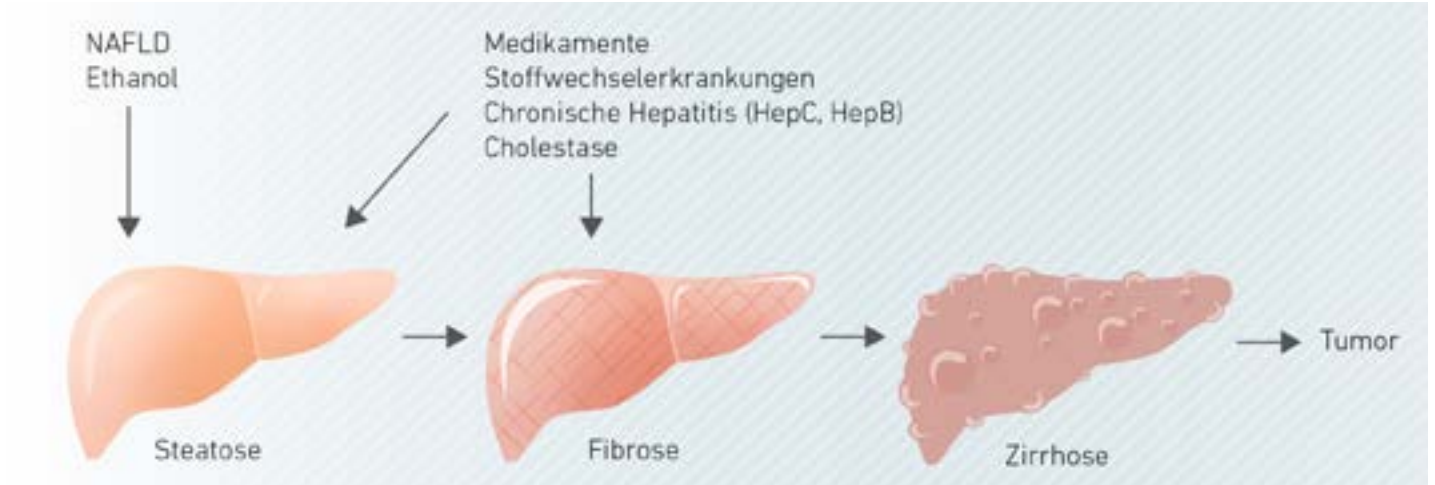
**Siehe LADR informiert Nr. 282 FIB4-Score**  
(Best.-Nr. 116675)



Wie die Abbildung 2 zeigt, überwiegen in großem Maß die chronischen Erkrankungen der Leber. Problematisch für die frühzeitige Diagnosestellung ist dabei insbesondere der meist symptomlose Beginn, obwohl morphologisch (sonographisch) bereits Steatose/Steatohepatitis und laborchemisch erhöhte Leberwerte auffallen.

Im weiteren Verlauf der Pathogenese bildet sich zunächst eine (im frühen Stadium potenziell

reversible) Fibrose. Hier kann im fortgeschrittenen Stadium der Fibrosefaktor 4 (FIB4, errechnet aus AST, ALT, Thrombozytenzahl und Alter) als zusätzliches diagnostisches Mittel eingesetzt werden. Oft zeigen sich jedoch erst mit der Entwicklung einer (irreversiblen) Zirrhose die lebertypischen Symptome, weshalb die Beachtung und Abklärung selbst nur leicht erhöhter Leberwerte zur Verhinderung einer Leberzirrhose von essenzieller Bedeutung ist!



Aufgrund verschiedener Noxen verändert die Leber ihr makroskopisches, mikroskopisches und biochemisches Erscheinungsbild. Die pathologische Entwicklung startet meist mit einer Hepatosteatois. Auch im Stadium einer Fibrose ist die Leberzellschädigung meist noch symptomlos. Typische Symptome wie Juckreiz,

Ikterus oder die verschiedenen Leberhautzeichen treten meist erst im fortgeschrittenen Zustand der Zirrhose auf. Die laborchemischen Parameter sind hier die frühen Marker einer Zellschädigung, gefolgt von der Sonographie und einer Elastographie (z. B. dem Fibroscan®).

Abb. 3: Veränderung der Leber

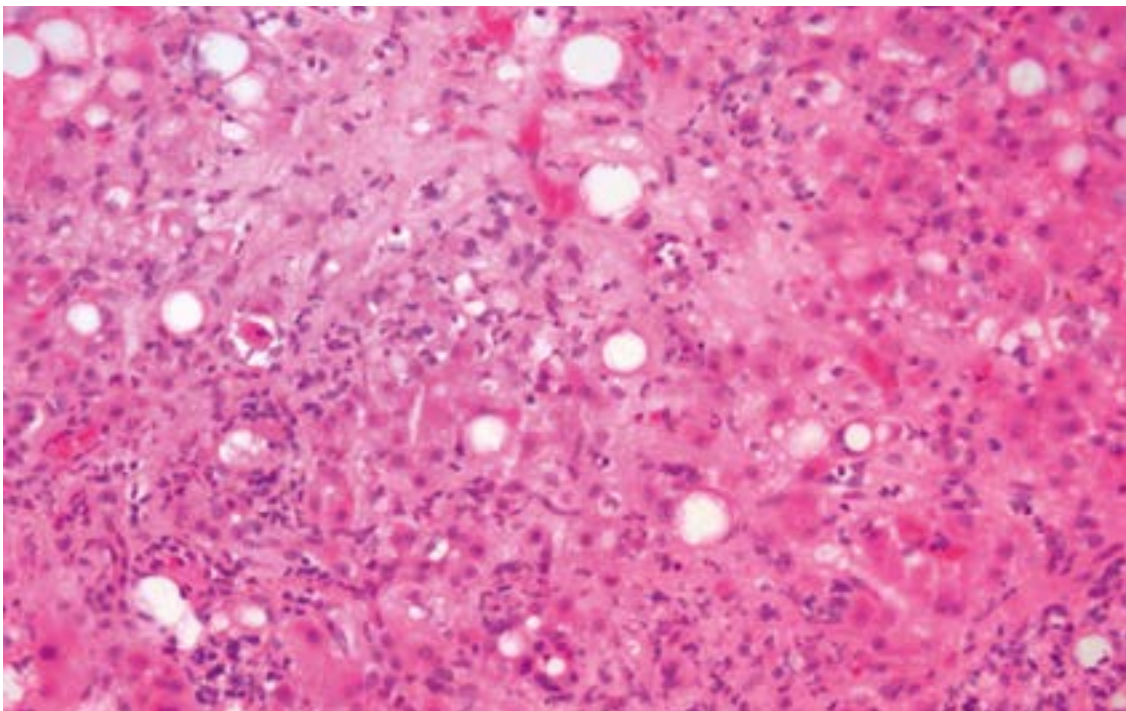


Abb. 4: Histologisches Bild einer mäßig aktiven Fettlebererkrankung: Steatohepatitis mit fortgeschrittener Fibrose unter Ausbildung einer Prä-Zirrhose (bei chronischer Alkoholerkrankung), HE x400

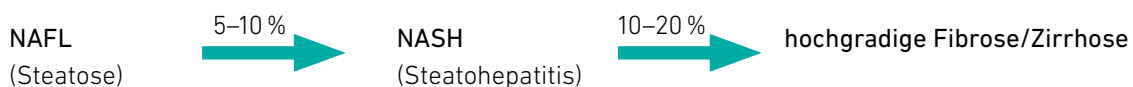
## 2.1 NAFLD

Mit stetig zunehmender Prävalenz der NAFLD (Nicht-Alkoholinduzierte Fettleber-Erkrankung) in Assoziation zum Metabolischen Syndrom (MetS) rückt diese neben Tumoren und den ethyltoxischen Lebererkrankungen als Ursache einer Leberschädigung immer stärker in den Vordergrund. In den Industrienationen liegt der Anteil der NAFLD unter den Erwachsenen bereits bei ca. 30 %. Neben einem Metabolischen Syndrom können auch andere Erkrankungen der NAFLD zugrunde liegen, z. B. Darmerkrankungen, Steroidtherapie, Chemotherapie oder eine parenterale Ernährung.

### Metabolisches Syndrom

Die NAFL bildet hier den Start einer Entwick-

antiatherogen wirkendes Protein, das im Zuge der pathophysiologischen Prozesse vermindert



lung über die NASH (Nicht-Alkoholinduzierte Steatohepatitis) zur Fibrose und schließlich zur Leberzirrhose. Parallel zu dieser Entwicklung etabliert sich im Organismus meist eine Insulinresistenz. Ein zeitgleich häufig vorliegender gestörter Fett- und Lipoprotein-stoffwechsel sowie eine Adipositas ergeben in der Zusammenschau das Bild eines Metabolischen Syndroms. Pathophysiologisch steht die **Insulinresistenz** und die damit verbundene kompensatorische Hyperinsulinämie **am Anfang und im Zentrum der voranschreitenden Entwicklung des Metabolischen Syndroms**, bei dem es zunehmend zur ektopen Fetteinlagerung in Leber und Muskulatur kommt. Ein komplexes Geschehen aus Fetteinlagerung, entzündlichen Prozessen und oxidativem Stress bedingt das weitere Voranschreiten der Entwicklung. Diagnostisch interessant ist hier das Adiponektin, ein antiinflammatorisch und

im Blut nachgewiesen wird.

Definition: Das Metabolisches Syndrom ist gekennzeichnet durch das kombinierte Auftreten verschiedener Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, meist:

- gestörter Fett- und Lipoprotein-stoffwechsel
- gestörter Kohlenhydratstoffwechsel
- Adipositas
- Hypertonus

Laborchemisch stehen hier je nach Fragestellung verschiedene Parameter der Basisdiagnostik und der erweiterten Diagnostik zur Verfügung.



### Lipid-Stoffwechsel

Basisdiagnostik	Material / Präanalytik
Cholesterin gesamt	Serum
HDL-Cholesterin	
LDL-Cholesterin, direkt	
Triglyceride	
Erweiterte Diagnostik	Material / Präanalytik
ApoA1	Serum
ApoB	
ApoB/A-Quotient	
Lipoprotein-Elektrophorese	Serum / 12h Nahrungskarenz
FIB4 Score	Serum, EDTA

### Molekulargenetische Untersuchungen

Parameter	Material / Präanalytik
ApoB	EDTA, Einwilligung nach Gendiagnostikgesetz erforderlich
ApoE	
PCSK9	

### Kohlenhydrate

Basisdiagnostik	Material / Präanalytik
Nüchtern-Blutzucker, Spontan-Blutzucker	CF-Röhrchen
Erweiterte Diagnostik	Material / Präanalytik
OGTT	CF-Röhrchen
HbA1c	EDTA
Proinsulin, intakt	EDTA-Plasma, gefroren
HOMA-Index	CF-Röhrchen (Glucose) Serum, ggf. gefroren (Insulin)

### Abschätzen des kardiovaskulären Risikos

Parameter	Material / Präanalytik
Lp(a)	Serum
hsCRP	
Adiponektin	Spezialröhrchen
Homocystein	

Tab. 2: NAFLD: Basisdiagnostik und erweiterte Diagnostik

### Befundbeispiel NAFLD

	Resultat	Einheit	Referenzbereich/ Bewertungsgrenze	Vorwert vom
Thrombozyten (Impedanzmessung)	140	G/l	140 - 360	
<b>Substrate</b>				
Glucose (Photometrie)	↑ 113	mg/dl	60 - 100	
Für Serum-/Vollblutproben sind in den aktuellen Leitlinien keine Referenzbereiche angegeben. Falsch niedrige Messergebnisse sind zu erwarten, da es in diesen Materialien zu einem kontinuierlichen Abbau der Glucose kommt. Es sollten nur Röhrchen mit geeignetem Glykolyseinhibitor (CF) verwendet werden.				
HbA1c (HPLC)	↑ 6.9	%	physiol. Bereich: ≤ 6.0 gute Diab.-Einst.: < 6.5	
HbA1c / Umrechnung IFCC-Standard	↑ 52	mmol/mol Hb	28 - 42	
<b>Enzyme</b>				
Alkalische Phosphatase (Photometrie)	103	U/l	41 - 130	
GOT/ ASAT (Photometrie)	↑ 121	U/l	< 50	
GPT/ ALAT (Photometrie)	↑ 137	U/l	< 50	
γ-GT/ GGT (Photometrie)	58	U/l	< 60	
FIB4-Score (errechnet)	3.77			
Für Patienten zwischen dem 35. und dem 65. Lebensjahr ist bei diagnostizierter NAFLD das Vorliegen einer fortgeschrittenen Fibrose bei einem FIB4-Score von:				
< 1.30:	auszuschließen			
1.30 - 3.25:	fraglich			
> 3.25:	wahrscheinlich			
<b>Lipidstoffwechsel</b>				
Cholesterin (Photometrie)	↑ 241	mg/dl	< 200	
Triglyceride (Photometrie)	↑ 213	mg/dl	< 150	
HDL-Cholesterin (Photometrie)	51	mg/dl	≥ 40	
Non-HDL-Cholesterin (berechnet)	↑ 190	mg/dl	< 145	
LDL-Cholesterin (Photometrie)	↑ 159	mg/dl	< 116	
Ob ein bestimmter Cholesterinwert zu hoch bzw. behandlungsbedürftig ist, ist individuell von Risikofaktoren abhängig. Starre Grenzwerte gibt es nicht, aber Richtwerte: Laut Fachgesellschaft Lipid-Liga gelten für Gesunde als günstig: LDL <115 mg/dl sowie ein HDL >40 mg/dl für Männer und >45 mg/dl für Frauen. Mit zunehmendem kardiovaskulärem Risiko sollten die LDL-Werte durch Therapie "niedriger gehalten" werden (siehe: 2019 ESC/EAS Leitlinie zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen).				



## 2.2 Toxische Substanzen

Nicht nur Ethanol, sondern auch viele Pharmazeutika, Sekundäre Pflanzenstoffe und Chemikalien sind hepatotoxisch. Dabei sind hepatozelluläre, cholangiozelluläre und gemischte Schädigungsmuster möglich.

Siehe LADR informiert Nr. 340 Gesundheitsuntersuchung (Best.-Nr. 117415)



### 2.2.1 Alkohol

In den westlichen Industrienationen ist chronischer Alkoholkonsum die häufigste Ursache für eine Leberzellschädigung aufgrund aufgenommener Noxen. Rund 14 % der Frauen bzw. 18 % der Männer betreiben einen riskanten Alkoholkonsum (Frauen: > 12–40 g/d, Männer > 24–60 g/d). Ethanol wird in der Leber zu Acetyl-CoA abgebaut, das wiederum zu Fettsäuren aufgebaut wird. Durch die vermehrte Einlagerung von Fett entsteht eine Fettleber und im weiteren Verlauf die Alkoholinduzierte Steatohepatitis (ASH).

Laborchemisch bieten sich je nach Fragestellung **direkte oder indirekte Marker** an. Das CDT (Kohlenhydratdefizientes Transferrin) ist wie die GGT und eine Erhöhung des MCV ein indirekter Zustandsmarker.

Direkte Marker sind Metabolite des Alkohols mit unterschiedlich langen Halbwertszeiten. Ethylgluconid (EtG) lässt sich nach Aufnahme ab 10 g Ethanol mehrere Tage, Phosphatidylethanol (PEth) bis zu 3 Wochen nachweisen. Diese Marker werden häufig für forensische Fragestellungen genutzt. Sie schließen die diagnostische Lücke zwischen der Blut-Alkoholbestimmung bei akutem Missbrauch und der Bestimmung der indirekten Marker bei chronischem Abusus.



### 2.2.2 Medikamente und Sekundäre Pflanzenstoffe

#### Medikamente

Bei chronisch leicht erhöhten Leberwerten sollte eine erweiterte Medikamenten-Anamnese betrieben werden, denn viele auch frei verkäufliche Medikamente (z. B. Paracetamol, NSAR) wirken hepatotoxisch und führen zu einer medikamentös-induzierten Lebererkrankung (DILI, drug-induced liver injury).

Hier werden zwei Typen der Schädigung unterschieden:

- Der obligate, direkt toxische Schaden der Leber, wie z. B. die Intoxikation durch Paracetamol oder verschiedene Pilzgifte, ist dosisabhängig und vorhersehbar.
- Der sog. idiosynkratische oder Überempfindlichkeits-Typ tritt fakultativ und nicht vorhersehbar auf. Eine Ursache hierfür sind genetische Polymorphismen, z. B. bei den Cytochrom-P450-Monooxygenasen (kurz CYPs).

Eine erste Hilfe bei der Einordnung kann bereits das Schädigungsmuster bieten:

- Ein eher hepatozelluläres Schädigungsmuster zeigen z. B. Amiodaron, Allopurinol, Methyldopa, Nitrofurantoin, NSAR (z. B. Diclofenac), Paracetamol, Statine, Valproat, aber auch Gamander, Kava und Schöllkraut.
- Ein eher cholangiozelluläres Schädigungsmuster zeigen z. B. Anabole Steroide, Amoxicillin/Clavulansäure, Clopidogrel, orale Kontrazeptiva, Trizyklische Antidepressiva, aber auch Aloe vera, Glycyrrhizin und Johanniskraut.

**Sekundäre Pflanzenstoffe**

PMN = Pflanzliche Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel (vegane Phytotherapeutika)

Die PMN umfassen eine große und schwer überschaubare Gruppe verschiedenster Aufbereitungen und Präparate. Hier reicht das Spektrum von Phytopharmaka, die ausschließlich aus (meist getrockneten) Pflanzenbestandteilen bestehen bis zu (industriell) hergestellten Darreichungsformen wie Tabletten oder Tinkturen, zu denen die homöopathischen Globuli ebenso zählen wie z.B. Dragees aus dem Drogeriemarkt.

Es gibt kaum einheitliche Zulassungsverfahren und Unbedenklichkeitsprüfungen oder standardisierte Herstellungsverfahren. Zudem ist über die pathologischen Wirkungen einzelner Sekundärer Pflanzenstoffe viel weniger

bekannt als über die unerwünschten Wirkungen von Medikamenten. Erschwert werden Untersuchungen dadurch, dass es sich bei pflanzlichen Produkten und Zubereitungen nicht selten um Vielstoffgemische handelt.

Ein weiteres Problem können unbekannt Beistoffe (Pestizide, Schwermetalle etc.) darstellen, die bei möglicherweise wenig kontrollierten Kultivierungsbedingungen enthalten sein können.

Da sich bei den Entgiftungsreaktionen der Leber eine Vielzahl interindividueller Unterschiede und Polymorphismen zeigen, sind diese z. T. nicht vorhersehbaren Leberschäden anamnestisch anspruchsvoll und von der aktiven Mitarbeit und Auskunftsfreudigkeit des Patienten/der Patientin abhängig.



## 2.3 Infektionen

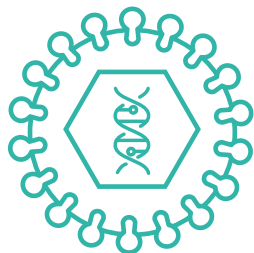
Siehe LADR  
informiert Nr. 316  
**Sexuell übertrag-  
bare Infektionen**  
(Best.-Nr. 117096)



Das Gros der infektiösen Hepatitiden ist durch Viren bedingt, in unseren Breitengraden zumeist durch die Hepatitisviren HAV, HBV mit/ohne HDV, HCV und HEV oder durch die Herpesviren EBV und CMV. Seltener kann eine Hepatitis auch parasitär (z. B. Toxoplasmose, Echinokokken) oder bakteriell (z. B. hepatische Mitreaktion bei Chlamydien) bedingt sein.

In der Regel handelt es sich um selbstlimittierende akute Infektionen, wobei die Hepatitis B und C und im Fall einer Immunsuppression auch die Hepatitis E einen chronischen Verlauf nehmen kann.

Mit dem Ziel, die Ausbreitung der HBV- und HCV-Infektionen deutlich zu reduzieren, wurde passend zu der vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) festgelegten „Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen (STI) bis 2030“ der Anspruch auf ein einmaliges Screening auf Hepatitis B und C im Rahmen der allgemeinen Gesundheitsuntersuchung für Versicherte ab dem vollendeten 35. Lebensjahr (früher ‚Checkup‘) zum Oktober 2021 eingeführt.



Siehe LADR  
informiert Nr. 270  
**Hepatitis E**  
(Best.-Nr. 116188)



### 2.3.1 Virushepatitiden

Gemessen an den Infektionsrisiken in Deutschland ist eine sinnvolle Stufendiagnostik bei laborchemischem oder klinischem Verdacht auf eine akute Hepatitis:

**HEV – EBV (altersabhängig) – CMV –  
HBV(HDV) – HCV – HAV**

**HEV**-Infektionen haben in den letzten Jahren deutlich an Bedeutung gewonnen und sind als importierte Reisekrankheit (vorwiegend Genotyp 1 und 2) und autochthon erworbene Zoonose (zu schwach erhitztes Schweine- oder Wildfleisch, Genotyp 3 und 4) die häufigste akute Hepatitis in

Deutschland. Der hier vornehmlich auftretende Genotyp 3 verursacht meist asymptomatische Erkrankungen. Bei Patient\*innen mit vorbestehenden chronischen Lebererkrankungen oder unter Immunsuppression können allerdings auch schwere Verläufe auftreten. Die Inkubationszeit beträgt 15–30 Tage. Ein direkter Erregernachweis (aus Blut oder Stuhl) ist ca. eine Woche nach Symptombeginn möglich. Eine Chronifizierung ist bei der HEV-Infektion mit den Genotypen 3 und 4 bei Immunsupprimierten möglich.

Infektionen mit dem Epstein-Barr-Virus **EBV** („Infektiöse Mononukleose“, „Pfeiffersches Drüsenfieber“) sind sehr weit verbreitet. Während Infektionen im Kindesalter zumeist klinisch inapparent bleiben, erkrankt bereits etwa die Hälfte der Jugendlichen – Anzahl und Schwere der Verläufe steigen mit zunehmendem Lebensalter. Typischerweise kommt es zu Fieber, Halsschmerzen und Schwellung der zervikalen Lymphknoten. Häufig steigen im Rahmen einer Hepatopathie auch die Transaminasen an. Nur selten kommt es zu schweren Komplikationen, wie z. B. Milzruptur oder Enzephalitis. Reaktivierungen verlaufen im Immungesunden für gewöhnlich klinisch inapparent. Da die Durchseuchung bereits bei 30-Jährigen > 95 % beträgt, ist ab dieser Altersklasse eine EBV-Infektion nur noch sehr selten Ursache von Transaminasenerhöhungen. Laborchemisch stehen Lymphozytose, Transaminasenerhöhung, eine mäßige CRP-Erhöhung, selten auch eine Thrombopenie im Vordergrund. Gesichert wird die Diagnose durch eine EBV-Serologie. Der Mononukleose-Schnelltest ist aufgrund zu geringer Sensitivität und Spezifität heutzutage nicht mehr empfehlenswert.

Die Cytomegalie-Virus (**CMV**)-Infektion ähnelt klinisch einer EBV-Infektion mit Fieber, Lymphknotenschwellung sowie laborchemischer

Lymphozytose und Transaminasenerhöhung. Auch diese Infektion verläuft in jungen Jahren meist klinisch inapparent und manifestiert sich umso häufiger und schwerer mit zunehmendem Alter. Aufgrund der deutlich geringeren Durchseuchung im Vergleich zur EBV-Infektion (<50 % bei Blutspendern im Alter von 18–60 Jahren) ist bei den >30-Jährigen eine CMV-Infektion sehr viel häufiger die Ursache einer Hepatitis als eine EBV-Infektion. Klassischerweise infizieren sich junge Erwachsene über ihr erstes Kind im Kindergarten. CMV wird über Körperflüssigkeiten übertragen und Kleinkinderscheiden CMV häufig über einen langen Zeitraum mit dem Urin aus. Gesichert wird die Diagnose mittels der CMV-Serologie. Da sowohl CMV als auch EBV zu den langsam wachsenden Herpes-Viren gehören, sind signifikante Titeranstiege allerdings manchmal nur über mehrere Wochen hinweg zu beobachten.

Eine **HBV**-Infektion kann sich als breites Spektrum klinischer Erscheinungsformen präsentieren, von einer subklinischen bis zur fulminanten Hepatitis. Die Inkubationszeit beträgt 1–6 Monate. Nach zumeist unspezifischen Symptomen kann sich eine ikterische Phase anschließen, die einige Wochen bestehen kann. Die Infektion wird via Kontakt mit Blut oder Körperflüssigkeiten übertragen. Etwa 5–10 % der Patient\*innen entwickeln eine chronische Hepatitis, bei Immunsupprimierten sowie Säuglingen und Kindern verläuft die Infektion in 30–90 % der Fälle chronisch. Da die akute Infektion meist mit milder Symptomatik verläuft, wird diese häufig nicht als abklärungswürdig wahrgenommen und fällt erst im chronischen Verlauf, z.B. durch eine dauerhafte Erhöhung der Transaminasen auf. Bei ca. 12 % der chronisch infizierten Patient\*innen entwickelt sich eine Leberzirrhose, die bei ca. 0,5 % von ihnen in ein Leberzellkarzinom übergehen kann.

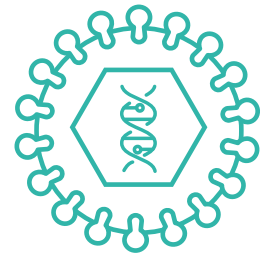
Unter Immunsuppression kann eine zurückliegende latente Infektion reaktivieren. Da diese Reaktivierungen nicht selten fulminant verlaufen, muss eine Hepatitis B proaktiv kontrolliert werden.

Gegen eine HBV-Infektion ist eine Impfung möglich.

Eine Infektion mit **HDV** kommt nur als Ko-Infektion mit HBV oder als Superinfektion bei chronischer HBV-Infektion vor. Die Übertragung erfolgt auch hier über Blut oder andere Körperflüssigkeiten.

Das **HCV** besitzt eine hohe genetische Variabilität, sodass weltweit 7 Genotypen mit ca. 100 Subtypen bekannt sind. Eine HCV-Infektion wird überwiegend über kontaminiertes Blut übertragen. Die Inkubationszeit beträgt 7–8, u. U. bis zu 26 Wochen. In etwa 75 % der Fälle kommt es lediglich zu unspezifischen, grippeähnlichen Symptomen, und wird daher häufig nicht als HCV-Infektion wahrgenommen. Etwa 25 % der Infizierten entwickeln eine akute, meist milde Hepatitis, fulminante Verläufe sind selten. Nach Ausheilung sind Reinfektionen möglich. Etwa 50–85 % der HCV-Infektionen werden chronisch, ca. 20 % der Betroffenen entwickeln eine Leberzirrhose, die bei bis zu 4 % der Betroffenen pro Jahr in ein Leberzellkarzinom übergeht. Durch neue Therapiemöglichkeiten lassen sich fast alle Infektionen heilen.

Die Übertragung mit **HAV** erfolgt meist fäkal-oral, häufig in Gebieten oder Lokalitäten mit niedrigem Hygienestandard. Auch eine Übertragung beim Geschlechtsverkehr ist möglich. Die Inkubationszeit beträgt 15–30 Tage. Im Verlauf kann eine ikterische Phase mit Cholestase, Hepato- und Splenomegalie folgen, die in einigen Fällen über mehrere Monate bestehen kann. Beim HAV ist keine Chronifizierung bekannt. Eine Impfung ist möglich.



## 2.4 Stoffwechselstörungen

Genetisch determinierte Lebererkrankungen manifestieren sich vielfach erst im Erwachsenenalter und führen dann zunächst zu erhöhten Leberwerten.

### 2.4.1 Hämochromatose, hereditär

In über 90 % der Fälle findet sich eine Homozygotie für eine Mutation des HFE-Gens (HFE: High Ferrum). Dies führt zu einer verminderten Transferrin-Rezeptor-vermittelten zellulären Eisenaufnahme aus dem Blut. Infolgedessen kommt es zu einer kompensatorischen Erhöhung der intestinalen Eisenresorption. Daraus ergeben sich eine Vermehrung des Speichereisens und verschiedene Organmanifestationen. Liegt gleichzeitig eine Leberschädigung anderer Genese (z. B. ethyltoxisch, Hepatitis C) vor, kann es zu schweren Leberschäden kommen.

In Zusammenschau mit Klinik und Anamnese liefern eine Erhöhung des Ferritins (typischerweise  $>1000 \mu\text{g/l}$  Ferritin bei normwertigem CRP) sowie eine erhöhte Transferrinsättigung entscheidende Hinweise auf das Vorliegen einer Hämochromatose. Bei einer Transferrinsättigung von  $>45\%$  beträgt die Sensitivität für den Nachweis einer hereditären Hämochromatose 0,98. Aufgrund einer vermuteten Penetranz von nur ca. 25 % bei Homozygotie und Formen von Compound-Heterozygotie steht eine molekulargenetische Diagnostik hier zunächst nicht im Vordergrund.

### 2.4.2 Morbus Wilson

Beim Morbus Wilson liegt ein Defekt des Kupfer-Transportproteins ATPase 7B vor (autosomal-rezessiv), wodurch die biliäre Kupferausscheidung gestört ist. Trotz kompensatorisch vermehrter renaler Kupferausscheidung kommt es zu einer pathologischen Kupferanreicherung, u. a. in der Leber. Die Bandbreite der hepatischen Schädigungen reicht von einer leichten Erhöhung der Transaminasen bis zu einer fulminanten Hepatitis und Leberzirrhose.

Laborchemisch findet sich ein vermindertes Serum-Coeruloplasmin ( $< 20 \text{ mg/dl}$  bei normwertigem CRP) sowie eine erhöhte Kupfer-Konzentration im 24-h-Sammelurin ( $> 100 \mu\text{g}/24\text{h}$ ) und im Serum. Eine molekulargenetische Untersuchung wird bei diagnostischer Unsicherheit ergänzend empfohlen.

### 2.4.3 $\alpha$ 1-Antitrypsin-Mangel ( $\alpha$ 1-AT)

Das  $\alpha$ 1-AT macht ca. 85 % der  $\alpha$ 1-Globulinfraktion aus und ist der wichtigste Proteasen-Inhibitor von Proteasen wie Elastase, Trypsin und Kollagenasen. Es trägt so entscheidend zu einer physiologischen Halbwertszeit der entsprechenden Enzyme bei und kontrolliert damit den Abbau von z. B. Elastin und Kollagenen.

Abhängig vom Genotyp manifestiert sich die Erkrankung an der Lunge, wobei ein Mangel an  $\alpha$ 1-AT zu einem vermehrten Abbau von Elastin führt, in dessen Folge sich ein Emphysem entwickelt. Andere Genotypen hingegen manifestieren sich führend an der Leber. Hier kommt es zu einer Akkumulation des Enzyms in den Hepatozyten, die je nach Mutation durch einen gestörten Export aus der Zelle oder einen gestörten Abbau bedingt sein kann.

Unter den vielen Varianten werden aber auch Genotypen gefunden, bei denen das Risiko eines Emphysems bzw. einer Leberzirrhose nicht erhöht sind.

Laborchemisch findet sich eine Verminderung der  $\alpha$ -Globulinfraktion in der Serumelektrophorese sowie eine verminderte  $\alpha$ 1-AT-Konzentration (bei normwertigem CRP) im Serum. Molekulargenetisch lassen sich die wichtigsten Genotypen bestimmen.



Befundbeispiel Hämochromatose

	Resultat	Einheit	Referenzbereich/ Bewertungsgrenze
<b>Elektrolyte / Spurenelemente</b>			
Eisen (Photometrie)	↑ 38.9	µmol/l	5.8 - 34.5
<b>Anämiediagnostik</b>			
Transferrin (Turbidimetrie)	↓ 1.8	g/l	2.0 - 3.6
Transferrinsättigung (berechnet)	↑ 86	%	16 - 45
<b>Humangenetische Untersuchungen</b>			
HFE-Gen-Mutation			
(Sequenz-/Transkript-Nr. NM_00410.3)			
Es wurde die homozygote C282Y-Mutation (G845A) im HFE-Gen nachgewiesen.			
Bei Patienten mit hereditärer Hämochromatose ist die C282Y-Variante in 80-90% der Fälle homozygot nachweisbar. <b>Mindestens 70% der männlichen und 40% der weiblichen homozygoten C282Y Mutationsträger entwickeln eine klinisch manifeste Hämochromatose, meist ab dem 40. Lebensjahr.</b> Sollten Anzeichen der Eisenüberlagerung (Ferritin und Transferrinsättigung erhöht) auftreten, kann von der Manifestation einer Hämochromatose ausgegangen werden.			
Einwilligung nach § 8 GenDG:		vorhanden	

Befundbeispiel Zöliakie – Diagnostik

	Resultat	Einheit	Referenzbereich/ Bewertungsgrenze
<b>Material:</b> 1 x Serum			
<b>Immunglobuline</b>			
IgA (Turbidimetrie)	2.06	g/l	0.70 - 5.00
<b>Zöliakie-Diagnostik</b>			
Transglutaminase-IgA-Ak (EIA)	9.5	RE/ml	< 20
Zur Zeit keine Transglutaminase-IgA-Ak im EIA nachweisbar.			
<b>Bei hier nachweisbarem Gesamt-IgA scheint eine derzeit floride Zöliakie unwahrscheinlich.</b> Bei weiterbestehendem Verdacht Verlaufskontrolle unter Glutenbelastung empfohlen.			
<b>Hinweis:</b> Die Zöliakie-Diagnostik ist nur unter glutenhaltiger Ernährung aussagekräftig. Unter glutenfreier Diät bilden sich pathologische Befunde in der Regel vollständig zurück.			



Befundbeispiel Zöliakie – Verlauf

	Resultat	Einheit	Referenzbereich/ Bewertungsgrenze
<b>Zöliakie-Diagnostik</b>			
Transglutaminase-IgA-Ak (EIA)	16.1	RE/ml	< 20
Passend zur Einhaltung einer glutenfreien Diät (jetzt erstmals unauffälliger Ak-Befund):			
	<u>Transgl-IgA</u>		
27.03.19	>200 U/ml		
07.09.19	100		
03.09.20	30		
08.10.21	16		
Weitere längerfristige Verlaufskontrollen (12monatlich) empfohlen.			
⚡ Folgende Werte sind am 06.10.2021 um 14:20 Uhr gefast worden:			
Alkalische Phosphatase (Photometrie): 626 U/l			

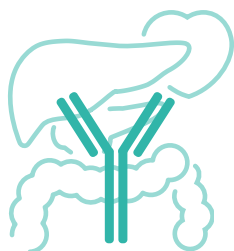
## 2.5 Autoimmunerkrankungen

Die Entstehung von Autoimmunerkrankungen ist unverändert ungeklärt. Dass selbst bei monozygoten Zwillingen nur eine 12–67%ige Übereinstimmung bzgl. autoimmuner Erkrankungen besteht, zeigt deutlich, dass eine genetische Prädisposition allein nicht entscheidend ist. Weitere Faktoren wie Infekte und Umweltfaktoren verschiedenster Art (Ernährung, Rauchen, Medikamente, Microbiom, Schwermetalle uvm.) spielen ebenso eine entscheidende Rolle, wobei eine **individuell geprägte Verkettung verschiedener Einflussfaktoren** die Autoimmunerkrankung auslösen kann.

Die Beteiligung genetischer (z.B. HLA-Typen) und epigenetischer Faktoren begünstigen das Auftreten mehrerer verschiedener Autoimmunerkrankungen in einem Individuum. So treten die hier genannten Autoimmunerkrankungen mit Leberbeteiligung nicht selten als Overlapsyndrome von AIH und PBC bzw. AIH und PSC auf. Da sich die Therapien unterscheiden, ist es wichtig, bei Diagnose einer Autoimmunerkrankung gezielt nach einem Overlap zu fahnden!

### 2.5.1 Autoimmunhepatitis (AIH)

Autoimmunhepatitiden gehören zu den eher seltenen Erkrankungen (Inzidenz in Deutschland ca. 10–30/100.000 Einwohner, Tendenz steigend). In bis zu 80% der Fälle sind Frauen betroffen. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen 40 und 70 Jahren, grundsätzlich kann sich eine AIH jedoch in jedem Lebensalter manifestieren. So gibt es einen weiteren, deutlich kleineren Erkrankungsgipfel im jungen Erwachsenenalter. Da sich der Verlauf der Erkrankung mit breitem Spektrum präsentiert – von milder chronischer Hepatitis mit oder ohne akutem Beginn bis hin zur seltenen fulminanten Hepatitis – sollte in jedem Alter und bei jeder Hepatitisform eine AIH differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Die Diagnose umfasst eine erhöhte Gesamt-IgG-Konzentration, die Autoantikörper-Diagnostik und, unabdingbar, die Histopathologie.



Es werden zwei Subtypen unterschieden. Der **Subtyp I** verläuft häufig mit meist nur marginal erhöhten Transaminasen nahezu asymptomatisch. Eine frühzeitige Diagnose beruht nicht selten auf einem Zufallsbefund im Rahmen einer Routineuntersuchung. Bei mehr als einem Drittel der Patient\*innen liegt jedoch bei Diagnosestellung bereits eine Zirrhose vor. Typischerweise werden beim Subtyp I ANA und/oder ASMA (Ak gegen glatte Muskulatur) nachgewiesen. Der frühere Subtyp III mit Nachweis von SLA-Ak wird mittlerweile mehrheitlich zum Subtyp I hinzugezählt. Bei akutem Beginn können Auto-Ak und eine Gesamt-IgG-Erhöhung allerdings auch noch fehlen. Diese Form ist daher leicht mit einer Virushepatitis zu verwechseln. Umso wichtiger ist die histopathologische Beurteilung.

Der deutlich seltener vorkommende **Subtyp II** betrifft vor allem Kinder und Jugendliche („juvenile AIH“). Der Verlauf ist häufig akut und schwer. Typischerweise lassen sich LKM-Ak (Liver-Kidney-Microsome) nachweisen. Insbesondere bei Erwachsenen sind LKM-Ak jedoch nicht für eine AIH beweisend, da LKM-Ak z. B. auch im Rahmen einer HCV-Infektion beobachtet werden können.

### 2.5.2 Primär Biliäre Cholangitis (PBC)

Die PBC ist eine chronische, destruierende Cholangitis der peripheren Gallenwege. Über 90 % der Betroffenen sind Frauen, meist jenseits des 40. Lebensjahres. Im Kindesalter kommt eine PBC nicht vor – die jüngste bekannte Patientin war 15 Jahre. Serologisch findet sich bei der PBC eine erhöhte Gesamt-IgM-Konzentration. In ca. 95 % der Fälle werden Antimitochondriale Antikörper (AMA) im IFT nachgewiesen. Laut Leitlinie sollte der IFT\*-Befund durch Nachweis des PBC-spezifischen AMA-Subtypen M2 im EIA\*\* oder Blot bestätigt werden. In der Mehrheit der AMA-negativen PBC-Fälle lassen sich sp100-Ak, gp210-Ak oder Centromeren-Ak nachweisen. Klassischerweise lassen sich diese Ak im ANA-IFT als multiple Nuclear Dots, Kernmembran-Ak oder Centromeren-Ak darstellen, so dass zur PBC-Diagnostik AMA, ANA und das Gesamt-IgM angefordert werden sollten. Häufig liegt bei einer PBC im Sinne eines **Overlaps** eine AIH vor. Einen wichtigen laborchemischen Hinweis geben zu den bei der PBC erhöhten Cholestase-Parametern AP und GGT zusätzlich erhöhte Transaminasen sowie ein ebenfalls erhöhtes Gesamt-IgG. Im Gegensatz zu einer isoliert vorliegenden PBC erfordert der Overlap mit einer autoimmunen Hepatitis eine immunsuppressive Therapie und darf deshalb nicht übersehen werden!

(\*IFT = Immun-Fluoreszenz-Test,

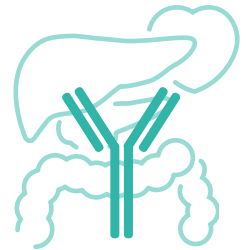
\*\*EIA = Enzym-Immun-Assay)

### 2.5.3 Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)

Die PSC ist eine chronische Entzündung mit Destruktion der intra- und extrahepatischen Gallenwege. Hier liegt das Verhältnis von Männern zu Frauen bei 2:1. Ca. 70 % der Betroffenen haben auch eine chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED), wohingegen bei nur ca. 5 % der CED-Patient\*innen eine PSC diagnostiziert wird. Diagnostisch stehen bildgebende und endoskopische Verfahren an erster Stelle. Zwar sind bei einer PSC häufiger Autoantikörper, insbesondere pANCA, nachweisbar, sie haben aufgrund begrenzter Sensitivität und Spezifität jedoch keinen beweisenden Charakter. Ihr Nachweis kann allenfalls in Einzelfällen hilfreich sein.

### 2.5.4 Zöliakie (bei Erwachsenen ehemals ‚Sprue‘)

Obwohl bei einer Zöliakie meist die Symptome einer Malabsorption bzw. gastrointestinale Symptome im Vordergrund stehen, können isoliert erhöhte Transaminasen in seltenen Fällen eine frühe klinische Manifestation einer Zöliakie darstellen. Die Transglutaminase ist kein organspezifisches Enzym und kommt auch in der Leber vor. Sind die häufigen Ursachen einer Transaminasen-Erhöhung ausgeschlossen, sollte eine Zöliakie abgeklärt werden. Entsprechend der Leitlinie wird hier die Untersuchung des Gesamt-IgA und der Transglutaminase-IgA-Antikörper empfohlen. Im Falle eines IgA-Mangels sollten zusätzlich spezifische IgG-Ak (z.B. Endomysium-, deamidierte Gliadinpeptid- oder Transglutaminase-IgG-Ak) untersucht werden.



## 2.6 Tumoren

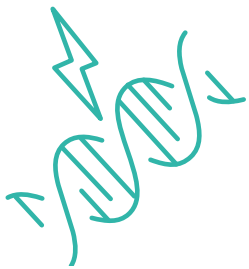
Das Hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist der häufigste primäre Lebertumor. In 60–90 % der Fälle geht dem HCC eine Leberzirrhose voraus. Diese wiederum entsteht überwiegend als Folge einer chronischen Hepatitis B oder C, einer alkohol-induzierten (ASH) oder einer metabolisch induzierten (NASH) Lebererkrankung (siehe auch Abb. S. 21).

Seltener sind durch Toxine, wie z.B. Aflatoxine oder Tetrachlorkohlenstoff, verursachte Tumoren.

Viele Tumorentitäten metastasieren hämatogen oder lymphogen in die Leber. Zu den häufigsten Primarien zählen Tumoren der Lunge, des Darms, der Mamma und des oberen Gastrointestinaltrakts.

Diagnostisch stehen hier bildgebende Verfahren im Vordergrund. Laborchemisch bestimmbare **Tumormarker** dienen meist als Verlaufskontrolle nach Therapie. Zu beachten ist dabei die z. T. aufwändige Präanalytik zum Erzielen valider Ergebnisse. Nähere Informationen dazu finden sich im Themenheft ‚Tumormarker‘.

### Befundbeispiel Tumormarker



	Resultat	Einheit	Referenzbereich/ Bewertungsgrenze
<b>Enzyme</b>			
Alkalische Phosphatase (Photometrie)	↑ 626	U/l	41 - 130
GOT/ ASAT (Photometrie)	41	U/l	< 50
GPT/ ALAT (Photometrie)	37	U/l	< 50
γ-GT/ GGT (Photometrie)	↑ 1581	U/l	< 60
<b>Proteindiagnostik</b>			
CRP (Turbidimetrie)	↑ 14	mg/l	< 5
<b>Tumormarker / Hormone</b>			
AFP (ECLIA)	↑ 88533.0	U/ml	≤ 5.8
<p><b>Stark erhöhte AFP-Konzentration.</b> AFP dient als Tumormarker u.a. zur Therapie- und Verlaufskontrolle von Leberzellkarzinomen und Keimzelltumoren und zur Abklärung von unklaren Leberbefunden. Werte über 400 U/ml werden nur selten bei benignen Erkrankungen gefunden. Bei Lebertumoren sprechen Werte unter 400 U/ml eher für eine Lebermetastase, Werte über 800 U/ml dagegen fast sicher für ein primäres Leberzellkarzinom. Kontrollen in Abhängigkeit vom klinischen Bild und Vorbefunden.</p>			
CEA (ECLIA)	1.52	ng/ml	≤ 3.8 (Raucher: < 5.0)
<p><b>Unauffällige CEA-Konzentration.</b> CEA dient als Tumormarker u.a. zur Therapie- und Verlaufskontrolle von kolorektalen und als Zweitmarker bei zahlreichen anderen Karzinomen. Ein normaler Wert schließt jedoch das Vorliegen eines Tumors nicht aus.</p>			
CA 19-9 (ECLIA)	↑ 63	U/ml	< 34
<p><b>Leicht bis mäßig erhöhte CA 19-9-Konzentration.</b> CA 19-9 dient als Tumormarker zur Therapie- und Verlaufskontrolle von Pankreas-, Leber-, Gallenwegs-, und Magenkarzinomen und als Zweitmarker (neben CEA) bei kolorektalen Karzinomen sowie als Hilfsparameter zur Differentialdiagnostik unklarer Oberbauchbefunde. Es sind dabei allerdings benigne gastrointestinale Erkrankungen zu berücksichtigen, die zu leichten bis mäßigen CA 19-9-Erhöhungen führen können. Klinik? Ggf. Verlaufskontrolle in ca. 4 Wo. empfohlen.</p>			

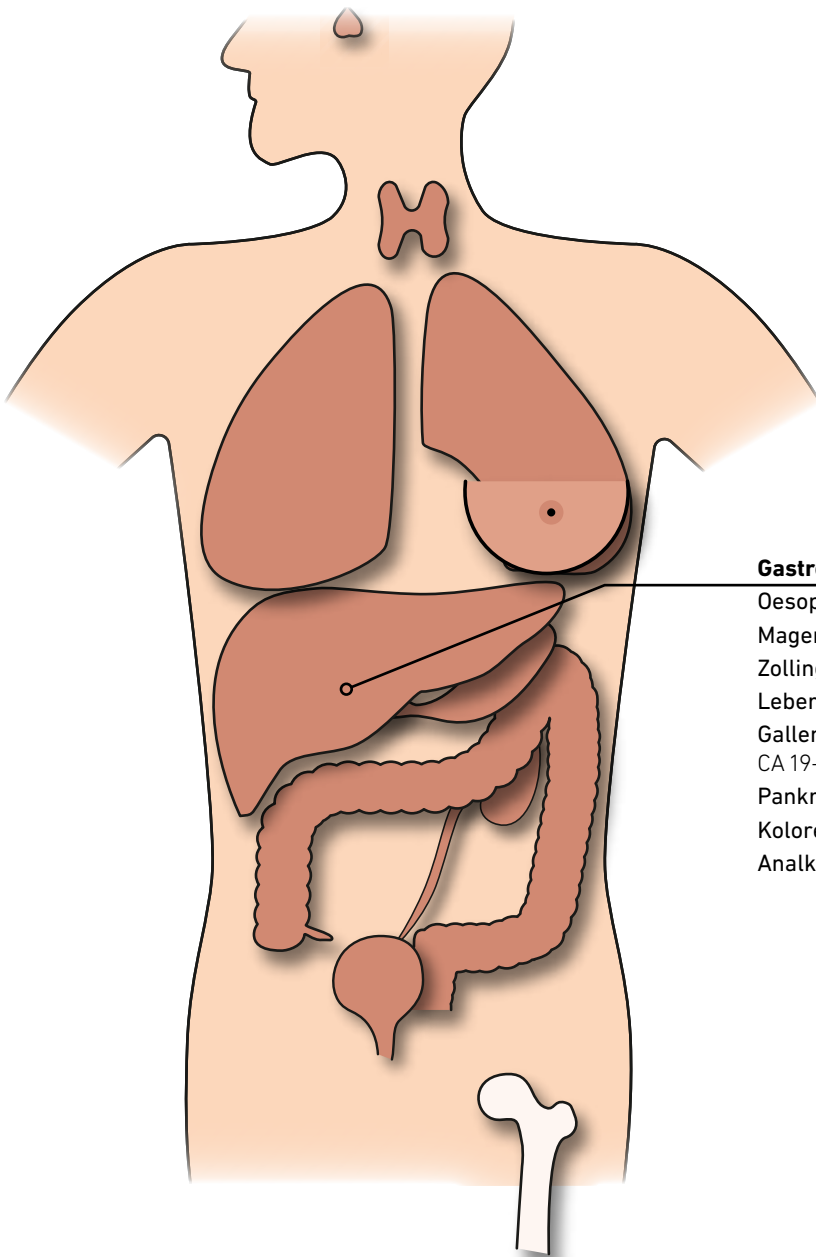


Abb. 5: Ausgewählte Tumoren des Gastrointestinaltraktes und deren primäre Marker

**Gastrointestinaltrakt**

Oesophagus: SCC, CEA

Magen: CA 72-4, CA 19-9

Zollinger-Ellison-Syndrom: Gastrin

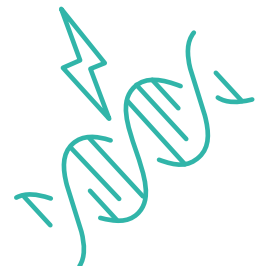
Leberzellkarzinom: AFP

Gallenblase-/Gallenweg:  
CA 19-9, CEA

Pankreas: CA 19-9, CEA

Kolorektale Karzinome: CA 19-9, CEA

Analkarzinom: SCC

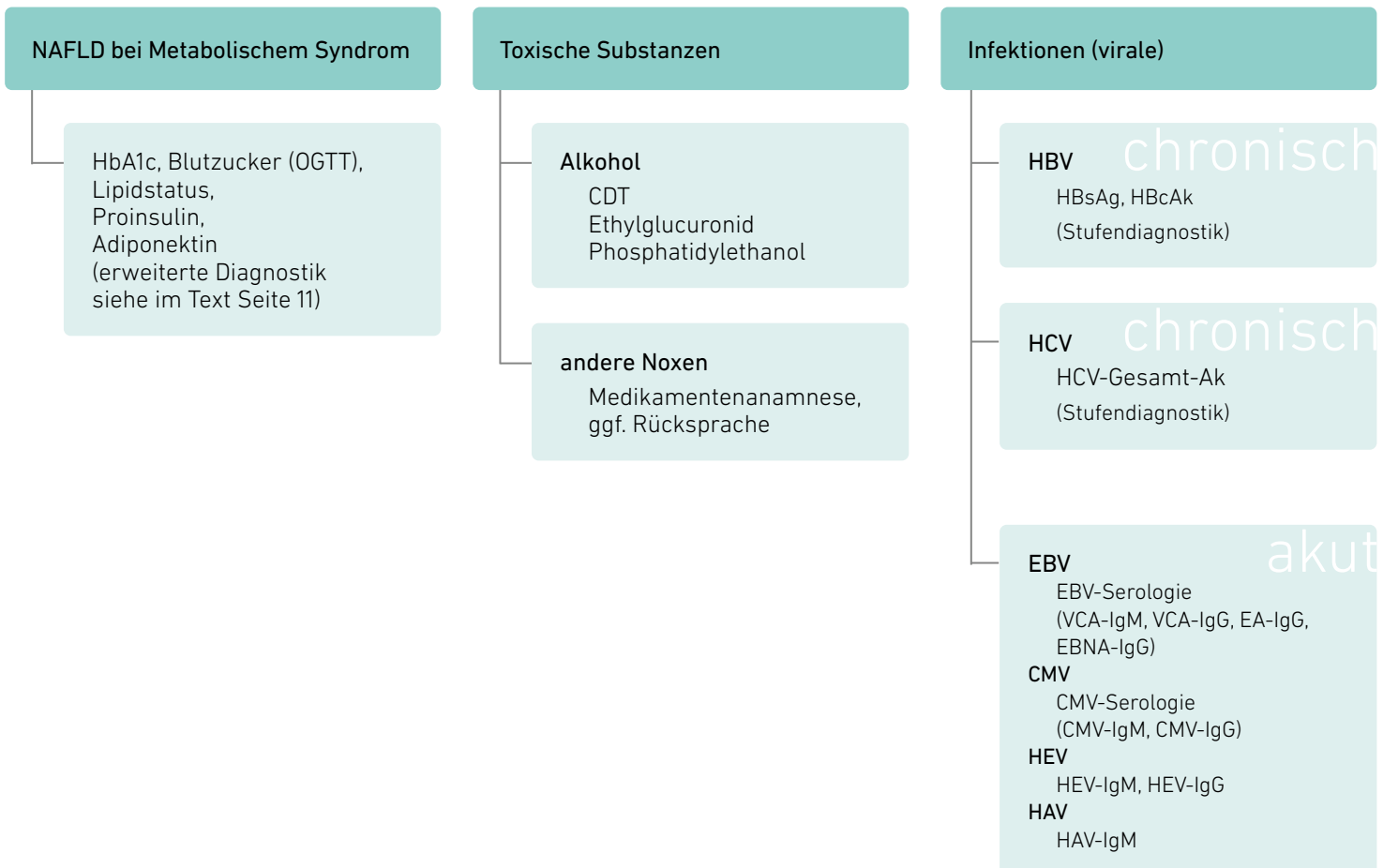


Die vollständige Abbildung mit allen Tumormarkern finden Sie in unserem LADR Themenheft Tumormarker Best.-Nr. 117151



### 3. Diagnostik-Schema

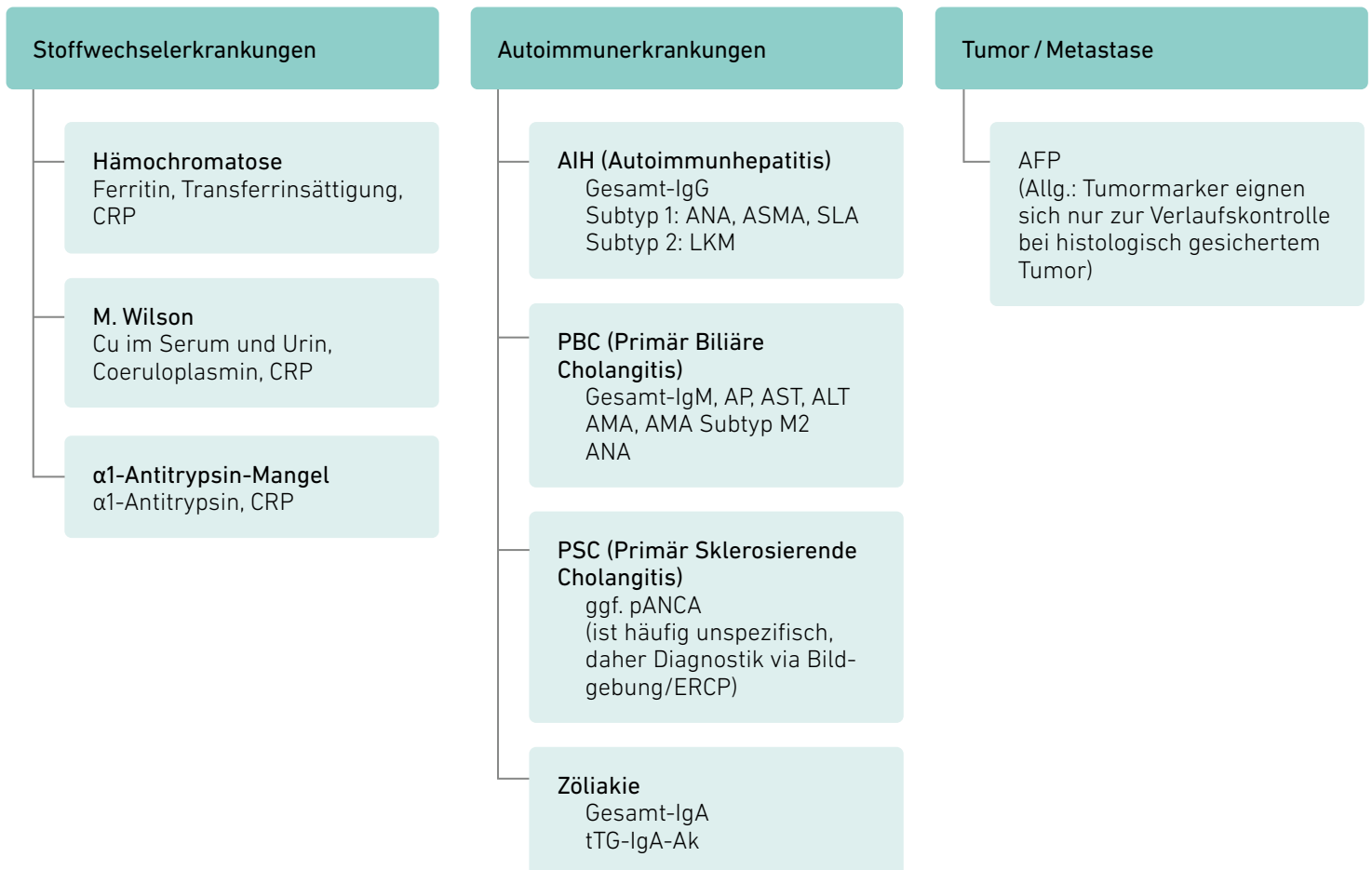
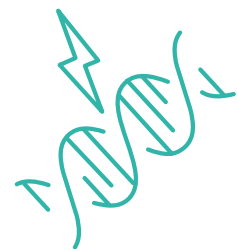
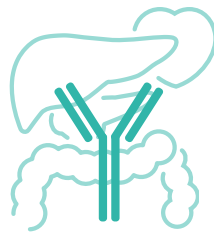
Das häufig zitierte Bild der ‚still leidenden Leber‘ bezieht sich auf die Abwesenheit von Symptomen über einen langen Zeitraum der fortschreitenden Leberzellschädigung. Symptome wie die typischen Leberhautzeichen (z.B. Spider Naevi, Palmarerythem, Teleangiectasien) oder ein Ikterus treten erst bei fortgeschrittenem Leberschaden, im Stadium einer Leberzirrhose, auf. Daher sollten chronisch erhöhte Leberenzyme als frühe Marker einer (noch) symptomfreien Pathogenese durch eine erweiterte Diagnostik abgeklärt werden.



Infektionen, chronisch = <3–5xULN\*

Dafür ist zunächst eine Anamnese bezüglich der Medikamente, des Lebensstils, der familiären Prädisposition, Co-Morbiditäten, Reisen und besonderer Vorkommnisse (Nadelstichverletzungen etc.) unabdingbar.

Bei neu auftretenden, stark erhöhten Leberparametern kommen eine akute Intoxikation, eine Ischämie, eine akute biliäre Obstruktion oder eine akute Virushepatitis, in seltenen Fällen auch eine autoimmune Hepatitis, als Ursachen in Betracht.



\*ULN = upper limit of normal, oberer Referenzwert

## 4. Funktionen der Leber

Die Leber nimmt als zentrales Stoffwechselorgan verschiedene wichtige Funktionen wahr. Neben Syntheseleistungen und Speicherfunktion gehören die Bereitstellung von Glucose und Ketonkörpern bei Nährstoffunterversorgung sowie die Entsorgung von lipophilen Endo- und Exotoxinen zu den wichtigsten Aufgaben. Eine Besonderheit der Leber ist die Blutversorgung (Pfortadersystem) und die hohe Regenerationsrate des Organs.

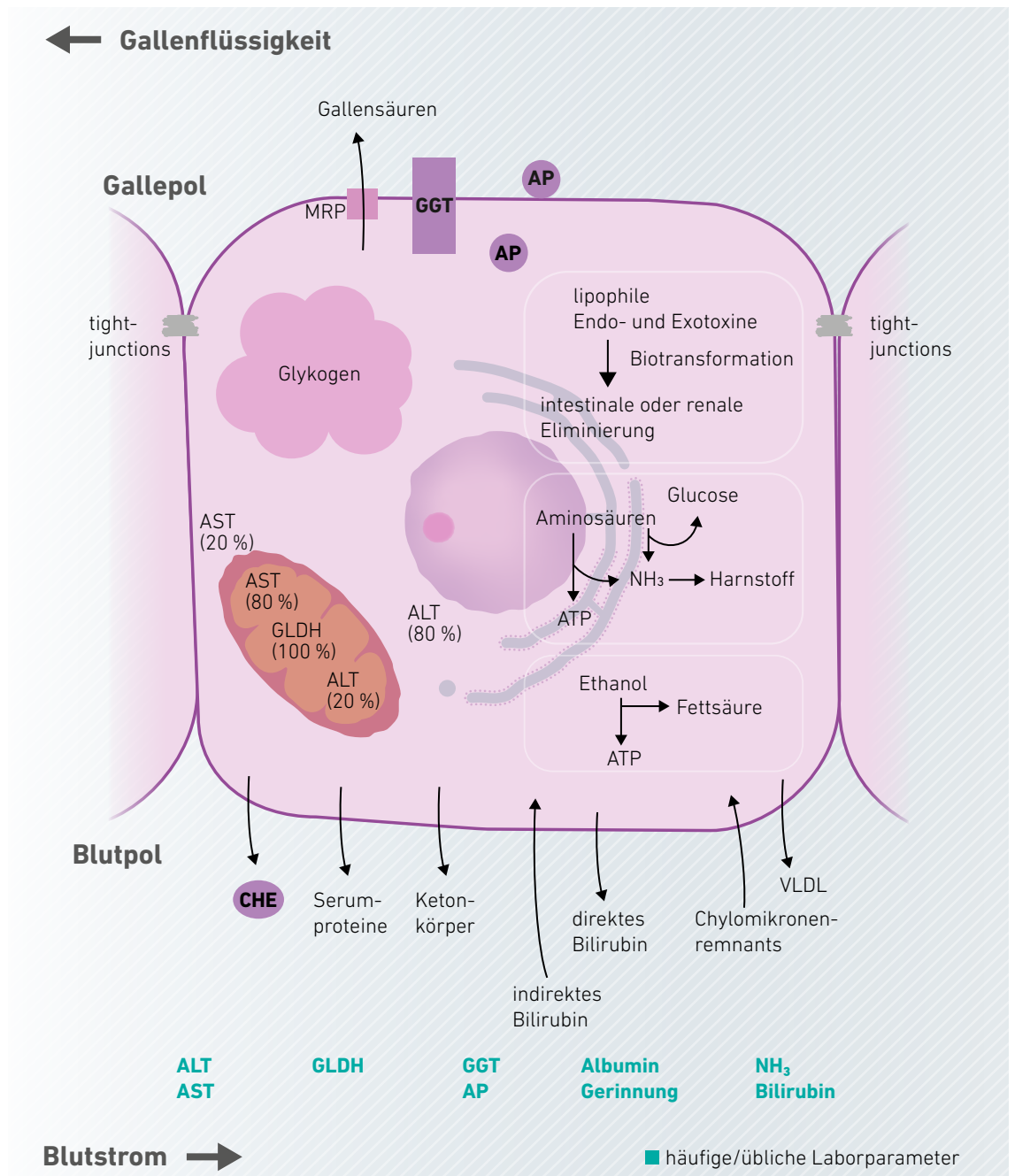


Abb. 6: Hepatozyten. Dargestellt sind die wichtigsten Leberfunktionen, außerdem die wichtigsten Parameter der Basisdiagnostik (grün).

**ALT:** Alanin-Aminotransferase, GPT  
**AP:** Alkalische Phosphatase  
**AST:** Aspartat-Aminotransferase, GOT  
**CHE:** Cholinesterase

**CYP:** Cytochrom-P450-Monooxygenasen  
**GGT:** gamma-Glutamyltransferase  
**GLDH:** Glutamatdehydrogenase  
**MRP:** Multi-Drug-Resistance-Protein

**NH<sub>3</sub>:** Ammoniak  
**VLDL:** Very Low Density Lipoproteins

## 4.1 Syntheseleistungen

In der Leber werden mit Ausnahme der  $\gamma$ -Globuline nahezu alle Serumproteine synthetisiert. Zu deren Aufgaben zählen der Erhalt des intravasalen kolloidosmotischen Drucks, Gerinnung, Komplementreaktion, Transport lipophiler Substanzen (Hormone, Fettsäuren) und Bindung zur Vermeidung des renalen Verlusts ( $\text{Fe}^{2+}$ , Vitamin B12) uvm. Auch das im Muskel benötigte Kreatin wird in der Leber gebildet. Bei Bedarf kann die Leber Cholesterin synthetisieren. Dies wird in der Leber zu Gallensäuren aufgebaut. Außerdem wird das Cholesterin in VLDL verpackt und ins Blut abgegeben. Weiterhin werden in der Leber Nährstoffspeicher wie Glykogen und Fettsäuren und deren Speicherform, die Triglyceride, synthetisiert.

## 4.2 Speicherfunktion

Die lipophilen Vitamine (Vit E, D, K, A) und das Vitamin B12 werden in der Leber gespeichert und kontinuierlich an den Kreislauf abgegeben. Auch Spurenelemente wie Eisen und Kupfer werden in der Leber gespeichert. Darüber hinaus wird in der Leber eine große Menge Glykogen (bis 10% der Masse der Leber) gelagert. Bei hoher Blutglucosekonzentration nimmt die Leber über den Glucosetransporter 2 (GLUT 2) Glucose insulinunabhängig auf und speichert diese als Glykogen. Bei niedriger Blutglucosekonzentration, z.B. während der nächtlichen Nahrungskarenz, wird die Glucose als Folge der Glucagon-Wirkung aus dem Glykogen mobilisiert und an den Blutkreislauf abgegeben.

## 4.3 Stoffwechselfunktion

Die wichtigste Stoffwechselfunktion der Leber ist die Glucose-Homöostase. Hier wird die Glucose als Glykogen gespeichert und bei Überschuss in Fettsäuren umgewandelt, die als Triglyceride der langfristigen Energiespeicherung dienen. In der Nahrungskarenz (über Nacht, im Hunger/beim Fasten) stellt die Leber dem Organismus Glucose bereit. Diese stammt neben der Mobilisierung des Glykogenspeichers aus der Gluconeogenese (im

Wesentlichen aus Aminosäuren). Bei längerer Nahrungskarenz werden Fettsäuren, die aus den Triglyceriden des Fettgewebes mobilisiert wurden, in Ketonkörper umgewandelt, um z. B. das ZNS mit Energieträgern zu versorgen. Unabhängig von der Nahrungsaufnahme wandelt die Leber ständig das von den Erythrozyten gebildete Lactat in Glucose um und gibt diese ab (Cori-Zyklus). Dadurch ist rein rechnerisch die Versorgung der Erythrozyten zu jeder Zeit gesichert, da aus einem Molekül abgebauter Glucose immer auch ein Molekül Lactat entsteht, das in der Leber dann wiederum zu einem Molekül Glucose aufgebaut wird. Monosaccharide wie Fructose aus dem Haushaltszucker und Galactose aus Laktose werden in der Leber in den zentralen Stoffwechselweg, die Glykolyse, eingeschleust.

## 4.4 Entgiftungsfunktion

Lipophile endogene Abfallstoffe (Häm, Steroidhormone) und lipophile Pharmazeutika werden über mehrere Reaktionsschritte (Biotransformation) in wasserlöslichere Verbindungen umgewandelt und können dann über die Galle oder renal eliminiert werden. Wichtige Enzyme der Biotransformation sind die Cytochrom-P450-Monooxygenasen (sog. CYPs). Die Regulierung der Syntheserate der verschiedenen CYPs und ein z.T. stark ausgeprägter Polymorphismus greifen in die Pharmakokinetik ein und sind Grund für vielfältige Medikamentenwirksamkeiten und -interaktion.

Beim Abbau von Aminosäuren fällt Ammoniak ( $\text{NH}_3$ ) an, der in Harnstoff umgewandelt werden muss. Der Harnstoffzyklus läuft unter Beteiligung der GLDH und unter Verbrauch von Bicarbonat vor allem in der Leber ab. Alkohol wird hauptsächlich in der Leber abgebaut und in den zentralen Stoffwechsel eingeschleust bzw. zu Fettsäuren und dann zu Triglyceriden aufgebaut.

## 4.5 Endokrine Funktion

In der Leber werden Hormone aktiviert (z.B. Dejodierung von T4), synthetisiert (z.B. Angiotensinogen, Insulin-like growth factor 1) aber auch abgebaut (z.B. Steroidhormone).

## Fachliteratur

- Thomas L. Labor und Diagnose: Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. 8. Auflage. Frankfurt: TH-Books; 2012.
- Gressner AM, Arndt T, Hrsg. Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. 3. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2019.
- Saxena R. Practical Hepatic Pathology: A Diagnostic Approach. 2nd Edition. Amsterdam: Elsevier; 2017.
- Dietel M, Suttorp N, Zeitz M, Hrsg. Harrisons Innere Medizin. 18. Auflage. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag; 2012.
- Herold G. Innere Medizin. Köln: Gerd Herold Verlag. 2020.
- Wang, L, Wang F-S, Gerschwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. J Intern Med. 2015 Oct;278(4):369-95.
- Greuter T, Müllhaupt B, Stickel F. Hepatotoxizität von Phytopharmaka und Nahrungsergänzungsmitteln. internistische praxis. 2017;57:123-133.
- Zimmermann HW, Tacke F, Kroy D, Trautwein C. Gastroenterologie: Erhöhte Leberwerte – was nun? Dtsch Ärztebl 2016;113:22-23.
- S2k-Leitlinie nicht-alkoholische Fettlebererkrankungen. AWMF Register Nr. 021-025. Januar 2015.
- Livertox [am 16. August 2021]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/>
- S2k-Leitlinie Autoimmune Lebererkrankungen. AWMF Register Nr 021-027. September 2017.
- Leitlinie zur molekulargenetischen Diagnostik der hereditären Hämochromatose. Berufsverband Deutscher Humangenetiker e.V., Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. medgen 18 2006; 273-277.
- S3 Leitlinie Hepatozelluläres Karzinom, Diagnose und Therapie, AWMF Nr. 032-0530L, Mai 2013

---

Die Autoren haben das Werk mit großer Sorgfalt und nach ihrem aktuellen Wissensstand zusammengestellt. Da die Medizin sich ständig weiterentwickelt, sollten bei Verwendung in Diagnostik und Therapie alle Angaben immer den jeweiligen Beipackzetteln und Fachinformationen der Hersteller entnommen werden. Sollten Sie auf Unstimmigkeiten stoßen oder Rückfragen haben, kontaktieren Sie uns bitte.

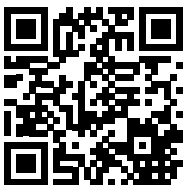
**Hinweis für nicht-ärztliche Leser**

Die hier gegebenen Informationen sind nicht als Ersatz für eine professionelle ärztliche Beratung und Behandlung zu verstehen. Die Inhalte sind ausdrücklich zur allgemeinen Information gedacht und nicht zur Erstellung von Selbstdiagnosen, zur unkritischen Anforderung interessant erscheinender Parameter oder zur Einleitung einer Selbstmedikation! Bitte klären Sie diese Aspekte bei Bedarf mit Ihrer behandelnden Ärztin oder Ihrem behandelnden Arzt.

Alle Rechte – auch der auszugsweisen Wiedergabe – vorbehalten.  
© LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR 2026.  
Bildrechte bei den jeweiligen Fotografen und Bildarchiven.



Weitere Fachinformationen auf  
[www.LADR.de/fachinformationen](http://www.LADR.de/fachinformationen)



Außerdem finden Sie uns auf LinkedIn  
[www.LADR.de/LinkedIn](http://www.LADR.de/LinkedIn)



---

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen  
werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum  
Baden-Baden**  
T: 07221 21 17-0

**LADR Laborzentrum  
Berlin**  
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum  
Braunschweig**  
T: 0531 310 76-100

**LADR Laborzentrum  
Bremen**  
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum  
Hannover**  
T: 0511 901 36-0

**LADR Hormonzentrum  
Münster**  
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum  
an den Immanuel Kliniken,  
Neuruppin**  
T: 03391 35 01-0  
**Zweigpraxis Bernau,  
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum  
Neuruppin**  
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum  
Nord, Flintbek**  
T: 04347 90 80-100

**LADR Laborzentrum  
Nord-West, Schüttorf**  
T: 05923 98 87-100  
**Zweigpraxis Leer**  
T: 0491 454 59-0

**LADR Laborzentrum  
Paderborn**  
T: 05251 28 81 87-0

**LADR Laborzentrum  
Recklinghausen**  
T: 02361 30 00-0

**LADR Zentrallabor  
Dr. Kramer & Kollegen,  
Geesthacht**  
T: 04152 803-0

**MVZ Labor Dr. Klein  
Dr. Schmitt GmbH**  
Kaiserslautern  
T: 0631 303 24-0

**Pathologisches Institut Celle**  
T: 05141 72 16 5-0

Partner des Laborverbundes:  
**LIS Labor im Sommershof,  
Köln**  
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Der Laborverbund  
Dr. Kramer & Kollegen GbR**  
Lauenburger Straße 67  
21502 Geesthacht  
T: 04152 803-0  
[interesse@LADR.de](mailto:interesse@LADR.de)



Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.