

## Erhöhte Leberwerte

Erhöhte Leberwerte sind ein häufiger Befund im klinischen Alltag, überwiegend festgestellt im Rahmen der Abklärung von unspezifischen Beschwerden oder einer allgemeinen Gesundheitsvorsorgeuntersuchung. Nach verschiedenen Studien finden sich erhöhte Leberwerte, passager oder chronisch, bei etwa 20 % aller untersuchten Patienten mit deutlich gestiegenen Zahlen innerhalb der letzten 10 Jahre. Wegen der Vielfalt der möglichen Ursachen stellen sie damit eine zunehmende diagnostische Herausforderung dar.

Mit der simultanen Bestimmung von GOT (AST), GPT (ALT) und Gamma-GT lassen sich 95 % aller Lebererkrankungen erkennen, wobei die Höhe der Werte selten Rückschlüsse auf das Ausmaß der Leberschädigung zulässt.

Normwerte in U/L	Männer	Frauen
GOT	< 50	< 35
GPT	< 50	< 35
Gamma-GT	< 60	< 40
Alkalische Phosphatase (AP)	40–130	35–105

Referenzwerte der Labore im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen

Eine isoliert erhöhte Gamma-GT ist nicht nur mit einer gesteigerten krebs- und diabetesbedingten Sterblichkeit assoziiert, sie stellt auch einen Marker für das kardiovaskuläre Risiko dar. Selbst chronisch nur leicht erhöhte Leberwerte sind mit einer deutlich gesteigerten leberbedingten Mortalität assoziiert. Um eine schwerwiegende und behandelbare Lebererkrankung möglichst frühzeitig diagnostizieren und therapieren zu können, sollte grundsätzlich eine Abklärung angestrebt werden, auch wenn metabolisches Syndrom, Alkoholabusus sowie Medikamente die häufigsten Ursachen darstellen.

### Welche Vorgehensweise wird empfohlen?

Zunächst sollte eine Einschätzung von Schweregrad und Leberfunktion erfolgen. Zeichen, die auf eine akute Gefährdung des Patienten hinweisen und eine stationäre Einweisung oder eine endoskopische Intervention erforderlich machen:

- Gallengangsobstruktion mit Cholangitis (Charcot-Trias II: Ikterus, Fieber, Schmerzen)
- Leberwerte über das 100-Fache der Norm erhöht. Ursächlich sind meist akute Ereignisse wie Virushepatitis, Vergiftung (Paracetamol, Pilzvergiftung), seltener kardiale (Rechtsherzinsuffizienz) oder vaskuläre Ursachen (z. B. Budd-Chiari-Syndrom).
- Neben pathologischen Leberfunktionstests (Cholinesterase, Quick/INR, Albumin) liegen auch Zeichen der Dekompensation wie Ascites, Foetor hepaticus oder Bewusstseinseintrübung vor.

Bei Patienten, deren Leberwerte erstmalig erhöht nachgewiesen werden und das Zweifache des oberen Normwertes nicht übersteigen, kann zunächst eine Kontrolle in 2–3 Monaten erfolgen. Passagere Leberwerterhöhungen treten z. B. im Rahmen von Virusinfekten aus der Herpesgruppe (EBV, CMV, HSV, VZV) auf.

Bei erneutem Nachweis oder bereits bei Erstbefund von um mehr als das Zweifache des Normbereichs erhöhten Werten sollte eine weiterführende Diagnostik eingeleitet werden. Zurzeit existiert kein kostengünstiger

evidenzbasierter Algorithmus, der einen standardisierten Ablauf ermöglicht.

**Daher ist für ein zielgerichtetes differenzialdiagnostisches Vorgehen neben einer körperlichen Untersuchung eine ausführliche Anamnese unerlässlich:**

- Medikamenteneinnahme, pflanzliche Substanzen, Tees, Nahrungsergänzungsmittel, Anabolika
- Alkohol-, Drogenabusus
- Hepatitisrisiken (Transfusionen, intravenöser Drogenmissbrauch, Tätowierungen, häufig wechselnde Geschlechtspartner, Auslandsaufenthalte)
- Exposition am Arbeitsplatz
- Lebererkrankungen in der Familie
- extrahepatische Erkrankungen wie

Herzinsuffizienz, metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus, Schilddrüsenerkrankungen, rheumatoide Arthritis, Sprue, Lupus erythematodes

- Muskel- oder Gelenkschmerzen
- Hautausschläge
- Blutungsneigung
- Juckreiz, Ikterus, Stuhl- und Urinverfärbungen
- Gewichtsverlust
- Schwangerschaft

Typische, auf eine Lebererkrankung hinweisende körperliche Symptome wie Spider naevi, Caput medusae oder Palmarerythem lassen sich meist erst in späten Stadien der Erkrankung feststellen.

**Tabelle 1:**  
Auslöser und Ursachen  
für Lebererkrankungen

## Häufige Lebererkrankungen - Ursachen im Überblick

Hepatozelluläre Ursachen	Gallenwegserkrankungen	Erkrankungen des Gefäßsystems	Raumforderungen
metabolisch: Alkohol, Fettleber, medikamentös-toxisch	Cholestase (z. B. Steine)	Arterie: Verschlüsse, Ischämie, Infarkt	Hämangiom, Adenom, fokal noduläre Hyperplasie
infektiös: Viren (Hepatitis A–E, EBV, CMV, Adenoviren etc.)	primär biliäre Zirrhose, primär sklerosierende Cholangitis	Lebervenen: Stauung bei Rechtsherzbelas- tung, Budd-Chiari- Syndrom	Leberzellkarzinom, Filiae
hereditär: Hämochromatose, Morbus Wilson, α1-Antitrypsin-Mangel	Caroli-Syndrom	Pfortader: Thrombose mit portaler Hyperten- sion	Abszess
autoimmun: autoimmune Hepatitis	sekundär biliäre Veränderungen (posttraumatisch etc.)		Parasiten (z. B. Echinokokkose)

CMV: Zytomegalie-Virus, EBV: Epstein-Barr-Virus;

Verändert nach Knapstein J., Zimmermann T., Galle P.R., Lebererkrankungen – Ursachen und Therapien im Überblick. *Lege artis* 2013; 3:16–23.

Tabelle 2:  
Leberwerte und differenzialdiagnostische Abklärung

	GOT	GPT	Gamma-GT	AP	Differenzialdiagnose
Hepatozellulärer Schaden	↑↑	↑↑	↑	(↑)	virale Hepatitiden, autoimmune Hepatitis, metabolische Störungen etc.
Cholestase	↑	↑	↑↑	↑↑	intrahepatische Cholestase, extrahepatische Cholestase
Toxisch/ Infiltration	↑	(↑)	↑↑	↑	Alkohol, Tumor, NASH

Verändert nach Holstege A.; Erhöhte Leberwerte Dtsch. med. Wochenschr. 2016; 141: 1640–1646.

Einen Hinweis gibt das Leberwertmuster, das eine Einteilung ermöglicht (Tabelle 2).

**Wichtig: Durch Arzneimittel können alle Schädigungsmuster verursacht werden.**

Die Internetseite der „National Library of Medicine“ (<https://livertox.nlm.nih.gov/>) gibt Informationen zur Lebertoxizität von über 650 Arzneimitteln.

## GOT und GPT betont, hepatozelluläres Schädigungsmuster

Zur weiteren Differenzierung eines hepatozellulären Schädigungsmusters kann das Verhältnis zwischen GOT und GPT herangezogen werden (De-Ritis-Quotient). Er gibt einen Anhalt über das Ausmaß der Leberschädigung, wobei ein Wert < 0,7 eher auf eine Entzündung und ein Wert > 1,0 eher auf einen ausgeprägteren Schaden mit Nekrose hinweist. Er zeigt bei einem Wert von > 2 und gleichzeitig erhöhter Gamma-GT relativ sensitiv einen alkoholischen Leberschaden an. Bei abklingender Enzymerhöhung und wegen unterschiedlicher Halbwertszeiten sowie bei schwerer Zirrhose kann sich das Verhältnis verschieben.

Häufige Lebererkrankungen mit überwiegend hepatozellulärem Schädigungsmuster:

- NAFLD (nicht-alkoholische Fettlebererkrankung)/NASH (nicht-alkoholische Steatohepatitis) sind die mit Abstand häufigsten chronischen Lebererkrankungen, hinweisend insbesondere das Vorliegen eines metabolischen Syndroms, Adipositas,

Typ-2-Diabetes, Insulinresistenz. Nachweis per Sonographie, bzw. sicher nur per Leberbiopsie möglich

- Arzneimittelschäden (auch homöopathisch, pflanzlich, Tees etc.)
- Virushepatitis (primär insbesondere Hepatitis B und C abzuklären, ggf. auch Hepatitis D und E; Hepatitis A bei V. a. akuten Infekt)
- Autoimmunhepatitis: Bestimmung von ANA (antinukleäre Antikörper) und ASMA (Antikörper gegen glatte Muskulatur), zusätzlich LKM (Leber-Nieren-Mikrosomen-AK) und Antikörper gegen lösliches Leberprotein SLA (Soluble Liver Antigen)
- hereditäre Hämochromatose (Transferrin, Transferrinsättigung (> 45 %) und Ferritin, ggf. Genanalyse des HFE-Gens)
- Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (Bestimmung des Alpha-1-Antitrypsin, ggf. Genotypisierung mit Nachweis der Mutationen Pi-S und Pi-Z)
- Morbus Wilson (erniedrigter Coeruloplasminspiegel, erhöhte Kupferausscheidung im 24-h-Urin)
- primär nicht-hepatische Erkrankungen: Schilddrüsenerkrankungen, Herzinsuffizienz, Myopathie, Sprue, Hämolyse, Speicherkrankheiten, Porphyrie, schwere körperliche Anstrengung

## Gamma-GT und AP betont, cholestatisches Schädigungsmuster

Bei ausschließlich erhöhter AP sollte deren Herkunft (Knochen-AP?) geklärt werden.

Liegen überwiegend erhöhte Cholestase-marker vor, sollte mittels Sonographie geklärt werden, ob eine Erweiterung der Gallengänge nachzuweisen ist (DD intrahepatische/extrahepatische Cholestase).

#### Ohne Erweiterung der Gallenwege

- primär biliäre Cholangitis (PBC, früher primär biliäre Zirrhose) AMA, AMA-M2
- primär sklerosierende Cholangitis (p-ANCA in ca. 70 % positiv)
- sekundär sklerosierende Cholangitis (IgG4-assoziierte Cholangitis)

#### Mit Erweiterung der Gallenwege

- ursächlich sind meistens Abflusshindernisse der großen Gallenwege (Lithiasis, Tumor) und granulomatös-entzündliche Leberinfiltrate
- Sarkoidose
- Tuberkulose
- andere granulomatöse Hepatitiden
- Amyloidose
- Pilzinfektion

## Überwiegend GGT-betontes Schädigungsmuster

Hierbei handelt es sich vor allem um toxische oder infiltrative Erkrankungen der Leber. Neben anamnestischen Hinweisen ist sonographisch zu klären, ob eine Verfettung oder eine umschriebene Raumforderung vorliegt:

- alkoholische Fettleber, alkoholische Fettleberhepatitis (ASH); bei einer akuten alkoholischen Fettleberhepatitis lassen sich zusätzlich deutlich erhöhte Bilirubinwerte im Serum nachweisen
- Medikamente
- NAFLD, NASH (können auch durch Gamma-GT-betonte Leberwerte auffallen)
- umschriebene Raumforderungen (z. B. Echinococcus cysticus, Abszess, Metastasen, Zyste)



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

**LADR Laborzentrum  
Baden-Baden**  
T: 07221 2117-0

**LADR Laborzentrum  
Hannover**  
T: 0511 90136-0

**LADR Laborzentrum  
Paderborn**  
T: 05251 288 187-0

**LADR Der Laborverbund  
Dr. Kramer & Kollegen GbR**

**LADR Laborzentrum  
Berlin**  
T: 030 301187-0

**Hormonzentrum  
Münster**  
T: 0251 87113-23

**LADR Laborzentrum  
Plön**  
T: 04522 504-0

Lauenburger Straße 67  
21502 Geesthacht  
T: 04152 803-0  
F: 04152 803-369  
interesse@LADR.de

**LADR Laborzentrum  
Braunschweig**  
T: 0531 31076-100

**LADR Laborzentrum  
Neuruppin**  
T: 03391 3501-0

**LADR Laborzentrum  
Recklinghausen**  
T: 02361 3000-0

Die LADR GbR dient ausschließlich der Präsentation des LADR Laborverbundes unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

**LADR Laborzentrum  
Bremen**  
T: 0421 4307-300

**LADR Laborzentrum  
Nord-West  
Zweigpraxis Leer**  
T: 05923 9887-100  
T: 0491 45459-0

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

**LADR Laborzentrum  
Büdelsdorf**  
T: 04331 70820-20

**Partner des Laborverbundes:  
LIS Labor im Sommershof  
Köln | T: 0221 935556-0**

**Weitere Fachinformationen unter: [www.LADR.de/informationen](http://www.LADR.de/informationen)**