

Seminar – Leber / Ikterus

Dr. med. A. Ludwig
Universitätsklinikum Düsseldorf
Institut für Laboratoriumsdiagnostik / Zentrallabor

Fall 1: Ikterischer Patient, 28 Jahre alt

Anamnese: Patient ist seit 1 Woche aus dem Urlaub zurückgekehrt.
Seit 2 Tagen besteht ein Ikterus, der an den Skleren begann.

Vorerkrankungen: keine

Medikamentenanamnese: Paracetamol 500 mg

Sie nehmen den Patienten bei Fieber bis 38,5°C und Abgeschlagenheit zur weiteren Abklärung des Ikterus stationär auf.

- Welche Laborwerte interessieren Sie im Zusammenhang mit einem Ikterus?
-

Fall 1: Ikterischer Patient, 28 Jahre alt

Messgröße	Refbereich	Einheit	Tag der Aufnahme	1 Woche später	2 Wochen später	3 Wochen später	4 Wochen später	5 Wochen später	6 Wochen später
Serum/Plasma:									
Bilirubin gesamt	<1.10	mg/dl	3.14	5.98	14.03	7.03	2.50	1.10	0.9
Bilirubin direkt	<0.3	mg/dl	2.06	4.23	9.65	4.98	1.76	-	-
Albumin	3.5-5.2	g/dl	4.3	4.0	3.6	3.8	3.9	4.1	4.2
GOT	m<50, w<35	U/l	742	1283	556	303	161	97	53
GPT	m<50, w<35	U/l	1062	1656	1013	648	389	245	138
GLDH	m<5, w<7	U/l	21	26	11	6	4	3	2
gamma-GT	m<60, w<40	U/l	196	253	238	177	135	109	47
AP	m<130, w<105	U/l	317	398	343	271	202	199	112
CHE	4620 - 11500	U/l	7430	6710	6220	5950	6360	6530	6870
Amylase	<100	U/l	46	38	-	55	-	34	-
Lipase	<60	U/l	45	40	-	43	-	47	-
Citrat:									
Quick	70-130	%	113	83	85	80	89	101	105

- Liegt ein prähepatischer, hepatischer oder posthepatischer Ikterus vor?
- Liegt ein akutes oder chronisches Geschehen vor?
- Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose? Welche weiteren (infektiologischen) Laborwerte interessieren Sie?
- Welche Hinweise gibt der De-Ritis-Quotient?

Enzyme der Leber - Lokalisation

Lokalisation: Organe und Organkompartimente

GOT Ubiquitäres Enzym. Hepatozyt: Cytosol, v.a. Mitochondrien

GPT Im Serum gemessene GPT ist „leberspezifisch“.
 Hepatozyt: v.a. Cytosol

De-Ritis Quotient GOT/GPT erlaubt Abschätzung der Schwere der Leberschädigung

Enzyme der Leber - Lokalisation

Lokalisation: Organe und Organkompartimente

GOT Ubiquitäres Enzym. Hepatozyt: Cytosol, v.a. Mitochondrien

GPT Im Serum gemessene GPT ist „leberspezifisch“.
Hepatozyt: v.a. Cytosol

□ De-Ritis Quotient GOT/GPT erlaubt Abschätzung der Schwere der Leberschädigung

GLDH Hepatozyt: Mitochondrien

AP Zellmembrangebunden. Cholestaseparameter, Knochenstoffwechsel

γ -GT z.B. Leber und Gallenwege. Cholestaseparameter, toxische Schädigung der Leber

CHE Cholinesterase im Plasma. Syntheseparameter der Leber

Welche Parameter sind hilfreich bei Verdacht auf Leberschädigung?

GOT	Ubiquitäres Enzym. Hepatozyt: Cytosol, v.a. Mitochondrien
GPT	Im Serum gemessene GPT ist „leberspezifisch“. Hepatozyt: v.a. Cytosol
GLDH	Hepatozyt: Mitochondrien
AP	Zellmembrangebunden. Cholestaseparameter, Knochenstoffwechsel
γ -GT	z.B. Leber und Gallenwege. Cholestaseparameter, toxische Schädigung der Leber
CHE	Cholinesterase im Plasma. Syntheseparameter der Leber

Mehr als 95% der Patienten mit Leberzellschaden werden mit diesem Enzymmuster (Suchmuster) erkannt (nach L. Thomas, Labor und Diagnose, 7. Auflage)

Fall 2: 40-jährige Patientin mit Oberbauchschmerz...

Anamnese: rezidivierende, krampfartige Beschwerden im rechten Oberbauch,
die in den Rücken ausstrahlen.

Die Schmerzen sind gelegentlich von Übelkeit begleitet.

Medikamentenanamnese: Ibuprofen, ASS

AZ: reduziert

EZ: starkes Übergewicht

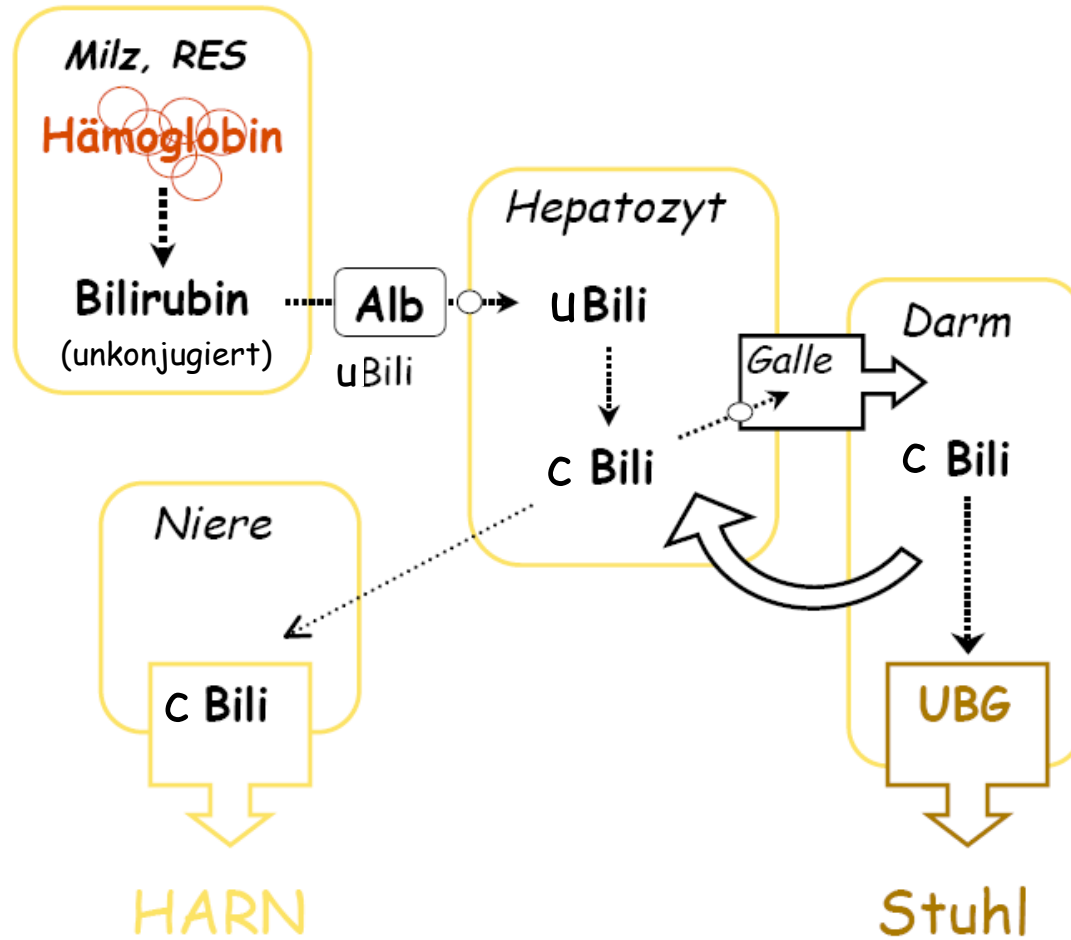
- Welche Diagnostik veranlassen Sie?
 - Welche Laborparameter sind von Interesse?
-

Fall 2: 40-jährige Patientin mit Oberbauchschmerz...

Messgröße	Refbereich	Einheit	Tag der Aufnahme	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	8. Tag
Serum/Plasma								
Bilirubin gesamt	<1.10	mg/dl	15.3	19.6	13.5	9.2	5.5	1.2
Bilirubin direkt	<0.3	mg/dl	14.7	18.3	11.8	6.7	2.7	-
Albumin	3.5-5.5	g/dl	4.6	-	4.5	-	4.6	4.5
GOT	m<50, w<35	U/l	73	40	32	25	19	14
GPT	m<50, w<35	U/l	176	122	93	64	46	35
GLDH	m<5, w<7	U/l	11	8	4	2	2	2
gamma-GT	m<60, w<40	U/l	283	331	319	307	296	111
AP	m<130, w<105	U/l	356	596	585	546	523	348
CHE	4620-11500	U/l	5970	5850	5790	5820	-	6020
Amylase	<100	U/l	45	546	76	35	56	61
Lipase	<60	U/l	61	689	91	55	56	59
Citrat:								
Quick	70-130	%	86	84	89	85	84	86

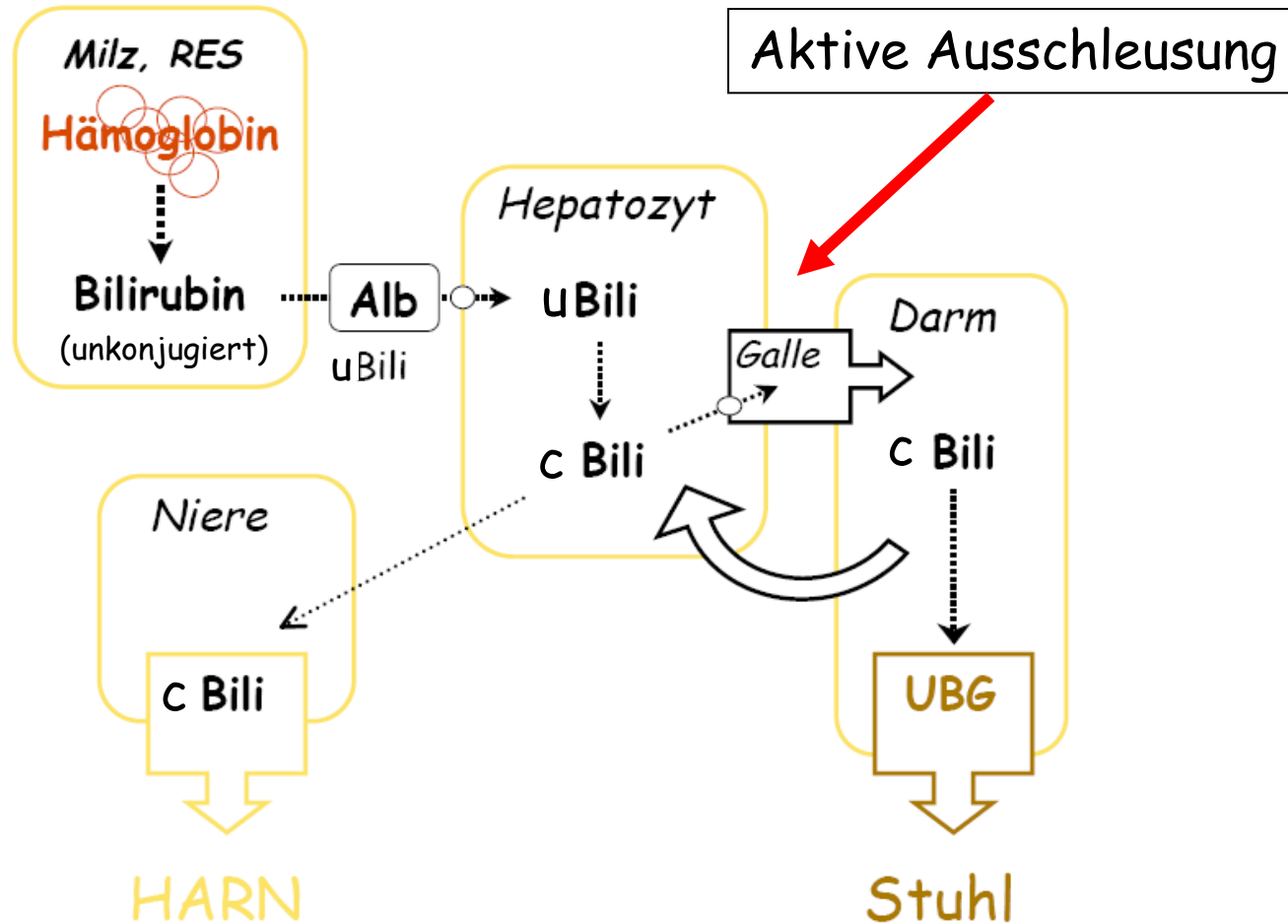
- Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose?
- Wie therapieren Sie die Patientin?
- Risikofaktoren für Ihre Verdachtsdiagnose?

Bilirubin - Metabolismus



Enzym: UDP-Glukuronyltransferase

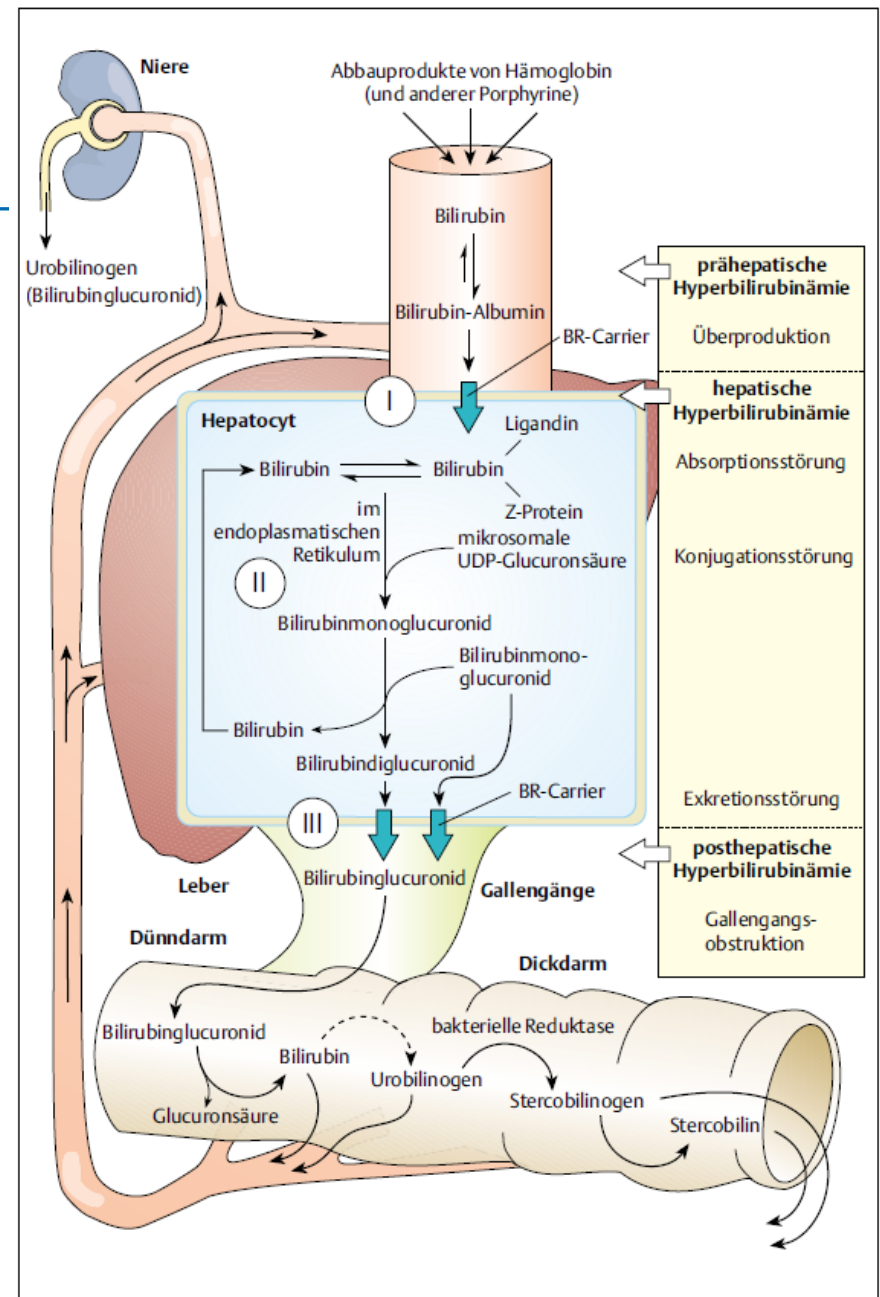
Bilirubin - Metabolismus



Enzym: UDP-Glukuronyltransferase

	Hämolytischer Ikterus	Verschlussikterus (Cholestase)	Hepatischer Ikterus
Serum			
-Indirektes Bilirubin	++	neg	+
-Direktes Bilirubin	neg	++	+
Urin			
-Direktes Bilirubin	neg	++	+
-Urobilinogen	++	neg	+
Stuhl	dunkel	hell	hell
Zusätzliche Untersuchungen	LDH, GOT, Haptoglobin, Retikulozytose	γ -GT, AP	GPT, GOT

Tabelle nach Herold, Innere Medizin



Fall 3: 34-jähriger Patient: Kardiale Dekompensation und Fieber

Meßgröße	Refbereich	Einheit	04.02.12	12.01.13	07.05.13	08.05.13	31.05.13
Hämolyse-Ind.					+	++	
Serum/Plasma:							
Bilirubin gesamt	<1.10	mg/dl			2.13	2.45	0.26
Bilirubin dir.	<0.3	mg/dl			0.17		
CRP	<0.5	mg/dl	12.6		1.5	1.4	
LDH	< 248	U/l	346		3024	4113	130
HBDH	72-182	U/l			2694		
GOT	m<50, w<35	U/l	59		175	255	24
GPT	m<50, w<35	U/l	19		26	49	
γ-GT	m<60, w<40	U/l	28		47		
Troponin T	<14	ng	510		45		73
PBNP	<125	pg/ml	8317		147		
Haptoglobin	30-200	mg/dl			<8		
Citrat:							
Quick	70-130	%		30			
INR				2.4			
aPTT	23-32	sec.		58			
EDTA-Blut:							
Leukozyten	4.0-11.0	x1000/µl	10.1		8.6	7.3	9.5
Erythrozyten	4.3-5.6	Mio/µl	4.83		4.68	4.54	4.73
Hämoglobin	14.0-18.0	g/dl	13.9		13.2	12.5	13.7
Hämatokrit	42.0-50.0	%	41.3		38.4	37.7	40.1
MCV	84.0-98.0	fl	85.5		82.1	83.0	84.8
MCH	28.0-34.0	pg	28.8		28.2	27.5	29.0
MCHC	32.0-36.0	g Hb/dl	33.7		34.4	33.2	34.2
Thrombozyten	150-400	x1000/µl	263		192	198	282
Ret. Hb	28.0-35.0	pg				32.2	

Myokarditis-bedingte Herzinsuffizienz

Kunstherzsystem

Antikoagulation mit Marcumar

Aktuell (07.05.13): „schwarzer“ Urin

Fall 3: 34-jähriger Patient: Ikterus im Verlauf

Meßgröße	Refbereich	Einheit	04.02.12	12.01.13	07.05.13	08.05.13	31.05.13
Hämolyse-Ind.					+	++	
Serum/Plasma:							
Bilirubin gesamt	<1.10	mg/dl			2.13	2.45	0.26
Bilirubin dir.	<0.3	mg/dl			0.17		
CRP	<0.5	mg/dl	12.6		1.5	1.4	
LDH	< 248	U/l	346		3024	4113	130
HBDH	72-182	U/l			2694		
GOT	m<50, w<35	U/l	59		175	255	24
GPT	m<50, w<35	U/l	19		26	49	
γ-GT	m<60, w<40	U/l	28		47		
Troponin T	<14	ng	510		45		73
PBNP	<125	pg/ml	8317		147		
Haptoglobin	30-200	mg/dl			<8		
Citrat:							
Quick	70-130	%		30			
INR				2.4			
aPTT	23-32	sec.		58			
EDTA-Blut:							
Leukozyten	4.0-11.0	x1000/µl	10.1		8.6	7.3	9.5
Erythrozyten	4.3-5.6	Mio/µl	4.83		4.68	4.54	4.73
Hämoglobin	14.0-18.0	g/dl	13.9		13.2	12.5	13.7
Hämatokrit	42.0-50.0	%	41.3		38.4	37.7	40.1
MCV	84.0-98.0	fl	85.5		82.1	83.0	84.8
MCH	28.0-34.0	pg	28.8		28.2	27.5	29.0
MCHC	32.0-36.0	g Hb/dl	33.7		34.4	33.2	34.2
Thrombozyten	150-400	x1000/µl	263		192	198	282
Ret. Hb	28.0-35.0	pg				32.2	

Thrombusbildung im System

Mechanische Hämolyse

Therapie:

Antikoagulation mit Marcumar

+ Heparin i.v.

+ Tirofiban i.v.

Hämolytische Anämien

Antikörper-vermittelt: z.B. Transfusionsreaktion, Infektionen, rheumatische Erkrankung

Mechanische Zerstörung: Künstliche Herzklappen, Implantate, Vasculitis (mikroangiopathische Hämolyse), arterio-venöse Fehlbildungen

Störungen der Hämoglobinsynthese oder Hämoglobinstruktur

Erythrozytenenzymdefekte, Erythrozytenmembrandefekte

Verschiedenes: Marschhämoglobinurie, parasitäre Infektionen, Schlangengifte, Thermische Schädigung

Fall 4: Ikterus nach Fasten

Anamnese: Der 24 Jahre alte Patient berichtet über keine gesundheitlichen Einschränkungen. Gelegentlich seien ihm gelbe Skleren aufgefallen, aktuell wieder am 14.04.2011, weshalb er sich beim Hausarzt vorstellt.

Fall 4: Ikterus nach Fasten

Messgröße	Ref.bereich	Einheit	21.02.2012	03.04.2012	14.04.201	22.04.2012
Serum/Plasma:						
Bilirubin gesamt	<1.10	mg/dl	0.9	0,5	2.8	1.2
Bilirubin direkt	<0,3	mg/dl	-	-	<0.3	<0.3
Albumin	3.5-5.5	g/dl	4.8	5.1	4.7	4.9
GOT	m<50, w<35	U/l	13	11	15	15
GPT	m<50, w<35	U/l	18	17	19	20
GLDH	m<5, w<7	U/l	2	-	-	2
gamma-GT	m<60, w<40	U/l	22	19	21	22
AP	m<130, w<105	U/l	71	65	67	64
CHE	4620-11500	U/l	7320	7125	7215	7255
Amylase	<100	U/l	93	-	85	99
Lipase	<60	U/l	42	-	43	39
Citrat:						
Quick	70-130	%	110	115	105	113

- Welche Differentialdiagnosen sind möglich?
- Welche weiteren Laborwerte brauchen Sie?
- Wie sichern Sie Ihre Verdachtsdiagnose?

Fall 5: über Jahre gesehen...

Den 63-jährigen Patienten kennen Sie seit Jahren aus Ihrer hausärztlichen Praxis.

Aktuell musste der Patient mit Verdacht auf ein Delir ins Krankenhaus überwiesen werden.

Fall 5: über Jahre gesehen...

Meßgröße	Ref.bereich	Einheit	Erstunter- suchung	1 Jahr später	2,5 Jahre später	3 Jahre später	4 Jahre später	4,5 Jahre später
Serum/Plasma:								
Bilirubin gesamt	<1.10	mg/dl	0.57	0.67	1.23	2.32	2.56	3.46
Bilirubin dir.	<0.3	mg/dl	-	-	-	0.82	0.91	0.97
Albumin	3.5-5.5	g/dl	4.8	4.5	3.9	3.2	2.9	2.7
GOT	m<50, w<35	U/l	148	152	133	234	116	119
GPT	m<50, w<35	U/l	152	143	137	213	122	108
GLDH	m<5, w<7	U/l	15	21	19	27	15	13
gamma-GT	m<60, w<40	U/l	38	93	67	132	78	89
AP	m<130, w<105	U/l	145	170	150	245	140	130
CHE	4620-11500	U/l	6980	6430	5020	3520	1760	922
Amylase	<100	U/l	43	37	45	5320	113	145
Lipase	<60	U/l	54	48	57	9630	256	361
Citrat:								
Quick	70-130	%	84	79	71	63	51	45
INR			1.1	1.2	1.2	1.3	1.5	1.7

- Welche Verdachtsdiagnose haben Sie?
- Welche Folgeerkrankungen bedingen die Erkrankung?
- Wie können Sie die Prognose des Patienten abschätzen?

Child-Pugh Klassifikation der Leberzirrhose

Die Klassifikation dient der Stadieneinteilung der Leberzirrhose sowie der Prognoseabschätzung

Kriterium	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Serum-Bilirubin gesamt [mg/dl]	<2.0	2.0 – 3.0	> 3.0
Serum-Albumin [g/dl]	>3.5	2.8 – 3.5	< 2.8
INR	<1.7	1.7 – 2.2	> 2.2
Aszites im Ultraschall	keiner	leicht	mittelgradig
Hepatische Enzephalopathie*	keine	Stadium I-II	Stadium III-IV

* Klinische Stadieneinteilung der Hepatischen Enzephalopathie berücksichtigt u.a. Bewusstseinslage, Tremor, Ataxie etc.

Fall 5: über Jahre gesehen...

Meßgröße	Ref.bereich	Einheit	Erstunter- suchung	1 Jahr später	2,5 Jahre später	3 Jahre später	4 Jahre später	4,5 Jahre später
Serum/Plasma:								
Bilirubin gesamt	<1.10	mg/dl	0.57	0.67	1.23	2.32	2.56	3.46
Bilirubin dir.	<0.3	mg/dl	-	-	-	0.82	0.91	0.97
Albumin	3.5-5.5	g/dl	4.8	4.5	3.9	3.2	2.9	2.7
GOT	m<50, w<35	U/l	148	152	133	234	116	119
GPT	m<50, w<35	U/l	152	143	137	213	122	108
GLDH	m<5, w<7	U/l	15	21	19	27	15	13
gamma-GT	m<60, w<40	U/l	38	93	67	132	78	89
AP	m<130, w<105	U/l	145	170	150	245	140	130
CHE	4620-11500	U/l	6980	6430	5020	3520	1760	922
Amylase	<100	U/l	43	37	45	5320	113	145
Lipase	<60	U/l	54	48	57	9630	256	361
Citrat:								
Quick	70-130	%	84	79	71	63	51	45
INR			1.1	1.2	1.2	1.3	1.5	1.7

Child-Pugh Stadium C

Fall 6: Reifes Neugeborenes mit leicht gelblichem Hautkolorit, Alter: 72 h

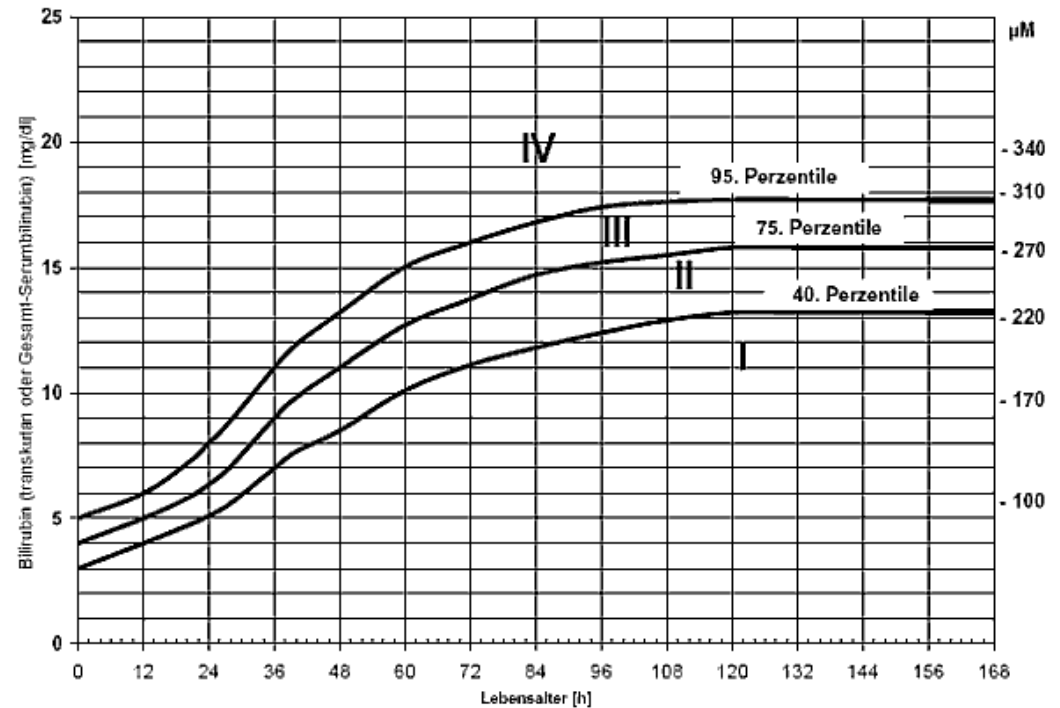
Meßgröße	Ref.bereich	Einheit	02.11.2012
Serum/Plasma:			
Bilirubin gesamt	<1.00	mg/dl	9.43
GOT	< 79	U/l	38
GPT	< 48	U/l	14
gamma-GT	< 200	U/l	74
EDTA:			
Leukozyten	5.0 – 21.0	x1000/ μ l	11.0
Erythrozyten	4.0 – 6.3	Mio/ μ l	5.87
Hb	13.0 – 22.0	g/dl	20.8
Hkt	42.0-67.0	%	60.7
MCV	89.0-117.0	fl	103.4
Thrombozyten	160-320	x1000/ μ l	140

Anamnese:

erstes Kind einer 24 Jahre alten Mutter
unauffälliger Schwangerschaftsverlauf
kein Trinkschwäche

Fall 6: Reifes Neugeborenes mit leicht gelblichem Hautkolorit, Alter: 72 h

Meßgröße	Ref.bereich	Einheit	02.11.2012
Serum/Plasma:			
Bilirubin gesamt	<1.00	mg/dl	9.43
GOT	< 79	U/l	38
GPT	< 48	U/l	14
gamma-GT	< 200	U/l	74
EDTA:			
Leukozyten	5.0 – 21.0	x1000/ μ l	11.0
Erythrozyten	4.0 – 6.3	Mio/ μ l	5.87
Hb	13.0 – 22.0	g/dl	20.8
Hkt	42.0-67.0	%	60.7
MCV	89.0-117.0	fl	103.4
Thrombozyten	160-320	x1000/ μ l	140



- Wie schätzen Sie den Bilirubinwert des Neugeborenen anhand des angefügten Normogramms ein?
- Kennen Sie Risikofaktoren und Komplikationen einer Hyperbilirubinämie im Neugeborenenalter?
- Welche Formen der Therapie kennen Sie?

