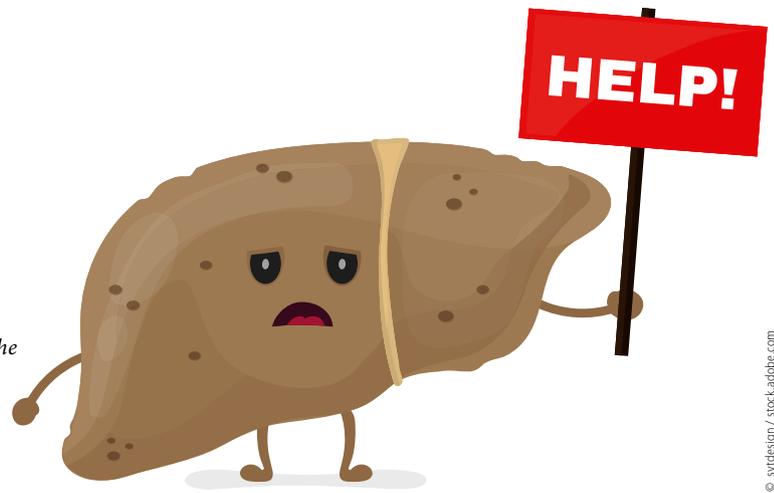




Die Therapieansätze sind je nach Ursache einer Leberschädigung verschieden, die Suche nach der Noxe macht also Sinn.



Erhöhte Leberwerte bei Diabetes

Nicht immer ist es eine Fettleber

Patienten mit erhöhten Leberwerten begegnen nahezu jedem Arzt regelmäßig, unabhängig von seinem Tätigkeitsbereich. Dann stellt sich die Frage nach dem Zeitpunkt und dem Umfang einer geeigneten Diagnostik. Dabei geht es vorrangig darum, eine beginnende chronische Lebererkrankung frühzeitig zu erkennen, um rechtzeitig eine spezifische Therapie einleiten zu können.

Die Bestimmung der Leberwerte, insbesondere der Transaminasen, gehört auch bei Diabetikern zum Routineprogramm. Bei erhöhten Werten müssen hepatische, biliäre und extrahepatische Krankheitsbilder differenzialdiagnostisch diskutiert und eine weitergehende Diagnostik veranlasst werden. Dabei sollte aber nicht ungezielt die „diagnostische Schrotflinte“ zum Einsatz kommen. Vielmehr ist eine rationale und kosteneffektive Stufendiagnostik gefragt.

Marker der hepatobiliären Schädigung

Die Transaminasen GOT und GPT zeigen eine Leberzellschädigung oder -entzündung an. „Je nach dem führenden Wert lässt sich auf das Ausmaß der Schädigung und auf die Ätiologie rückschließen“, erläuterte Prof. Jürgen F. Riemann, Ludwigshafen (►Tab. 1).

Die GOT ist sehr sensitiv, aber nicht leberspezifisch. Sie findet sich nicht nur in der Leber sondern auch im Herzmuskel, Skelettmuskel, Gehirn, Pankreas und in den Nieren. Lokalisiert ist sie zytoplasmatisch und mitochondrial und hat nur eine kurze Halbwertszeit von ca. 17 Stunden.

Die GPT ist sehr viel stärker in der Leber als in der Muskulatur (> 10-fach) lokalisiert und hat eine längere Halbwertszeit von ca. 47 Stunden. Die Normwerte für beide Transaminasen sind < 35 U/l bei Frauen und < 50 U/l bei Männern. „Es empfiehlt sich immer die simultane Bestimmung von GOT, GPT und gamma-GT, damit können 95 % der Lebererkrankungen erfasst werden“, so Riemann. Die Abklärung sei notwendig, da bereits hochnormale GOT/GPT-Werte mit einer erhöhten leberassoziierten Mortalität einhergehen. Bei einer Erhöhung der GPT ist das Sterberisiko um 21 %, bei einer erhöhten GPT sogar um 59 % erhöht.

Eine diagnostische Herausforderung

Bei einer moderaten Erhöhung (< 2 x U/l) empfiehlt sich zunächst bei Beschwerdefreiheit und fehlenden Hinweisen für eine Leberinsuffizienz eine Kontrolle in 1 bis 3 Monaten. Das Spektrum der möglichen Erkrankungen bei einer Transaminasen-

erhöhung ist breit. Es reicht vom Alkohol über Medikamente und Infektionen bis hin zu Autoimmun- und Stoffwechselerkrankungen. Im Einzelfall müssen auch seltene Ursachen diskutiert werden: Starkes körperliches Training, Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse, seltene Infektionskrankheiten wie Tuberkulose und Syphilis und Herz-Kreislaufkrankungen wie die Herzinsuffizienz.

Diagnoseweisend kann bereits der De-Ritis-Quotient GOT/GPT sein. Je stärker dieser vom Normalbereich (0,6–0,8) abweicht, umso schwerer ist die Lebererkrankung. Bei den meisten hepatologischen Krankheitsbildern liegt der Wert < 0,7 und er steigt mit dem Ausmaß der Fibrose deutlich an. „Ein Wert über 2 spricht bei einer Erhöhung der gamma-GT für eine alkoholische Schädigung“, so Riemann.

Rationale und kosteneffektive Stufendiagnostik

Die Symptome einer chronischen Lebererkrankung sind sehr unspezifisch. Am häufigsten wird über Müdigkeit, Konzentrationsschwäche und abdominelle Beschwerden geklagt. „Die Müdigkeit ist der Schmerz der Leber“, erinnerte Riemann. In fortgeschrittenen Stadien einer Leberzirrhose finden sich dann meist die typischen Leberhautzeichen wie Spider naevi, Caput medusae, Gynäkomastie, Palmarerythem und Aszites.

Bei der Abklärung kann schon die Anamnese aufschlussreich sein: Diabetes, familiäre Belastung, Lebensstil und Alkoholkonsum, Medikamente (z. B. bestimmte Antibiotika, Statine, Amiodaron, Metformin, Glitazone, Diclofenac, Amphetamine, Chemotherapeutika), hereditäre Stoffwechsel- und Speicherkrankheiten.

Unverzichtbar ist die Sonografie. Mit der transienten Elastografie, dem Fibroscan, lässt sich die Lebersteifigkeit zuverlässig beurteilen. Mit diesem nicht invasiven Verfahren kann eine beginnende Fibrose gerade bei Patienten mit einer Fettleber nachgewiesen werden. „In Zukunft werden direkt im Blut nachweisbare Fibrosemarker die Diagnostik erleichtern“, so Riemann. Der Stellenwert der Leberbiopsie hat in den letzten Jahrzehnten

T1 Enzym-Muster bei verschiedenen Ursachen für Leberschäden

	Toxisch	Viral	Alkohol	Tumoren, Steine	Infiltration Tumoren
GOT, GPT	↑↑↑	↑↑	↑	↑	↑
gGT und AP	↑	↑	↑↑	↑↑	↑↑
Bilirubin	↑	↑	↑	↑↑	↑
INR	verlängert (Vitamin K hebt nicht stark an)			verlängert (Vitamin K bessert)	normal
Albumin		erniedrigt		normal	normal

Quelle: Universitätsmedizin Mainz

deutlich abgenommen. Indiziert ist der invasive Eingriff nur noch selten, und zwar um die Verdachtsdiagnose zu sichern und das Ausmaß bzw. das Stadium der Erkrankung zu erfassen.

Die mit Abstand häufigste Lebererkrankung ist die alkoholische Fettleber. Typischerweise ist GOT > GPT und zusätzlich findet sich eine Erhöhung des MCV, der gamma-GT und des IgA. Bei der nichtalkoholischen Fettleber (NAFLD) ist GPT > GOT. Die Verfettung der Leber lässt sich sonografisch objektivieren. Meist besteht bei den betroffenen Patienten ein metabolisches Syndrom, d. h. Body Mass Index, Blutdruck, Triglyzeride, LDL-Cholesterin, Nüchtern-Blutzucker und HbA_{1c} und die Were im oGTT sind erhöht bzw. pathologisch.

Große Fortschritte in der Therapie bei chronischen Virushepatitiden

Bei anhaltend erhöhten Transaminasen sollte immer an eine chronische Virushepatitis B oder C gedacht werden. „Eine Früherkennung ist deshalb zwingend erforderlich, da es bei der Therapie dieser Erkrankungen in den letzten Jahren wesentliche Fortschritte gegeben hat“, so Riemann. Die chronische Hepatitis sei heute eine heilbare Erkrankung und mit antiviralen Substanzen könne die Progression zur Fibrose bzw. Zirrhose gestoppt werden.

Bzgl. einer chronischen Hepatitis B sind die Bestimmung folgender Virus-Parameter notwendig: HBsAg, Anti-HBc und ev. eventuell HBV DNA und HBeAg. Bei der chronischen Hepatitis C sind es Anti-HCV und HCV-RNA.

„Zu selten wird im klinischen Alltag an die Autoimmunhepatitis gedacht“, so Riemann. Diagnoseweisend sind einer Erhöhung der IgG und der Nachweis von Auto-Antikörpern (ANA, SMA, SLA, LKM). Für eine Hämochromatose spricht die Erhöhung der Transferrinsättigung > 45 % und des Ferritins auf über 300 ng/ml. Gesichert wird die Diagnose durch die HFE-Gendiagnostik. Bei den cholestatischen Autoimmunerkrankungen (primär sklerosierende Cholangitis (PSC) und primär biliäre Cholangitis (PBC)) klagen die Patienten über starken Juckreiz. Laborchemisch sind vor allem die gamma-GT und die alkalische Phosphatase erhöht. Der Nachweis von AMA beweist das Vorliegen einer PBC.

Dr. Peter Stiefelwagen

Quelle: Vortrag „Erhöhte Transaminasen – Was tun?“ im Rahmen des Kongresses „Innere Medizin fachübergreifend – Diabetologie grenzenlos“, 7.2.2020 in München

Buchtipps

Diabetes in der Schwangerschaft – interdisziplinäre Übersicht für medizinische Berufsgruppen

Als Frau mit Diabetes ein gesundes Kind zur Welt zu bringen, das war lange Zeit in der Menschheitsgeschichte nicht oder nur selten möglich. Zum einen, weil die Mädchen oft erst gar nicht das nötige Alter erreichten (Typ-1-Diabetes), zum anderen, weil die Fertilität meist nicht der von (stoffwechsel-)gesunden Frauen entspricht – oder, weil es in der Schwangerschaft oder spätestens bei oder unmittelbar nach der Geburt zu gravierenden Problemen kam.

Enormer Wissenszuwachs erfordert ein Update

Noch immer ist das Risiko für Mutter und Kind erhöht. Eine Schwangere mit Diabetes bedarf der besonderen Aufmerksamkeit und Betreuung, ja, dies schon bevor sie schwanger wird und auch noch nachdem sie entbunden wurde. Letzteres gilt besonders für die wachsende Zahl an Frauen mit Gestationsdiabetes, der ebenfalls weitreichende Folgen für die Mutter und lebenslang für die Nachkommen haben kann. An dieser Schnittstelle zwischen Gynäkologie/Geburtshilfe, Diabetologie und Neonatologie, ob bei Typ-1-, Typ-2-, monogenem oder Gestationsdiabetes, hat es in den vergangenen Jahren einen enormen Wissenszuwachs gegeben. Hinzu kommen gesellschaftliche Veränderungen (Migration, zunehmend passiver Lebensstil sowie immer mehr ältere Schwangere) und technische Innovationen, die teilweise – aber eben nicht immer – auch schwangeren Frauen mit Diabetes zugutekommen.

Praxishandbuch mit Fallbeispielen

Den aktuellen Wissensstand zusammenzutragen und sowohl einen Überblick mit vertiefenden Quellenangaben als auch ein Praxishandbuch zu liefern, das haben sich die drei Herausgeber und Experten Dr. Jens H. Stupin, Prof. Ute-Schäfer-Graf, beide Berlin, und Prof. Michael Hummel aus Rosenheim/München zum Ziel gesetzt. Entstanden ist so das Buch „Diabetes in der Schwangerschaft“ in dessen Untertitel der wichtige Zusatz „praxisorientiert“ nicht fehlen darf. 28 weitere namhafte, theoretisch wie praktisch versierte Autoren haben sie dabei unterstützt.

Und so werden in diesem hochwertigen Buch wichtige Fakten zu Diabetes mellitus und Schwangerschaft aus diabetologischer, geburtsmedizinischer und neonatologischer Sicht dargestellt, das sowohl theoretische Grundlagen als auch praxisrelevante Therapiestrategien und -standards sowie interessante und lehrreiche Fallbeispiele erläutert. Es ist ein praxisorientierter Leitfaden für Geburtshelfer, Neonatologen, Hebammen, Diabetologen und Diabetesberater entstanden.

spa

Diabetes in der Schwangerschaft

Praxisorientiertes Wissen zu Gestationsdiabetes, Diabetes mellitus Typ 1 und 2, MODY, Herausgegeben von: Jens H. Stupin, Ute Schäfer-Graf, Michael Hummel

De Gruyter 2020

DOI: <https://doi.org/10.1515/9783110569186>

363 Seiten,
57 Abb. (Farbe),
37 Tabellen (sw)

Gebunden:

Ladenpreis €€ [D] 79,95
UVP *US\$ 91,99 / *GBP 72,50
ISBN 978-3-11-056861-5

eBook:

Ladenpreis €€ [D] 79,95
UVP *US\$ 91,99 / *GBP 72,50
PDF ISBN 978-3-11-056918-6
EPUB ISBN 978-3-11-056865-3

