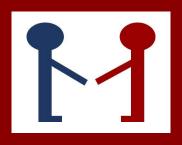


Von erhöhten Leberwerten – Zirrhose Was ist zu beachten?

Magdeburg 23.09.2021



Kerstin Stein

Hepatologisch-infektiologische Schwerpunktpraxis www.hepatologie-magdeburg.de

- → Was sagen uns Leberwerte?
- → Was tun bei erhöhten Leberwerten?
- → Lebererkrankungen durch Infektion
- → Lebererkrankungen anderer Genese
- → Welche Prävention ist möglich?



Leberspezifität

• GOT nein (Skelettmuskel, Myokard)

• GPT ja

• GGT / ja

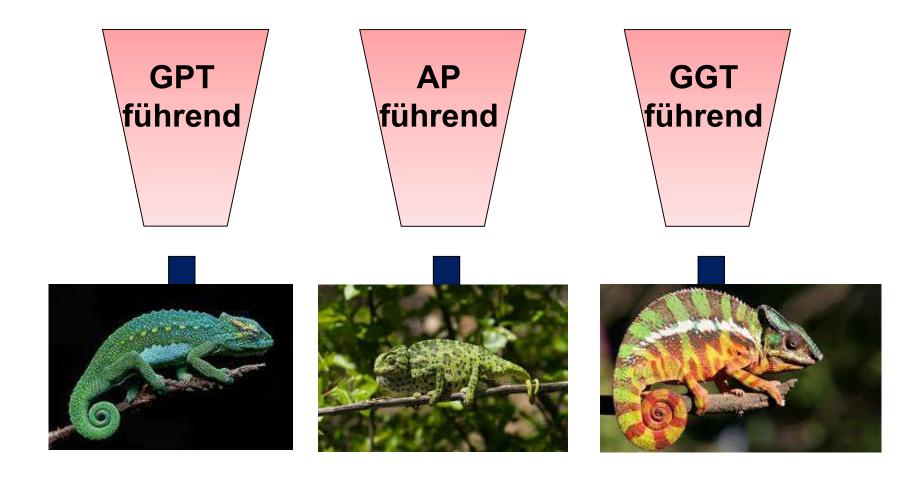
• AP nein (Knochen, Plazenta)

• GLDH ja

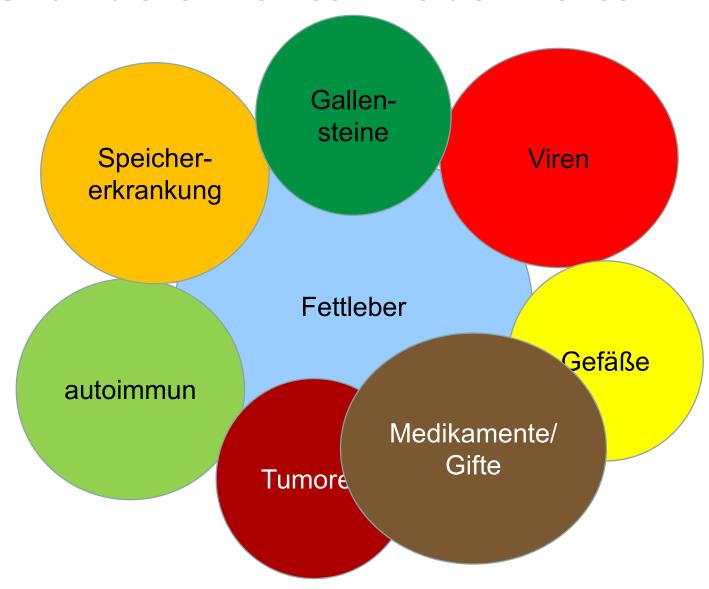
• Bilirubin nein (Hämolyse, etc.)



Leitenzyme in der Diagnostik



Gründe erhöhter Leberwerte:



- → Was sagen uns Leberwerte?
- → Was tun bei erhöhten Leberwerten?
- → Lebererkrankungen durch Infektion
- → Lebererkrankungen anderer Genese
- → Welche Prävention ist möglich?



Dran denken!



Erhöhte Leberwerte

Herkunft

Risikogruppe (MSM/ivDA)

Bluttransfusionen vor 1992

→ 82%/83% HBV/HCV positiv waren nicht bekannt!



Anamnese ist wichtig





Gezielte Nachfrage zu Medikamenten



Labordiagnostik





Sonographie/E



Risikoanamnese

- Berufsanamnese
 - Frisöre, Hotelangestellte, Serviceangestellte der Gastronomie, Krankenpflegepersonal, professionelle Sexarbeiter
- Reiseanamnese
 - Reisen alleine oder mit Freunden (Thailand, Kenia etc.; (es gibt wirklich "Sextouristen")
- Herkunft aus Hochprävalenzgebiet
- ledig in der 4. Dekade / plus
- Sexualanamnese: Männer, die Sex mit Männern haben
- große OP / Unfall / Transfusion vor 1991
- Gefängnisaufenthalt
- i.v. Drogenabusus

UND: Klinische Untersuchung!



Beschwerden bei hohen Leberwerten

>75% asymptomatisch

20-25% "Gelbsucht"

Häufigste Symptome: → Druck rechter Oberbauch



- → Übelkeit
- → Müdigkeit
- → Gelbsucht





Anamnese ist wichtig





Gezielte Nachfrage zu Medikamenten



Labordiagnostik 💢





Sonographie/E



Medikamentöse Ursache einer toxischen Hepatitis

ALT erhöht (hepatozellulärer Schaden)	AP und Bilirubin erhöht (Cholestase)	ALT und AP erhöht (kombinierter Schaden)	
	Amoxicillin-Clavulansäure		
⇒ Allopurinol	Anabole Streoide	Azathioprin	
Amiodaron	Chlorpromazin	 Captopril 	
Baclofen	Sclopidogrel	 Carbamazepin 	
Buprpion	Erythromycin	Clindamycin	
* Fluoxetin			
» HAART	■ Mirtazapin	Cyproheptadin	
	 Östrogene 		
	Orale Kontrazeptiva	* Flutamid	
 Lisionopril 	Phenothiazine	 Nitrofurantoin 	
	▼ Terbinafin	Phenobarbital	
Methotrexat	Trizyklische Antidepressiva	Sulfonamide	
⊗ NSAID	S. 15%	Trazodon	
 Omeprazol 		Verapamil	
Paracetamol			
Paroxetin			
Pyrazinamid			
a Ricparidon	Λ	Nietuwe e duite " d	
Sertralin	CAVE: lebertoxische "Naturprodukte" und		
* Statine	lahrungsergänzungsmittel		
▼ Tetrazykline	tamangoonganzang	jornittor	
* Trazodon			
	leu: Checkpoint - INH		



Anamnese ist wichtig





Gezielte Nachfrage zu Medikamenten



Labordiagnostik 💥





Sonographie/E

Rationale Labordiagnostik

→Einmalig erhöhte Werte in 1-3 Mo. kontrollieren, wenn sie < 3 xULN und keine Symptomatik

→Bei Bestätigung erhöhter Transaminasen (GPT): Hepatitis-Screening indiziert

→ Bei hohen Werten >5x ULN tel. RS

Hepatitisscreening geändert seit 2019

B17.9 V + 32006 → bei Risiko immer möglich!

- ► Anti-HAV
- ► HBsAg + Anti-HBc (+Anti-HBs)
- ► HCV RNA qualitativ
- ► Anti-HEV

= budgetneutrale Diagnostik!

NEU ab 1.10.2021 !!!

Erweiterung Check Up 35

Screening auf Hepatitis B und C als Teil der Gesundheitsuntersuchung in den EBM aufgenommen

12.08.2021 - Für das Screening auf eine Hepatitis B- und Hepatitis C-Virusinfektion für Versicherte ab 35 Jahren werden zum 1. Oktober neue Leistungen in den EBM aufgenommen. Einen entsprechenden Beschluss hat der Bewertungsausschuss gefasst.

Versicherte ab 35 Jahren haben einmalig den Anspruch, sich auf die Viruserkrankungen Hepatitis B und Hepatitis C als Bestandteil des sogenannten Check-ups (Gesundheitsuntersuchung) testen zu lassen. Ziel ist es, durch das Screening unentdeckte, weil zunächst symptomlos oder schleichend verlaufende Infektionen zu erkennen und frühzeitig zu behandeln, um teils gravierende Spätfolgen zu verhindern.



Anamnese ist wichtig





Gezielte Nachfrage zu Medikamenten



Labordiagnostik





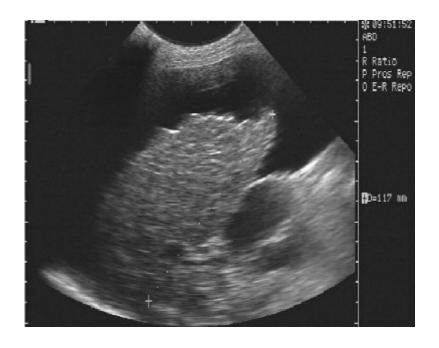
Sonographie/E



Leber-Diagnostik: Ultraschall

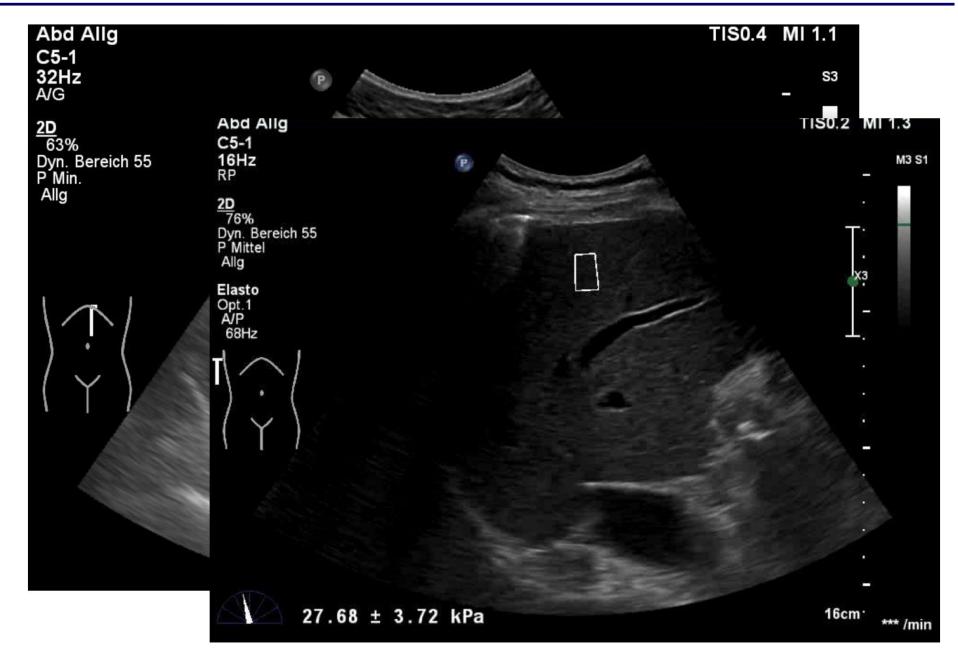
Leberstruktur und
Perfusion
Hinweis auf
Lebertumoren
Verfettung der Leber

Flüssigkeit (Aszites)



Vernarbtes Lebergewebe (Zirrhose)





- → Was sagen uns Leberwerte?
- → Was tun bei erhöhten Leberwerten?
- → Lebererkrankungen durch Infektion
- → Lebererkrankungen anderer Genese
- → Welche Prävention ist möglich?



Hepatitis A... wie Ausbruch



Juli 2018



Regel für Fernreisen:

"Peel it – cook it – or forget it!

Hepatitis E ... wie Epidemie ?

...stark gehäuftes, örtlich und zeitlich begrenztes Auftreten...

Hepatitis E ... wie Essen?



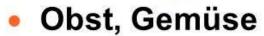


Hepatitis A und E: Infektion auch über die Nahrung

- Trink- und Leitungswasser
- Schalentiere, Muscheln





















Stand: 29.08.2018 17:35 Uhr – NDR 1MV

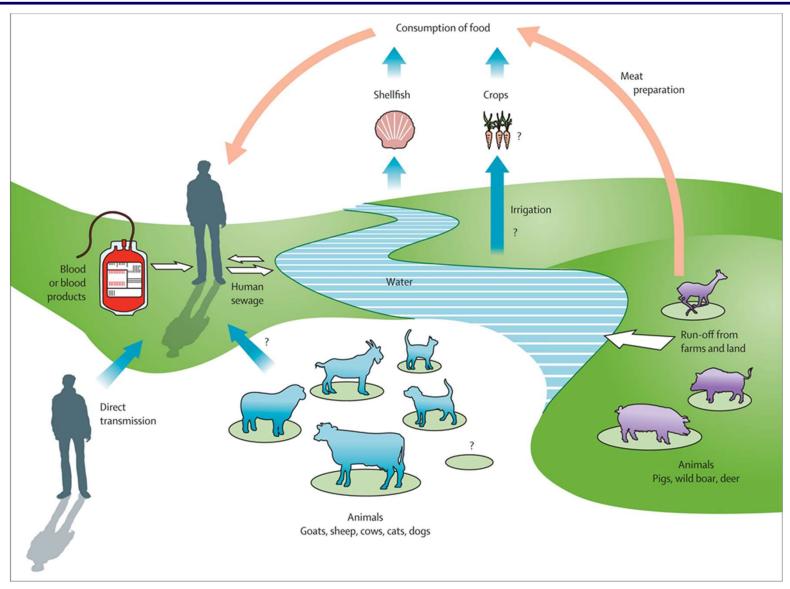
Hepatitis E: Keime im Frühstücksbrötchen

Hepatitis-E-Bestandteile in vielen Wurstsorten

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Berlin hat Hepatitis-E-Bestandteile in mehr als 100 verschiedenen Wurstsorten nachgewiesen. Darunter Mett, Leber oder Rohwürste wie Salami und Cabanossi. Weil bei der Herstellung die kurz gereiften Rohwürste nur durch würzen, salzen und trocknen haltbar gemacht, nicht aber erhitzt werden, können die Viren überleben.



Übertragung





2014: PEI beruft Expertentreffen zur Bedeutung transfusionsbedingter HEV



2018: Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) hat angeordnet, dass alle therapeutischen Blutprodukte mit einem Genomnachweis von Hepatitis-E-Viren (HEV) negativ getestet sein müssen.

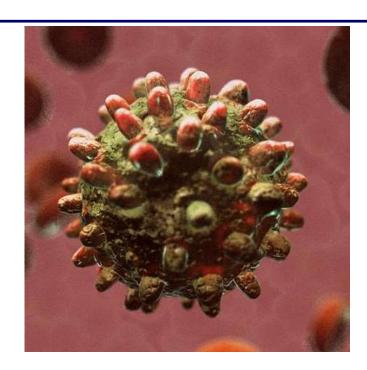
Die neue Regel tritt ab dem 30. September 2019 in Kraft.

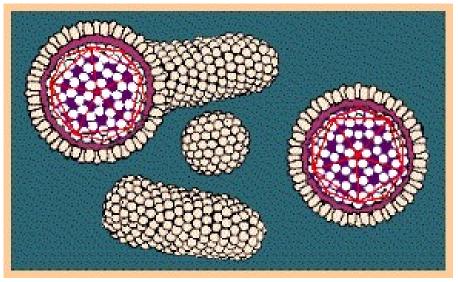


Hepatitis B

→ B ... "is back"

- → DNA-Virus mit
 Doppelhülle (sAg,cAg)
- → Antikörper bieten Schutz gegen alle Subtypen







Übertragungsrisiko der Hepatitis B und C

► Hautverletzung i.v.DA, Tattoo, Rasur

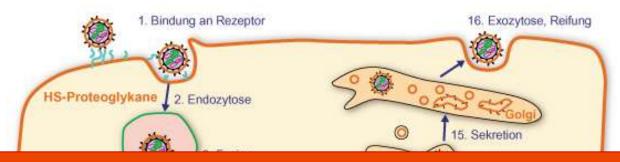
► Bluttransfusion(1/1Mio) Vor 1991!

► Mutter-->Kind 5 – 90 %

► Sexuell Hep. B > Hep C

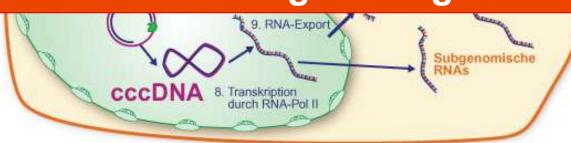
frühere Operation/ Zahnsanierungen

Ein Mal Hepatitis B – immer Hepatitis B ?!



Jede klinisch ausgeheilte Hepatitis B (HBsAg neg oder Anti-HBs +) ist lediglich immunologisch kontrolliert, nie eradiziert.

Eine Reaktivierung ist möglich.





Screening Hepatitis B

	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc
Impfung	-	+	-
Klin. Ausheilung	-	+ /-	+
Aktive HBV*	+	-	+

^{*} HBV-DNA Bestimmung notwendig, HBe-Ag, Anti-HBe, Anti-HDV



Ziel: "Heilung" der Hepatitis B:

- → funktionelle Heilung: persistierende HBV-Supression mit/ohne Therapie
- → HBsAg-Verlust mit Serokonversion
- → ccc-DNA Eradikation
- → Prävention von Komplikationen der Lebererkrankung/HCC



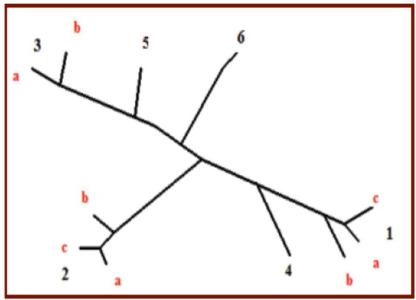
Hepatitis C

→C... "cure"

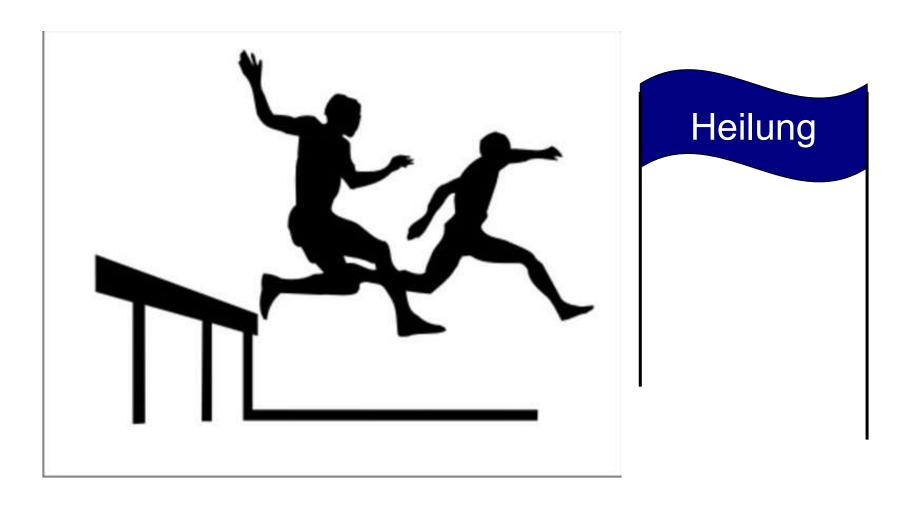
RNA Virus

- mehrere Genotypen
- Eradikation möglich





Hepatitis C ist heilbar!

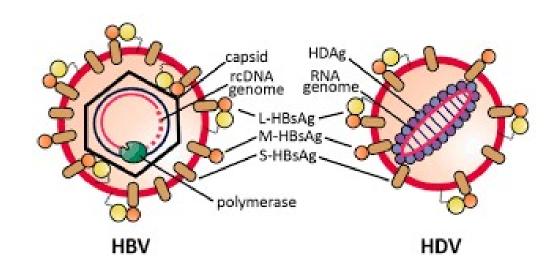


- Einfache Tablettentherapie für 8-12 Wochen (statt Spritzen).
- Bessere Verträglichkeit



Hepatitis D

→D...,,devil"



- RNA Virus
- inkomplett, braucht HBsAg
- schlechte Therapieoptionen
- Myrcludex B: Zulassung Bulevirtide 8/2020 erfolgt



Übertragungsrisiko

Nadelstichverletzung (Indexperson positiv)

> Hepatitis B 30%

> Hepatitis C 3%

> HIV 0,3%

Risiko ist abhängig von

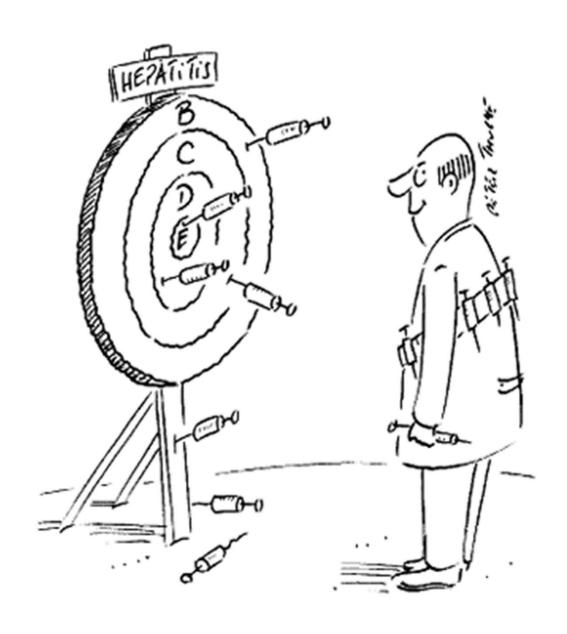
- Anzahl der Erreger (Viruslast der Indexperson)
 Immunabwehr des Betroffenen
- Dauer der Exposition
- Art der Exposition





Bereits 1 Tropfen mit Hepatitis B infiziertes Blut kann ausreichen, um **jeden** Wassertropfen in einer gefüllten Badewanne ansteckend zu machen.



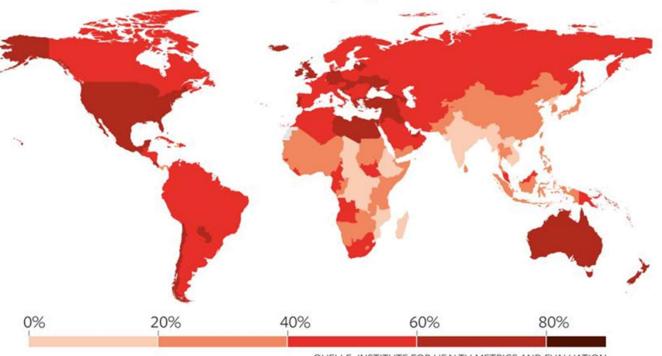


- → Was sagen uns Leberwerte?
- → Was tun bei erhöhten Leberwerten?
- → Lebererkrankungen durch Infektion
- → Lebererkrankungen anderer Genese
- → Welche Prävention ist möglich?

NAFLD – eine Herausforderung der industriellen Länder

ANTEIL DER MENSCHEN MIT ÜBERGEWICHT

(BMI über 25 und mehr), Angaben in Prozent



QUELLE: INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION

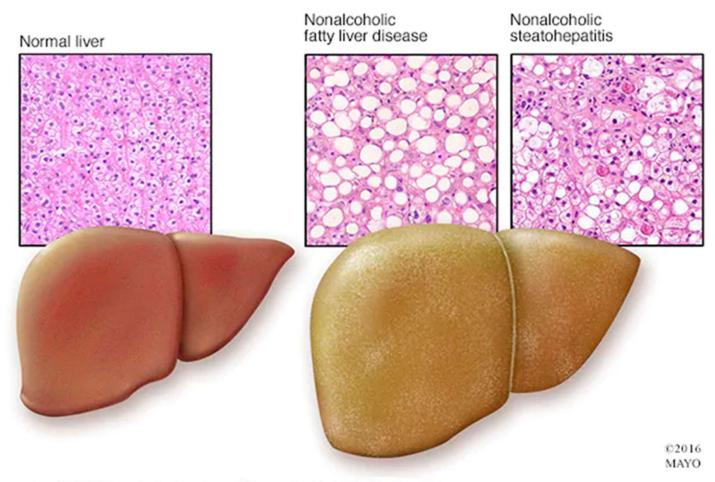




Grafik: Praxisdienst



NAFLD und NASH sind keine Normvarianten!



@ MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH, ALL RIGHTS RESERVED.



Jede ED "Fettleber" bedarf einer ärztlichen Beurteilung



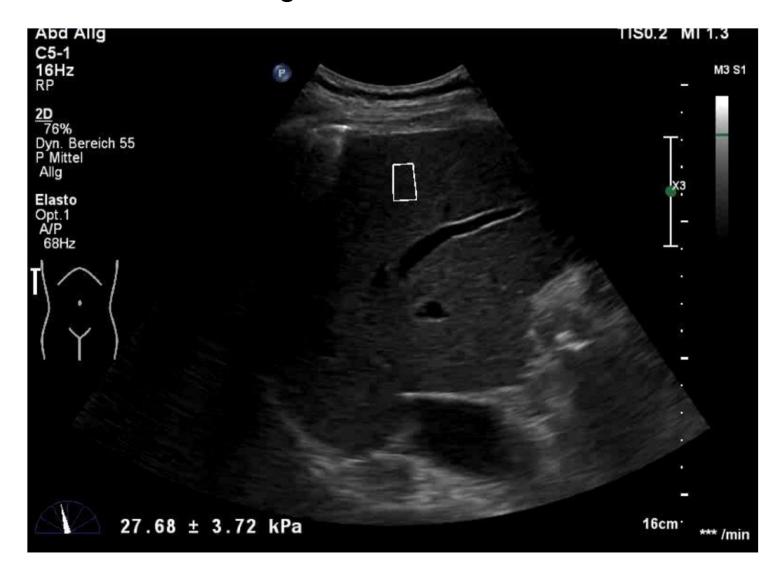
Quelle: hep®

NAFLD – ein breites Spektrum

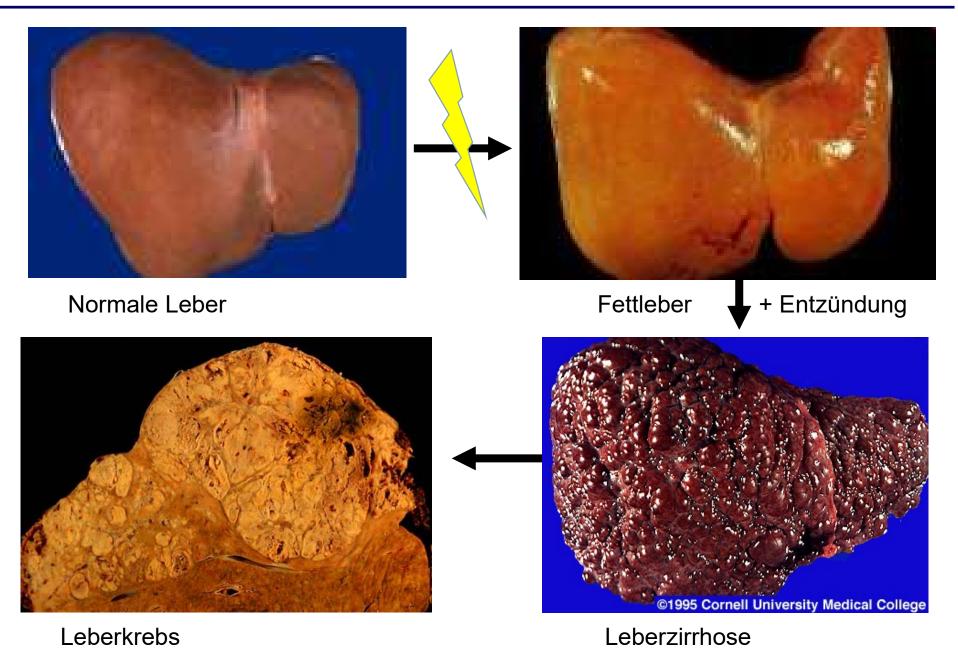
	Erworbene metabolische Störungen	Angeborene metabolische Störungen	Folgen chirurgischer Eingriffe	Medikamente	Andere
	Adipositas	M. Wilson	Jeujuno-ilealer Bypass	Amiodaron	Lipodystrophie
	Diab. Mellitus	Abetalipo- proteinämie	Kurzdarm- syndrom	Steroide	Jejunale Diverticulose
	Hyperlipidämie	Tyrosinämie		Östrogene	Umweltgifte
	TPE			Tamoxifen	CED
	Akutes Hungern			HAART	76
ļ				Isoniazid	
				Valproat	H



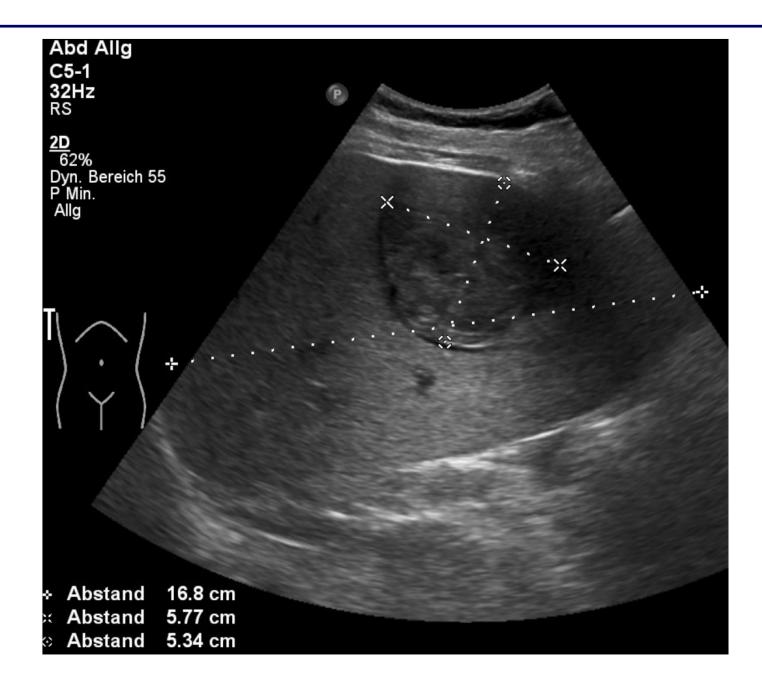
Indirekte, nichtinvasive Ultraschall-basierte Methode zur Abschätzung der Leberfibrose



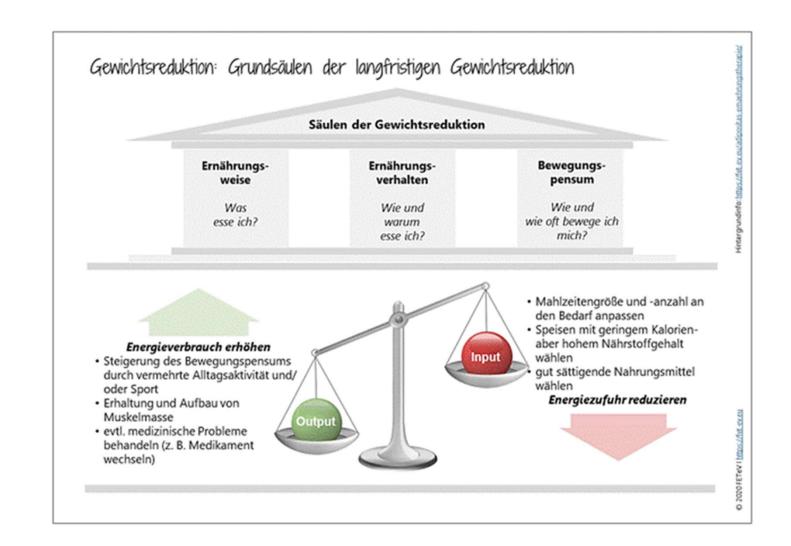
Stadien der Leberschädigung



NAFLD ohne Zirrhose mit ED HCC

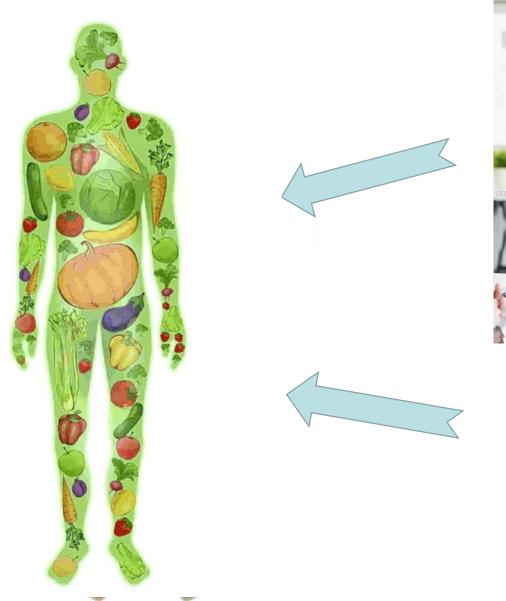


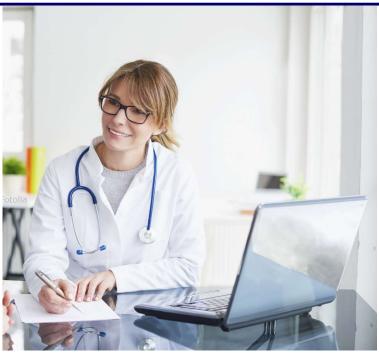
1. Standard of Care 2021: lifestyle-Modifikation





Kurz zusammengefasst







Quelle: wie-funktioniert.com



Prävalenz in Deutschland

• HBsAg → Träger ca. 600/100.000

Anti-HBc ca. 7000/100.000

• HCV-AK →

ca. 400/100.000

HIV →

ca.100/100.000

• AIH →

ca. 5-20/100.000

• PBC →

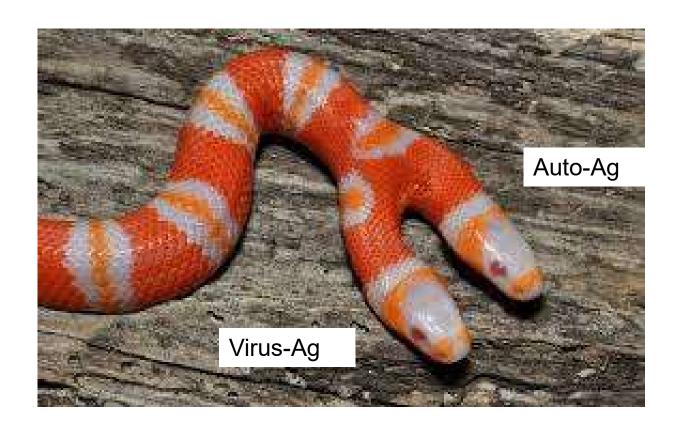
ca. 40/100.000

• PSC →

ca. 10/100.000



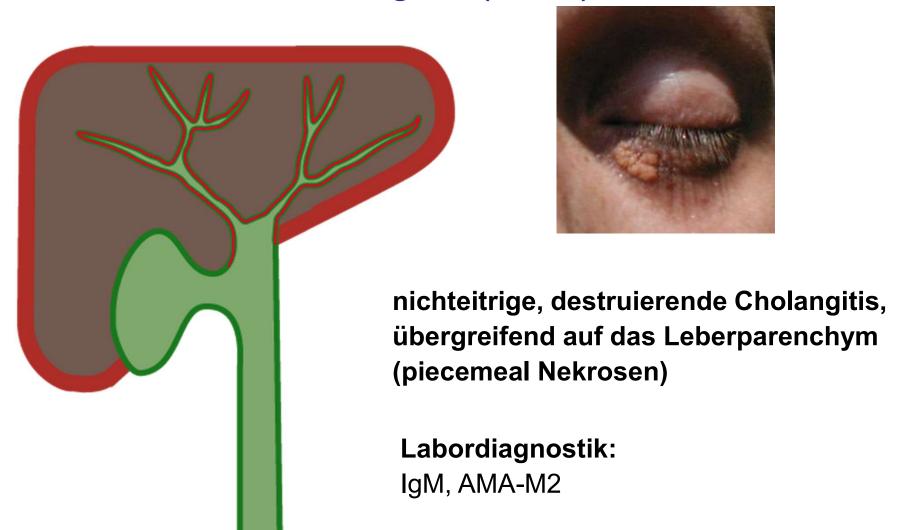
Autoimmunhepatitis



z.B. bakt. und virale Infekte (Streptokokken→ rheumat. Fieber)

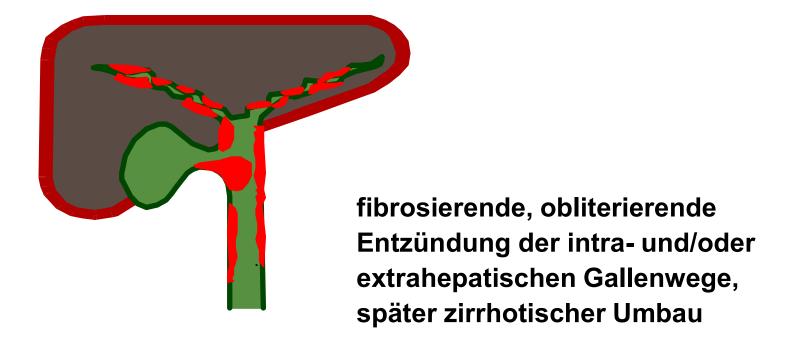


Primär Biliäre Cholangitis (PBC)





Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)



Labordiagnostik:

AP, yGT

Assoziation mit entzündl. Darmerkrankungen

Erbliche Speichererkrankungen

Hämochromatose "Bronzediabetes"

- Ferritin (> 300 μg/l)
- Transferrinsättigung (>50%)
- Homozygote C282Y-Mutation im HFE-Gen (80%)
 - Prävalenz 1:200 -1:400
 - Penetranz: 70% Mann 40% Frau
- Compound heterozygot (5%) (H63D + C282Y)





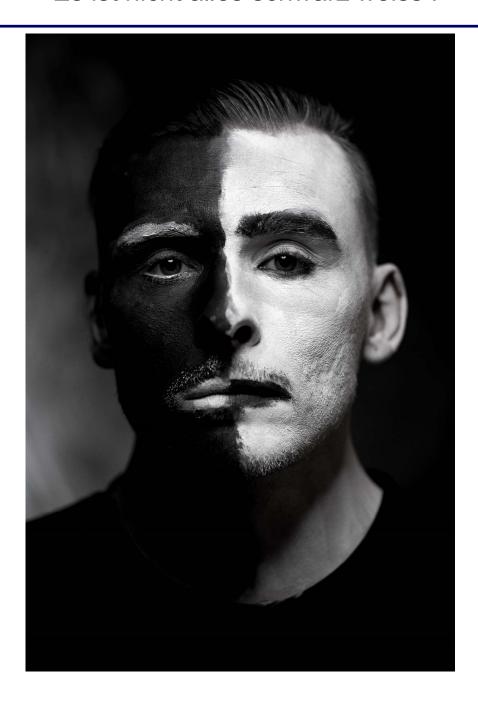
M. Wilson

- Akut : Leberversagen möglich
- Diagnostik: → Coeruloplasmin erniedrigt
 - → Kupfer im 24 h SU erhöht
 - → Wilson-Gen (ATP7B)

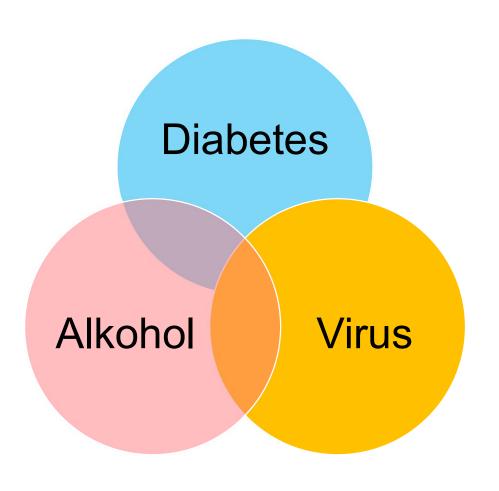




Es ist nicht alles schwarz weiss!



Überlappung von Leberbelastungen





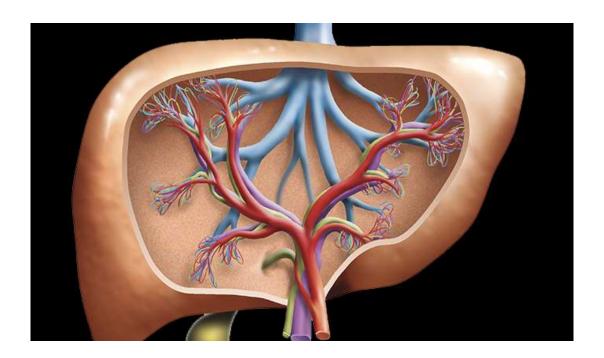
Leberzirrhose

- in D: 1 Million Menschen Leberzirrhose
- 2015: mehr als 15000 Menschen an den Folgen verstorben
- Häufigste Ursache bei uns: Alkoholkonsum, NAFLD, Hepatitis B, C, D
- Komplikationen: ÖV- Blutung
 - Ascites
 - Hepatische Encephalopathie
 - HCC



Leberzirrhose – portale Hypertension

Portale Hypertension: Lebervenenverschlussdruck, > 10mm Hg



Quelle: Indirekte Pfortaderdruckmessung: Wird der Lebervenenkatheter wieder modern? Univ.-Doz. Dr. Arnulf Ferlitsch. MEDMIX 12/2008



Wer hat erhöhtes Risiko für Leberzellkarzinom?

Hauptrisiken:

- Mann
- Alter >60 Jahre
- Virusinfektion/Steatohepatitis
- Thrombo <80

(Diabetes)



- → Was sagen uns Leberwerte?
- → Was tun bei erhöhten Leberwerten?
- → Lebererkrankungen durch Infektion
- → Lebererkrankungen anderer Genese
- → Welche Prävention ist möglich?



Vorsorge: Hepatitis A + B Impfung





Hepatitis A-Impfung = Kassenleistung ?!?!

Epidemiologisches Bulletin

23. August 2018 / Nr. 34

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Hepatitis A (HA)		 Personen mit einem Sexualverhalten mit erhöhtem Expositionsrisiko; z. B. Männer, die Sex mit Männern haben (MSM). Personen mit häufiger Übertragung von Blutbestandteilen, z. B. i.v. Drogenkonsumierende. Hämophile, oder mit Krankheiten der Leber/mit Leberbeteiligung. Bewohnerlnnen von psychiatrischen Einrichtungen für Menschen mit Verhaltensstörung oder Zerebralschädigung.
	В	Personen mit erhöhtem beruflichen Expositions- risiko, einschließlich Auszubildende, PraktikantInnen, Studierende und ehrenamtlich Tätige mit vergleichbarem Expositionsrisiko in folgenden Bereichen:
		 Gesundheitsdienst (inkl. Sanitäts- und Rettungsdienst, Küche, Labor, technischer und Reinigungsdienst, psychiatrische und Fürsorgeeinrichtungen). Personen mit Abwasserkontakt, z. B. in Kanalisationseinrichtungen und Klärwerken Beschäftigte. Tätigkeit (inkl. Küche und Reinigung) in Kindertagesstätten, Kinderheimen, Behindertenwerkstätten, Asylbewerberheimen u. a.
	R	Reisende in Regionen mit hoher Hepatitis-A- Inzidenz.



Hepatitis-B-Impfung – für wen indiziert ?

Personen, bei denen wegen einer vorbestehen den oder zu erwartenden Immundefizienz bzw. -suppression oder wegen einer vorbestehenden Erkrankung ein schwerer Verlauf einer Hepatitis-B-Erkrankung zu erwarten ist, z. B. HIV-Positive, Hepatitis-C-Positive, DialysepatientInnen. Personen mit einem erhöhten nichtberuflichen Expositionsrisiko, z. B. Kontakt zu HBsAg-Trägern in Familie/Wohngemeinschaft, Sexualverhalten mit hohem Infektionsrisiko, i. v. Drogenkonsumierende Untersuchungshäftlinge und Strafgefangene ggf. PatientInnen psychiatrischer Einrichtungen." Personen mit erhöhtem beruflichen Expositions-В risiko, einschließlich Auszubildende, PraktikantInnen, Studierende und ehrenamtlich Tätige mit vergleichbarem Expositionsrisiko, z. B. Personal in medizinischen Einrichtungen (einschließlich Laborund Reinigungspersonal), Sanitäts- und Rettungsdienst, betriebliche ErsthelferInnen, PolizistInnen, Personal von Einrichtungen, in denen eine erhöhte Prävalenz von Hepatitis-B-Infizierten zu erwarten ist (z. B. Gefängnisse, Asylbewerberheime, Behinderteneinrichtungen)." Reiseindikation: individuelle Gefährdungs-R beurteilung erforderlich.





Für die Indikationsgruppen 1-4 gilt:

Eine routinemäßige serologische Testung zum Ausschluss einer vorbestehenden HBV-Infektion vor Impfung gegen Hepatitis B ist nicht notwendig. Eine Impfung von bereits HBV-infizierten Personen kann gefahrlos durchgeführt werden, ist allerdings wirkungslos. Eine serologische Testung kann in bestimmten Situationen sinnvoll sein (z. B. aus Kostengründen, zur Vermeidung unnötiger Impfungen, bei hohem anamnestischem Expositionsrisiko wie beispielsweise bei HBsAg-positivem Sexualpartner).***

Zur Kontrolle des Impferfolgs sollte 4–8 Wochen nach der 3. Impfstoffdosis Anti-HBs quantitativ bestimmt werden (erfolgreiche Impfung: Anti-HBs ≥ 100 IE/I).***

Bei "Low-Respondern" (Anti-HBs 10–99 IE/l) wird eine sofortige weitere Impfstoffdosis mit erneuter Anti-HBs-Kontrolle nach weiteren 4–8 Wochen empfohlen. Falls Anti-HBs immer noch < 100 IE/l, bis zu 2 weitere Impfstoffdosen jeweils mit anschließender Anti-HBs-Kontrolle nach 4–8 Wochen. Welches Vorgehen sinnvoll ist, falls nach insgesamt 6 Impfstoffdosen weiterhin Anti-HBs < 100 IE/l, wird kontrovers diskutiert; s. Erläuterungen im Epid. Bull. 36/2013.

Wann wiederimpfen? Wann kontrollieren?

Wann wiederholen, wann Titer kontrollieren?

Bei "Non-Respondern" (Anti-HBs < 10 IE/l) Bestimmung von HBsAg und Anti-HBc zum Ausschluss einer bestehenden chronischen HBV-Infektion. Falls beide Parameter negativ sind, weiteres Vorgehen wie bei "Low-Respondern" (s. o.). Nach erfolgreicher Impfung, d.h. Anti-HBe IE/I, sind im Allgemeinen keine weit Erste Impfung gegen Krebs! schimpfungen erforderlich ^ mit humoraler Immur Kontrolle, Auf 100 IE/I), ggf. Pe .uividuellem ...rolle nach 10 Jahren, alter gegen Hepatitis B geimpften mit neu aufgetretenem Hepatitis-B-Risiko (In-אנגationen 1−4) und unbekanntem Anti-HBs sollte eine weitere Impfstoffdosis gegeben werden mit anschließender serologischer Kontrolle (s. o.).



Hepatitis-B-Impfung → für wen ?

- Alle Kleinkinder bzw. Jugendliche big
- HB-gefährdetes P ∍ıızei, etc.
- Großzügig anbieten als Krebsprävention
- →BV durchseuchte Länder

Wünsche an die Überweiser

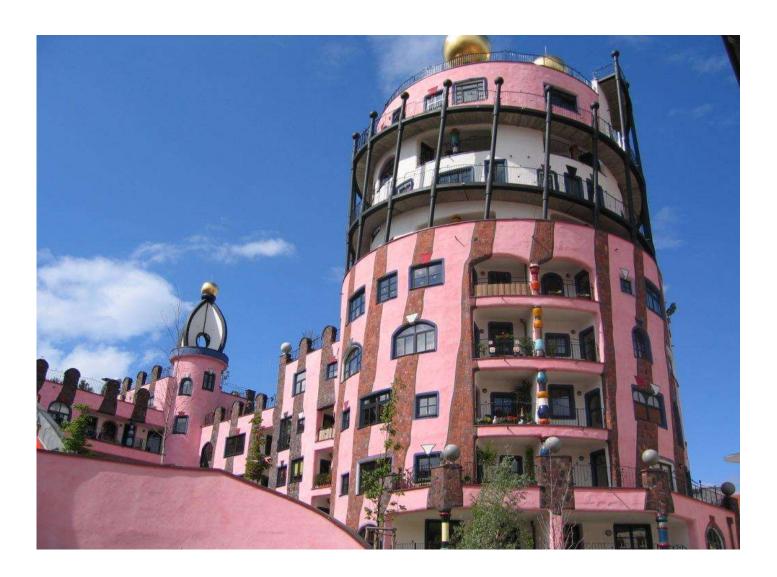
- ► Bitte um kurzes Anschreiben (auch handschriftlich) oder Überweisung mit FRAGESTELLUNG, weshalb sich Patient vorstellen soll.
 ! Bei Fax-Anfrage immer mit Tel.-Nr. Patient zur Terminvereinbarung!
- ► Bei unklarem Überweisungsgrund ist auch telefonische Rücksprache oder email möglich
- ► Wenn elektiver Termin in ca. 3 Monaten nicht ausreicht, Zusendung von Vorbefunden oder tel. Rücksprache und Benennung Gründe, die bevorzugte Vorstellung rechtfertigen
- ► Bei akutem Problem (z.B. unklare Hepatitis mit TA wiederholt > 5fach erhöht + Ausschluss Virushepatitis A-E mit 32006) ist immer direkte Rücksprache empfohlen.



Wünsche an die Überweiser

 Beachtung der Neuregelung zum 01.01.2021 für Notfall-Vorstellung = innerhalb von 4 Tagen (und extrabudgetäre Vergütung für Hausarzt mit GOP 03008)

Krankenkanne bzw. Kosle	skriger		Faxanfrage
Name, Vorname des Vens	rhierien		Faxanirage
		get en	zur kurzfristigen Mit- und Weiterbehandlung durch den Facharzt
Koslenitägerkennung	Versichersei-Nr.	Status	Facharztbezeichnung:
obiobsstitton Nr.	Arzt.Nr.	Datum	
			chkeit durch den behandelnden Hausarzt persönlich!
Rehandlung	innerhalb 4 T	ane	
Abrechnung Fac - Anlage o - Übernah - Vergütur - Zählung Kinderar	härzte: les Überweisung me Ausstellungs ng der Leistunger der 4 Kalender ztpraxis	sscheins mit Aus datum der Überv n des Arztgruppe	rmin vereinbart wurde in der Abrechnung swahl der Kontakt-/Vermittlungsart – Hausarzt-Vermittlungsfall weisung in die Abrechnung nfalls erfolgt als extrabudgetäre Vergütung außerhalb der RLV und ΩZV n Tag nach dem Datum der Terminvermittlung durch die Haus- ode
Aktuelle Befur	nde (ggf. Vorb	efunde) / Verd	dachtsdiagnose / Mitteilungen <u>unbedingt</u> mitschicken:
Sehr geehrte/	r Kollege/in,		n den Patienten und informieren mich ebenfalls über dieser Datum BSNR/Stempel/Unterschrift Haus-/Kinderarzi
			Down Down Competition Committee Comm
Rückinfo an F	laus-/Kinderar		tient ist informiert ja 🔲 nein 🔲
			Datum DSND/Stompol/Linterschrift Eacharst



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Ihre Fragen ?

www.hepatologie-magdeburg.de