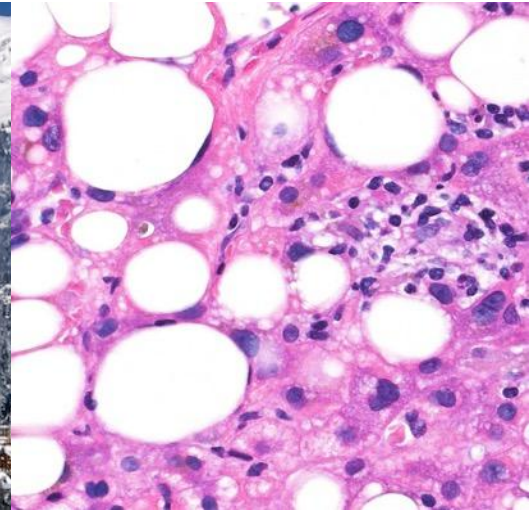
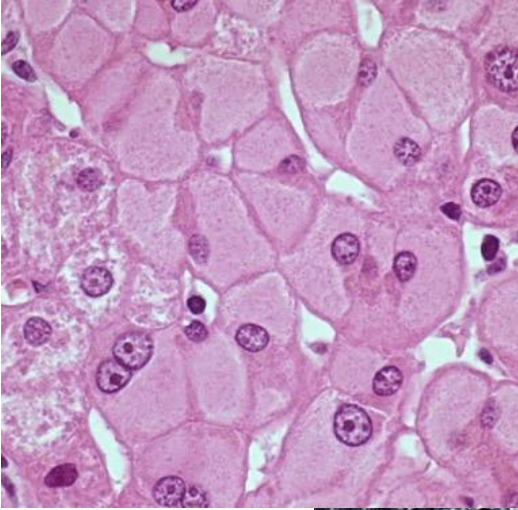


Hepatologie für die Hausarztpraxis



Andrea De Gottardi

Gastroenterologie und Hepatologie, Luzerner Kantonsspital



Hepatology für die Hausarztpraxis

Vignette 1: Hat meine Patientin eine Hepatitis B? Ist ihr Partner genug geimpft?

Vignette 2: Wann muss ich eine Hyperferritinämie ernst nehmen?

Vignette 3: Ich habe einen Rundherd in der Leber gefunden: wie weiter?

Vignette 4: Ist eine Fettleber wirklich gefährlich?

Vignette 5: Meine schwangere Patientin hat erhöhte Leberwerte, was mache ich?

Vignette 1

Irina ist 40 Jahre alt, vor 18 Monaten ist sie mit Ihrem Sohn aus der Ukraine in die Schweiz gekommen. Sie stellt sich wegen diffusen Bauchschmerzen vor.

Sie ist gesund und nimmt keine Medikamente. Sie trinkt Wodka am Wochenende und raucht gelegentlich. Ihr Arzt sagte ihr, sie habe eine Hepatitis B gehabt und ihr Mann sei geimpft worden.

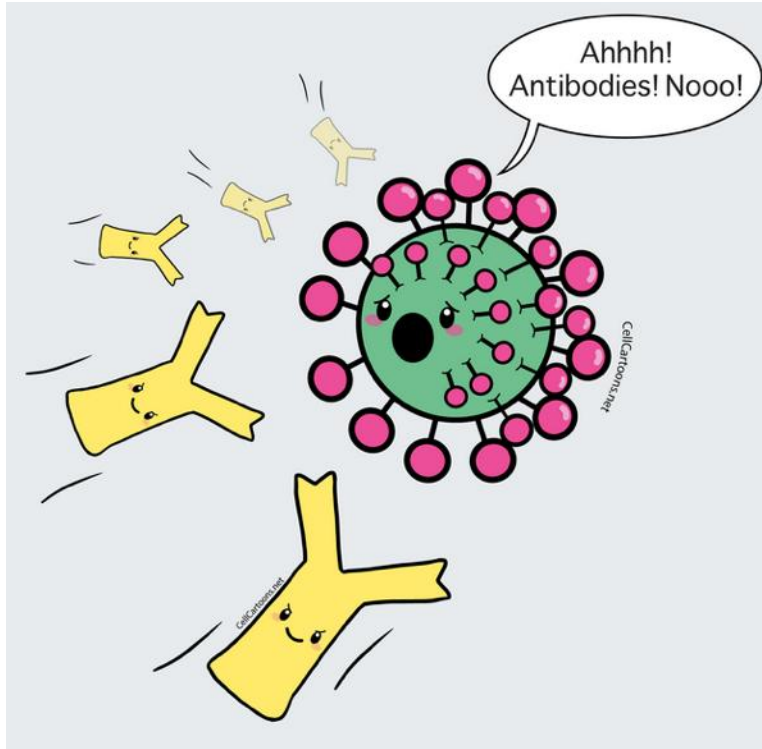
Blutdruck 135/85, 78/Min, BMI 26 Kg/m², unauffällige klinische Untersuchung.

Die Abdomensonographie ist unauffällig.

Die Laborwerte zeigen leicht erhöhte Transaminasen.

Die Patientin fragt, ob sie noch die Hepatitis B hat und , ob Ihr Mann gegen eine HBV-Infektion geschützt ist.

HBV Tests



~~HBc-Ag~~
Anti-HBc

„c“ wie „contact“

HBe-Ag
Anti-HBe

Replikation

HBs-Ag
Anti-HBs

„s“ wie „sono guarito“

HBV Virämie

Replikation

Anti-HDV

Immer daran denken

Vignette 1

1. Hatte die Patientin einen Kontakt mit dem Virus?

anti-HBc Antikörper

2. Wenn ja, konnte der Virus eliminiert werden?

anti-HBs Antikörper (Immunität, Impf-Schutz)

Vignette 1

Serologie der Patientin

anti-HBc positiv

anti-HBs positiv (Titer 150 IE/L)

Serologie ihres Mannes

anti-HBc negativ

anti-HBs (Titer 8 IE/L)



HBV-Impfung

Engerix B20

Dosis: zu Beginn der Impfserie

2. Dosis: 1 Monat später

3. Dosis: 6 Monate nach der 1. Dosis

Schnell-Impfschema ab dem 18.

Geburtstag:

1. Dosis: zu Beginn der Impfserie

2. Dosis: 7 Tage später

3. Dosis: 21 Tage nach der 1. Dosis

4. Dosis: 12 Monate nach der 1. Dosis

Danach Kontrolle? Kontrovers.

Eine Boosterdosis (Engerix B10) wird empfohlen, wenn der Titer auf 100 IE/L gesunken ist.

Alternative:

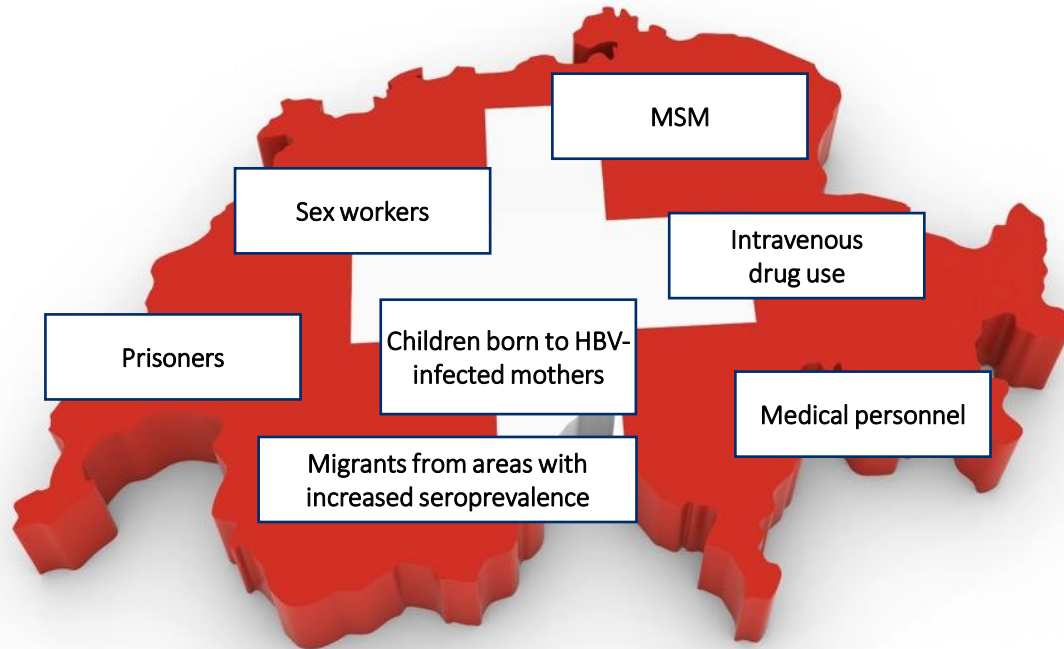
HBVAXPRO 40 (Dialyse und non-responders)

Kombinationsimpfungen:

INFANRIX hexa Inj Susp
+ J07CA09 Diphtherie-Haemophilus-influenzae B-Pertussis-Poliomyelitis-Tetanus-Hepatitis B

Hepatitis B

In der Schweiz, ca 0.5% der Bevölkerung ist mit HBV infiziert.



Ways of transmission



Mother to child at birth due to blood exchange



Within first 5 years of life from an infected person to an uninfected child



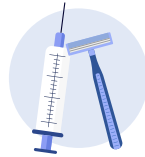
Contaminated tattoo and piercing equipment



Infected medical and dental equipment



Unprotected sex with infected partner(s)



Injury from or use of infected needles, syringes, or razors



Injection drug use

Vignette 2

Hans-Peter ist ein 55-jähriger Versicherer, der immer sportlich als Handballspieler aktiv gewesen ist. Jetzt ist er Schiedsrichter. Er kommt für eine Checkup Untersuchung.

Er fühlt sich gut, nimmt Amlodipin und Rosuvastatin. Er trinkt 2 Bier jeden Tag und ist Nichtraucher. Sein Körpergewicht hat in den letzten 2 Jahren 5 kg zugenommen.

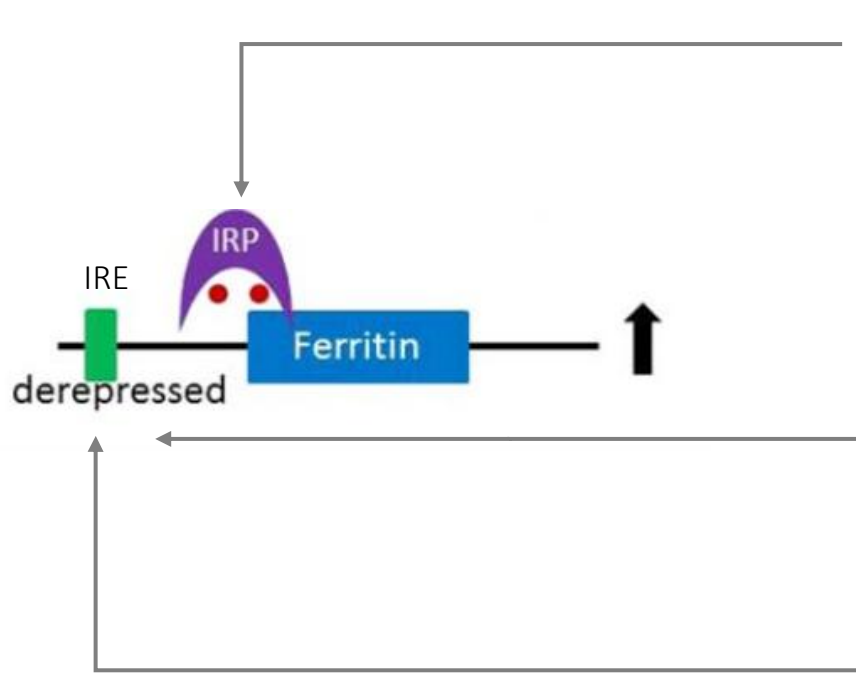
Blutdruck 145/90, 85/Min, BMI 29 Kg/m², unauffällige klinische Untersuchung.

Die Abdomensonographie zeigt eine leichte Lebersteatose.

Die Laborwerte zeigen leicht erhöhte GGT und LDL und Ferritin (950 ug/L).

Ist diese Hyperferritinämie beunruhigend?

Erhöhtes Ferritin



Hohes Eisen

(Hämochromatose, Hämolyse)

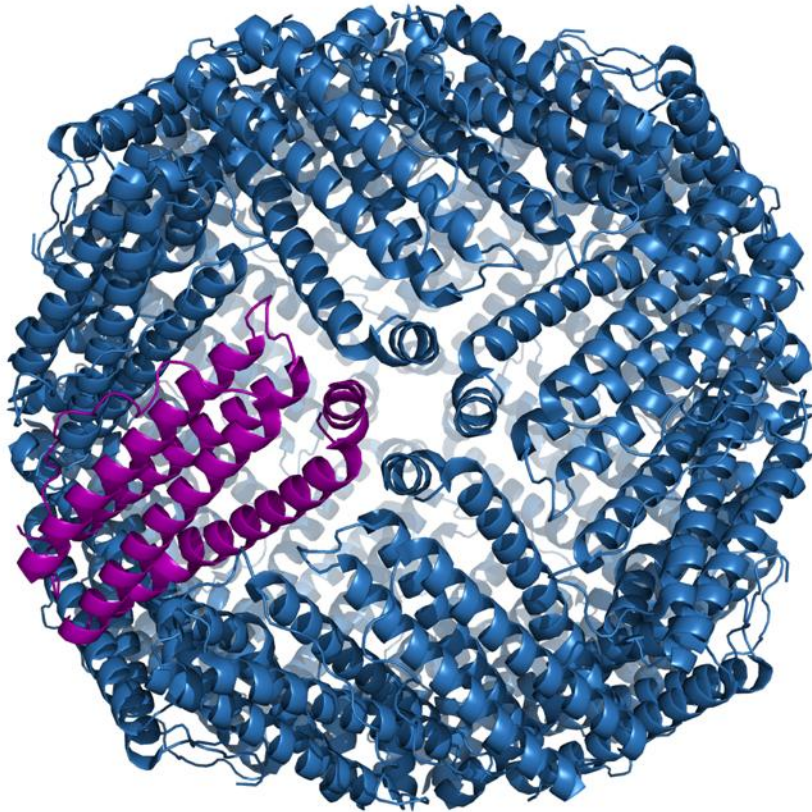
Proinflammatorische Zytokine (IL- 1β , IL-6, TNF- α)

(MASLD, Alkohol, Entzündungen, Infektionen, Nierenerkrankungen, Tumoren)

Mutationen im IRE

(Hyperferritinämie-Katharakt Syndrom)

Erhöhtes Ferritin



24 Einheiten (L+H)

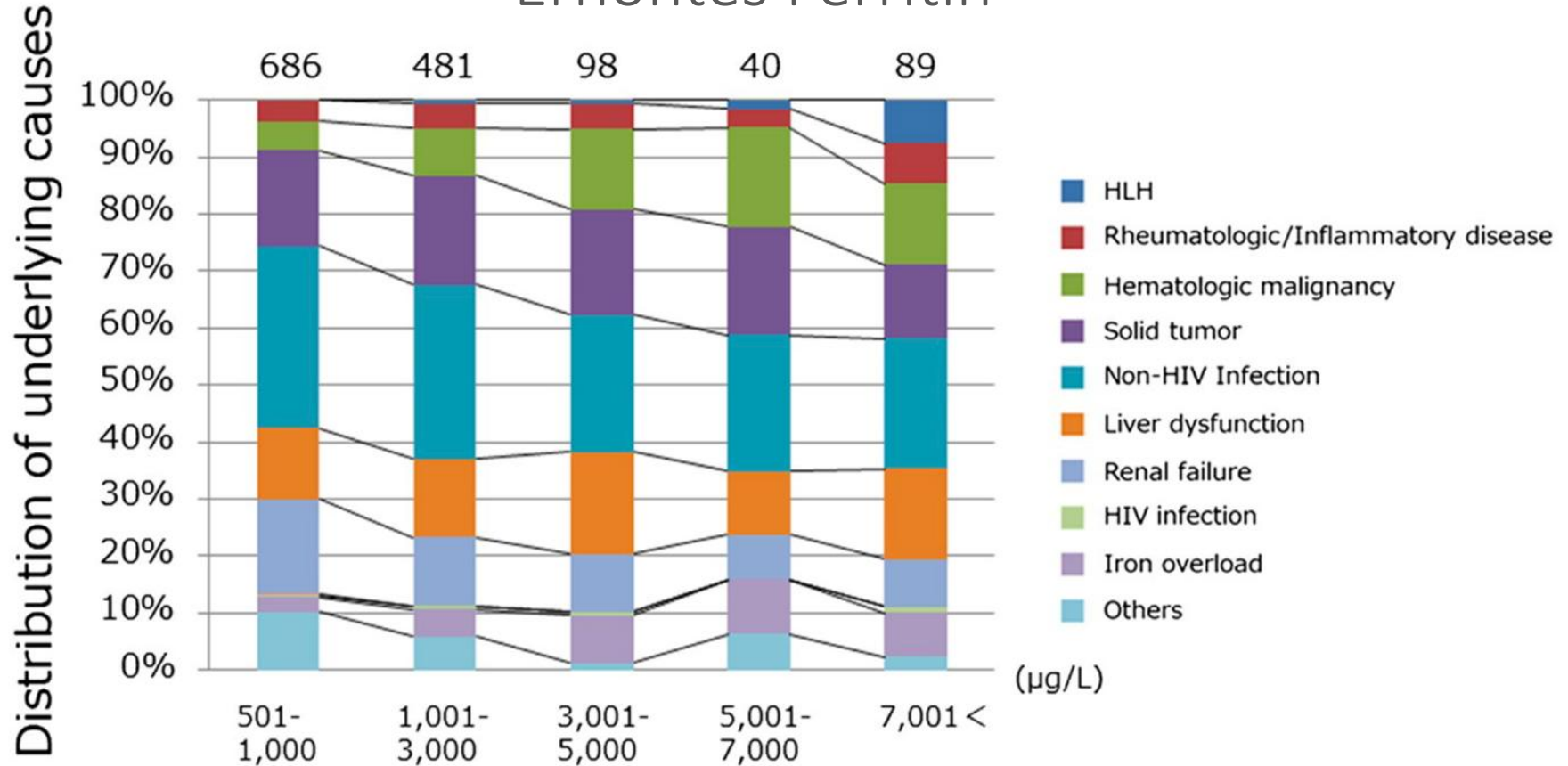
4500 Fe^{3+}

Ubiquitär

Leber, Milz, Knochenmark

Speicherung und
Transport

Erhöhtes Ferritin



Erhöhtes Ferritin

Die Hyperferritinämie ist **am häufigsten** die Folge einer **erhöhten Synthese** oder einer **Freisetzung** aus beschädigten Zellen...

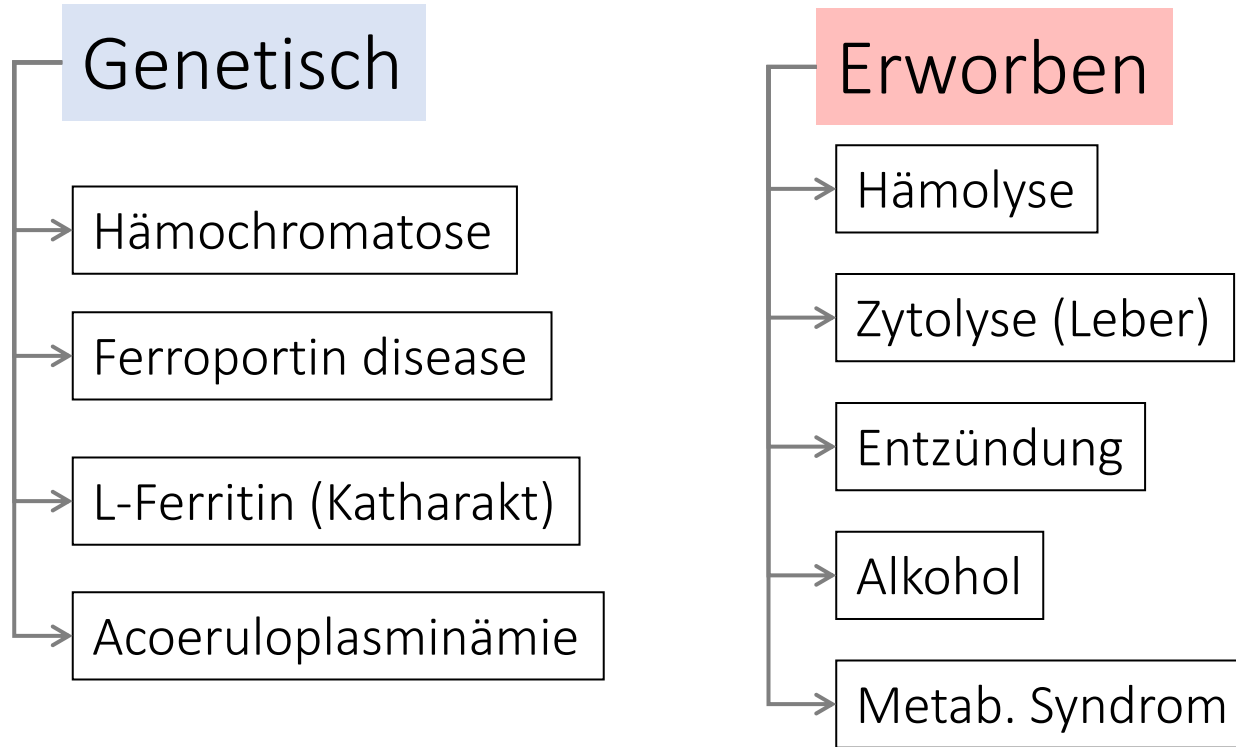
Increased apoferritin (or L ferritin) synthesis/secretion: chronic ethanol ingestion; malignancy (malignant histiocytosis; carcinomas of lung, breast, ovary, and kidney; lymphoma; liposarcoma); Gaucher disease; reactive histiocytosis; hereditary hyperferritinemia-cataract syndrome

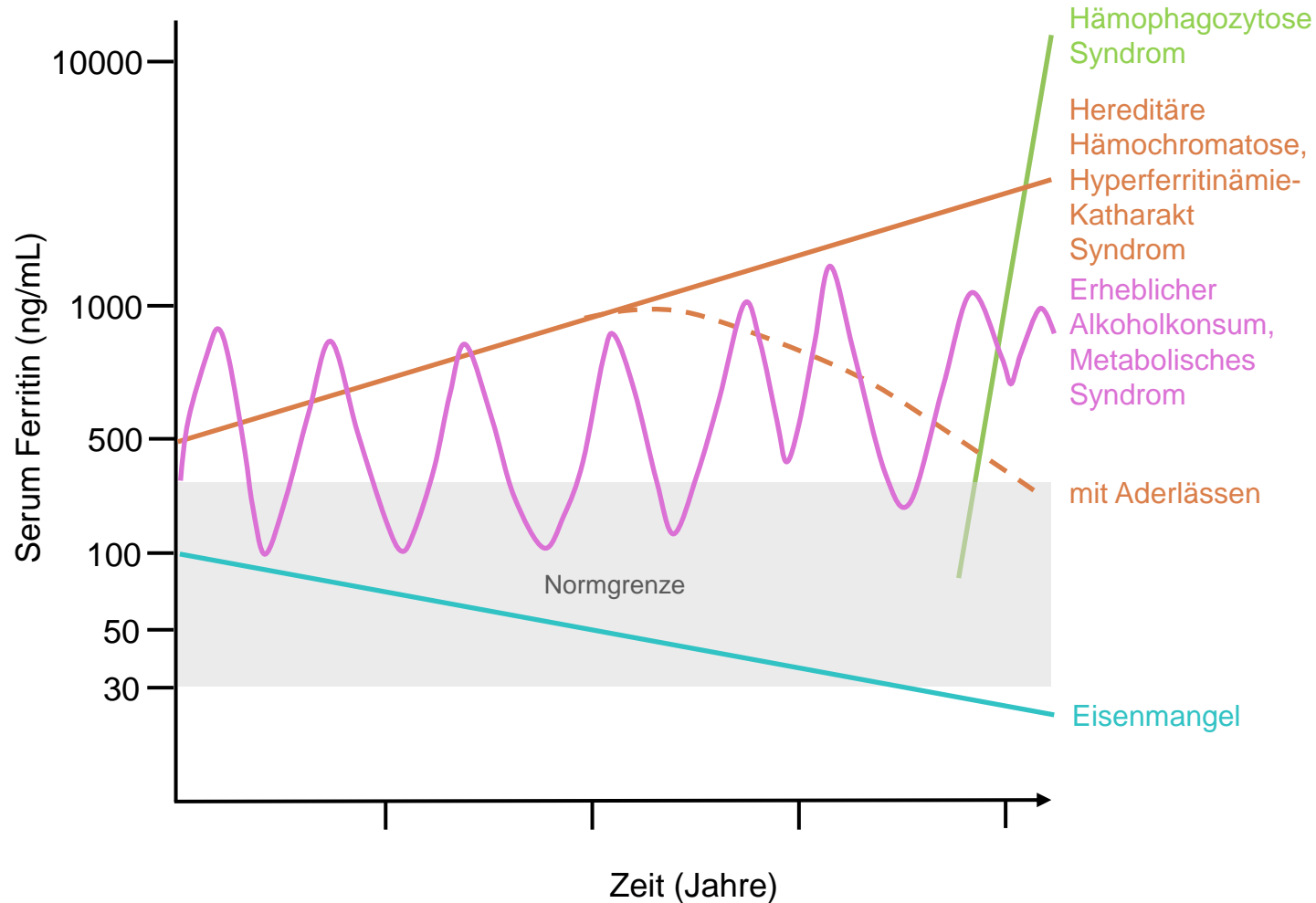
Increased ferritin release from injured cells: hepatic steatosis and steatohepatitis; chronic viral hepatitis; massive liver necrosis due to sepsis, acute hepatitis, or toxic injury; autoimmune disorders; acute and chronic infections; acute myocardial infarction; splenic infarct

...und eher **selten** die Konsequenz einer **Eisenüberladung**

Increased ferritin synthesis due to iron overload: *HFE* and other types of hemochromatosis; heritable and acquired anemias associated with ineffective erythropoiesis; increased iron absorption from supplemental iron or ingestion of traditional beer (sub-Saharan African Natives); transfusion iron overload; parenteral iron overload; aceruloplasminemia

Erhöhtes Ferritin





Bei welchen Patienten soll ich es überhaupt messen?

Bei Patienten mit **Zeichen oder Symptomen**

- eines Eisenmangels
- einer Hämochromatose

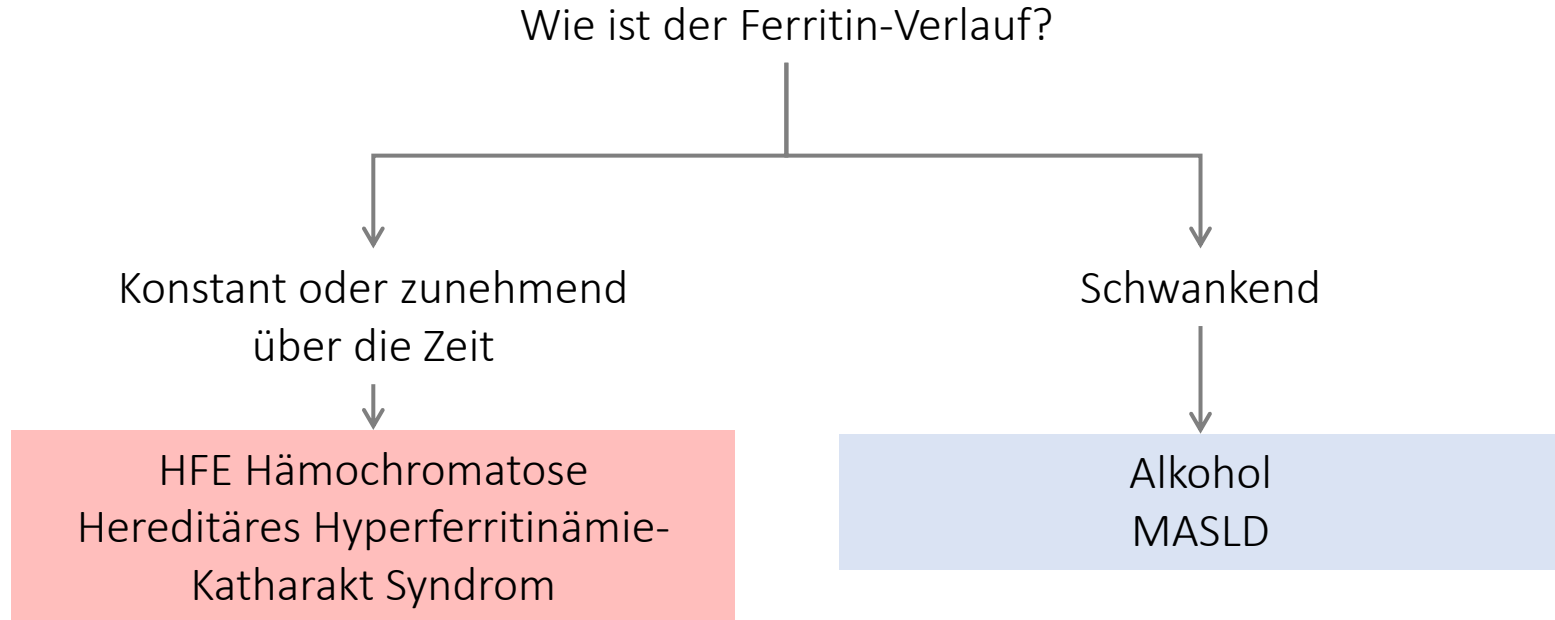
...mit der Perspektive einer **Behandlung**

Bei Patienten mit der **Diagnose**

- von Alkohol (Über)konsums
- einer Fettlebererkrankung

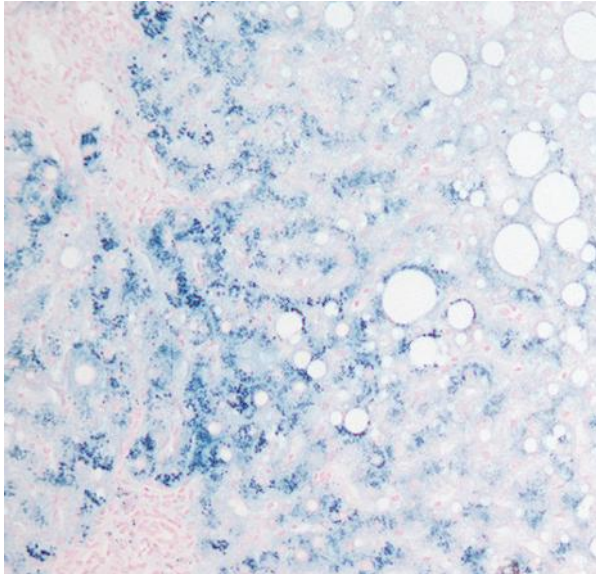
...mit der Perspektive eines **Follow-ups**

Vorschlag: „ a trial of clinical observation“



Hämochromatose

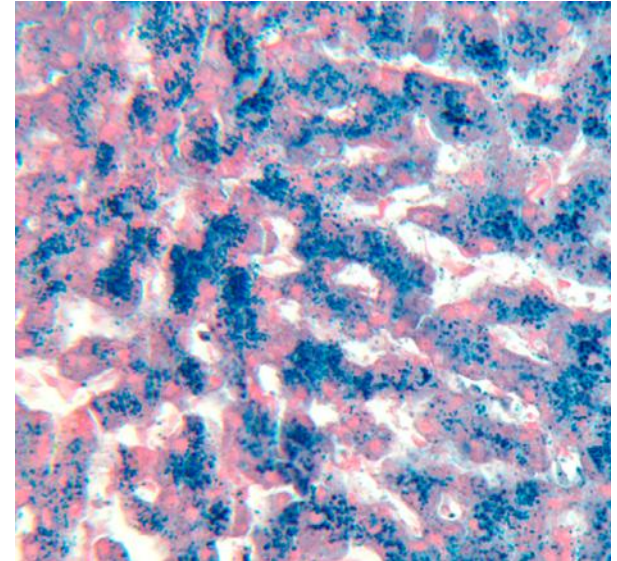
Müdigkeit + Arthralgien (Hand, Knie, Schulter) + Diabetes +
Potenzstörungen + Verfärbung der Haut + Infektionen (Yersinien,
Listerien, Vibrio) + erhöhte Leberwerte



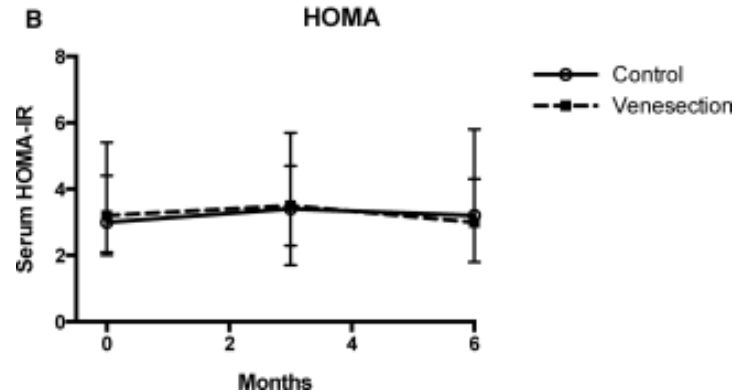
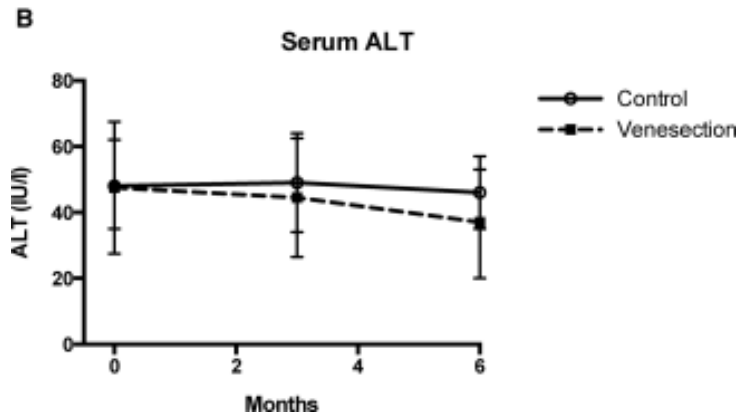
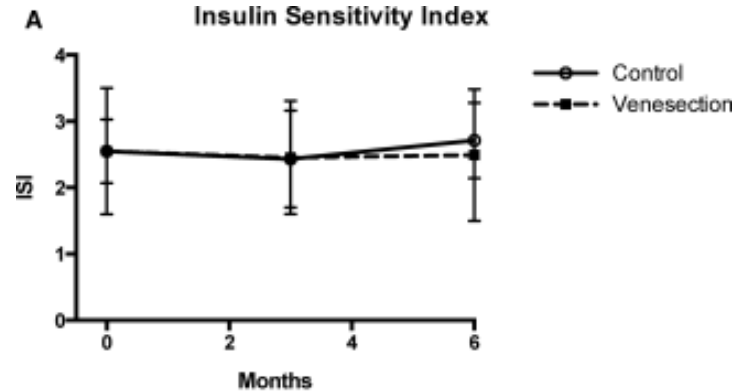
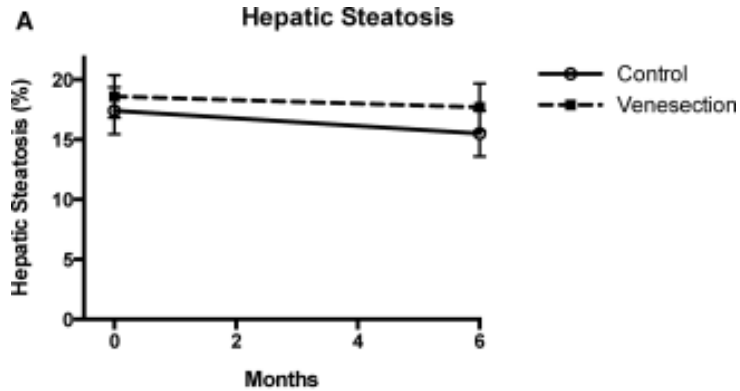
Ferritin mit TFS messen!

HFE Homozygote
Mutation (C282Y):
0.40% der Bevölkerung
Penetranz = 13.5%

H63D und S65C weniger
relevant.

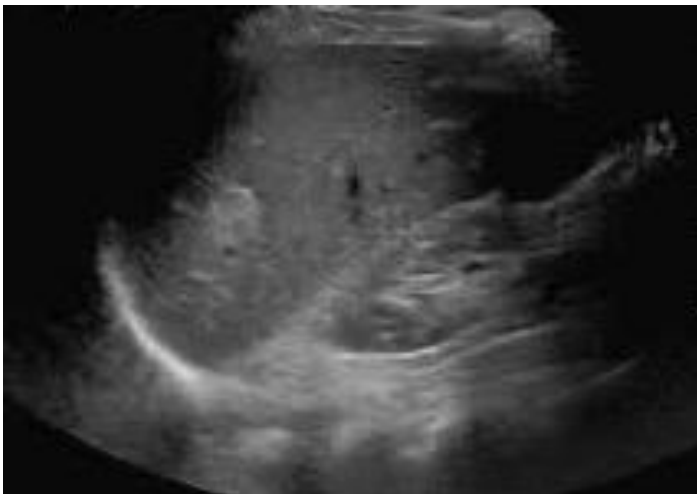
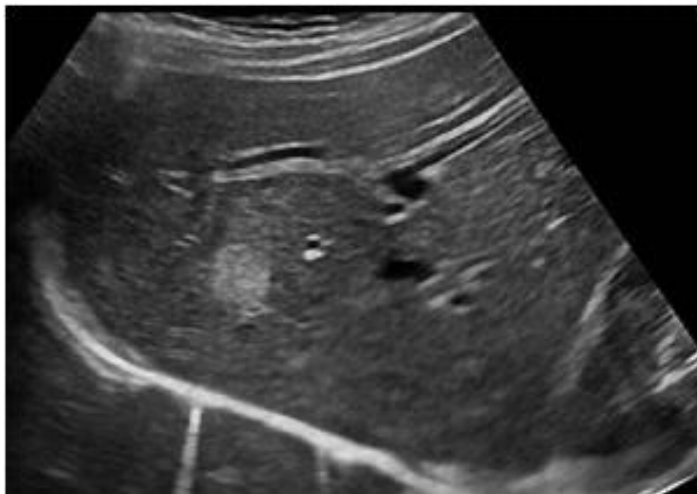


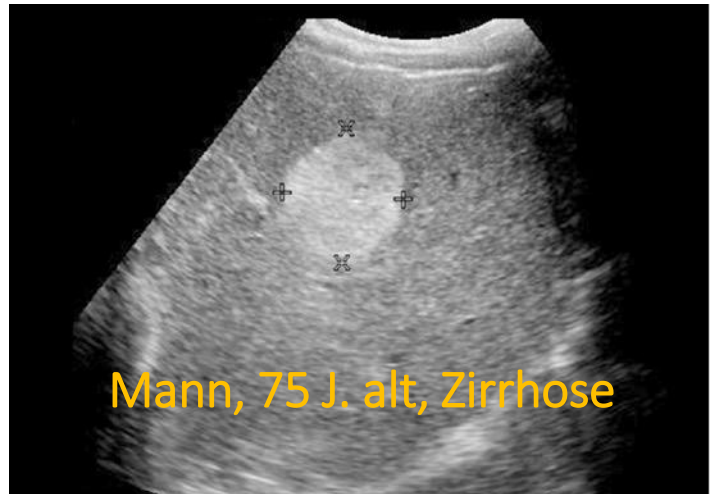
Aderlässe in Patienten mit einer Hyperferritinämie und Steatose?



Vignette 3

Ich habe einen Rundherd in der Leber gefunden: wie weiter?





Die 4 Kategorien

1. Zufallsbefund, keine Lebererkrankung
2. Symptome
3. Positive Tumoranamnese
4. Zirrhose

1. Zufallsbefund, keine Lebererkrankung

>90% sind gutartig

Leberhämangiom (kein follow up)

Fokale noduläre Hyperplasie (kein follow up)

Leberadenom (muss nachkontrolliert werden – Blutung, HCC)

Leberhämangiom

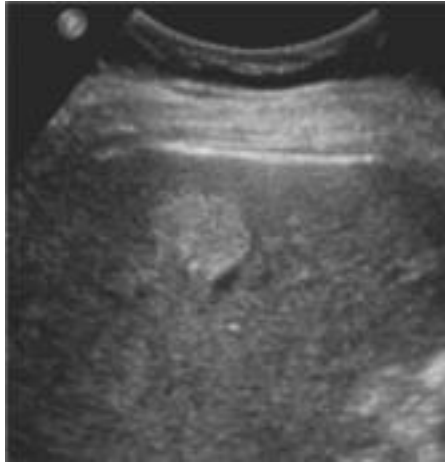
Häufigste Leberläsion (20% in Autopsieserien)

Alle Altersgruppen, aber +++ Frauen 30-50 Jahre

Isolierte Läsion, asymptomatisch

Leberhämangiom

Ultraschall



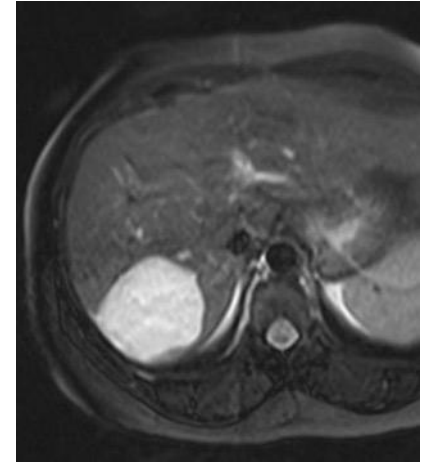
hyperechogen
gut begrenzt
homogen

CT



frühes randständiges
Enhancement

MR



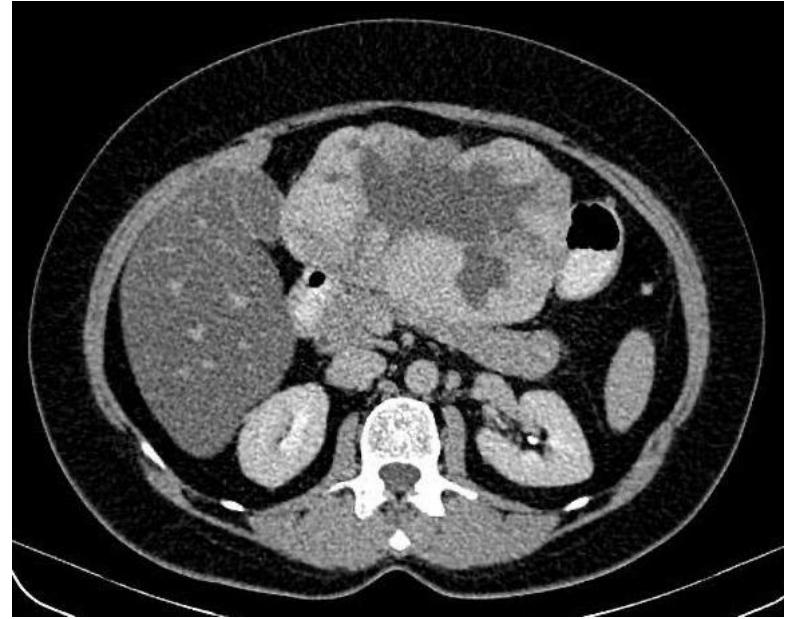
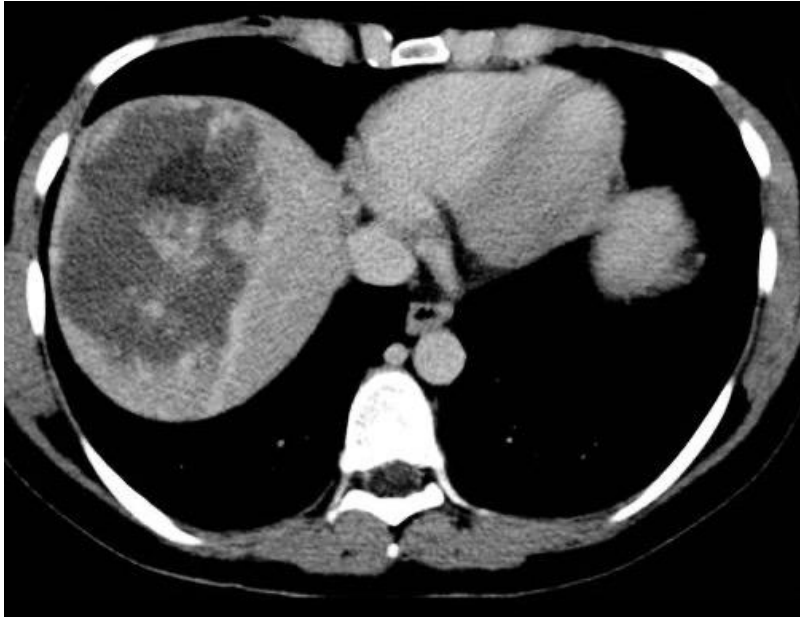
T2 hyperintens

Leberhämangiom



Hypoechogen in einer steatotischen Leber

Riesesenhämangiom



Masseneffekt auf benachbarten Strukturen (Gallenwege, Gefäße)
Kasabach-Merritt Syndrome
Ruptur mit Hemoperitoneum

Fokale noduläre Hyperplasie

Zweithäufigste gutartige Leberläsion.

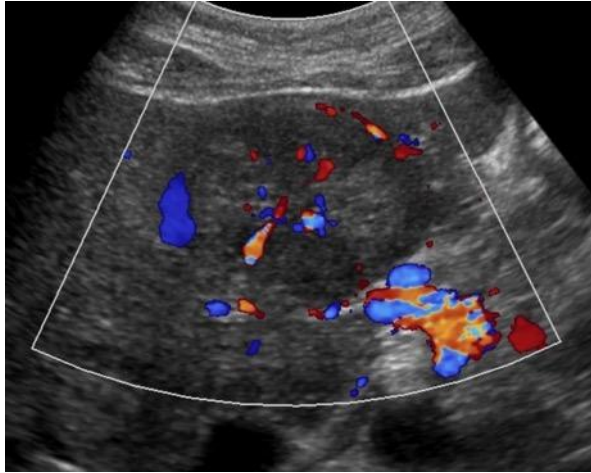
Folge einer arteriellen Fehlbildung oder Thrombose.

90 % bei jungen Frauen.

20-30 % multiple Läsionen.

Fokale noduläre Hyperplasie

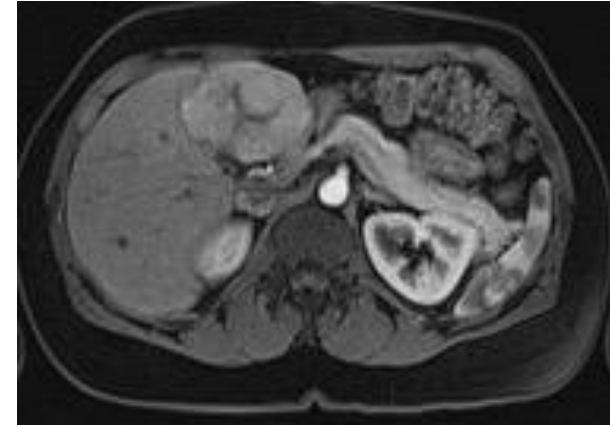
Ultraschall



CT



MR



zentrale Narbe mit „Speichenrad“-Struktur bei 50-70 % der FNHs

Leberadenom

Dritthäufigster gutartiger Tumor der Leber.

Frauen im Alter von 35-40 Jahren.

Zusammenhang mit oralen Kontrazeptiva, Diabetes, Glykogenspeicherkrankheiten, polyzystischem Ovarialsyndrom.

Leberadenome können bluten oder maligne entarten.

Leberadenom

Ultraschall



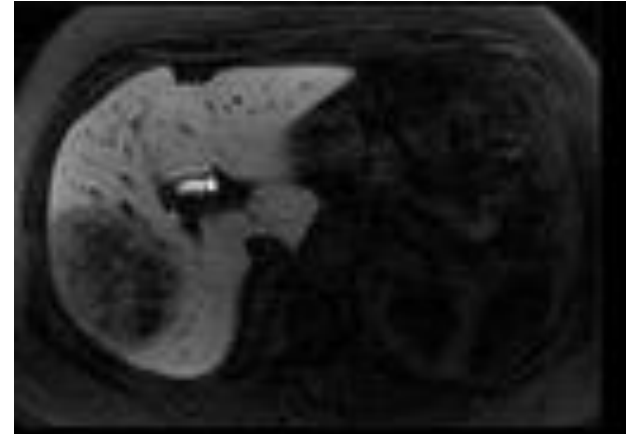
Hypoechogen 20-40%
Hyperechogen <30% (fett)
Hypoechogener Rand

CT



Inhomogen
Blutungen
Fett

MR



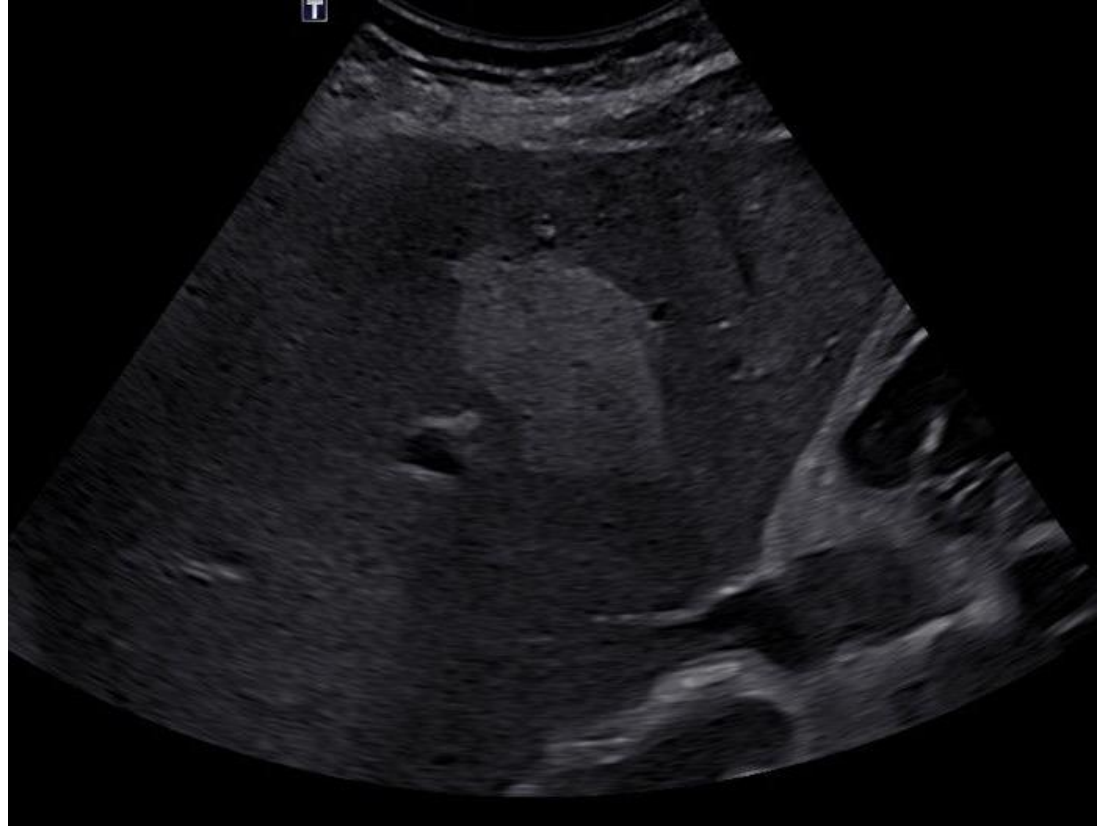
hyper-, iso-hypointens
hepatobiliäre Phase:
hypointens vs FNH

Leberversfettung

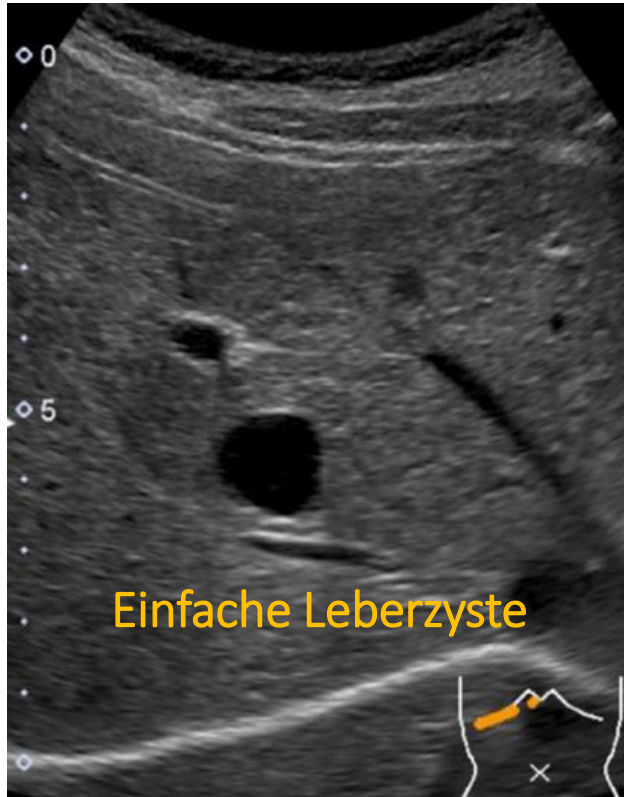
Bildgebung: echographisch
hyperechogene Areale

Lokalisation:
Gallenblase
Leberpforte
Lig. falciforme

Ursache:
abnormaler
hepatopetaler venöser
Fluss



Leberzysten



Charakteristika

- ründliche echofreie Läsion
- gut begrenzt
- back wall und posteriore Signalverstärkung
- keine Septierung
- keine Gefässe

Differentialdiagnose

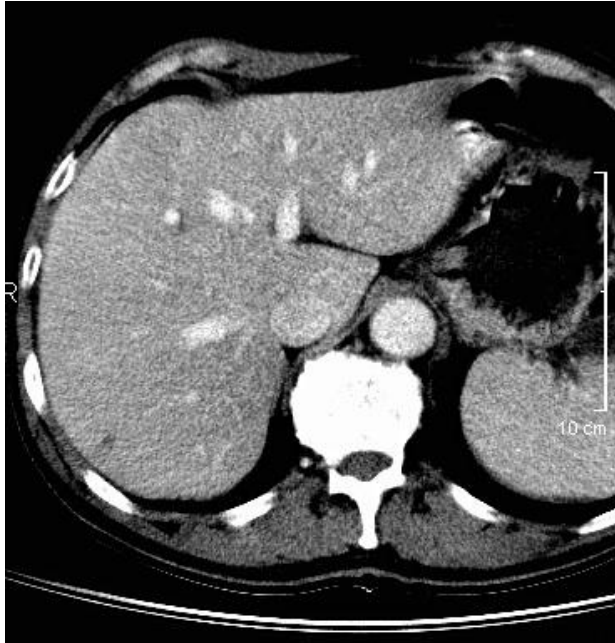
Polyzystische Lebererkrankung
Zystische Ekinokokkose (*E. granulosus*)
Hamartom
Caroli
Duplikationszysten
Leber Abszess
Lebermetastasen

2. Symptome

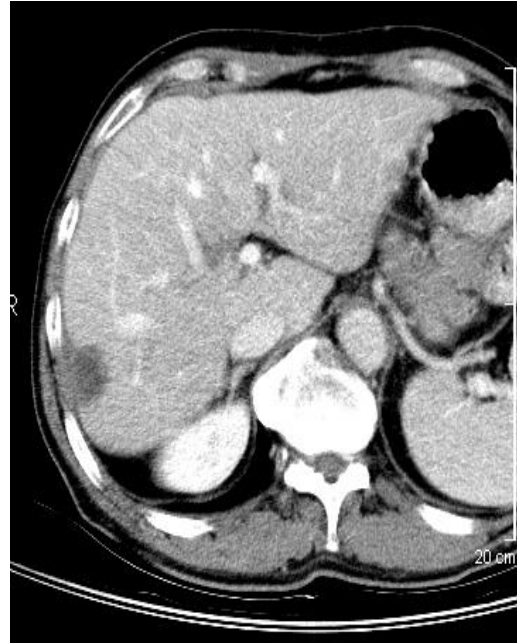
Symptome	Differentialdiagnose
Masse	Primäre Neoplasie (HCC, CCC)
Gewichtsverlust	Breit
Bauchschmerzen	Pankreas, Abszesse Leberkapsel
Meteorismus	Kolorektale Metastasen
Durchfall, Obstipation, Blut im Stuhl	Kolorektale Metastasen
Fieber	Abszesse, Parasiten

3. Positive Tumoranamnese

Mann, 63 J alt, Kolonkarzinom



Zur Zeit der Diagnose



4 Monate später

4. Zirrhose



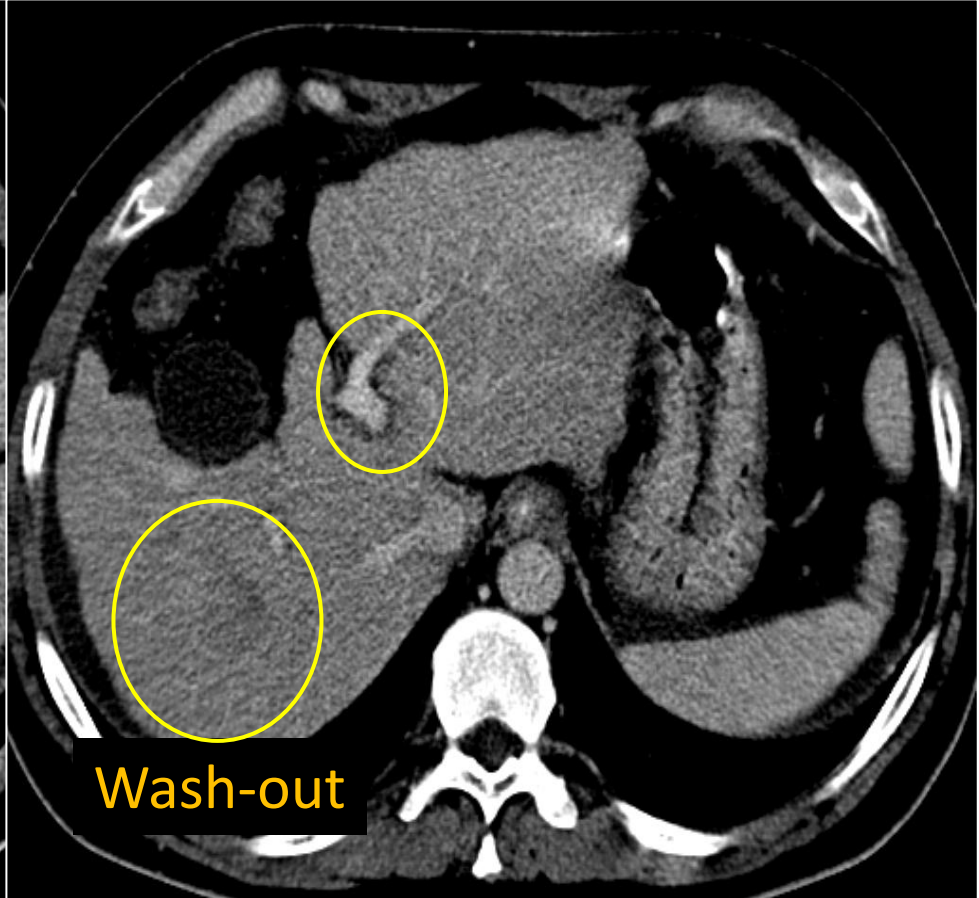
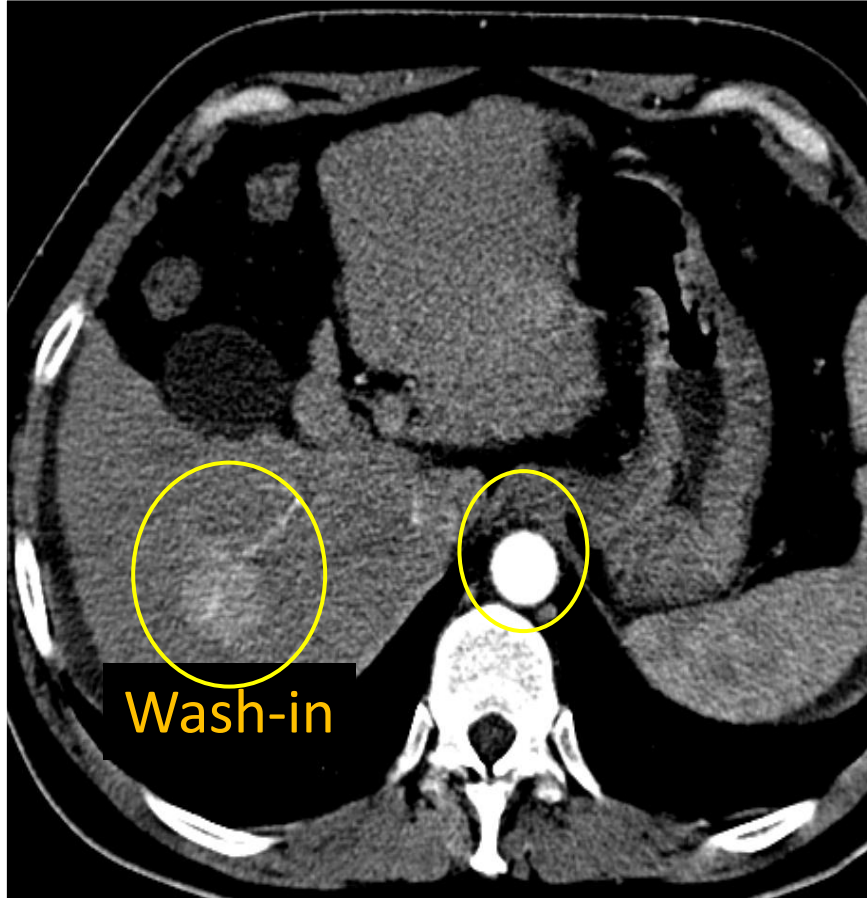
Hepatozelluläres Karzinom

- kommt am häufigsten vor und macht 75-86 % der Fälle aus.
- mehr als 80 % davon entstehen in Patienten mit Leberzirrhose.
- die Häufigkeit von HCC in Verbindung mit Alkohol und mit einer Fettlebererkrankung nimmt zu.
- Screening: US + AFP alle 6 Monate

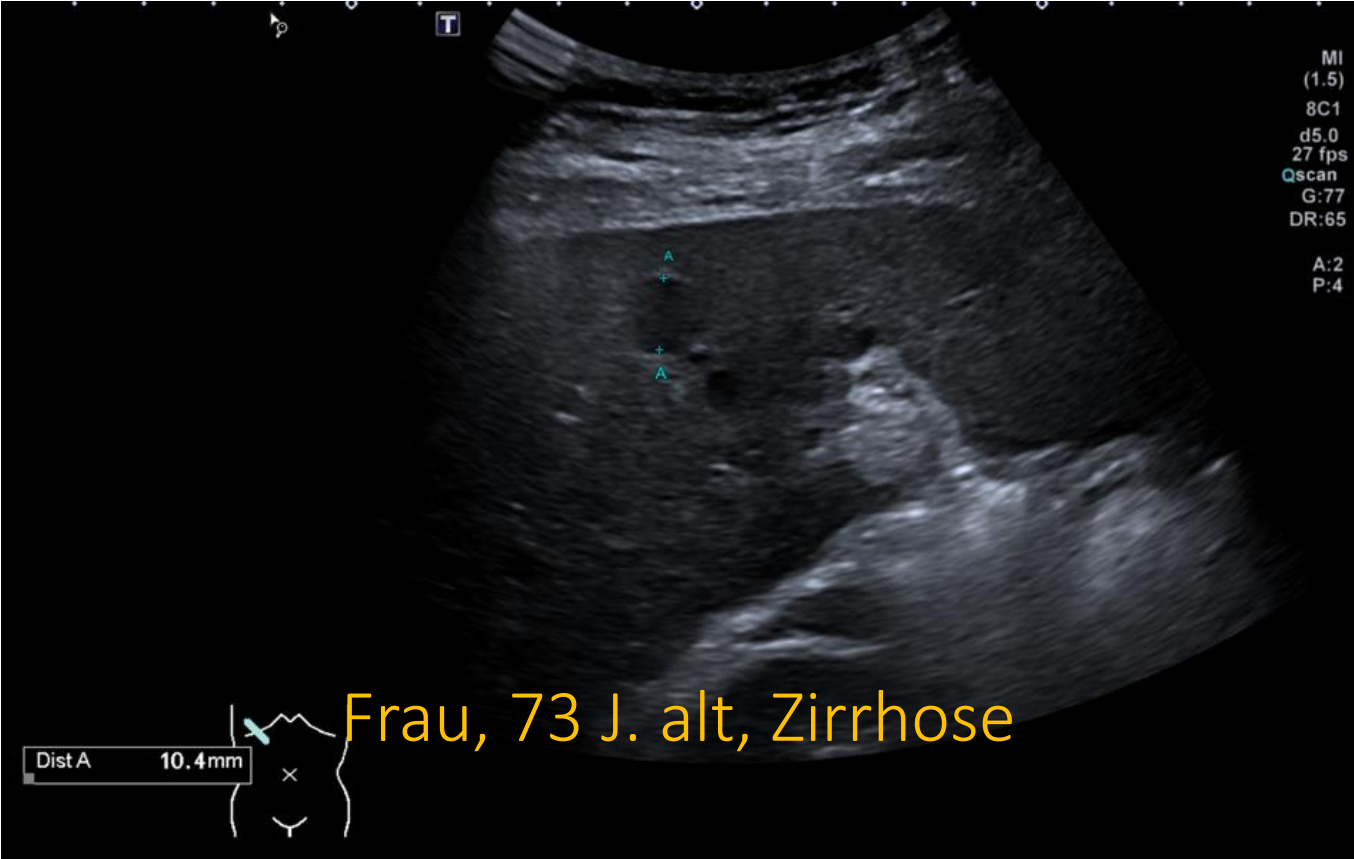
Cholangiozelluläres Karzinom

- ist selten.
- Risikofaktoren: Zirrhose, PSC, Gallengangsteine, Caroli.
- Screening: MR Cholangiographie alle 12 Monate

Hepatozelluläres Karzinom

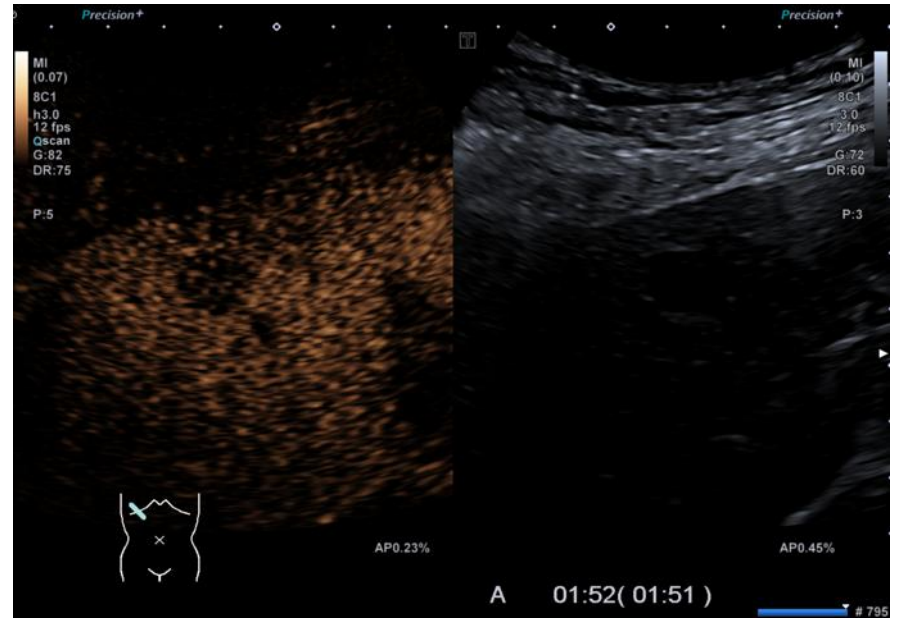
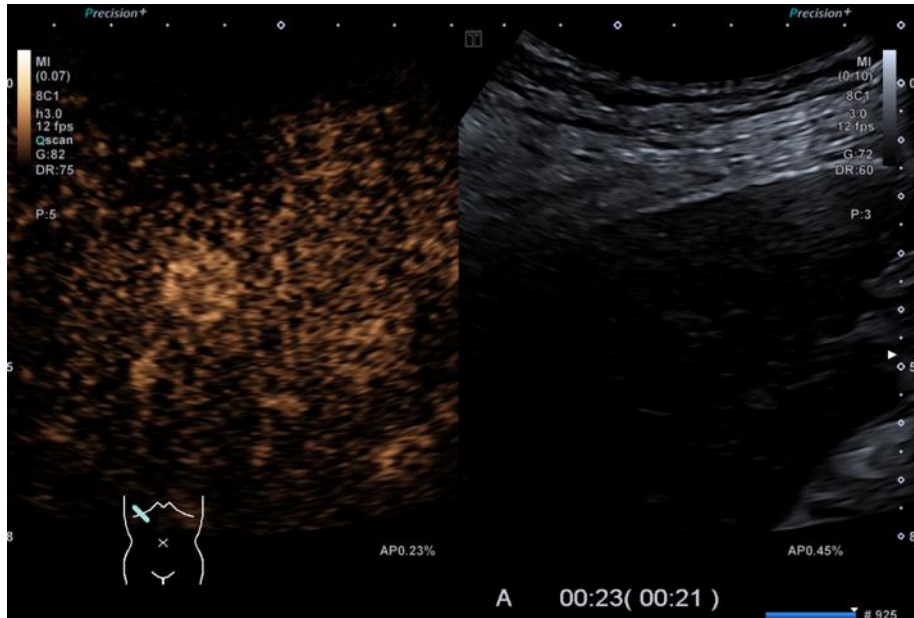


Fallbeispiel



Frau, 73 J. alt, Zirrhose

Fallbeispiel



Phases	Pre	Arterial	Portal Venous	Late
Start		10-20 s	30-45 s	120 s
End		30-45 s	120 s	4-6 min

Take to work messages

Leberrundherde sind häufig.

Der klinische Kontext (die 4 Kategorien) ist zentral.

Hämangiome, Zysten und FNH benötigen kein Follow up.

Wichtigkeit der interdisziplinären Besprechung.

Vignette 4

Antonio ist 35 Jahre alt, arbeitet als Busfahrer in Crans Montana. Er ist geboren und aufgewachsen in Sierre, seine Eltern kamen in die Schweiz aus Italien.

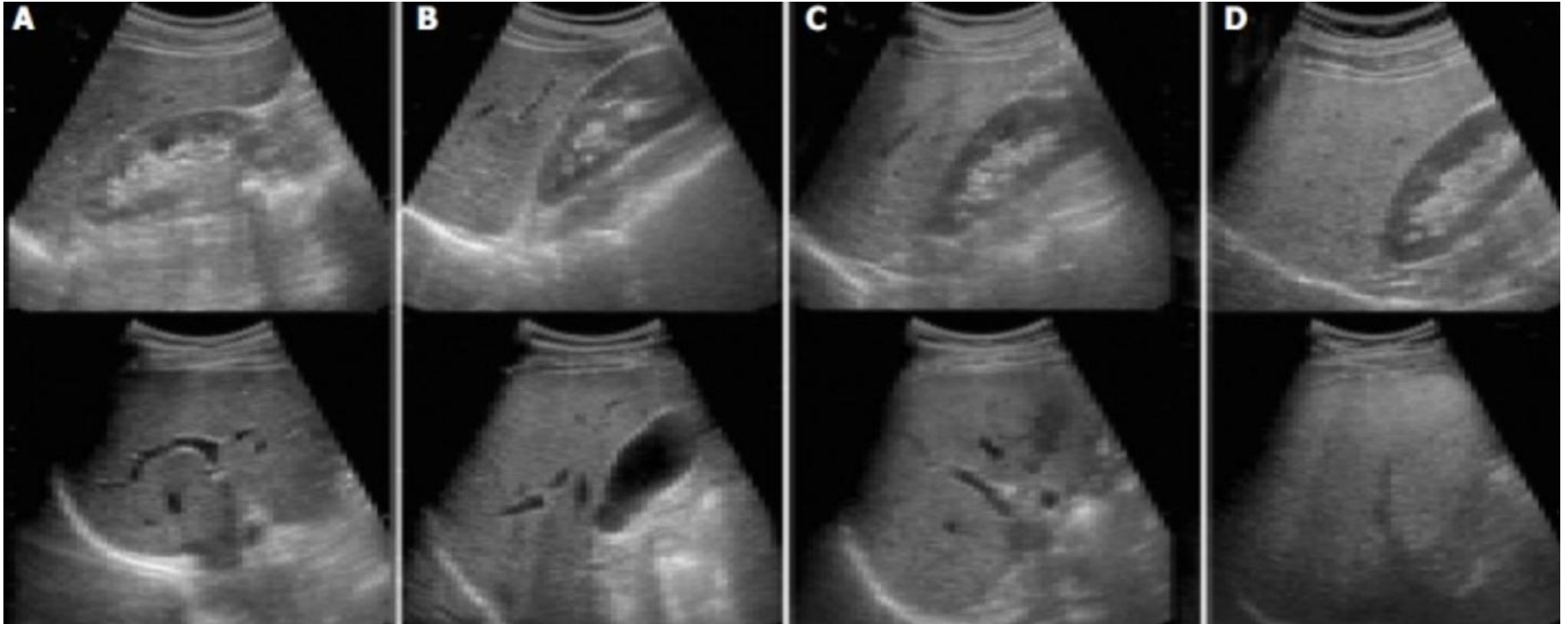
Er ist gesund und nimmt keine Medikamente. Er hat aber immer, wie seine Eltern, gegen Übergewicht gekämpft. Sein Lebensstil ist eher bewegungsarm und er hat mehrmals probiert Gewicht abzunehmen. Er trinkt keinen Alkohol.

Blutdruck 120/80, 75/Min, BMI 31 Kg/m², klinische Untersuchung unauffällig.

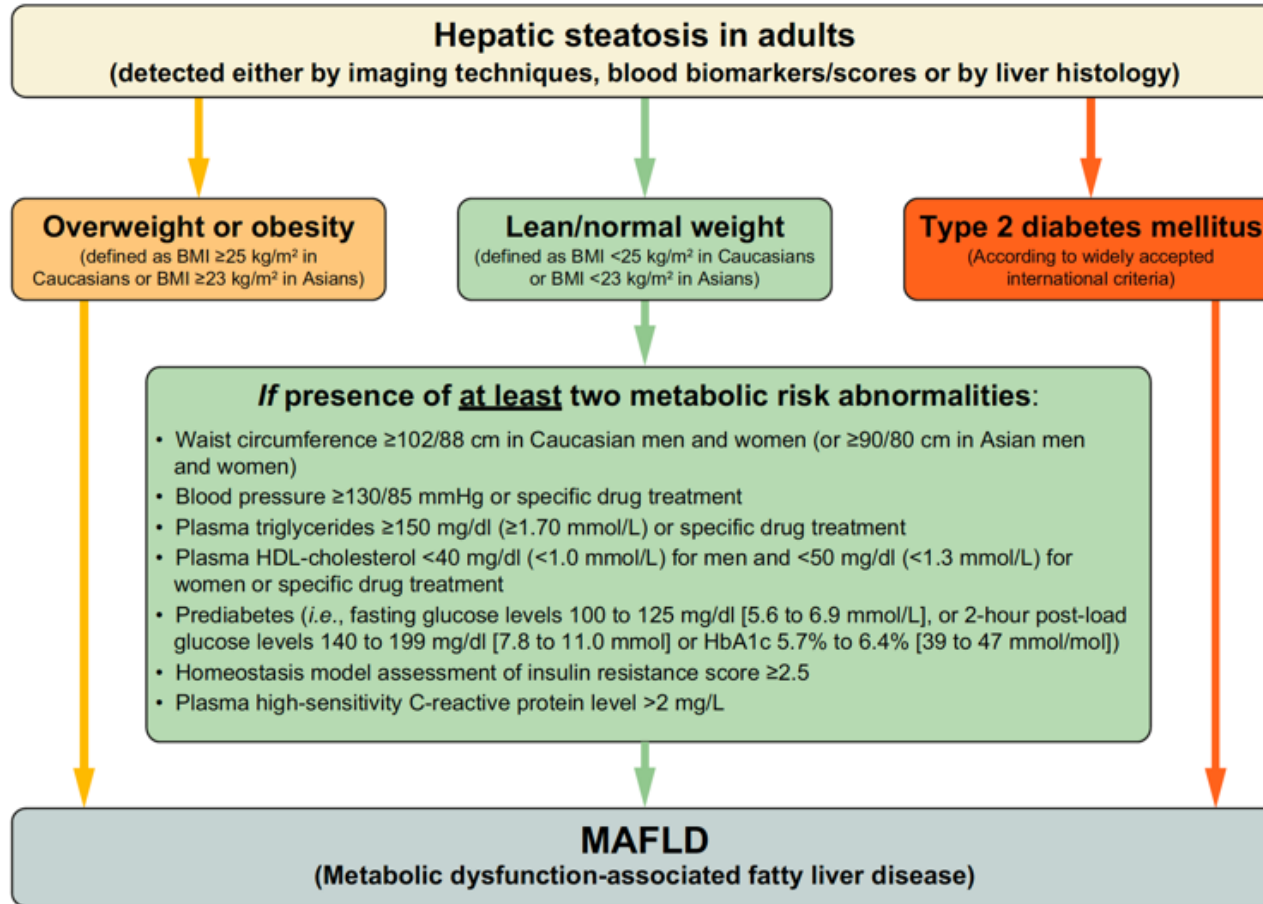
Die Abdomensonographie zeigt eine Fettleber.

Die Laborwerte zeigen leicht erhöhte Transaminasen, GGT und alkalische Phosphatase. Negative Hepatitis Serologien.

Lebersteatose im Ultraschall



Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease



Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease

Biomarkers and scores

Fatty Liver Index ☆

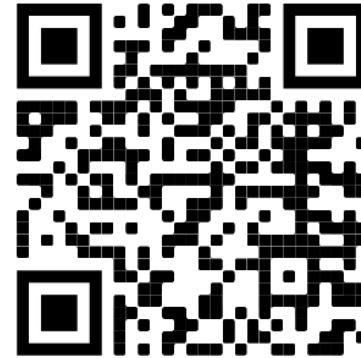
Diagnoses fatty liver using labs and exam findings.

When to Use ▾	Pearls/Pitfalls ▾	Why Use ▾
---------------	-------------------	-----------

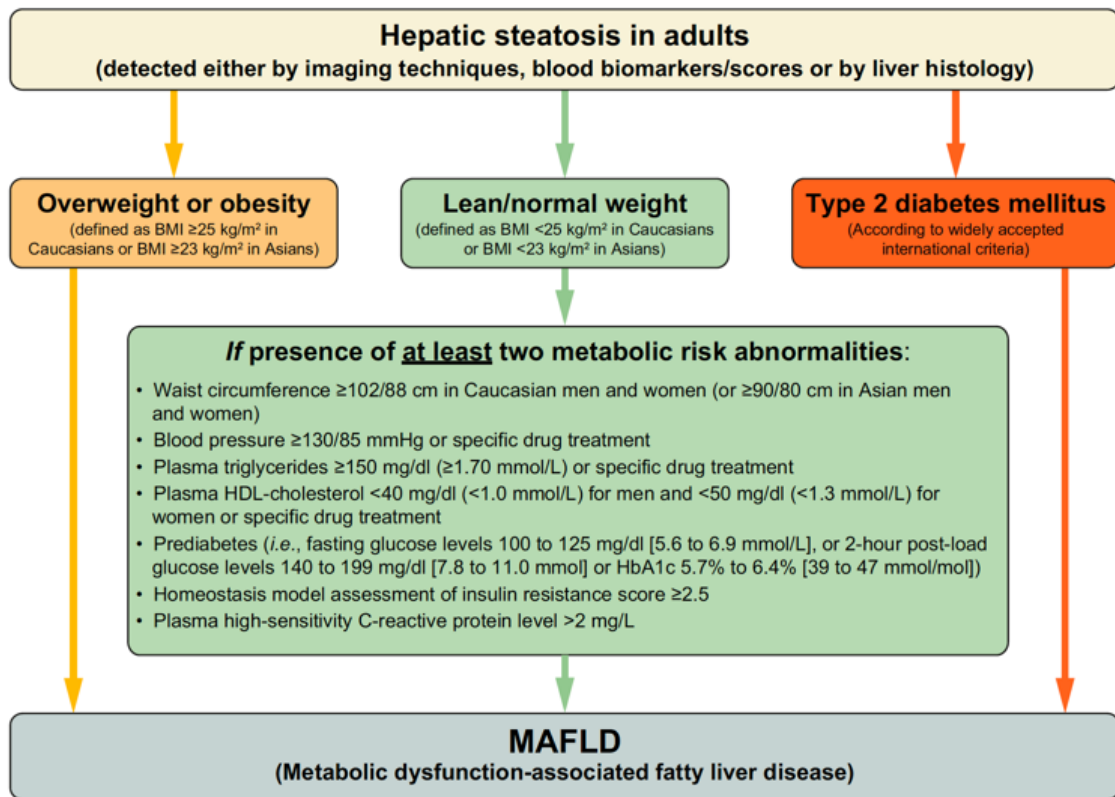
Body Mass Index	<input type="text" value="26"/>	kg/m ²
Bauchumfang	<input type="text" value="95"/>	cm ↔
Gamma GT	<input type="text" value="45"/>	U/L
Triglyzeride	<input type="text" value="1.7"/>	mmol/L ↔

60 Fatty Liver Index	High risk Fatty liver ruled in (LR+ = 4.3)
Copy Results	Next Steps

$$FLI = \left(\frac{e^{(0.953 \times \ln(TG) + 0.139 \times BMI + 0.718 \times \ln(GGT) + 0.053 \times WC - 15.745)}}{1 + e^{(0.953 \times \ln(TG) + 0.139 \times BMI + 0.718 \times \ln(GGT) + 0.053 \times WC - 15.745)}} \right) \times 100$$



Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease



HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) ☆

Approximates insulin resistance.

INSTRUCTIONS

All scores are calculated in mg/dL.

When to Use ▾

Pearls/Pitfalls ▾

Why Use ▾

insulin

Norm: 0 - 25

mIU/L

glucose

Norm: 3.9 - 5.8

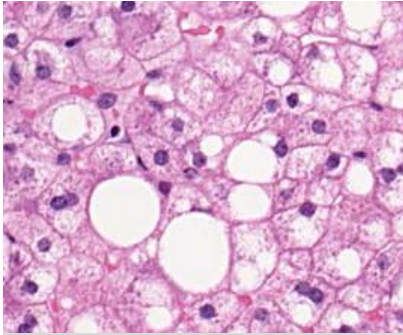
mmol/L

Result:

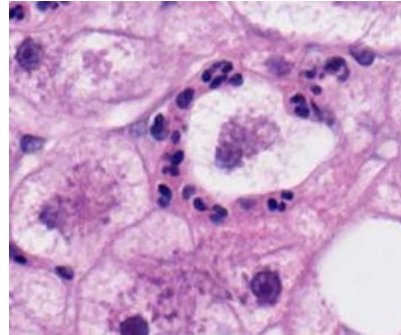
Please fill out required fields.

Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease

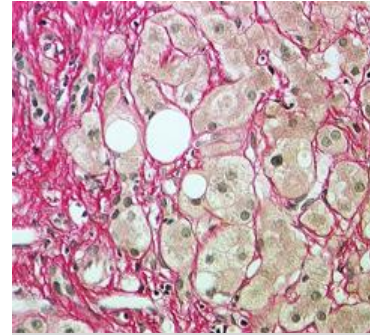
Liver histology



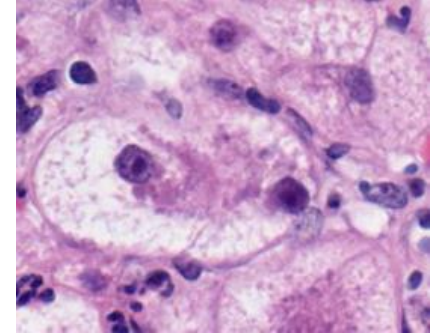
Steatosis



Ballooning +
Inflammation



Fibrosis

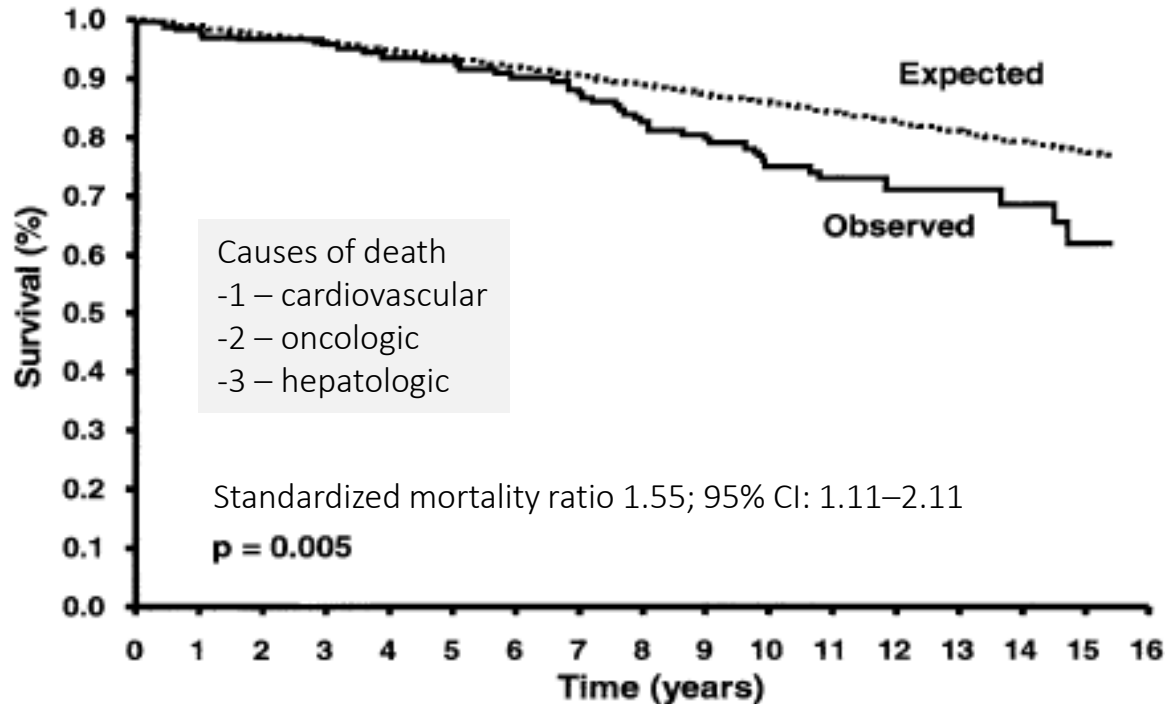


Mallory-Denk
bodies

Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease

Warum ist es wichtig?

420
Patienten
mit MASLD



Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease

Warum ist es wichtig?

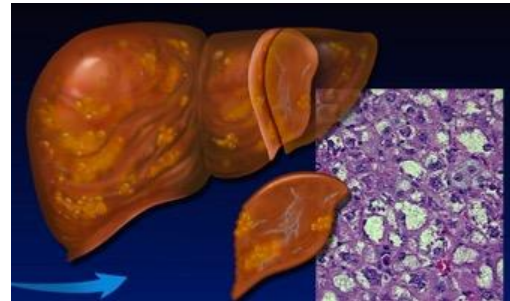
20-25% der Bevölkerung



FATTY LIVER

ALT=N →

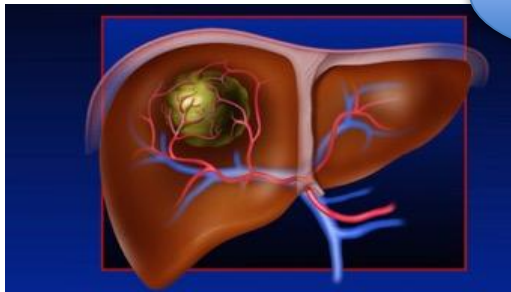
12-40 % →



INFLAMMATION

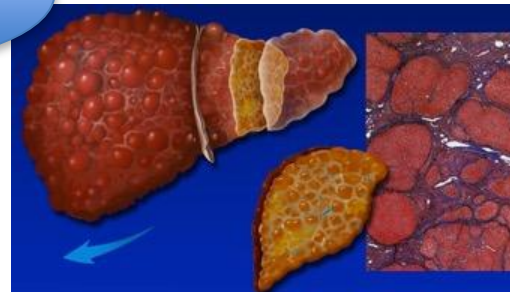
8-15 YEARS

15-25 %



LIVER CANCER

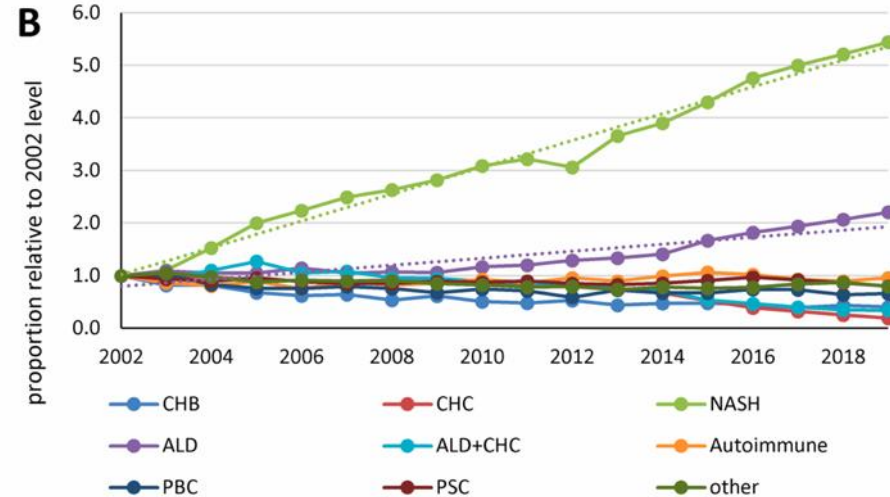
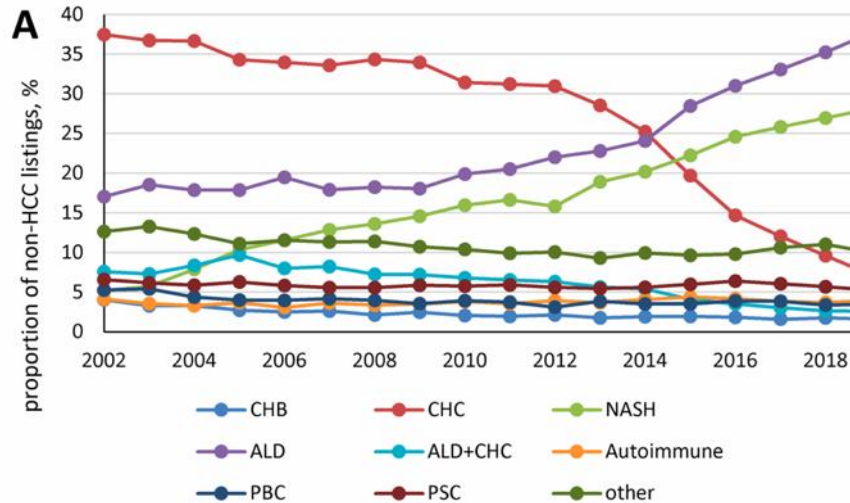
7 % ←



CIRRHOSIS

Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease

Warum ist es wichtig?



Diagnose einer Leberfibrose

Fibrosis-4 (FIB-4) Index for Liver Fibrosis ☆

Noninvasive estimate of liver scarring in HCV and HBV patients, to assess need for biopsy.

When to Use ▾

Pearls/Pitfalls ▾

Why Use ▾

Age years

AST
Aspartate aminotransferase U/L

Platelet count $\times 10^9/L$ ↔

ALT
Alanine aminotransferase U/L

1.29 points

Fibrosis Stage: 0-1

FIB-4 scores <1.45 are 81% sensitive (NPV 90%) to rule out advanced fibrosis.

Copy Results 📄

Next Steps >>>



Vignette 5

Anna ist 27 Jahre alt, sie arbeitet in einer Arztpraxis als MPA und ist in der 9. Woche schwanger.

Sie ist gesund und nimmt keine Medikamente. Seit 4 Wochen hat sie zunehmend Übelkeit und muss häufig erbrechen.

Blutdruck 135/85, 90/Min, unauffällige klinische Untersuchung.

Die Laborwerte zeigen leicht erhöhte Transaminasen.

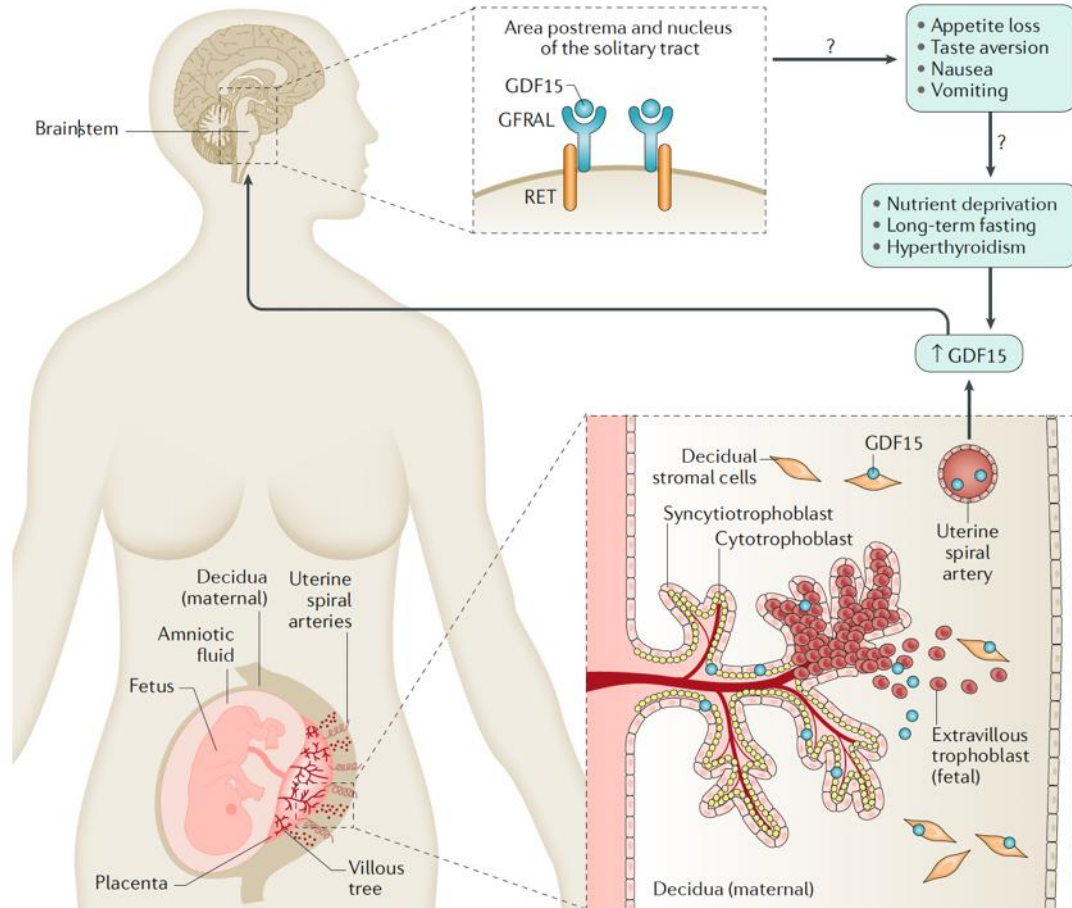
Die Abdomensonographie ist unauffällig.

Die Patientin fragt, ob dies gefährlich ist und, ob zusätzliche Untersuchungen notwendig sind.

Schwangerschaft spezifische Lebererkrankungen

	HG	ICP	Preeclampsia/HELLP	AFLP
Initial evaluation/ diagnosis	<p>Workup of elevated ALT/AST^a</p> <p>Ensure no evidence of gastrointestinal obstruction</p> <p>Upper endoscopy in select women</p>	<p>Workup of elevated ALT/AST^a</p> <p>Exclusion of biliary diseases</p> <p>Diagnosis of concurrent chronic liver disease unmasked</p>	<p>Work-up of elevated ALT/AST,^a low platelets</p> <p>Exclusion of underlying chronic liver disease and other causes of acute liver failure</p> <p>Abdominal imaging to assess vasculature and signs of portal hypertension</p>	<p>Workup of elevated ALT/AST^a</p> <p>If evidence of acute liver failure, consider</p> <ul style="list-style-type: none"> • Viral hepatitis, including herpes viruses • Drug-induced liver injury • Autoimmune hepatitis • Wilson disease • Vascular/ ischemia <p>Providing prognostic guidance (MELD, others)</p>

Hyperemesis gravidarum



Schwangerschaft spezifische Lebererkrankungen

	HG	ICP	Preeclampsia with HELLP	AFLP
Maternal mortality	None	None	2%–10%	<2%–15% ^a
Perinatal mortality	None if nutrition and hydration maintained	5%	0%–15% perinatal (varies by gestational age)	5%–20% perinatal (with stillbirths > neonatal deaths)
Stillbirth		Slight increase		
Neonatal				
Liver complications	Jaundice is rare	Pruritus Hemorrhage related to vitamin K deficiency Some genetic variants at risk for chronic cholestatic liver disease	Ascites Hematoma Infarction → Acute liver failure Rupture	Encephalopathy Ascites DIC Acute liver failure requiring liver transplantation
Other complications	Electrolyte imbalances Neurologic: related to vitamin deficiency Thromboembolism	Increased preterm birth, meconium-stained amniotic fluid and admission to neonatal unit	Acute kidney injury DIC Sepsis Placenta abruptio Eclampsia Pulmonary edema Postpartum hemorrhage	Pancreatitis Infections Renal failure
Recurrence risk with subsequent pregnancy	High	High	Low	25% risk if defects of fatty acid oxidation

Vielen Dank!



andrea.degottardi@luks.ch