

AUFFÄLLIGE LEBERWERTE IN DER PÄDIATRIE

Sixtine Morin, Morgane Thorens-Borgeat, Nathalie Marie Rock

Der Originalartikel wurde auf Französisch verfasst.

Übersetzung: Weiss traduction Genossenschaft



Sixtine Morin



Morgane Thorens-Borgeat



Nathalie Marie Rock

1. Einleitung

Auffällige Befunde der Leberfunktionstests sind in der Pädiatrie häufig anzutreffen, sei es im Zusammenhang mit einer entsprechenden Symptomatik oder als Zufallsbefund. Sie können Ausdruck einer vorübergehenden oder chronischen Lebererkrankung sein, aber auch mit extrahepatischen Erkrankungen zusammenhängen. Ihre Einordnung stellt daher für Kinderärzt:innen mitunter eine Herausforderung dar.

Die am häufigsten beobachteten Laborauffälligkeiten bei Kindern entsprechen denen einer hepatischen Zytolyse und/oder einer Cholestase. Sie können isoliert oder kombiniert auftreten, und ihre Ätiologie variiert je nach Grössenordnung der Abweichung, Alter des Kindes und klinischem Hintergrund.

Das Hauptproblem für Kinderärzt:innen besteht darin, zu erkennen und zu unterscheiden, ob es sich um eine leichte und passagere Situation handelt oder aber um eine Lebererkrankung, die weiterer Abklärung

gen und einer fachärztlichen Betreuung bedarf. In der Regel kann ein strukturiertes Vorgehen, das sich auf die Analyse der Art der Laborauffälligkeit, der Verlaufskinetik und des klinischen Hintergrunds stützt, Anhaltspunkte für die weiteren Abklärungen liefern. Der vorliegende Artikel beschreibt einen praktischen Ansatz zur Interpretation auffälliger Leberfunktionswerte in der Pädiatrie. Er behandelt nacheinander Zytolyse und Cholestase und geht auf die wichtigsten Schritte zur diagnostischen Abklärung dieser Anomalien ein.

2. Pathophysiologischer und labormedizinischer Hintergrund

Mikroskopisch stellt sich die Leber als komplex aufgebaute Struktur aus Hepatozyten und Gallengangssystem dar. Die Hepatozyten als die eigentlichen Zellen des Leberparenchyms sind in Bälkchen um die Lebersinusoiden herum angeordnet und übernehmen zahlreiche Stoffwechselfunktionen sowie die Produk-

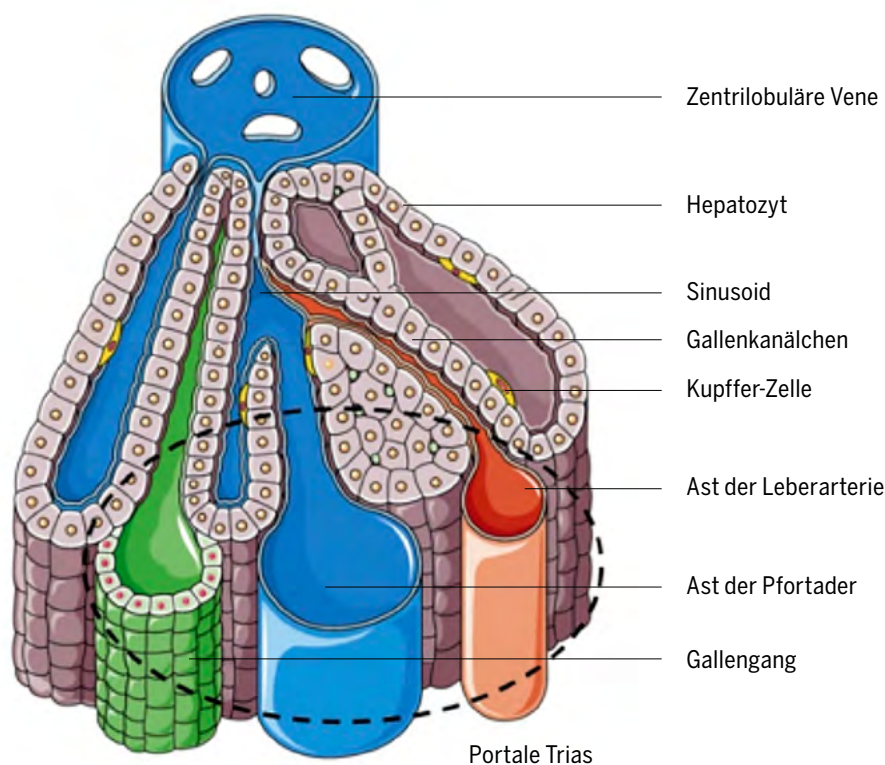


Abbildung 1. Anatomie eines Leberläppchens⁽¹⁾.

Le foie, Actualités Pharmaceutiques, Band 60, Ausgabe 605, 2021, Seiten 57–61, Flavien Bessaguet, Alexis Desmoulière.

<https://doi.org/10.35190/Paediatria.d.2026.3.2>

Korrespondenz:
sixtine.morin@hug.ch

Alter	Wichtigste chronische Ätiologien	Wichtigste akute Ätiologien
Säugling	Stoffwechselerkrankungen (Galaktosämie, Tyrosinämie, Harnstoffzyklusdefekte, Mitochondriopathien), genetisch bedingte Cholestasen	Virusinfektionen (CMV, EBV, Enteroviren, Adenoviren), neonatale Infektionen, neonatale Hepatitis (GALD), hypoxische oder ischämische Erkrankungen, medikamentöse oder toxische Ursachen
Kleinkind	Autoimmunhepatitiden, Stoffwechselerkrankungen (beginnende Wilson-Krankheit, Mitochondriopathien), Muskelerkrankungen (Myopathien, Muskeldystrophien)	Virusinfektionen (EBV, CMV, Virushepatitiden, respiratorische Viren), medikamentös bedingte Störungen
Älteres Kind / Jugendliche:r	Metabolische-Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis (MASLD), Autoimmunhepatitis, Muskelerkrankungen, systemisch-entzündliche Erkrankungen	Virushepatitiden, Autoimmunhepatitis, Morbus Wilson, medikamentös oder toxisch bedingte Störungen, Alkohol

Tabelle 1. Die wichtigsten Ätiologien nach Alter.

Laboranalytik	Untersuchung auf
Virusserologie auf Hepatitis A, B, C, E, HHV-6, HIV, Adenovirus, Parvovirus, CMV, EBV; Urinanalyse auf Syphilis, Toxoplasmose, Röteln, CMV	Virushepatitis
PTZ, INR, Faktor V, Albumin	Beurteilung der Synthesefunktion
Grosses Blutbild, Retikulozyten	
Nierenprofil: Protein, Harnstoff, Kreatinin, Elektrolyte, Spontanurin	Abklärung extrahepatischer Erkrankungen bei Systemerkrankungen
Ammoniak	
Schilddrüsendiagnostik	Dysthyreose
Nüchtern-Lipidprofil: Gesamtcholesterin, Triglyceride, LDL, HDL	Dyslipidämie
Eisendiagnostik: Eisen, Transferrin, Ferritin	Hämochromatose
Autoimmundiagnostik: LKM-Antikörper, Sm-Antikörper, SLA-Antikörper, ANCA, ANA, IgA, IgG, IgM	Autoimmunhepatitis
IgA-Transglutaminase-Antikörper	Zöliakie
Alpha-1-Antitrypsin-Phänotypisierung	Alpha-1-Antitrypsin-Mangel
Alpha-Fetoprotein	Hepatoblastom
Stoffwechseldiagnostik: Coeruloplasmin, Kupfer im 24-Stunden-Urin, austauschbares Kupfer	Wilson-Krankheit

Tabelle 2. Bei isolierter Zytolyse kinderärztlich zunächst zu veranlassende ergänzende Untersuchungen.

tion der Galle. Die Galle wird in die zwischen den Hepatozyten verlaufenden Gallenkanälchen sezerniert und gelangt von dort in die intrahepatischen Gallenwege, die mit Cholangiozyten ausgekleidet sind. Somit kann jede Schädigung der Hepatozyten oder des biliären Systems zu deutlichen Abweichungen bei den Laborwerten führen.

Hauptsächlich lassen sich diese Auffälligkeiten zwei Störungsbildern zuordnen: der hepatischen Zyto-

lyse als Ausdruck einer Schädigung der Leberzellen sowie der Cholestase als Folge einer beeinträchtigten Gallenbildung oder -ausscheidung. Die Lebertests umfassen verschiedene biochemische Parameter zur Beurteilung der Integrität des Leberparenchyms, der Sekretion und Ableitung der Galle sowie der Synthesefunktion der Leber. Diese Marker sind jedoch nicht alle leberspezifisch und sollten immer unter Berücksichtigung der jeweiligen klinischen Situation interpretiert werden⁽²⁾.

Marker der hepatischen Zytolyse

Die wichtigsten Marker für die hepatische Zytolyse sind die Aminotransferasen Alaninaminotransferase (ALT) und Aspartataminotransferase (AST). Erhöhte Werte weisen auf eine Entzündung, Beeinträchtigung oder Zerstörung der Hepatozyten hin, in deren Folge es zur Freisetzung dieser intrazellulären Enzyme in die Blutbahn kommt. Die ALT gilt als leberspezifischer, während die AST auch in anderen Geweben, beispielsweise in Muskelgewebe, vorkommt. Ein isolierter Anstieg der AST ist daher ein Hinweis auf einen extrahepatischen, insbesondere muskulären Ursprung.

Cholestaseparameter

Eine Cholestase ist labormedizinisch gekennzeichnet durch erhöhte Werte der alkalischen Phosphatase (AP) und der Gamma-Glutamyltransferase (GGT). Die GGT wird hauptsächlich in Cholangiozyten exprimiert, kommt aber auch insbesondere im Darm vor. Sie stellt einen spezifischen Marker für eine Erkrankung des biliären Systems dar. Die Werte sind altersabhängig und können bei der Geburt mit bis zu 195 U/l und im Alter von 2 Monaten mit bis zu 115 U/l recht hoch sein. Erhöhte AP-Werte können ebenfalls auf eine Cholestase hindeuten. Allerdings ist bei ihrer Auswertung der knöcherne Ursprung zu berücksichtigen, weshalb dieser Parameter in der pädiatrischen Praxis nur selten herangezogen wird. Wichtige Marker für die biliäre Ausscheidungsfunktion sind das Gesamtbilirubin und das konjugierte Bilirubin. Ein Anstieg des konjugierten Bilirubins deutet in der Regel auf eine Cholestase hin, während ein isolierter Anstieg des unkonjugierten Bilirubins eher an erhöhte Produktion, Hämolyse oder gestörte Konjugation denken lässt.

Marker der hepatischen Synthesefunktion

Die Synthesefunktion der Leber lässt sich anhand bestimmter Laborparameter beurteilen. INR und Prothrombinzeit (PTZ) liefern Anhaltspunkte über die Synthese leberabhängiger Gerinnungsfaktoren und sind empfindliche Marker von Lebersversagen. Das ebenfalls in der Leber synthetisierte Albumin ist ein Marker in fortgeschrittenen Stadien. Den Verdacht auf eine schwere Lebererkrankung kann auch eine verminderte Konzentration an Faktor V erhärten, da dessen Synthese nicht Vitamin-K-abhängig ist.

3. Hepatische Zytolyse im Kindesalter

Definition

Bei einer hepatischen Zytolyse kommt es zu einem Anstieg von ALT und/oder AST. Die wichtigsten Ätiologien nach Alter sind in Tabelle 1 beschrieben.

In der klinischen Praxis wird der Schweregrad der Zytolyse häufig nach der Grössenordnung des Transaminasenanstiegs im Verhältnis zur oberen Grenze der Norm klassifiziert. In der Regel wird zwischen leichten (unter dem Fünffachen der Norm), moderaten (zwischen dem Fünffachen und dem Zehnfachen der Norm) und schweren (über dem Zehnfachen der Norm) Zytolysen unterschieden. Bei moderater bis schwerer oder bei persistierender Zytolyse sollte die Synthesefunktion beurteilt werden. Einen wichtigen Anhaltspunkt bietet auch die Verlaufskinetik der auffälligen Parameter: Bei gutartigen Virusinfektionen wird häufig ein vorübergehender Anstieg beobachtet,

• heller Stuhl • über den 10. Lebensstag hinaus andauernder Ikterus • starker Juckreiz • gestörte Synthesefunktion • Hepatomegalie mit oder ohne Splenomegalie	→ Vorstellung in der Kinder-gastroenterologie
--	---

Tabelle 3. Warnzeichen bei Cholestase.

Anamnese	Klinische Untersuchung
• kürzlich durchgemachte Virusinfektion • intensive Muskelanstrengung • Medikamenteneinnahme • anamnestisch bekannte Leberwertabweichungen • Übergewicht / metabolisches Syndrom • familiäre Häufung von Leberleiden oder Autoimmunerkrankungen • extrahepatische Manifestationen • Reiserückkehr • Konsanguinität	• Hepatosplenomegalie • Gelbfärbung von Haut und Schleimhäuten • Kollateralkreislauf • Spidernävi • Trommelschlägelfinger • Anomalien der Hautanhangsgebilde • Lymphadenopathien • Wachstum • Aszites • Dysmorphiezeichen

Tabelle 4. Spezielle Anamnese und spezifische klinische Untersuchung bei Zytolyse.

während bei einer persistierenden oder rezidivierenden Zytolyse einer Grunderkrankung nachgegangen werden muss. Häufig wird eine hepatische Zytolyse im Kindesalter durch eine Virushepatitis verursacht, die wiederum durch hepatotrope Viren oder systemische Virusinfektionen bedingt sein kann. Das klinische Bild ist dabei in den meisten Fällen mild und vorübergehend, einige Infektionen können sich jedoch zu einer schweren akuten Hepatitis entwickeln oder in selteneren Fällen chronifizieren. Es sollte stets geprüft werden, ob die Werte sich normalisieren.

Autoimmunhepatitis und Wilson-Krankheit sind häufig anzutreffende Beispiele für solche Erkrankungen, die nur aufgrund anhaltend auffälliger Leberwerte erkannt werden, aber schwerwiegende Folgen wie Leberversagen oder Zirrhose nach sich ziehen können.

Die Autoimmunhepatitis ist eine chronisch-entzündliche Lebererkrankung im Zusammenhang mit einer Dysregulation des Immunsystems, die zu einer Schädigung der Hepatozyten führt. Sie manifestiert sich in der Regel als Zytolyse +/- Cholestase mit

gleichzeitigem Vorliegen von Autoantikörpern und Hypergammaglobulinämie. Seronegative Formen ohne Antikörper-Nachweis sind ebenfalls möglich. Die Diagnosesicherung erfolgt histopathologisch im Anschluss an eine Leberbiopsie⁽³⁾.

Die Wilson-Krankheit ist eine autosomal-rezessiv vererbte genetische Erkrankung, die mit einer gestörten biliären Kupferausscheidung einhergeht. In der Folge kommt es zu einer fortschreitenden Kupferanreicherung in der Leber, im zentralen Nervensystem und in anderen Organen, was die klinische Heterogenität erklärt. Daran ist bei einem unerklärlichen Transaminasenanstieg ab dem Kleinkindalter zu denken⁽⁴⁾.

Die Metabolische-Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis (MASLD) ist die häufigste chronische Lebererkrankung bei Kindern und Jugendlichen und betrifft etwa 7–10 % der allgemeinen pädiatrischen Population. Die Inzidenz nimmt aktuell zu und betrifft fast 50 % der Kinder mit Adipositas. Vor einer entsprechenden Diagnosestellung sind jedoch andere mögliche Ursachen auffälliger Leberwerte auszuschließen⁽⁵⁾.

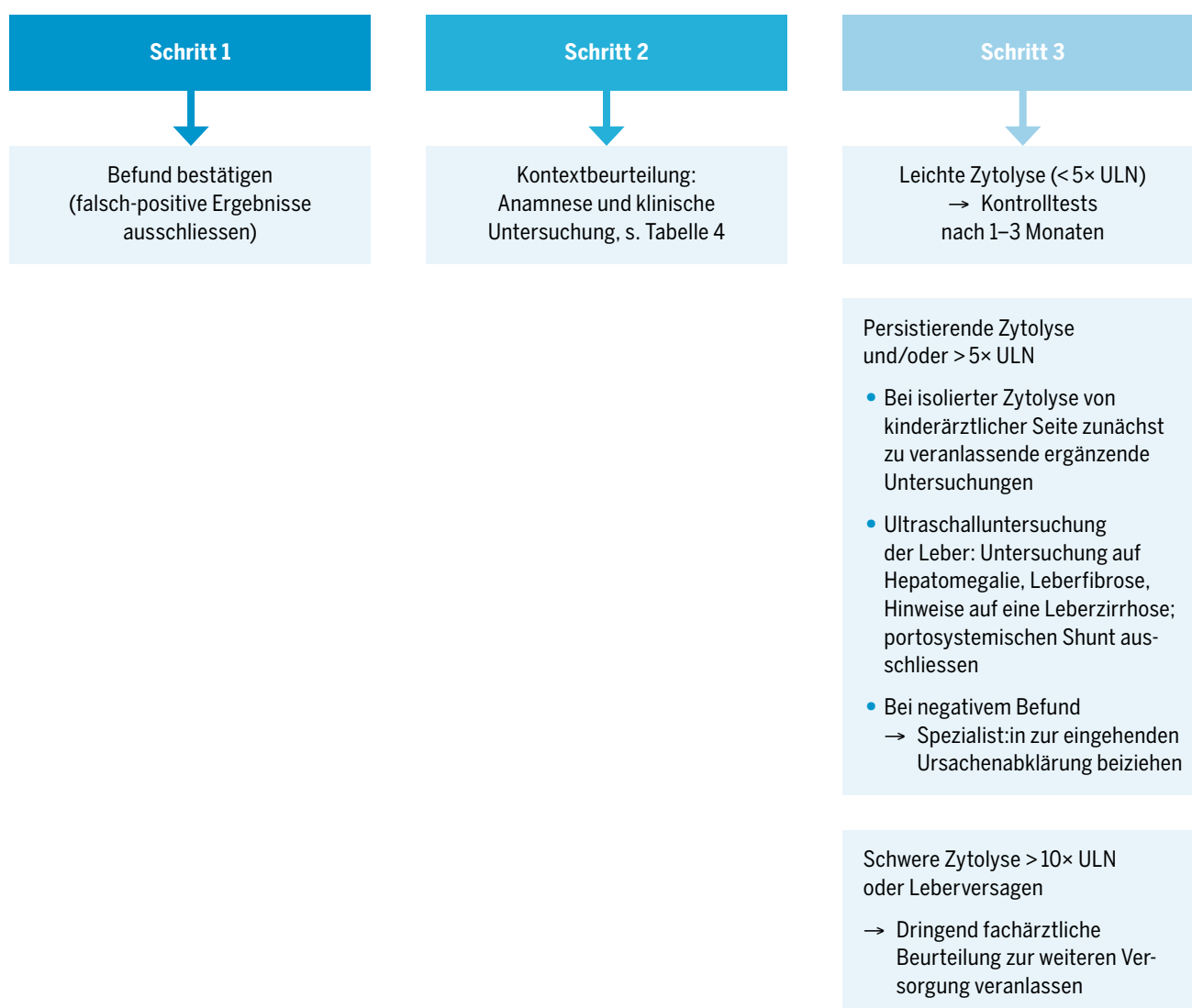


Abbildung 2. Algorithmus für das praktische Vorgehen bei isolierter Zytolyse^(8,9).

4. Cholestase im Kindesalter

Definition

Die Cholestase kann das Ergebnis einer Störung der intra- oder extrahepatischen Gallenwege, einer Beeinträchtigung des Gallensäuretransports auf Hepatozytenebene oder einer Behinderung des Gallenflusses sein. In der pädiatrischen Praxis stellt man eine Cholestase bei Bilirubinwerten über 17 µmol/l fest. Die Unterscheidung zwischen Cholestase mit erhöhter GGT und Cholestase mit normaler oder niedriger GGT kann einen hilfreichen Anhaltspunkt bei der Abklärung bieten, da manche genetisch bedingten cholestatischen Erkrankungen sich durch normale GGT-Werte auszeichnen.

Cholestase beim Säugling

Eine besondere Situation stellt die Cholestase beim Säugling dar. Damit hat sich bereits ein ausführlicher Paediatrica-Artikel befasst «Cholestase bei Neugeborenen: Praxisempfehlungen für Diagnostik und Behandlung»⁽⁶⁾.

Cholestase beim Kind

Beim grösseren Kind sind die Ursachen der Cholestase vielfältiger. Bei der Anamneseerhebung sind medikamentöse Ursachen zu erfragen. Bestimmte Autoimmun- oder Entzündungskrankheiten können ebenfalls mit dem klinischen Bild einer Cholestase einhergehen. In seltenen Fällen können eine Gallenwegsobstruktion im Zusammenhang mit einem Gallensteinleiden oder einer anatomischen Anomalie oder aber bestimmte systemische oder genetisch bedingte Erkrankungen zugrunde liegen.

5. Kombiniertes Vorliegen von Zytolyse und Cholestase

In bestimmten Situationen liegen sowohl Erhöhungen der Aminotransferasen als auch auffällige Cholestaseparameter vor. Dieses gemischte Profil deutet in der Regel auf eine umfassendere Leberschädigung hin, die sowohl die Hepatozyten als auch das biliäre System betrifft. Die Interpretation erfolgt in diesem Fall unter Berücksichtigung der Verlaufskinetik der Leberenzyme, des klinischen Kontexts und der Ergebnisse der ergänzenden Untersuchungen. Wichtige abzuklärende Ursachen sind insbesondere die Virushepatitis durch EBV, Autoimmunhepatitiden, arzneimittelbedingte Leberschäden sowie entzündliche oder infiltrative Krankheiten.

6. Praktisches Vorgehen bei auffälligen Leberwerten

Auffällige Leberwerte sind häufig und in ganz unterschiedlichen klinischen Kontexten anzutreffen. Die Interpretation dieser Auffälligkeiten stützt sich in erster Linie auf einen strukturierten Ansatz, der den klinischen Hintergrund, die Art des auffälligen Parameters und dessen zeitlichen Verlauf berücksichtigt.

Ein grundlegender erster Schritt besteht darin, den Befund durch Ausschluss falsch-positiver Ergebnisse zu bestätigen. Dazu werden bei AST-betonter Zytolyse durch Bestimmung der CK ein Muskelschaden und durch Bestimmung des freien Bilirubins eine Hämolyse ausgeschlossen. Bestätigt sich der Laborbefund, ist zu unterscheiden, ob es sich um eine Zytolyse, eine Cholestase oder um eine Kombination von beidem handelt. Diese Unterscheidung ist ausschlaggebend für die weitere Abklärung und ermöglicht die Priorisierung der Untersuchungen⁽⁷⁾.

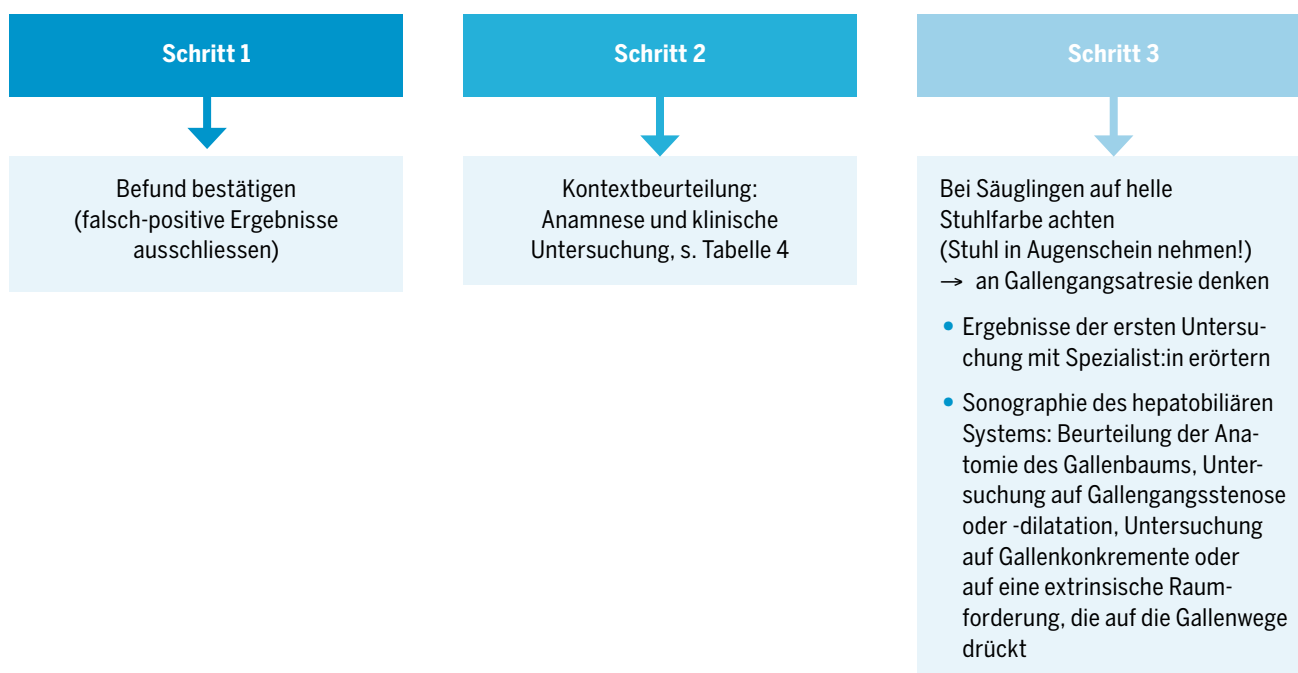


Abbildung 3. Algorithmus für das praktische Vorgehen bei isolierter Cholestase⁽¹⁰⁾.

Im nächsten Schritt erfolgen die spezielle Anamneseerhebung sowie eine spezifische klinische Untersuchung, an die sich die entsprechenden ergänzenden Untersuchungen schliessen.

Die folgenden Algorithmen zeigen das empfohlene Vorgehen bei isolierter Zytolyse oder Cholestase. Bei kombinierter Zytolyse und Cholestase entspricht das Vorgehen demjenigen bei isolierter Zytolyse. Das Vorgehen im Fall einer Cholestase bei Neugeborenen behandelt der oben bereits erwähnte Artikel, wobei die Gallengangsatresie eine Notfallbehandlung erfordert. Eine fachärztliche Beurteilung empfiehlt sich bei allen Cholestase-Patient:innen, unabhängig vom gleichzeitigen Vorliegen einer Zytolyse.

Schlussfolgerung

Auffällige Leberwerte sind in der Pädiatrie häufig anzutreffen und erweisen sich in den meisten Fällen als passager. Bei der Interpretation des Leberprofils gilt es zunächst einmal zu unterscheiden, ob eine Zytolyse oder eine Cholestase vorliegt. Der klinische Kontext und die Verlaufskinetik der Parameter sind bei der Einordnung zwingend zu berücksichtigen. Nach einer vorübergehenden Störung ist sicherzustellen, dass die Leberwerte sich wieder normalisiert haben. Tritt keine Normalisierung ein, sollte ein:e Spezialist:in beigezogen werden.

Dr med. Sixtine Morin

Centre Suisse du foie de l'enfant, unité de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique,
service des spécialités, département de pédiatrie, gynécologie et obstétrique,
hôpitaux universitaires de Genève et université de Genève

Dr med. Morgane Thorens-Borgeat

Centre Suisse du foie de l'enfant, unité de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique,
service des spécialités, département de pédiatrie, gynécologie et obstétrique,
hôpitaux universitaires de Genève et université de Genève

Dr med. Nathalie Marie Rock

Centre Suisse du foie de l'enfant, unité de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique,
service des spécialités, département de pédiatrie, gynécologie et obstétrique,
hôpitaux universitaires de Genève et université de Genève