

Sönnichsen AC. Hausärztliche Vorgehensweise bei erhöhten Leberwerten. Z Allg Med 2013; 89: 405–6

Leserbrief von Stephan Heberger

Sehr geehrter Herr Prof. Sönnichsen, vielen Dank für den detaillierten Kommentar.

Sie stellen drei Punkte infrage:

1. die Notwendigkeit bei meinem Patienten die erhöhte GPT (ALT) überhaupt weiter abzuklären,
2. die Relevanz der Diagnose Hämochromatose („Glückstreffer“),
3. ob das Thema im Rahmen einer Weiterbildung für angehende Kolleginnen und Kollegen richtig abgebildet wurde.

Hierzu möchte ich gerne Folgendes darlegen:

Zu 1: Die Abklärung erstmals leicht erhöhter Leberwerte bei ansonsten gesunden Individuen (Normalbevölkerung) wird nicht empfohlen. Dies hat verschiedene Gründe. Die Prävalenz liegt je nach Bevölkerungsgruppe bei bis zu 10 %. Außerdem konnte in Studien gezeigt werden, dass sich im Primärarztsetting die Werte in 30 %–38 % der Fälle bei Kontrolle wieder normalisieren (im Mittel nach 17,5 Tagen). Aber in diese Kategorie fällt unser oberbayerischer Förster eben nicht. Hier waren die Werte auch nach einem Jahr unverändert erhöht. Nehmen wir an, im Mittel normalisieren sich 33 % aller Leberwerte spontan, bedeutet dies, es persistieren 67 %. Je nach Risikoprofil wurde für diese Restgruppe Alkohol bei etwa 10 %, eine chronische Hepatitis C bei bis zu 19 % und eine chronische Hepatitis B bei etwa 1 % als Ursache gefunden. Schließen wir Alkohol und Viren aufgrund des Risikoprofils hier aus, bleiben von der Anfangsgruppe etwas weniger als 40 % übrig. Diese verbleibenden Patienten (wie unser bayerischer

Förster) haben bereits ein 2,5-faches Risiko für eine relevante Erkrankung als Ursache der persistierenden Leberwerterhöhung. Und das sogar jenseits von Alkohol und Viren. In dieser Restgruppe (non alcoholic, non viral) liegt die Hauptursache für die persistierenden erhöhten Leberwerte bei der NAFLD (Non alcoholic fatty liver disease; je nach Region 24 % bis 90 %). Diese wurde sonografisch ausgeschlossen. Nehmen wir für die NAFLD einen Mittelwert von 50 % an, dann steigt das relative Risiko für unseren Patienten auf den Faktor 5 an. Alleine die Tatsache der Persistenz der Werte, der normale Ultraschall und die Anamnese (Risikoprofil!) erhöhen das relative Risiko, bei Abklärung eine wirklich relevante Erkrankung zu finden, fast um den Faktor 5. Das relative Risiko sagt natürlich nichts über das absolute „tatsächliche“ Risiko aus und über die Wahrscheinlichkeit, letztlich auch eine Ursache finden zu können. Bedeutend ist aber, dass bei einer Leberschädigung (Hepatitis, Alkohol, Eisenüberladung etc.) jede weitere Noxe (z.B. Medikamente) das Risiko für die Entstehung einer Fibrose und damit Zirrhose bis hin zum HCC erhöht. Dies ist bei einer lebenslang notwendigen Therapie der MS relevant. Umgekehrt schränkt eine potenzielle Lebererkrankung die Therapieoptionen für die MS deutlich ein. Aus diesem Grund plädiere ich in diesem Fall mit Überzeugung für eine Abklärung.

Zu 2: Das Screening der Normalbevölkerung auf Hämochromatose wird ebenfalls nicht empfohlen. Der Grund liegt in der niedrigen Penetranz der Erkrankung. Es erkranken – vereinfacht gesagt – zu wenige Menschen, die homozygote Träger der Mutation sind. Anders liegt der Fall aber bei Patienten, die bereits Lebererkrankungen vorweisen

(potenziell unser Oberförster). Hier steigt der Anteil der homozygoten Mutationsträger bereits auf das zehnfache der Normalbevölkerung. „Glückstreffer“ sehen glaube ich anders aus.

Nebenbei bemerkt konnte keine signifikant erhöhte Prävalenz der Hämochromatose bei Patienten mit Diabetes, Arthropathien, Müdigkeit oder Herzschwäche nachgewiesen werden. Wie es aber bei Patienten aussieht, die an Diabetes, Herzinsuffizienz, Libidoverlust, Arthrose und Müdigkeit gleichzeitig leiden (unsere Wartezimmer sind voll davon!) wissen wir natürlich nicht. Vielleicht sollten wir es aber wissen.

Zu 3: Für diejenigen, die nicht wissen, wie man persistierende Leberwerte abklärt (ich selbst wusste es ebenfalls nicht, *Shame on me!*), ist die Frage, ob überhaupt abgeklärt werden soll, rhetorisch. Sie werden sich a priori mangels Wissen dagegen entscheiden müssen. Keine gute Grundlage für hausärztliches Handeln, wie mir scheint.

Die relevanten Ursachen einer persistierenden leichten Leberwerterhöhung zu kennen, betrachte ich deshalb als nutzbringend. Den Umgang mit der Hereditären Hämochromatose aus Sicht der Praxis und der aktuellen Literatur zu beschreiben und in diesem Rahmen die Funktion des Proteins Hcpidin zu erläutern, erscheint mir für uns Hausärzte durchaus von Relevanz, auch und gerade in der Weiterbildung.

Dennoch respektiere und unterstütze ich Ihren warnenden Appell.

Korrespondenzadresse

Stephan Heberger
Bgm. Panzer Straße 24, 83629 Weyarn
Tel.: 08020 227
Weaskyou2003@yahoo.de

Leserbrief von Dr. Ludwig Hengersperger

Dieser Beitrag von Prof Sönnichsen reizt schon sehr zum Widerspruch.

Er schreibt: „Es gibt keine Studienevidenz, dass ein Screening auf erhöhte Transaminasen oder die Abklärung einer auf andere Weise zufällig entdeckten Transamina-

senerhöhung mit einem Vorteil für den Patienten einhergehen.“

Wohl gibt es aber eine individuelle Evidenz: Wenn ich beispielsweise eine Hepatitis C aufdecke und diesen Patienten therapiere, dann ergibt sich hier für den Betroffenen ein eminenter Vorteil. Immerhin kann ich ihn vor Leberzirrhose, Leberzellkarzinom oder Transplanta-

tion bewahren. Liegt etwa ein Genotyp 3 vor, dann liegt die Heilungsrate inzwischen bei fast 100%.

Ähnlich verhält es sich bei den vom Kollegen Heberger dargestellten Differenzialdiagnosen Autoimmunhepatitis, Hereditäre Hämochromatose, einheimische Sprue, Alpha1-Antitrypsinmangel. Gerade diese Erkrankungen zeichnen

sich dadurch aus, dass sie anfangs extrem symptomarm verlaufen und sich oft nur durch eine diskrete Erhöhung der Transaminasen repräsentieren. Wenn Zusatzsymptome dazukommen, wie etwa Leberzirrhose oder rheumatoide Arthritis bei Hämochromatose, Osteoporose bei Sprue, oder COPD beim Alpha1-Antitrypsinmangel, ist es eigentlich zu spät und man hat wertvolle Zeit verloren.

Die akademische Ermutigung von Prof. Sönnichsen zu diagnostischem Nihilismus angesichts diskret erhöhter Leberwerte wirkt im Hinblick auf die Erfolge gerade bei der Behandlung der Hepa-

titis C antiquiert und auch zynisch, wenn man sich vor Augen hält, wie viel Leid man Betroffenen mit einer frühen Diagnosestellung und Therapieeinleitung ersparen kann.

Zur hereditären Hämochromatose schreibt Prof Sönnichsen: *„Eine konsequente Diagnostik durch Screening würde also bei 70–90 % der Betroffenen zu einer unnötigen, lebenslangen Aderlasstherapie führen, die neben der „Dauerbelästigung“ möglicherweise auch mit gesundheitlichen Nachteilen verbunden sein kann.“*

Es gibt hier sehr genaue Leitlinien zu einem differenzierten Vorgehen, das sich

Antwort von Prof. Dr. Andreas C. Sönnichsen

Beide Kollegen haben mit Ihrer Kritik an meinem Kommentar vollkommen recht, wenn es sich um einen Patienten handelt, der entweder symptomatisch ist oder sonstige (anamnestische) konkrete Hinweise auf das Vorliegen einer Lebererkrankung (oder einer sonstigen Manifestation der Hämochromatose) bietet.

In dem von S. Heberger geschilderten Fall wurde aber die erhöhte GPT als Zufallsbefund entdeckt – und völlig zu Recht zunächst nicht weiter beachtet. Die Empfehlungen bezüglich eines Screenings auf erhöhte Leberenzyme und deren weitere Abklärung sind hier eindeutig: Beides wird nicht empfohlen. In Hebergers Fall wurde ja die Abklärung dann eben auch erst nach einem deutlichen Anstieg der GPT infolge der Interferontherapie eingeleitet. Dann aber kann man eben nicht mehr von einem Screening und einem asymptotischen Patienten sprechen, und meine Kritik richtete sich weniger gegen die Abklärung selbst als dagegen, dass die Vorgehensweise als Standard bei asymptotischen Patienten dargestellt wird, wie aus dem einleitenden Satz der Diskussion von Herrn Heberger zu entnehmen. Genau an dieser Stelle kommt nämlich die von Herrn Hennersperger genannte „individuelle Evidenz“ ins Spiel. Hier befinden wir uns aber weit ab vom Terrain evidenzbasierter Leitlinien, und eine Verallgemeinerung des Falls im Sinne einer Fortbildung zur Abklärung erhöhter Leberwerte – also eine der Intentionen des Beitrags – lässt sich kaum mehr ableiten. Meine Kritik sollte also keineswegs zum „zynisch anmutenden diagnostischen Nihilismus“ ermutigen und auch nicht ge-

nerell infrage stellen, dass diese Zusammenhänge für Hausärzte relevant sind, sondern reflektiert hinterfragen, wann ein Screening und eine weitere Abklärung erhöhter Leberwerte aus hausärztlicher Sicht indiziert sind, und ob der gegebene Fall geeignet ist, ein verallgemeinerbares Vorgehen zu demonstrieren.

Wie Herr Hennersperger vollkommen zu Recht bemerkt, gibt es sehr genaue Leitlinien zu einem differenzierten Vorgehen in der Abklärung und Behandlung der hereditären Hämochromatose. Und genau diese Leitlinien raten erstens von einem generellen Screening asymptotischer Personen ab und halten zweitens fest, dass es kaum longitudinale Daten geschweige denn randomisiert kontrollierte Studien gibt, die den Vorteil der Aderlasstherapie belegen. Tatsächlich wird zwar sowohl in der *Practice Guideline der American Association for the Study of Liver Diseases* als auch in der europäischen Leitlinie die prophylaktische Aderlassbehandlung empfohlen, aber es wird klargestellt, dass es sich um eine Expertenmeinung ohne begründende Studienevidenz handelt, und dass hierdurch möglicherweise viele Patienten unnötig behandelt werden. Zudem wird deutlich gemacht, dass es keinen evidenzbasierten Konsensus gibt, wann genau mit der Aderlassbehandlung begonnen werden soll. Zumindest wäre also in diesem Fall zu fordern, dass ein Patient, dessen manifeste Multiple Sklerose gegenüber dem 10%-Risiko einer späteren Komplikation einer Hämochromatose deutlich im Vordergrund steht, über den quasi-experimentellen Charakter des Beginns und der wohl lebenslangen Aderlasstherapie aufgeklärt wird. Na-

zum einen nach der Eisenüberladung der Leber zum anderen nach den Ferritinwerten richtet. Keine Aderlasstherapie ist eine lebenslange Dauerbelästigung. Zu erfahren, worin die gesundheitlichen Nachteile der Aderlasstherapie bestehen, wäre sehr interessant!

Korrespondenzadresse

Dr. med. Ludwig Hennersperger
 Facharzt für Allgemeinmedizin
 Naturheilverfahren
 Im Moos 26, 84323 Masing
 Tel.: 08724 1000, praxis@hennersperger.de

türlich kann bei der Entscheidungsfindung auch Berücksichtigung finden, dass aufgrund der Multiplen Sklerose weitere potenziell hepatotoxische Medikamente eingesetzt werden sollen.

Dass die Aderlassbehandlung nicht zur Gesundheit beiträgt, sondern eher das Gegenteil bewirkt, wurde im 19. Jahrhundert erkannt, wenn auch nicht durch randomisiert kontrollierte Studien belegt. Ebenso gibt es keine randomisiert kontrollierten Studien, die den Effekt dieser Therapie bei der hereditären Hämochromatose im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersucht haben, weder für die Therapie symptomatischer Patienten noch für die prophylaktische Behandlung asymptotischer Personen. Ob sich die regelmäßige Entfernung großer Blutvolumina inklusive Immunglobuline, Plasma-eiweiße, Komplementfaktoren etc. bei einem Patienten mit Multipler Sklerose gesundheitlich nachteilig auswirkt, ist gänzlich unbekannt. Es erscheint pathophysiologisch plausibel, dass der Patient von der Behandlung profitiert, doch leider gibt es ungezählte Beispiele in der Medizin für letztendlich negative Auswirkungen solcher plausiblen Konzepte.

Zum Schluss noch ein Satz zum Hepatitis-C-Screening: Die *US Preventive Services Task Force* hat im Juni 2013 ihre bisherige Empfehlung gegen ein generelles Screening aufgehoben und empfiehlt nun ein Screening sowohl für Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko als auch für alle Personen, die zwischen 1945 und 1965 geboren sind, weil sie möglicherweise Bluttransfusionen vor Einführung der Transfusionstestung ausgesetzt waren. Auch diese Empfehlung wird jedoch nicht an das Vorliegen erhöhter Leberenzymwerte geknüpft.