

# Leberenzyme

Erstellt von: Simone Erni, Uwe Beise

am: 1/2016

## Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung .....	2
1. Diagnostische Bedeutung.....	3
2. Abklärungs-Algorithmus .....	4
3. Anmerkungen zu einzelnen Krankheitsbildern .....	6
4. Literatur /Impressum .....	7

# Zusammenfassung

## Soll ein Leberenzym-Screening im Rahmen eines Check-up erfolgen?

- Ohne anamnestische Hinweise auf Lebererkrankung ist der Nutzen fraglich.
- Falls ein Lebertest durchgeführt wird, dann primär nur GPT.

## Wann ist eine weiterführende Diagnostik bei erhöhten Leberenzymen indiziert?

- Wenn diese chronisch ( $\geq 6$  Monate) bestehen, *oder*
- sie das Dreifache der Norm überschreiten, *oder*
- die Patienten symptomatisch sind (klinische Zeichen einer Lebererkrankung).

## Wann ist eine sofortige Spitaleinweisung erforderlich?

- Bei plötzlicher starker Leberwerterhöhung ( $> 10$ -fache der Norm) und Verdacht auf akutes Leberversagen (innert Stunden/Tagen schnell ansteigender INR-Wert)

## Was ist zu tun bei leicht oder mässig erhöhten Transaminasen?

- Nach anamnestischem Ausschluss einer toxischen Ursache (Alkohol absetzen, verdächtige Medikamente absetzen)  $\rightarrow$  Kontrolle der Transaminasen innert 3 Monaten  $\rightarrow$  bei fortbestehend erhöhten Transaminasen oder weiterem Anstieg schrittweise Diagnostik:

### 1. Schritt: Abklärung auf häufige Ursachen

#### Laboruntersuchungen:

- Vervollständigung der Leberfunktionswerte: GOT, GPT, AP, Bilirubin, ev. INR.
- **Screening chronische Virushepatitis:**
  - HBsAG, anti-HBc, anti-HCV
- **Screening Alkohol:**
  - Hämatogramm, CDT (Aussagekraft beschränkt, positiv wenn über 60 g Alkohol in den letzten 7 Tagen), Cage-Fragen oder Audit-C (s. Seite 5)
- **Screening metabolisches Syndrom:**
  - Lipidwerte, Glukose, Blutdruckmessung
- **Screening Hämochromatose**
  - Transferrinsättigung  $>45\%$  ist verdächtig auf Hämochromatose
  - ev. Ferritin (weniger spezifisch):  $>400\ \mu\text{g/l}$  bei Männern und  $> 300\ \mu\text{g/l}$  bei Frauen passen zum Krankheitsbild der Hämochromatose. Ferritin zusammen mit CRP bestimmen!

#### Sonographie Abdomen

- Ultraschall als Erstuntersuchung. Bei spezifischer Fragestellung ev. Ergänzung durch CT und MRI.

### 2. Schritt: Abklärung auf extrahepatische Ursachen

- **TSH**  $\rightarrow$  Hyper-/Hypothyreose
- **CK**  $\rightarrow$  Muskelerkrankungen
- **Transglutaminase-IgA-AK**  $\rightarrow$  Zöliakie

### 3. Schritt: Abklärung auf seltene Ursachen

- **Serum-Coeruloplasmin** bei Patienten unter 40 J., tiefe Werte  $\rightarrow$  M. Wilson
- **Serumeiweiss-Elektrophorese**
  - erhöhtes IgG ( $> 1,2$ -fach der oberen Normgrenze)  $\rightarrow$  Verdacht auf Autoimmunhepatitis
  - $\alpha 1$ -Antitrypsin  $\rightarrow$  Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

### 4. Schritt: Leberbiopsie

- Eine **Leberbiopsie** sollte grundsätzlich nur bei speziellen Fragestellungen durchgeführt werden  $\rightarrow$  Indikation Spezialist

# 1. Diagnostische Bedeutung (1-5)

## Allgemeines

- 2,5 % der gesunden Menschen haben leicht erhöhte Transaminasen (Aminotransferasen) (da der Normwertebereich als Mittelwert  $\pm$  2 Standardabweichungen definiert ist)
- Chronische Lebererkrankungen können mit normalen Transaminasen einhergehen (z.B. chron. Hepatitis C, nichtalkoholische Fettlebererkrankung, Hämochromatose)
- Normwertige Transaminasen schliessen auch Infektiosität bei Virushepatitiden nicht aus
- Geschlecht und BMI beeinflussen die physiologischen Transaminasewerte
- Die intraindividuelle Variation der Transaminasen beträgt von Tag zu Tag ca. 10–30 %
- Das Ausmass der Transaminasenerhöhung korreliert nur schlecht mit dem Schweregrad einer chronischen Lebererkrankung und lässt auch keine eindeutigen Rückschlüsse auf die Ätiologie zu.

## Leberenzyme und Rückschlüsse auf mögliche Hepatopathien

### Transaminasen (GOT/AST und GPT/ALT):

#### Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) (Aspartat-Aminotransferase /AST)

- ist nicht leberspezifisch. Bei isoliertem Anstieg ist eine extrahepatische Ursache wahrscheinlicher. Die diagnostische Sensitivität für eine Lebererkrankung beträgt ca. 70 %
- kann auch durch angeborene Muskelerkrankungen, Myokardinfarkt und extreme Körperaktivität erhöht sein. Bei muskulärem Ursprung ist auch die Creatinkinase deutlich erhöht.

#### Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) (Alanin-Aminotransferase/ALT)

- ist leberspezifisch. Diagnostische Sensitivität für Leber- und Gallenwegserkrankungen beträgt ca. 85 %
- ist vorwiegend im Zytoplasma der Hepatozyten gelöst und bereits bei einer geringen Leberschädigung serologisch nachweisbar.

#### Starke Erhöhung (> 10-fach):

- akute Virushepatitis, Autoimmunhepatitis, akute toxisch, ischämische oder hypoxische Leberschädigung.

#### Mässige Erhöhung (5–10-fach):

- leichte virale, medikamentöse, äthyltoxische sowie drogeninduzierte (Kokain, Ecstasy) Hepatitiden.
- Autoimmunhepatitis.

#### Leichte Erhöhung (< 5-fach):

- chron. Virushepatitiden, Leberzirrhose, nichtalkoholische Fettlebererkrankung, Hämochromatose, Lebertumoren, cholestatische Lebererkrankungen.

#### Normale Transaminasen möglich bei:

- Hämochromatose, chron. Hepatitis B und C, Methotrexat oder Amiodaron-induzierte Hepatitis, nichtalkoholische Fettlebererkrankung.

#### De-Ritis-Quotient (DRQ) GOT/GPT:

- Norm 0,6–0,8; DRQ < 1 bei geringem Leberschaden, DRQ > 1 bei schwerem Leberschaden; bei bekannter NASH, Hepatitis B oder C Hinweis auf die Entwicklung einer Zirrhose.

**Anmerkung:** Ein erhöhter De-Ritis-Quotient ist nicht aussagekräftig, wenn die Leberfunktionsparameter (Leberenzyme, Bilirubin, Quick) im Normbereich liegen.

### Gamma-GT ( $\gamma$ -GT):

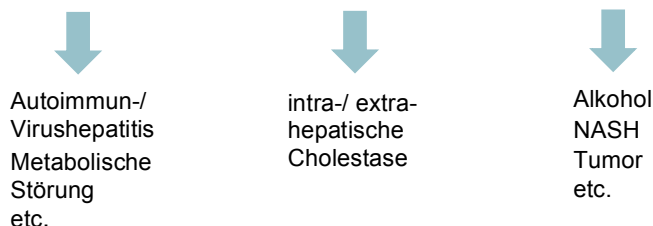
- erhöhte Werte sind Zeichen für eine Leber- und/oder Gallenwegserkrankung
- Eine geringe Erhöhung kann ein Hinweis sein auf Alkoholmissbrauch, geringe Steatose oder eine genetische Enzymvariante
- Ist  $\gamma$ -GT im Vergleich zur AP disproportional stark erhöht, spricht dies für eine alkoholische Leberschädigung  $\rightarrow$  nur als Ergänzungsuntersuchung bei erhöhter AP oder bei DRQ > 2 sinnvoll.

### Alkalische Phosphatase (AP):

- Ist nicht leberspezifisch. Ursprung in Leber und Knochen. Ist AP erhöht, so soll mittels  $\gamma$ -GT Leberursprung bestätigt/ausgeschlossen werden
- erhöht bei Cholestase, hepatischer Infiltration; geringer Anstieg bei Hepatitis und Medikamenten
- erhöhte Werte können im letzten Schwangerschaftstrimenon (plazentarer Ursprung) und in starker Wachstumsphase im Kindesalter ohne Krankheitswert sein.

**Tabelle:** Enzymmuster und Hinweise auf zugrunde liegende Erkrankung

	Hepatozellulärer Schaden	Cholestase*	Toxisch/infiltrativ
GOT	↑↑	↑	↑
GPT	↑↑	↑	(↑)
γ-GT	↑	↑↑	↑↑
AP	(↑)	↑↑	↑



\*Initial können bei Cholestase die γ-GT und AP noch normal und nur GPT und GOT erhöht sein.

## 2. Abklärungs-Algorithmus (1-6)

Es gibt keinen Konsens über den kosteneffektivsten Abklärungs-Algorithmus. Da oftmals mehr als eine Ursache für die Transaminaseerhöhung vorliegt, empfiehlt sich meist ein Screening auf die häufigsten Lebererkrankungen gleichzeitig durchzuführen, falls nicht deutliche klinische Hinweise auf eine bestimmte Erkrankung vorliegen.

### Anamnese:

- Begleitsymptome (Ikterus, Inappetenz, Erschöpfung – Schmerzen, Koliken – Rheuma, Nierenerkrankungen, Arthritis, neurologische Symptome)
- Medikamente (inkl. Phytotherapeutika, Nahrungsergänzungsmittel)
- Alkohol
- Operation, Bluttransfusionen, Familienanamnese: Beruf, Hobbys, Reisen

### Untersuchung:

- Grösse, Konsistenz der Leber
- Ikterus, Juckreiz, Hautveränderungen
- Milzvergrößerung
- Aszites
- Leber-Stigmata: Spider Naevi, Palmarerythem, Gynäkomastie, Caput medusae, Lacklippen
- Druckschmerz re. Oberbauch
- Kolikartige Schmerzen.

### Screening:

- Bei einer **Check-up-Untersuchung** ohne anamnestischen Hinweis auf eine Lebererkrankung ist es fraglich, ob die Leberenzyme bestimmt werden sollen. In der Literatur finden sich dazu keine Angaben. Wenn man sich zu einem Lebertest entschliesst, sollte primär nur die **GPT** bestimmt werden.

### Möglicher Abklärungsalgorithmus

**Weiterführende Diagnostik** bei erhöhten Leberenzymen ist indiziert, wenn

- diese chronisch (≥ 6 Monate) bestehen, *oder*
- das Dreifache der Norm überschreiten, *oder*
- die Patienten symptomatisch sind (klinische Zeichen einer Lebererkrankung).

#### Bei starker Transaminasen-Erhöhung (> 10- bis 50-fach der Norm):

- meist besteht eine akute hepatische Nekrose. Häufigste Ursachen: akute virale Hepatitis, akute biliäre Obstruktion, Ischämie (Schock, kardiogen). Seltener: schwere Intoxikationen (z. B. Pilze) oder akute autoimmune Hepatitis. Bei plötzlicher starker Leberwerterhöhung und Verdacht auf akutes Leberversagen (innert Stunden/Tagen schnell ansteigender INR-Wert) → stationäre Aufnahme (6).

#### Bei leicht oder mässig erhöhten Transaminasen:

- nach anamnestischem Ausschluss einer toxischen Ursache (Alkohol absetzen, verdächtige Medikamente absetzen) → Kontrolle der Transaminasen innert 1-3 Monaten\* → bei fortbestehend erhöhten Transaminasen oder weiterem Anstieg schrittweise Diagnostik (s.u.).

\*Hinweis: 30 % mit erhöhtem GPT oder GOT haben nach 2-4 Wochen normale Werte beim Wiederholungstest.

## 1. Schritt: Abklärung auf häufige Ursachen

### Laboruntersuchungen:

- Vervollständigung der Leberfunktionswerte, falls nicht schon gemacht: GOT, GPT, AP, Bilirubin, ev. INR.
- Screening chronische **Virushepatitis**:
  - HBsAG, anti-HBc, anti-HCV
  - weitere Hepatitis-Tests können später gemacht werden, falls der Befund positiv ist  
→ [mediX Guideline Hepatitis](#).
- Screening **Alkohol**:
  - Hämatogramm, CDT (Aussagekraft beschränkt, positiv wenn über 60g Alkohol in den letzten 7 Tagen; Patient muss CDT selber zahlen!), Cage-Fragen oder [Audit-C](#) (s. Seite 5)
- Screening **metabolisches Syndrom**:
  - Lipidwerte, Glukose, Blutdruckmessung
- Screening **Hämochromatose**
  - Transferrinsättigung > 45 % ist verdächtig auf Hämochromatose (13)
  - Ferritinbestimmung als initialer Screeningtest eher ungeeignet, da Ferritin als Akutphasenprotein bei Entzündung ansteigt (z. T. auch bei Äthylismus und Tumorerkrankungen) und deshalb weniger spezifisch als Transferrinsättigung ist. Falls Ferritin bestimmt wird, dann nur zusammen mit CRP! Ferritinwerte > 400 µg/l bei Männern und > 300 µg/l bei Frauen passen zum Krankheitsbild der Hämochromatose.  
Weitere Informationen → [mediX Guideline Hereditäre Hämochromatose](#)

### Sonographie Abdomen (CT oder MRI):

- Bei unklar erhöhten Leberenzymen sollte frühzeitig eine Ultraschalluntersuchung erfolgen
- Frage nach: Grösse und Form der Leber, fokale oder homogene Fettleber, Leberzirrhose, Tumor, Cholestase, Milzgrösse als Hinweis auf eine portale Hypertension
- Ultraschall als Erstuntersuchung. Bei spezifischer Fragestellung ev. Ergänzung durch CT und MRI.

## 2. Schritt: Abklärung auf extrahepatische Ursachen

Findet sich in den oben genannten Tests keine Ursache für die erhöhten Transaminasen, müssen auch extrahepatische Ursachen (v. a. Muskel- und Schilddrüsenerkrankungen) ausgeschlossen werden:

- **TSH** → Hyper-/Hypothyreose
- **CK** → Muskelerkrankungen
- **Transglutaminase-IgA-AK** → Zöliakie

## 3. Schritt: Abklärung auf seltene Ursachen

- **Serum-Coeruloplasmin** bei Patienten unter 40 J., tiefe Werte → **M. Wilson**
- Serumeiweiss-**Elektrophorese**
  - erhöhtes IgG (mehr als 1,2-fach der oberen Normgrenze) → V. a. **Autoimmunhepatitis**
  - $\alpha$ 1-Antitrypsin → **Alpha-1-Antitrypsin-Mangel**

## 4. Schritt: Leberbiopsie

- Eine **Leberbiopsie** sollte grundsätzlich nur bei speziellen Fragestellungen durchgeführt werden.
- Bleiben die Transaminasen konstant über dem doppelten Normwert erhöht, so kann in diesen speziellen Fällen eine Leberbiopsie erwogen werden.
- Die Biopsie liefert u.a. Erkenntnisse über Verfettung, Entzündung, Narben und gibt Aufschluss über Krankheitsaktivität und -stadium. Bei unklarer Leberenzymerrhöhung lässt sich die genaue Ursache oft auch durch eine Biopsie nicht ermitteln.

### 3. Anmerkungen zu einzelnen Krankheitsbildern

#### Nichtalkoholische Steatose / Steatohepatitis (7)

- **Einteilung:** Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) stellt ein Spektrum von Erkrankungen dar und wird in die einfache Steatose (Fettakkumulation in > 5 % der Hepatozyten, aber Fehlen von Entzündung) und die aggressivere nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH) (zusätzlich Entzündung, Hepatozytenballonierung, Mallory-Denk-Körper) unterteilt.
- **Epidemiologie:** Die NAFLD ist die **häufigste Lebererkrankung**.
  - Prävalenz **NAFLD:** 20–30 % der Weltbevölkerung sind betroffen, steigende Tendenz; 10 % der normalgewichtigen, 80 % der bariatrischen Patienten. Die NAFLD ist in der Gruppe der > 65-jährigen mittlerweile die häufigste nichtmaligne Indikation zur Lebertransplantation (8).
  - Prävalenz **NASH:** geschätzt 30 % der NAFLD-Patienten.
- **Ätiologie:** komplexe metabolische Störung bei genetisch prädisponierten Menschen im Kontext eines metabolischen Syndroms; wichtige exogene Einflussfaktoren sind wohl Bewegungsmangel, Hyper-, Malnutrition, Insulinresistenz, Darmmikrobiom, hoher Fruktosekonsum.
- **Labor:** Typischerweise neben der führenden oder isolierten  $\gamma$ -GT-Erhöhung auch AP und Ferritin erhöht, DRQ meist < 1.
- **Bildgebung:** Die Steatose kann im Ultraschall (oder CT) bestätigt werden.  
**Hinweis:** Weitere Informationen zur diagnostischen Abklärung s. [mediX Guideline Hepatitis](#)
- **Verlauf:** Etwa 5–20 % der NAFLD-Patienten entwickeln eine NASH, die in 10–20 % in eine höhergradige Fibrose übergeht. Bei < 5 % entwickelt sich aus der Fibrose eine Zirrhose.
- **Screening:** wird nicht empfohlen, auch nicht bei adipösen Patienten (10).
- **Therapie:** aerobe Bewegung > 3x/Woche und 60 min/d, Diabetestherapie, sekundär damit einhergehende Gewichtsreduktion. Wirksame Medikamente sind derzeit nicht verfügbar, Vitamin E wird von US-Leitlinien bei nichtdiabetischen NASH-Patienten empfohlen, wirkt offenbar günstig auf Steatose und Inflammation, hat aber keinen Einfluss auf Fibrosegrad (9, 10).

#### Alkoholbedingte Lebererkrankung (11)

- arbiträrer Grenzwert für schädlichen Alkoholkonsum: 20 g für Frauen und 30 g für Männer = 2–4 dl Wein pro Tag)
- **indirekte Labormarker:**
  - DRQ (GOT/GPT) > 2. Typisch, aber nicht beweisend für chronischen Alkoholkonsum (90 % Spezifität, bei DRQ > 3 96 % Spezifität).
  - $\gamma$ -GT auf mindestens das 3-fache erhöht. Eine isolierte  $\gamma$ -GT-Erhöhung ist hingegen kein zuverlässiges Zeichen eines Alkoholkonsums.
  - Makrozytose kann ein zusätzlicher Hinweis auf eine äthylische Genese sein.
  - CDT (Carbohydrate-Deficient-Transferrin): hohe Spezifität (> 90 %) bei chronischem Alkoholkonsum, aber nur bei täglichem Konsum von 50–80 g Alkohol; bereits nach 2-wöchiger Alkoholkarenz ist der CDT-Wert wieder normalisiert (lässt Aussagen zu Abstinenz bzw. Trinkrückfällen zu).
- **Screening-Fragebogen** zum Alkoholkonsum können eine sinnvolle Ergänzung sein.
  - Für die Hausarztpraxis wird der [Audit-C](#) empfohlen (12). Eine Punktzahl  $\geq 5$  bei Männern bzw.  $\geq 4$  bei Frauen weist auf einen problematischen Alkoholkonsum hin.

#### Medikamentös bedingte Leberenzymerrhöhung

- Praktisch alle Medikamente können eine Transaminasenerhöhung machen.
- Eine Auswahl der häufiger Auslöser: Paracetamol (speziell in Kombination mit übermäßigem Alkoholkonsum), NSAR, Antibiotika, Marcoumar, INH, Amiodaron, Antiepileptika, Statine, Sulfonylharnstoffe, Isotretinoin, Anabolika, Kokain, Ecstasy, Leime und Lösungsmittel (Schnüffler).  
**Cave:** auch pflanzliche Produkte und Nahrungsergänzungsmittel kommen infrage!
- **Diagnose:** über Auslassversuch.

#### Chronische Hepatitis

- **Hepatitis C:** anti-HC-IgG (Sensitivität: 96–98,8 %). Bestätigung mit HC-RNA.
- **Hepatitis B** (s. a. Abbildung auf S. 6):
  - Durchgemachte Hep B: anti-HBc und anti-HBs positiv.
  - Bei 24 % der HBs-Ag pos. Pat. kann es zu einer **Koexistenz von HBs-Ag und Anti-HBs** kommen. Diese Patienten sind potentiell infektiös. Bei ihnen soll die HBV-DNA bestimmt werden. Im weiteren Verlauf sind 6–12-monatliche Kontrollen der Transaminasen und der HBV-DNA zu empfehlen. Falls HBV-DNA > 2000 IU/ml oder ALT > 2 x ULN, müsste eine Leberbiopsie und eine antivirale Therapie diskutiert werden.

- chronischer Verlauf: HBsAg > 6 Monate positiv.
- HBsAg und anti-HBc positiv → HBeAg, anti-HBe und HBV-DNA zur Bestimmung der Virusaktivität. Ausführliche Informationen → [mediX Guideline Hepatitis](#).

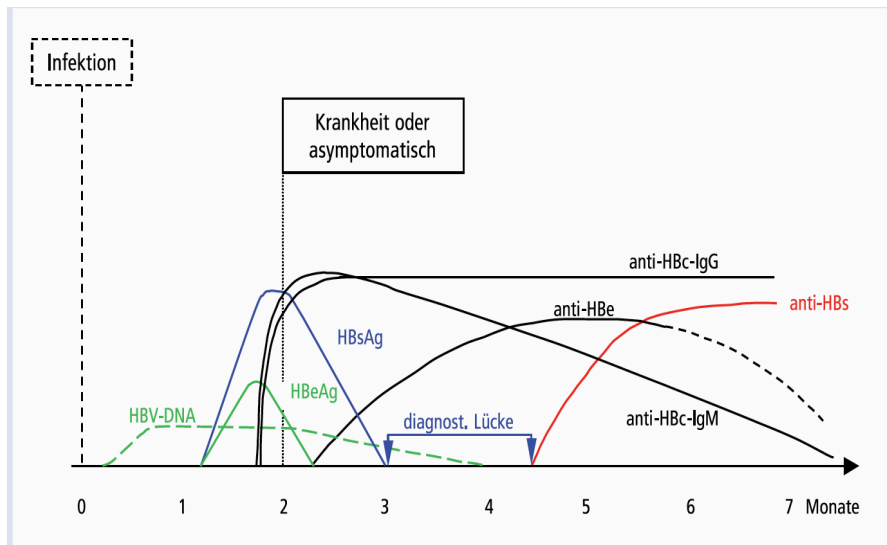


Abbildung: Akute Hepatitis B. Klinischer und serologischer Verlauf (aus: Praxis 2004; 93: 1227)

## Morbus Wilson

- Seltene, autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, Prävalenz: ca. 1:30'000.
- Lebermanifestation im Kindesalter, beginnt meist zwischen 5 und 25 Jahren, nach dem 12. Lebensjahr zusätzlich als neurologische Erkrankung. Diagnose bis zum 40. Altersjahr in Erwägung ziehen.
- Tiefe Serum-Coeruloplasminwerte bestätigen durch erhöhte Kupferausscheidung im 24-Stunden-Urin.
- Diagnose ev. durch Leberbiopsie (erhöhter Kupfergehalt) bestätigen.

## Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

- Prävalenz 1:2'000–5'000. Alpha-1-Antitrypsin im Serum bestimmen (das allerdings auch entzündungsbedingt erhöht sein kann).
- Phenotyp-Bestimmung: Leberschädigung nur beim PIZZ-Phänotyp (homozygot schwere Form), ansonsten steht die Lungenkrankheit im Vordergrund.
- Leberbiopsie mit histologischem Nachweis von Alpha-1-Antitrypsin-Ablagerungen nicht zwingend erforderlich.

## Autoimmune Lebererkrankungen

- **Autoimmunhepatitis:** Frauen : Männer = 4:1. Prävalenz: 2-17:100'000. Laborchemisch initial v.a. erhöhte Transaminasen. Erhöhtes IgG, Autoantikörper (ANA, AMA, SMA, SLA, pANCA). Bestätigung durch Leberbiopsie. Serologische Spezialuntersuchungen haben eine geringe Sensitivität.
- **Primäre biliäre Zirrhose:** Frauen : Männer = 9 : 1. Prävalenz: 30:100'000. Laborchemisch v.a. erhöhte AP und  $\gamma$ -GT (Cholestase) sowie antimitochondriale AK. 60 % asymptomatisch! Häufig assoziiert mit anderen Autoimmunerkrankungen.
- **Primär sklerosierende Cholangitis:** Frauen : Männer = 3 : 7. Prävalenz: 1-5:100'000. Laborchemisch v.a. erhöhte Cholestaseparameter ( $\gamma$ -GT, AP). Keine spezifische Assoziation mit Autoantikörpern! In 75 % begleitend Colitis ulcerosa.

## 4. Literatur

1. Friedman LS: Approach to the patient with abnormal liver biochemical and function tests. [uptodate 01/2015](#)
2. Blomeyer S, et al.: Diagnostischer Algorithmus bei erhöhten Leberwerten. *Gastroenterologe* 2014; 9:101–111.
3. Elke, B; Battegay, E, Müllhaupt, B: Transaminasen-Erhöhung - Differentialdiagnose und Abklärung. *Praxis* 2008; 97(11): 587 – 596.
4. Lepper PM, Dufour JF: Erhöhte Transaminasen – wie weiter, wenn bereits alles gesucht wurde?, *Praxis* 2008; 98: 330 – 334.
5. Pratt D., Evaluation of abnormal Liver-Enzyme Results in Asymptomatic Patients, *NEJM*, April 27, 2000, Vol. 342, Nr. 17, S. 1266-71
6. Overbeck-Rezaeian K, Helbling K: Transaminasen - wann bestimmen, wie interpretieren? *Schweiz Med Forum* 2014;14(21):422–425



7. Weiß J, Rau M, Geier A: Non-alcoholic fatty liver disease— epidemiology, clinical course, investigation and treatment. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 447–52. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0447
8. Kemmer N, Neff GW, Franco E, Osman-Mohammed H, Leone J, Parkinson E, Cece E, Alsina A (2013) Nonalcoholic fatty liver disease epidemic and its implications for liver transplantation. Transplantation 96:860–862
9. Sanyal AJ, Chalasani L, Kowdley KV, et al.: Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. N Engl J Med 2010; 362: 1675–85.
10. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al.: The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Association for the study of liver diseases, American college of gastroenterology, and the American gastroenterological association. Hepatology 2012; 55: 2005–23.
11. S3-Leitlinie Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen. 02/2015. Hrsg.: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
12. Coulton S, Drummond C, James D, Godfrey C, Bland JM, Parrott S, Peters T, Stepwise Research Team. Opportunistic screening for alcohol use disorders in primary care: comparative study. BMJ (Clinical research ed.). 2006; 332 (7540): 511-7.
13. Schrier SL, Bacon BR: Clinical manifestations and diagnosis of hereditary hemochromatosis. UpToDate 2015 07/2015

## IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im Januar 2016 aktualisiert.

© Verein mediX

**Herausgeber:**

Dr. med. Felix Huber

**Redaktion (verantw.):**

Dr. med. Uwe Beise

**Autoren:**

Dr. med. Simone Erni

Dr. med. Uwe Beise

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

**Alle mediX Guidelines im Internet unter [www.medix.ch](http://www.medix.ch)**

Der Verein mediX ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: [uwe.beise@medix.ch](mailto:uwe.beise@medix.ch)