

Fettleber: NAFLD ist keine Bagatelle!

Die nicht alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) als hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms ist oft der Beginn eines komplikationsreichen Krankheitsverlaufs mit progredienter Fibrose, Leberzirrhose oder gar hepatozellulärem Karzinom. Die Diagnose und frühzeitige Therapie der NAFLD sind eine Herausforderung. Denn bis anhin sind in der Routinediagnostik keine Serummarker etabliert, sodass die Diagnose auf Anamnese, Symptomen, Sonographie oder der immer noch als Goldstandard geltenden Leberbiopsie basiert. Therapeutisch existiert noch keine effektive medikamentöse Therapie. Im Vordergrund stehen daher Gewichtsnormalisierung, Bewegung und Optimierung der Begleiterkrankungen wie Diabetes.

Katharina Willuweit, Julia Käscher und Ali Canbay

Das Spektrum der klinischen Variationen der NAFLD reicht von der einfachen Steatose (nicht alkoholische Fettleber, NAFL) bis zur nicht alkoholischen Steatohepatitis (NASH) (1). Die NAFLD ist durch zunehmende Prävalenz in den Entwicklungsländern zu einem Volksgesundheitsproblem herangewachsen. Mit steigender Tendenz ist etwa ein Drittel der erwachsenen Bevölkerung betroffen (2). Der Progress einer

zu Beginn oft einfachen Steatose (NAFL) mit Fetteinlagerung in den Hepatozyten zur progredienten Hepatitis mit entzündlichem Infiltrat und Ballonierung der Zellen kann in das Endstadium einer Leberzirrhose münden und birgt ein erhöhtes Risiko der Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC). In der Gruppe der über 65-Jährigen ist die NASH die häufigste nicht maligne Indikation zur Lebertransplantation (3). Auch bei Kindern und Jugendlichen nimmt die Prävalenz parallel zur Adipositas zu (4). Die Fettlebererkrankung ist nicht harmlos.

Fettleber: hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms

Ursächlich für die Zunahme der NAFLD sind das metabolische Syndrom und die vermehrt auftretenden Risikofaktoren, wie Adipositas, Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes, Hyperlipidämie sowie arterielle Hypertonie. Patienten mit NAFLD sind häufiger adipös (30–100%) und leiden an einem Typ-2-Diabetes (10–75%) (5). Die Ursachen der NAFLD sind vielseitig, denn auch Alkohol, Medikamente und beispielsweise das gleichzeitige Vorliegen einer Virushepatitis können zur Krankheitsprogression beitragen.

Keine spezifischen Serummarker

Die Transaminasen (GOT, GPT) sind nicht selten im Normbereich, obwohl schon eine fortgeschrittene Lebererkrankung oder ein ausgeprägtes metabolisches Risikoprofil vorliegt (6). Auf der anderen Seite findet sich bei vielen Patienten eine Erhöhung der Leberwerte, welche bei fehlender Symptomatik als harmlos interpretiert wird. Im Vordergrund stehen die Anamnese des Patienten und die klinische Untersuchung. Die NAFLD kann mit unspezifischen Symptomen wie Abgeschlagenheit und Druckgefühl im rechten Oberbauch einhergehen. Oft bleibt sie auch völlig symptomlos für die betroffenen Patienten, sodass die Diagnose zufällig erfolgt.

Weiterhin lässt sich sonographisch eine Steatosis hepatis erkennen. Sonographische Zeichen der Leberverfettung sind der Impedanzsprung zwischen der echoreichen homogen verdichteten Leber und der Niere sowie die schallkopferne Schallabschwächung.

Erweiterte Diagnostik kann mittels transientser Elastographie (Fibroscan bzw. Steatoscan) erfolgen.

Die höchste Sensitivität und Spezifität bezüglich der Diagnostik der NAFLD und ihrer Untergruppen NAFL und NASH hat die Leberbiopsie (*Abbildung*). Hier können unter anderem der Grad der Verfettung und eine eventuell bestehende Begleitentzündung diagnostiziert werden.

MERKSÄTZE

- ❖ Das Spektrum der klinischen Variationen der NAFLD reicht von der einfachen Steatose (NAFL) bis zur nicht alkoholischen Steatohepatitis (NASH). Das Risiko für die Entstehung eines Leberzellkarzinoms ist auch schon bei der NAFL erhöht.
- ❖ Die höchste Sensitivität und Spezifität bezüglich der Diagnostik der NAFLD und ihrer Untergruppen NAFL und NASH hat die Leberbiopsie.
- ❖ Die therapeutische Strategie basiert auf Reduktion der potenziellen Risikofaktoren, wie Adipositas, Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes, Hyperlipidämie sowie arterielle Hypertonie. Anpassung des Lebensstils mit ausgewogener Diät und körperliche Bewegung stehen an erster Stelle.

Anamnese der Fettleber

- ❖ Wie viel wiegen Sie? Wie hoch ist der Body-Mass-Index?
- ❖ Wie ernähren Sie sich?
- ❖ Wie viel Sport treiben Sie?
- ❖ Wie viel Alkohol konsumieren Sie?
- ❖ Haben Sie erhöhte Blutzuckerwerte oder Diabetes?
- ❖ Haben Sie erhöhte Blutfette?

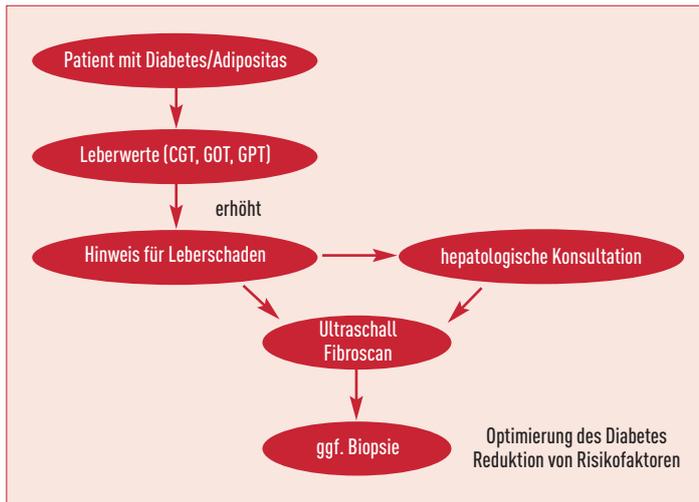


Abbildung: Diagnostik der Fettleber

Das Risiko für die Entstehung eines HCC ist auch schon bei der einfachen Steatosis erhöht, selbst wenn noch keine Leberzirrhose vorliegt (7).

Therapie: Lifestyle verändern!

Die therapeutische Strategie basiert auf Reduktion der potenziellen Risikofaktoren, welche zur Progression der Lebererkrankung beitragen. Bezüglich des empfohlenen Gewichtsverlusts existieren keine ausreichenden Empfehlungen hinsichtlich des Tempos (8). Veränderungen der Lebensgewohnheiten nehmen eine Schlüsselrolle in der Therapie der NAFLD und des metabolischen Syndroms ein.

Massnahmen zur Gewichtsreduktion sind empfohlen, jedoch für viele Patienten ohne dauerhaften Effekt, berücksichtigt man, dass die Mehrzahl das verlorene Gewicht mit der Zeit wiedererlangt (9). Jedoch führt ein Gewichtsverlust bei Patienten mit NAFLD und NASH zu einer Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils, und bei einem Verlust von > 7 Prozent des Gewichts liess sich ein Rückgang der histologischen Merkmale verzeichnen (10).

Sonografische Kriterien der Fettlebererkrankung

- ❖ erhöhte Echogenität («weisse» Leber)
- ❖ Verlust der Schallenergie mit distaler Schallabschwächung
- ❖ Abrundung der Leberränder und stumpfere Randwinkel

Veränderung in der Lebensweise, Ernährungsempfehlungen sowie Anraten von Sport und körperlicher Betätigung sind Eingriffe in das Leben des Patienten. Verhaltenstherapeutische Ansätze setzen auf Entwicklung von Verhaltens- und Handlungsstrategien, die den Patienten helfen sollen, die eigenen Ziele zu erreichen (11).

Wie bekommt der Patient «sein Fett weg»?

In den letzten Jahren hat sich unsere Ernährung verändert und enthält zunehmend Energieträger wie Mehl, Cerealien, zugesetzte Zucker und Fett. Maissirup und Fruktose sind Süssungsmittel in Nahrungsmitteln und vor allem Softdrinks, deren zunehmender Konsum zweifelsfrei an der steigenden Prävalenz der NAFLD beteiligt ist (12).

Fruktose erhöht die Akkumulation von Lipiden in der Leber und im Plasma unter anderem durch Steigerung der Lipogenese (13). Im Rahmen der Reduktion der kardiovaskulären Risikofaktoren und der Minderung der Insulinresistenz ist die sogenannte mediterrane Diät vielseitig untersucht worden, jedoch gibt es bisher kaum spezifische Studien, welche sich mit den Auswirkungen auf die Fettlebererkrankung beschäftigen. Die positiven Effekte der mediterranen Diät werden dem hohen Anteil an Antioxidanzien sowie den mehrfach ungesättigten Fettsäuren aus beispielsweise Fisch zugeschrieben. Studien konnten einen positiven Effekt der mehrfach ungesättigten Fettsäuren auf die Verfettung der Leber nachweisen (14). Zwei bis drei Tassen Kaffee pro Tag können dagegen das Risiko einer Progression der NAFLD senken (15).

Auch die bariatrische Chirurgie kann für ausgewählte Patienten eine Option sein. Für adipöse Patienten liess sich zeigen, dass sich nach einer chirurgisch-bariatrischen Operation die Leberzellverfettung und die bestehende Fibrose zurückbilden können (16).

Die Therapie der Fettleber ist unzureichend. Anpassung des Lebensstils mit ausgewogener Diät und körperliche Bewegung stehen an erster Stelle. Die NAFLD ist eine multifaktorielle Erkrankung, welche eine medikamentöse Therapie sehr schwierig macht. Für den ambulanten Bereich bleiben die Aufklärung des Patienten über die Schwere der Erkrankung und die Unterstützung bei der ebenso herausfordernden Therapie der NAFLD und ihrer Begleitscheinungen wie Diabetes mellitus und Adipositas. Weiterhin sind regelmässige Kontrolluntersuchungen, laborchemisch und sonographisch, eine Möglichkeit, den Krankheitsprozess zu überwachen und eine Zirrhose oder sogar ein HCC zu erkennen. ❖

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Ali Canbay
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
Universitätsklinik Essen
D-45122 Essen

Interessenkonflikte: Der Autor hat keine deklariert.

Literatur online unter www.arsmedici.ch

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 11/2016. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

Literatur:

1. Altinbas A et al.: The diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2015; 61: 159–169.
2. Kelly T et al.: Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes* 2008; 32: 1431–1437.
3. Kemmer N et al.: Nonalcoholic fatty liver disease epidemic and its implications for liver transplantation. *Transplantation* 2013; 96: 860–862.
4. Dunn W, Schwimmer JB: The obesity epidemic and nonalcoholic fatty liver disease in children. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10: 67–72.
5. Angulo P: Nonalcoholic fatty liver disease. *The New England journal of medicine*. 2002; 346: 1221–1231.
6. Kälsch J et al.: Normal liver enzymes are correlated with severity of metabolic syndrome in a large population based cohort. *Sci Rep* 2015; 5: 13058.
7. Ertle J et al.: Non-alcoholic fatty liver disease progresses to hepatocellular carcinoma in the absence of apparent cirrhosis. *Int J Cancer* 2011; 128: 2436–2443.
8. Vuppalanchi R, Chalasani N: Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology* 2009; 49: 306–317.
9. St George A et al.: Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2009; 50: 68–76.
10. Musso G et al.: Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Diabetologia* 2012; 55: 885–904.
11. Wadden TA, Butryn ML: Behavioral treatment of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 981–1003, x.
12. Stanhope KL et al.: Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009; 119: 1322–1334.
13. Bergheim I et al.: Antibiotics protect against fructose-induced hepatic lipid accumulation in mice: role of endotoxin. *J Hepatol* 2008; 48: 983–992.
14. Parker HM et al.: Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2012; 56: 944–951.
15. Molloy JW et al.: Association of coffee and caffeine consumption with fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and degree of hepatic fibrosis. *Hepatology* 2012; 55: 429–436.
16. Moretto M et al.: Effect of bariatric surgery on liver fibrosis. *Obes Surg* 2012; 22: 1044–1049.