

Leber und Fett

Informationen für Betroffene
und Angehörige

Leber und Fett

Die nicht-alkoholischen Fettlebererkrankungen (*non-alcoholic fatty liver disease*, NAFLD) sind durch einen Überschuss an Fett in der Leber gekennzeichnet, die sogenannte Steatose. Man unterscheidet im Wesentlichen folgende Formen:

1. die einfache Fettleber NAFL (*non-alcoholic fatty liver*),
2. die Fettleberhepatitis, die sogenannte NASH (*non-alcoholic steatohepatitis*)
3. NASH-Fibrose und NASH-Zirrhose

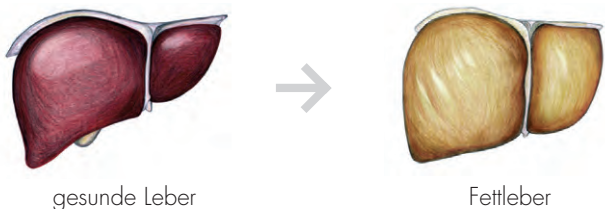
NAFLD ist nicht das Ergebnis von übermäßigem Alkoholkonsum oder anderen Ursachen einer Leberverfettung, wie zum Beispiel Nebenwirkungen bestimmter Medikamente, eine Hepatitis C-Virusinfektion oder endokrine Erkrankungen.

Die NAFLD ist vielmehr die Reaktion der Leber auf das Metabolische Syndrom. Sie zeichnet sich durch eine Einlagerung von Fett in die Leberzellen (Hepatozyten) aus. Übergewicht bzw. Adipositas gelten als die wichtigsten Promotoren des Metabolischen Syndroms, insbesondere die viszerale Adipositas (vermehrter Fettgehalt im Bauchraum).

Alkohol führt im Übrigen auch zu einer Fettleber. Diese wird dann „alkoholische Fettleber“ genannt. Zur Abgrenzung einer NAFLD von einer alkoholischen Fettleber oder Mischformen wird ein durchschnittlicher täglicher Alkoholgrenzwert von 10 g bei der Frau und 20 g beim Mann angesetzt.

Was ist die Erkrankung NAFLD?

Die NAFLD ist eine Volkserkrankung in unseren Breiten und Ursache für 10 bis 20 % der Fälle von Leberzirrhose und Leberzellkrebs, dem Hepatozellulären Karzinom (HCC). Aus einer einfachen Leberverfettung (Steatose) kann sich eine entzündliche Steatohepatitis (die *non-alcoholic steatohepatitis*, NASH) bilden. Die NASH führt bei einigen der Patienten zur Leberfibrose und Zirrhose (komplette Vernarbung der



Leber) mit allen bekannten Komplikationen wie Krampfadern der Speiseröhre (Ösophagusvarizen), Bauchwasser (Aszites) oder Leberzellkarzinom (HCC).

Aufgrund der Veränderung der Lebensgewohnheiten, des demographischen Wandels und des zunehmenden Einsatzes von medikamentösen Therapien (beispielsweise Chemotherapien oder Aidsbehandlung), die zu einer Fettleber führen können, ist mit einer weiteren Zunahme der Fettlebererkrankungen zu rechnen.

Fettlebererkrankungen können bereits bei Kindern und Jugendlichen auftreten. Und die NAFLD kann bereits vorhanden sein, bevor sich die Leberwerte (Transaminasen und Gamma-GT) erhöhen.

Wie häufig ist die Erkrankung?

Die Prävalenz der NAFLD in der Allgemeinbevölkerung liegt weltweit bei ca. 25%. NAFLD ist mittlerweile die häufigste Lebererkrankung in Deutschland. Die Häufigkeit variiert in Abhängigkeit der untersuchten Bevölkerung, der Ethnizität und der Diagnostik. Besonders in den Industrienationen (Mitteleuropa, USA und Japan) steigt die Häufigkeit. NAFLD hat in der Gesamtbevölkerung vor allem bei Männern zugenommen. Es besteht ein Zusammenhang zwischen NAFLD und verschiedenen Parametern wie Bauchumfang, Body Mass Index (BMI, Körpergewicht in kg geteilt durch Größe in cm zum Quadrat) und Höhe der Blutfette im Serum als Zeichen eines Metabolischen Syndroms. In Risikopopulationen wie bei Diabetikern liegt die Häufigkeit einer NASH bei bis zu 50%.

Wer ist gefährdet?

Steigendes Lebensalter, ein erhöhter BMI (insbesondere mit viszeraler Adipositas), eine erhöhte Kalorienzufuhr und das Vorliegen einer Insulinresistenz bzw. eines Typ-2-Diabetes

sind mit dem Vorliegen einer NAFLD assoziiert. Bewegungsmangel stellt einen von Ernährungsfaktoren unabhängigen Risikofaktor dar.

Die Entwicklung von der einfachen Leberverfettung zur NASH wird durch eine genetische Veranlagung, Umwelt-

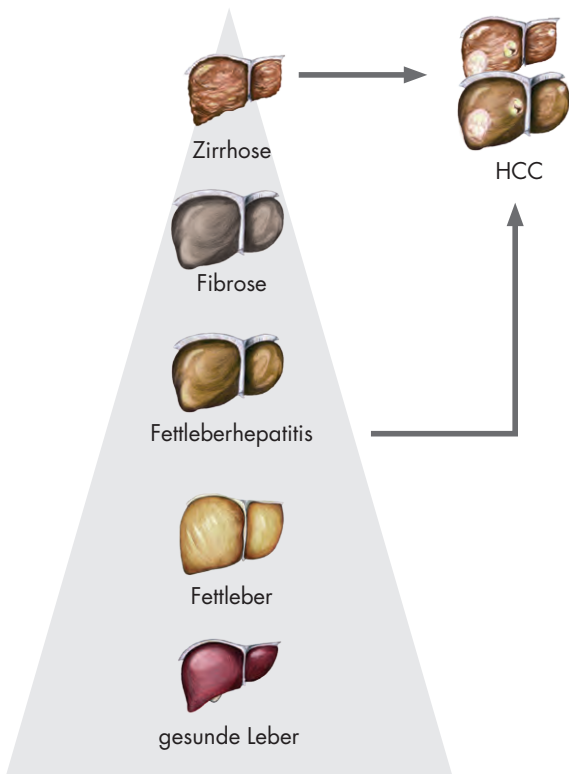
Ursachen	Erläuterungen
ernährungsbedingte Ursachen	akuter Gewichtsverlust (bariatrische Chirurgie, Fasten) Alkoholkonsum Mangelernährung Metabolisches Syndrom Pankreatektomie (Entfernung der Bauchspeicheldrüse) totale parenterale Ernährung Überernährung
Medikamente	z. B. Acetylsalicylsäure, Amiodaron, anti-retrovirale Therapie, Didanosin, Irinotecan, Kortikosteroide, MDMA (Amphetamine); Methotrexat, Nukleosidanaloga, Spironolacton, Stavudin, Sulfasalazin, Tamoxifen, Tetrazykline, Valproinsäure
Hepatitis C	insbesondere Genotyp 3
Schwangerschaft	akute Schwangerschaftsfettleber
Dünndarmerkrankungen	bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms Kurzdarmsyndrom (anatomisch, funktionell) Zöliakie
Umweltfaktoren	Noxen, Toxine
genetische Erkrankungen, Fettstoffwechselstörungen	Abetalipoproteinämie familiäre Hyperlipidämie Glykogenosen hereditäre Fruktoseintoleranz Hypobetalipoproteinämie Lipodystrophie Morbus Wilson (Kupferspeicherkrankheit)
endokrine Ursachen	Hypophyseninsuffizienz Hypothyreose männlicher Hypogonadismus Nebennierenrindentumoren Östrogenmangel / Menopause polyzystisches Ovarsyndrom PCOS / Hyperandrogenismus Wachstumshormonmangel

Ursachen einer Fettleber (Beispiele)

und Ernährungsfaktoren, dem sogenannten Lebensstil und Komponenten des Metabolischen Syndroms gesteuert und beeinflusst. Rauchen ist mit einer fortgeschrittenen Leberfibrose bei NAFLD assoziiert. Pathomechanistisch tragen oxidativer Stress und genetische Faktoren, insbesondere PNPLA3, zur Entstehung der NASH bei. Es gibt auch wenige Fälle von NAFLD bei normal- oder untergewichtigen Patienten. Hier liegen meist seltene, auch angeborene Stoffwechselstörungen oder andere seltene Ursachen vor.

Welches sind die Krankheitserscheinungen?

Wenn die Leber geringe Mengen Fett speichert, leidet sie nicht und schmerzt nicht. Bei einer fortschreitenden Steatose kann es zu Entzündungsreaktionen kommen, die das Organ schädigen. Die Leber wird größer und immer mehr von Narbengewebe (Fibrose) durchsetzt. Im Endstadium kann die Leber ihren Aufgaben als Stoffwechsel- und Entgiftungsorgan nicht mehr nachkommen. Erst jetzt macht sich die Leber-



erkrankung wirklich bemerkbar. Leberkranke zeigen nur wenige Beschwerden. Diese sind oftmals diffus, wie zum Beispiel Müdigkeit, Völlegefühl oder Druckgefühl im rechten Oberbauch durch eine vergrößerte Leber. Nur wenige Patienten mit NAFLD sterben an Leberversagen oder Leberzellkarzinomen (HCC), wenn sie keine rechtzeitige Lebertransplantation erhalten. Häufiger sind es die gleichzeitigen Schädigungen des Herz-Kreislauf-Systems (Hochdruck, Gefäßverkalkungen und Durchblutungsstörungen des Gehirns) oder Tumore, die bei diesen Patienten ernsthafte Erkrankungen hervorrufen und letzten Endes zum Tode führen.

Wie verläuft die Krankheit?

Das morphologische Spektrum der NAFLD reicht von der einfachen Steatose (NAFL) über die Steatohepatitis (NASH) zur Leberfibrose (NASH-Fibrose) und Zirrhose und damit letztlich auch bis zum Leberzellkrebs (HCC). Die Steatose (Fettleber) zeichnet sich durch eine Einlagerung von Fett in die Leberzellen aus. Eine Steatohepatitis liegt dann vor, wenn neben der Verfettung zusätzlich eine Entzündung nachweisbar ist. Dies erkennt man beispielsweise an erhöhten bzw. steigenden Leberwerten (ALT/GPT) oder in der Gewebeprobe der Leber.

Welche Untersuchungen werden vorgenommen?

Ein Screening auf das Vorliegen einer NAFLD bei Erwachsenen wird zurzeit für die Allgemeinbevölkerung nicht empfohlen. Für Risikogruppen wie Diabetiker, Übergewichtige und Patienten mit Fettstoffwechselstörungen können Untersuchungen auf das Vorliegen einer NAFLD durchgeführt werden.

Der Ultraschall des Bauchraums sollte als primäre Bildgebung bei Patienten mit Verdacht auf NAFLD eingesetzt werden. Die Ultraschalluntersuchung erlaubt keinen Ausschluss einer NAFLD und keine Unterscheidung zwischen einfacher Verfettung und NASH. Zum Ausschluss anderer Lebererkrankungen kann eine histologische Sicherung erforderlich sein.

Ultraschall-basierte Elastographie-Verfahren können zum Nachweis einer fortgeschrittenen Leberfibrose und Leber-

zirrhose bei NASH herangezogen werden, ebenso nicht-invasive Labor-Tests/Scores (NFS, FIB-4), ggfs. auch eine Kombination von beidem.

Bei Patienten mit NAFLD sollten BMI, Bauchumfang sowie der Blutdruck regelmäßig bestimmt werden. Beim Hausarzt können darüber hinaus die Nüchtern-Glukosewerte (kapillär oder venös), das HbA1c, Triglyzeride, HDL- sowie LDL-Cholesterin analysiert werden. Die Verwendung von Genmarkern zum Zweck einer präziseren Risikostratifizierung von Patienten mit bestätigter NASH ist seit Kurzem möglich, bisher aber noch nicht flächendeckend etabliert.

Wie kann die Krankheit verhindert werden?

Bei Vorliegen einer NAFLD sollte durch Modifikation des Lebensstils und der Ernährung einem Fortschreiten der Erkrankung entgegengewirkt werden. Durch Lebensstil-Änderungen, die bei Übergewicht auf moderater Gewichtsreduktion und für alle Patienten auf einer Steigerung der körperlichen Ausdaueraktivität beruhen, kann das Fortschreiten einer Insulinresistenz und damit auch das von Fettlebererkrankungen verhindert oder verzögert werden. Für die Prävention von NAFLD sollte eine Lebensstil-Änderung mit Gewichtsreduktion und gesteigerter körperlicher Aktivität sowie der Verzicht auf fruktosehaltige oder gesüßte Speisen und Getränke, insbesondere in Form von Snacks, angestrebt werden.

Welche Behandlungen gibt es?

Es gibt bislang noch keine für die Indikation NAFLD zugelassenen Medikamente. Alle NASH-Patienten sollten einen gesünderen Lebensstil und eine strenge Kontrolle der metabolischen Risikofaktoren in Zusammenarbeit mit ihrem betreuenden Arzt verfolgen. Zurzeit werden für NASH-Patienten Medikamente in kontrollierten, randomisierten Studien getestet. Aufgrund der günstigen Effekte auf die NASH sollten bei Patienten mit Typ-2-Diabetes (und ohne Leberzirrhose) Metformin und Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1)-Agonisten, zum Beispiel Liraglutid oder Semaglutid, eingesetzt werden. Der Einsatz von *Sodium dependent glucose transporter 2* (SGLT2)-Inhibitoren, z. B. Empagliflozin und Dapagliflozin oder von Pioglitazone kann bei diesen Patienten erwogen werden. Patienten mit NASH-assoziiierter Leberzirrhose und Typ-2-Diabetes können bei guter Kompensation und normaler Nierenfunktion Metformin erhalten.

Bei Adipositas Grad II und III (BMI ≥ 35 kg/m², bzw. BMI ≥ 40 kg/m²) und NAFLD sollte eine metabolisch chirurgische Operation diskutiert werden, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. Die Adipositas-Chirurgie (z. B. Magenbypass) oder ein endoskopisches Verfahren (intra-gastrale Ballon-anlage) sollten aufgrund der vorliegenden Studien nur bei Patienten erfolgen, bei denen sämtliche konservativen Maßnahmen versagt haben.

Patienten mit einer Leberzirrhose sollten engmaschig (mindestens alle sechs Monate) im Hinblick auf ein HCC mit einem Ultraschall der Leber überwacht werden.

Wie kann ich mir selber helfen?

Ein starker Alkoholkonsum wirkt sich negativ auf den Verlauf einer NAFLD aus. Ein Selbstmonitoring von Gewicht, körperlicher Aktivität und Ernährung ist bei jeder Fettlebererkrankung sinnvoll. Bei Übergewicht (BMI ≥ 30 kg/m²) sollte eine Gewichtsabnahme von mindestens 1 bis 2 kg pro Monat bis zu einem BMI von unter 30 angestrebt werden. Bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen sollen zudem die Impfungen gemäß den STIKO-Richtlinien erfolgen, insbesondere gegen Hepatitis A, Hepatitis B und Influenza. Kaffee (mehrere Tassen täglich) wirkt sich positiv auf Fettlebererkrankungen aus. Und essen Sie viel Obst und Gemüse! Das schützt vor Fettleberentzündungen.

Zusammenfassung

NAFLD ist bei Menschen mit zentraler Fettleibigkeit (übermäßiges Bauchfett), Insulinresistenz oder Typ-2-Diabetes sowie Bluthochdruck und Dyslipidämie häufiger als in der Normalbevölkerung. NAFLD-Patienten haben ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko und leiden in aller Regel am „Metabolischen Syndrom“. Übergewicht und Diabetes sind mit einem erhöhten Risiko einer fortschreitenden Lebererkrankung verbunden. Fettleberpatienten leiden häufiger an bösartigen Tumoren. Das Durchschnittsalter der Menschen mit NASH ist 40 bis 50 Jahre und mit NASH-Zirrhose ca. 50 bis 60 Jahre.

Allerdings führt die zunehmende Fettleibigkeit bei Kindern zu einer NAFLD bei immer jüngeren Menschen. Mehr als ein Drittel der übergewichtigen Kinder entwickelt eine NAFLD. Frühe Diagnose und frühzeitige Behandlung sind deshalb wichtige Themen in allen Altersgruppen. Es gibt derzeit keine zugelassenen Medikamente zur Behandlung von NASH. Für die Behandlung der Begleiterkrankungen bei NASH (Diabe-

tes, Fettstoffwechselstörungen) gibt es sinnvolle medikamentöse Empfehlungen. Eine Änderung der Lebensgewohnheiten mit körperlicher Ausdauerbewegung und langsamer Gewichtsreduktion sind die Säulen jeder NAFLD-Therapie.

Glossar

Adipositas: Fettsucht, definiert als $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$

Aszites: Bauchwasser, das bei der Fettlebererkrankung durch den Übergang in eine Zirrhose bedingt ist

BMI: Body Mass Index [kg/cm^2], Maß für das Übergewicht

Diagnostik: Durchführung von Untersuchungen, um eine Diagnose zu stellen

Dyslipidämie: Fettstoffwechselstörung

Elastographie: Diagnoseverfahren, um die Steifigkeit der Leber zu bestimmen, die ein Maß für die Ablagerung von Bindegewebe in der Leber ist

endokrin: nach innen absondernd (durch Drüsen)

Ethnizität: relativ homogene Kulturgruppe

HCC: Hepatozelluläres Karzinom (*Hepatocellular Carcinoma*), Leberzellkrebs

Insulinresistenz: Zustand, bei dem Körperzellen vermindert auf das Hormon Insulin reagieren. Kommt vor allem bei dem Typ-2-Diabetes und bei Übergewicht vor

Metabolisches Syndrom: Veränderung des menschlichen Körpers, die definiert ist durch das Vorliegen von einem bestimmten Maß an Fettleibigkeit (Bauchfett), Hochdruck und Erhöhung der Blutfette

NAFL: nicht-alkoholische Fettleber (*non-alkoholic fatty liver*)

NAFLD: nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (*non-alkoholic fatty liver disease*)

NASH: nicht-alkoholische Steatohepatitis, Fettleberentzündung

Prävalenz: Anzahl der Kranken bezogen auf eine bestimmte Gruppe der Gesamtbevölkerung zu einem festen Zeitpunkt (meist in % angegeben)

Syndrom: Gleichzeitiges Vorliegen verschiedener Krankheitszeichen

Übergewicht: definiert als $\text{BMI} \geq 25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$

Viszerale Adipositas: Übergewicht, bei dem überschüssiges Fett vorwiegend in der Bauchhöhle gelagert ist

Autorin

Prof. Dr. Elke Roeb, Universitätsklinikum Gießen /
Justus-Liebig-Universität Gießen

Herausgeber

Deutsche Leberstiftung
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Telefon: 0511 – 532 6819
Telefax: 0511 – 532 6820
info@deutsche-leberstiftung.de

Deutsche _Leberstiftung

Die Deutsche Leberstiftung befasst sich mit der Leber, Lebererkrankungen und ihren Behandlungen. Sie hat das Ziel, die Patientenversorgung durch Forschungsförderung und eigene wissenschaftliche Projekte zu verbessern. Mit intensiver Öffentlichkeitsarbeit steigert die Stiftung die Wahrnehmung für Lebererkrankungen, damit diese früher erkannt und geheilt werden können. Die Deutsche Leberstiftung bietet außerdem Information und Beratung für Betroffene und Angehörige sowie für Ärzte und Apotheker in medizinischen Fragen. Weitere Informationen: www.deutsche-leberstiftung.de.

BUCHTIPP



„Das Leber-Buch“ informiert umfassend und allgemeinverständlich über die Leber, Lebererkrankungen, ihre Diagnosen und Therapien.

Es ist im Buchhandel erhältlich:
ISBN 978-3-8426-3043-7,
€ 19,99 [D].

Weitere Informationen:
[www.deutsche-leberstiftung.de/
Leber-Buch](http://www.deutsche-leberstiftung.de/Leber-Buch)

Deutsche _Leberstiftung

Noch Fragen?

Auf unserer Website www.deutsche-leberstiftung.de finden Sie viele aktuelle Informationen, auch weiteres Informationsmaterial. Zudem haben Sie dort die Möglichkeit, im Netzwerk der Assoziierten der Deutschen Leberstiftung eine kompetente Ansprechperson in Ihrer Nähe zu finden.

Nutzen Sie unsere Telefonsprechstunde unter 01805 – 45 00 60. Für die Telefonate fallen Verbindungskosten in Höhe von € 0,14/Min. aus dem deutschen Festnetz und max. € 0,42/Min. aus dem Mobilfunk an. Die Telefonsprechstunde ist von Dienstag bis Donnerstag zwischen 14:00 und 16:00 Uhr besetzt.

Spenden für die Forschung

Um die Arbeit der Deutschen Leberstiftung zu unterstützen, ist eine Spende oder Zustiftung per Überweisung möglich.

Unsere Bankverbindung:

Deutsche Leberstiftung

IBAN: DE91 3702 0500 0001 0556 00

BIC: BFSWDE33XXX (Bank für Sozialwirtschaft)

Wenn Sie eine Spendenquittung wünschen, geben Sie bitte neben Ihrem Namen Ihre vollständige Adresse an.

Wir sind für jede
Unterstützung dankbar!



Deutsche _Leberstiftung

Unsere Partner:

abbvie

