



Ratgeber

Fettleber- erkrankungen

Prof. Dr. Elke Roeb



GASTRO LIGA e.V.
Gesundheit für Magen, Darm & Co.

Dieser Patientenratgeber richtet sich an Interessierte und hat zum Ziel, Sie übersichtlich und verständlich über die wichtigsten Fragen zum Thema Fettlebererkrankungen zu informieren. Ein Glossar, das die wichtigsten medizinischen Begriffe erklärt, finden Sie am Ende des Ratgebers. Der Ratgeber ersetzt nicht das persönliche Gespräch mit dem Arzt¹, an den Sie sich bei gesundheitlichen Fragen, Zweifeln und Sorgen wenden sollten, und dem die individuelle Diagnostik und Therapie in Absprache mit Ihnen vorbehalten ist.

Einleitung

Nichtalkoholische Fettlebererkrankungen (**Non-alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD**) sind durch einen Überschuss an Fett in der Leber gekennzeichnet, die sogenannte Steatose. Man unterscheidet im Wesentlichen zwei Formen:

1. die einfache Fettleber **NAFL (Non-alcoholic Fatty Liver)** und
2. die Fettleberhepatitis, die sogenannte **NASH (Non-alcoholic Steatohepatitis)**.

NAFLD ist nicht das Ergebnis von übermäßigem Alkoholkonsum oder anderen Ursachen einer Leberverfettung. Andere Ursachen sind z. B. Nebenwirkungen bestimmter Medikamente, eine Hepatitis-C-Virus-Infektion oder endokrine Erkrankungen. Die NAFLD ist vielmehr die Reaktion der Leber auf das metabolische Syndrom und zeichnet sich durch eine Einlagerung von Fett in die Hepatozyten aus. Übergewicht

1) Aus Vereinfachungsgründen wurde unabhängig vom Geschlecht nur die männliche Formulierungsform gewählt. Die Angaben beziehen sich auf Angehörige jedweden Geschlechts.

bzw. Adipositas gelten als die wichtigsten Promotoren des metabolischen Syndroms. Die Prävalenz von nichtalkoholischen Fettlebererkrankungen in der allgemeinen Bevölkerung wird weltweit auf 20–30% geschätzt. NAFLD ist mittlerweile die häufigste Lebererkrankung in Deutschland. Alkohol führt im Übrigen ebenfalls zu einer Fettleber. Diese wird entsprechend als „alkoholische Fettleber“ bezeichnet.

Was ist die Erkrankung NAFLD?

Die nichtalkoholische Fettlebererkrankung NAFLD ist eine Volkserkrankung in unseren Breiten und Ursache für 10–20% der Leberzirrhosen und des Leberzellkrebesses (hepatozelluläres Karzinom = HCC). Aus einer einfachen Leberverfettung (Steatose) kann sich eine entzündliche Steatohepatitis (**N**on-**a**lcoholic **S**teato**h**epatitis, NASH) bilden. Aus einer NASH entwickeln einige der Patienten eine Leberfibrose oder sogar eine Zirrhose (komplette Vernarbung der Leber) mit allen bekannten Komplikationen wie z. B. Krampfadern der Speiseröhre (Ösophagusvarizen), Bauchwasser (Aszites) oder ein Leberzellkarzinom (HCC). Aufgrund der Veränderung der Lebensgewohnheiten, des demografischen Wandels und des zunehmenden Einsatzes von medikamentösen Therapien (z. B. Chemotherapie oder AIDS-Behandlung), die zu einer Fettleber führen können, ist mit einer weiteren Zunahme der Krankheitsbilder NASH und NAFLD zu rechnen (Abb. 1).

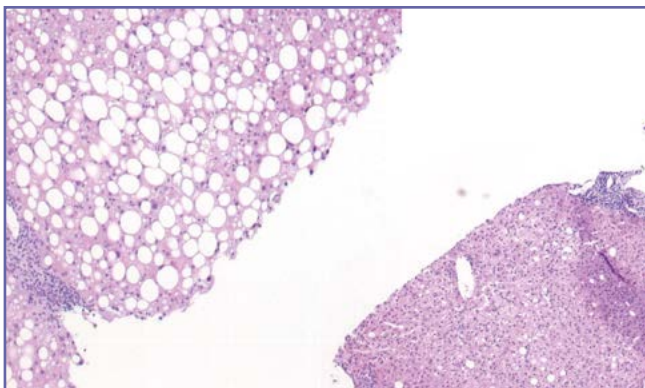


Abb. 1 Vergleich einer Gewebeprobe aus einer Fettleber (links) mit einer Gewebeprobe aus einer normalen Leber (rechts). Die „weißen Löcher“ entstehen durch eingelagertes Fett in die Leberzellen.

Das Bewusstsein für NAFLDs und die zugrunde liegenden Risikofaktoren ist in der Allgemeinbevölkerung nur gering ausgeprägt. Das Wissen über Fettlebererkrankungen, die korrekte Diagnosestellung und Beurteilung ist selbst unter Hausärzten unzureichend. Das betrifft besonders die Fettlebererkrankung bei Kindern und Jugendlichen. Ärzte und Patienten unterschätzen die Rolle metabolischer Risikofaktoren bei der Entstehung von NAFLDs. Eine 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. 20–30%. Die Häufigkeit variiert in Abhängigkeit der untersuchten Population, der Ethnizität und der Diagnostik. Besonders in den Industrienationen (Mitteleuropa, USA und Japan) steigt die Häufigkeit. NAFLDs haben in der Gesamtbevölkerung vor allem bei Männern zugenommen.

Es besteht eine positive Korrelation zwischen einer NAFLD und verschiedenen Parametern wie Bauchumfang, Body-Mass-Index – BMI = Körpergewicht [kg]/(Körpergröße [m])² – und Höhe der Blutfette im Serum als Zeichen eines metabolischen Syndroms. In der US-amerikanischen Bevölkerung wird das Vorhandensein einer Fettleber auf 30–40% der Menschen geschätzt. Eine durch Biopsie (Entnahme einer Gewebeprobe aus der Leber) gesicherte NASH wurde bei 2–15% gesunder Menschen in Korea beschrieben. In Risikogruppen wie z. B. Diabetikern liegt die Häufigkeit einer NASH bei bis zu 50 %.

Wer ist gefährdet?

Steigendes Lebensalter, ein erhöhter BMI (insbesondere mit viszeraler Adipositas, d. h. einem vermehrten Fettgehalt im Bauchraum), 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- und Ernährungsfaktoren, den sogenannten Lebensstil und Komponenten des metabolischen Syndroms gesteuert und beeinflusst. Rauchen ist mit einer fortgeschrittenen Leberfibrose bei einer NAFLD assoziiert. Stresssituationen des Körpers und genetische Faktoren, insbesondere Varianten im Gen, das das am Fettstoffwechsel beteiligte PNPLA3-Protein kodiert, tragen zur Entstehung der NASH bei. Die Assoziation eines PNPLA3-Polymorphismus mit der Progression zu NASH-Fibrose, -Zirrhose und zum HCC wurde mittlerweile mehrfach bestätigt. Diese verer-

bbare Prädisposition ist unabhängig von anderen begünstigenden Faktoren des metabolischen Syndroms sein. Es gibt auch wenige Fälle von NAFLD bei untergewichtigen Patienten. Hier liegen meist seltene angeborene Stoffwechselstörungen oder andere seltene Ursachen vor.

Welches Erscheinungsbild hat die Krankheit?

Wenn die Leber geringe Mengen Fett speichert, leidet und schmerzt sie 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 Lebererkrankung wirklich bemerkbar. Leberkranke zeigen nur wenige Beschwerden. Diese sind oftmals diffus, wie z. B. Müdigkeit, Völlegefühl oder Druckgefühl im rechten Oberbauch durch eine vergrößerte Leber.

Wie verläuft die Krankheit?

Das morphologische Spektrum der NAFLDs reicht von der einfachen Steatose (NAFL) über die Steatohepatitis (NASH) bis zur Leberfibrose (NASH-Fibrose) und Zirrhose und damit letztlich auch bis zum hepatozellulären Karzinom (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 an steigen-

den Leberwerten oder in Gewebeproben, die aus der Leber entnommen werden (Biopsie). Nur sehr wenige Patienten mit einer NAFLD sterben an Leberversagen oder Leberzellkarzinomen (HCC). Viel häufiger sind es die gleichzeitigen Schädigungen des Herz-Kreislauf-Systems (Bluthochdruck, Gefäßverkalkungen und Durchblutungsstörungen des Gehirns), die bei diesen Patienten ernsthafte Erkrankungen hervorrufen und letzten Endes zum Tod führen.

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 ist gegebenenfalls eine histologische Sicherung erforderlich.

Ultraschallbasierte Elastografieverfahren können zum Nachweis einer fortgeschrittenen Leberfibrose und Leberzirrhose bei einer NASH herangezogen werden.

Bei Patienten mit einer NAFLD sollten der BMI, der Bauchumfang sowie der Blutdruck regelmäßig bestimmt werden. Beim Hausarzt können darüber hinaus die Nüchtern-Glukosewerte (kapillär oder venös),

das HbA1c, Triglyzeride, HDL- sowie LDL-Cholesterinwerte analysiert werden. Die Verwendung des Genmarkers PNPLA3 zum Zweck einer präziseren Risikoabschätzung von Patienten mit bestätigter NASH ist seit Kurzem möglich.

Wie kann die Krankheit verhindert werden?

Beim Vorliegen einer NAFLD sollte durch die Modifikation des Lebensstils und der Ernährung einem Fortschreiten der Erkrankung entgegengewirkt werden. Durch Lebensstiländerungen, die bei Übergewicht auf moderater Gewichtsreduktion und für alle Patienten auf einer Steigerung der körperlichen Aktivität beruhen, kann das Fortschreiten einer Insulinresistenz und damit auch das von Fettlebererkrankungen verhindert oder verzögert werden. Für die Prävention von NAFLDs sollte eine Lebensstiländerung 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 derzeit 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 beherzigen. Zurzeit werden für NASH-Patienten Medikamente in kontrollierten, randomisierten Studien getestet. Die Adipositaschirurgie (z. B. Magenbypass oder Magenband) sollte nur bei massiv übergewichtigen Pati-

enten erwogen werden, bei denen sämtliche konservativen Maßnahmen versagt haben. Hier sollte sich der Patient dann an gut etablierte interdisziplinäre Zentren wenden. Ein starker Alkoholkonsum wirkt sich negativ auf den Verlauf einer NAFLD aus. 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 selbst helfen?

Regelmäßige Selbstkontrollen hinsichtlich Gewicht, körperlicher Aktivität und Ernährung sind bei jeder Fettlebererkrankung sinnvoll. Bei Übergewicht (BMI > 30) sollte eine Gewichtsabnahme von mindestens 1–2 kg pro Monat bis zu einem BMI < 30 angestrebt werden. Bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen sollten 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 mehr Obst und Gemüse! Das schützt vor Fettleberentzündungen.

Zusammenfassung

Eine NAFLD tritt bei Menschen mit zentraler Fettleibigkeit (übermäßiges Bauchfett), Insulinresistenz oder Typ-2-Diabetes sowie Bluthochdruck und Dyslipidämie häufiger auf als bei 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 Leberkrankheit verbunden. Das Durchschnittsalter der

Menschen mit einer NASH liegt bei 40 bis 50 Jahren und bei Menschen mit einer NASH-Zirrhose bei ca. 50 bis 60 Jahren. Allerdings führt die zunehmende Fettleibigkeit bei Kindern auch bei immer jüngeren Menschen zu einer NAFLD. 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 einer NASH. Eine Änderungen der Lebensgewohnheiten mit körperlicher Ausdauerbewegung und langsamer Gewichtsreduktion sind die Säulen einer sinnvollen Therapie.

Glossar

Adipositas

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

Aszites

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

BMI

Body-Mass-Index [kg/m^2], Maß für das Übergewicht

Diagnostik

Durchführung von Untersuchungen, um eine Diagnose zu stellen

Dyslipidämie

Fettstoffwechselstörung

Elastografie

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

Hepatozyten

Leberzellen

Insulinresistenz

Zustand, bei dem Körperzellen vermindert auf das Hormon Insulin reagieren; kommt vor allem bei Typ-2-Diabetes und Übergewicht vor

Kontrollierte, randomisierte Studie

Klinische Studie, in der Patienten unterschiedlichen diagnostischen oder therapeutischen Verfahren nach dem Zufallsprinzip zugeordnet werden, um die Wirksamkeit des medizinischen Eingriffs zu klären

Metabolisches Syndrom

Veränderung des menschlichen Körpers, die definiert ist durch das Vorliegen eines bestimmten Maßes an Fettleibigkeit (Bauchfett), Bluthochdruck und Erhöhung der Blutfette

NAFL

Nichtalkoholische Fettleber (Non-alcoholic Fatty Liver)

NAFLD

Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (Disease)

NASH

Nichtalkoholische Steatohepatitis, Fettleberentzündung

Ösophagusvarizen

Krampfader der Speiseröhre, die durch eine Leberzirrhose entstehen

PNPLA3

Protein, das an der Verstoffwechslung von Fett im Bauchraum beteiligt ist; Genvarianten (Polymorphismen) dieses Proteins können zu einem erhöhten Risiko führen, eine Fettlebererkrankung zu bekommen

Prävalenz

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

STIKO

Ständige Impfkommission

Syndrom

Gleichzeitiges Vorliegen verschiedener Krankheitszeichen

Viszerale Adipositas

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

Autorin

Prof. Dr. Elke Roeb
Gastroenterologie
Universitätsklinikum Gießen
Justus-Liebig-Universität Gießen
Klinikstraße 33
35392 Gießen

Interessenkonflikte: –

Abbildung: Prof. Dr. S. Gattenlöhner/Dr. D. Sheridan, Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Gießen, Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinikstraße 33, 35392 Gießen

Ihnen hat dieser Ratgeber gefallen? Sie haben Fragen oder Anregungen? Dann schreiben Sie uns. Mit Ihrer Rückmeldung helfen Sie, diesen Patientenratgeber weiter zu verbessern. Unsere Anschrift: Gastro-Liga e.V., Redaktion „Patientenratgeber“, Friedrich-List-Str. 13, 35398 Gießen, E-Mail: geschaeftsstelle@gastro-liga.de

Aufnahmeantrag

an Gastro-Liga e.V. , Friedrich-List-Str. 13, 35398 Gießen



Ich möchte in die Gastro-Liga e.V. als Mitglied aufgenommen werden

Name

Vorname

Beruf

Straße

PLZ/Wohnort

Telefon / Fax

E-Mail

Der Mitgliedsbeitrag in Höhe von €
(jährlicher Mindestbeitrag € 30,00)

Betrag in Worten
wird jährlich per Lastschrift erhoben.

Datum und Unterschrift

Diese Angaben unterliegen dem Datenschutz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Ich bin damit einverstanden, dass meine Angaben elektronisch gespeichert werden.



Erteilung eines SEPA-Basis-Lastschriftenmandats für die Zahlung des jährlichen Mitgliedsbeitrages

SEPA-Basis-Lastschriftmandat

Zahlungsempfänger/Gläubiger:

Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Krankheiten von Magen, Darm und Leber sowie von Störungen des Stoffwechsels und der Ernährung (Gastro-Liga) e.V., Friedrich-List-Str. 13, 35398 Gießen, Deutschland

Gläubiger-Identifikationsnummer:

DE19ZZZ00000452908

Mandatsreferenz-Nr.: * (s.u.)

Ich/Wir ermächtige/n die Gastro-Liga e.V. Zahlungen vom u. g. Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise/n ich/wir mein/unser Kreditinstitut an, die von der Gastro-Liga e.V. auf mein/unser Konto gezogenen Lastschriften einzulösen. Hinweis: Ich kann/wir können innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten dabei die mit meinem/unserem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen.

Das Mandat gilt für wiederkehrende Zahlungen

* Die Mandatsreferenz wird mir separat mitgeteilt. Vor dem ersten Einzug einer SEPA-Basis Lastschrift wird mich die Gastro-Liga e.V. über den Einzug in dieser Verfahrensart unterrichten.

IBAN: DE _ _ | _ _ _ _ | _ _ _ _ | _ _ _ _ | _ _ _ _ | _ _

BIC:

Name Kreditinstitut:

Datum und Unterschrift

Weiterführende Informationen

Roeb E, Steffen HM, Bantel H et al., S2k-Leitlinie Nichtalkoholische Fettlebererkrankungen. [S2k Guideline non-alcoholic fatty liver disease]. Z Gastroenterol. 2015 Jul;53(7):668–723. doi: 10.1055/s-0035-1553193
www.dgvs.de/wissen-kompakt/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/nash
www.deutsche-leberstiftung.de
www.gastro-liga.de
www.leberhilfe.org
www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/ImpfungenAZ_node.html

Die Ratgeber-Reihe der Gastro-Liga e.V. wurde erstellt in Kooperation mit Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS).

Gefördert durch die Ernst und Berta Grimmke – Stiftung



Stand: Januar 2017

Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Krankheiten von Magen, Darm und Leber sowie von Störungen des Stoffwechsels und der Ernährung (Gastro-Liga) e.V.

Friedrich-List-Straße 13 | 35398 Gießen | Germany
Telefon: +49 641 - 9 74 81 - 0 | Telefax: +49 641 - 9 74 81 - 18
Internet: www.gastro-liga.de | E-Mail: geschaeftsstelle@gastro-liga.de