

Gemeinschaftspraxis Dr. med. Susanne und Dr. med. Thomas Fischer
Fachärzte für Allgemeinmedizin

Hauptpraxis Holtenser Berg
Genfstr. 17a, 37079 Göttingen
Tel. 0551-62274, Fax – 61825
Info@Hausarztzentrum-Holtenser-Berg.de

Zweigpraxis
Charlottenburgerstr. 5, 37085 Göttingen
Tel. 0551-796699, Fax – 79751030
Info@Hausarzt-Ziententerrassen.de



Patienten-Info: „Fettleber“ – Was ist das eigentlich?

Seit einigen Jahren wird in ärztlichen Journalen und in der Laienpresse auf die Gefahr der *Fettleber* aufmerksam gemacht. Anfangs war ich skeptisch, da die Artikel oft sehr reißerisch aufgemacht waren, mittlerweile sehe ich aber immer häufiger bei Patienten z.B. im Rahmen einer Routine-Ultraschall-Untersuchung eine deutliche Verfettungen der Leber.

Grund genug, das Thema möglichst Patienten-verständlich aufzuarbeiten, damit Sie sich selber eine Meinung bilden können.

Fettleber – Definition

Fettleber, lateinisch *Steatosis hepatis*, englisch *fatty liver*, meint eine krankhafte Veränderung der Leber mit vermehrter Einlagerung von Triglyceriden (Fetten) in das Lebergewebe. Der Übergang von „gesund“ zu „krankhaft“ ist dabei fließend. Korrekt spricht man von einer Fettleber, wenn 50% der Leberzellen („Hepatozyten“) betroffen sind oder der Fettanteil der Leber mehr als 10% des Gesamtgewichtes ausmacht.

Die Häufigkeit beträgt 20-30% der Bevölkerung in westlichen Ländern mit steigender Tendenz! Dabei besteht ein direkter Zusammenhang zum Diabetes mellitus und dem metabolischen Syndrom. ¹

Unterschieden wird die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) von der alkoholischen Fettleber (AFDL). Womit wir auch gleich bei den Ursachen der Krankheit wären.

Ursachen:

Eine häufige Ursache ist der Alkohol! Bereits der tägliche Konsum von etwa 20 bis 30 g Alkohol bei Frauen und 40 bis 60 g Alkohol bei Männern kann auf Dauer zu Leberschäden führen. Entscheidend ist die Regelmäßigkeit des Konsums. Gelegenheits-„Trinker“ sind eher nicht betroffen. Natürlich ist der Effekt individuell sehr unterschiedlich.

Aber es gibt noch viele weitere Gründe:

- Fettstoffwechselstörungen wie eine Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Virusinfektionen der Leber
- Adipositas! (fett- und zuckerreiche Ernährung, vor allem Fruchtzucker!)
- Medikamente wie Cortison, Methotrexat, einige Antibiotika, etc.

¹ Lonardo et al. Dig Liver Dis. 2015, 47(12) 9972-1006

Auch genetische Faktoren spielen eine Rolle. So tritt eine Fettleber bei Asiaten und Menschen hispano-amerikanischer Herkunft häufiger auf. Interessanterweise oft sogar bei normalem Body-Mass-Index.

Der Einfluss des Geschlechts ist in der Forschung umstritten. Es zeigen sich widersprüchliche Studienergebnisse. Sicher ist aber, dass eine Fettleber bei Männern mit dem Alter häufiger wird, um dann nach dem 60. Lebensjahr wieder in der Häufigkeit abzunehmen. Im Gegensatz dazu ist eine Fettleber bei jüngeren, prämenopausalen Frauen selten und nimmt nach dem 50. Lebensjahr deutlich zu.

Ein offenbar wichtiger, aber noch nicht abschließend zu beurteilender Aspekt ist das Darmmikrobiom. Es ist durch Studien bekannt, dass die sog. Dysbiose gehäuft bei Patienten mit Fettleber vorkommt. So treten vermehrt Bakterien der Firmicutes-Stämme auf, während die Anzahl der Bacteroides-Stämme verglichen mit Gesunden reduziert ist. Unklar ist, ob dies nur eine zeitgleich auftretende Veränderung ist, quasi als Folge einer falschen Ernährung, oder ob die Dysbiose pathogenetisch mit verantwortlich ist.²

Wie stelle ich die Diagnose?

Die sicherste Diagnose ermöglicht eine Leberbiopsie, die den Goldstandard darstellt. Der Histologe kann dann anhand der Proben das Ausmaß der Erkrankung beurteilen. Nun ist eine Leberbiopsie aber keine ungefährliche Untersuchung (ca. 1% relevante Komplikationen) und erfordert meist eine stationäre Überwachung. Sie bleibt also unklaren Fällen vorbehalten.

Üblicherweise wird die Diagnose mittels einer Ultraschalluntersuchung des Bauches gestellt. Dabei weist eine Fettleber ein helles Bildsignal auf, sie erscheint dichter (=„hyperdens“). Zum Vergleich wird üblicherweise der Rand der Nieren verwendet, weil sich dort kein Fett einlagert. Erscheint die Leber „heller“ als das Nierengewebe, kann man von einer Leberverfettung ausgehen. Es bleibt aber eine subjektive Einschätzung des Untersuchers und gerade bei leichter Ausprägung können Ärzte eine unterschiedliche Einschätzung haben. Eine aktuelle Untersuchung konnte allerdings zeigen, dass die Übereinstimmung von erfahrenen Ärzten über 90% beträgt³.

Was zeigen Laborwerte? Nichts in frühen Stadien. Bei fortschreitender Entzündung können Leberwerte wie die Gamma-GT, GPT und GOT erhöht sein. Einen speziellen Labormarker für die Fettleber gibt es noch nicht.⁴

Konsequenzen?

Aber was hat das ganze jetzt außer einer im Ultraschall hell leuchtenden Leber für Konsequenzen?

² Link-A, Sydor S. Mikrobiota und nichtalkoholische Fettlebererkrankung. Der Gastroenterologe, 3/19

³ Yang et al. 2019, Ultrasound in Medicine & Biology, Vol. 45 Suppl 1

⁴ Canbay-A. , Best-J. Leberwerte, https://www.dr.falkpharma.de/uploads/tx_tocfshoperw/U46_4-3-19.pdf

Unglücklicherweise kann die Fettleber zu einer Entzündung der Leberzellen führen. Dies wird als Hepatitis bezeichnet. Aus einer einfachen Fettleber, die nur eine Zustandsbeschreibung ist, kann eine entzündliche Krankheit entstehen. Dies wird als „nichtalkoholische Steatohepatitis“, kurz NASH, bezeichnet. Die Häufigkeit einer NASH beträgt mittlerweile ca. 3% der Normalbevölkerung und die Rate steigt auf 15-50% beim metabolischen Syndrom an. Wann und warum eine NASH bei einer Fettleber entsteht wird intensiv untersucht. Derzeit kann man nur feststellen, dass in 5-20% der Fälle eine Fettleber in eine NASH übergeht.

Im Rahmen einer NASH treten gehäuft erhöhte Leberwerte auf wie die Gamma-GT, GOT, GPT und das Speichereisen Ferritin ist oft erhöht.

Und was bewirkt diese Entzündung?

Einerseits kann die Entzündung Symptome wie Müdigkeit, Leistungsminderung, Übelkeit und auch Oberbauchbeschwerden auslösen. Die Hälfte der Patienten ist allerdings beschwerdefrei. Andererseits kann der ständige Entzündungsreiz in den Leberzellen zu narbigen (=fibrotischen) Veränderungen führen. Es entsteht eine Leberfibrose, in letzter Konsequenz sogar eine gefährliche Leberzirrhose. Derzeit wird geschätzt, dass die Hälfte aller Fälle mit Leberzirrhose auf der Basis einer NASH entstehen.

In Längsuntersuchungen an Patienten mit NASH über längere Zeiträume zeigte sich, dass ca. 1/3 der Betroffenen eine Leberfibrose entwickeln, es aber auch bei ca. 1/5 zu einer Rückentwicklung der Verfettung kommt.⁵

Die Entwicklung einer oft lebensverkürzenden Zirrhose bei einer NASH ist mit einem Risiko von 0-4% über 10 Jahre eher selten, darf aber in Anbetracht der hohen Inzidenz der NASH nicht unterschätzt werden. So wird die Hälfte aller Lebertransplantationen derzeit bei einer Steatohepatitis induzierten Zirrhose durchgeführt.⁶

Therapie?

Was kann man also tun?

Die gute Nachricht: Es gibt Therapieoptionen, gerade im Stadium 1, also der „Fettleber“, ist die Verfettung gut zu behandeln.

Die schlechte Nachricht: In allen Studien wird als Therapie an erster Stelle „life-style“-Änderungen – also Bewegung/Sport – und die Ernährung genannt. Sie kommen also nicht darum herum etwas zu verändern! Empfohlen wird der Verzicht auf Alkohol und eine ausgewogene, Kohlenhydrat-arme Ernährung („low-carb“). Gerade Fruchtzucker sollte gemieden werden. In fortgeschrittenen Stadien ist das Intervall-Fasten eine sinnvolle Option.

Gibt es medikamentöse Optionen?

⁵ Bertot und Adams, Int J Mol Sci 2016, 17(5) 774, Pais et al. J Hepatol 2013, 59(3), 550-6
⁶ LaBrecque et al. J Clin Gastroenterol 2014, 48(6), 467-73

Jein, muss hier die Antwort lauten. Es laufen viele Studien, z.B. mit Medikamenten die die Lipidbildung hemmen, mit Antioxidantien etc.. Bisher sind dies aber eher experimentelle Ansätze, deren Umsetzung noch Jahre dauern wird.⁷

Ein Hauptansatzpunkt ist das Durchbrechen einer Insulinresistenz, die oft mit einer Fettleber verknüpft ist. Ein lange bewährtes Medikament ist das bekannte *Metformin*, ein Antidiabetikum. Zwar senkt Metformin in Studien erhöhte Leberwerte ab und verbessert Laborwerte der Insulinresistenz, in Gewebeproben nahm der Fettgehalt der Leber aber nicht ab! Daher wird Metformin derzeit zur Therapie der Fettleber nicht mehr empfohlen.⁸

Und *Antioxidantien*?

Hier wurde vor allem erhofft, dass das potente Antioxidans Vitamin E eine Wirkung haben würde. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass Vitamin E bei der Fettleber Entzündungsmarker positiv beeinflusst und sich die Leberwerte verbessern können.⁹ Allerdings hat sich in größeren Studien zum Einsatz von Vitamin E zur Verhinderung von Herz- und Kreislaufkrankungen gezeigt, dass der Einsatz von Vitamin keineswegs nebenwirkungsfrei ist: die Lebenserwartung ist bei längerem Einsatz von Vitamin E sogar tendenziell verschlechtert!¹⁰ Daher kann der Einsatz derzeit nicht pauschal empfohlen werden, stellt aber bei fortgeschrittenen Befunden eine Option dar.⁸

Und eine Behandlung des *Mikrobioms*?

Dies ist ein vielversprechender Ansatz. Es wurden zuletzt mehrere Placebo-kontrollierte Studien durchgeführt. Eine aktuelle Metaanalyse (=Zusammenfassung) dieser Studien kam zu dem Ergebnis, dass der Einsatz von Pro- und Synbiotika bei Steatosis hepatis mit einer Verbesserung von leberspezifischen Entzündungsmarkern führt und Marker wie die Elastographie und Sonographie einen Rückgang der Verfettung anzeigen.¹¹ Interessanterweise führten Probiotika in diesen Studien auch zu einer Abnahme des Body-Mass-Index (BMI). Am Erfolg versprechenden sind gemäß der Untersuchungen Kapseln mit Probiotika bestehend aus einer Kombination aus 5 Mio. Keimen mit Lacto- und Bifidobazillen.¹²

Screening?

Es gibt noch keine Studiendaten zum Screening auf Fettleber, obwohl die Sonographie der Leber eine nicht schädliche und auch nicht belastenden Diagnostik darstellt. Allerdings ist dies keine kostengünstige Diagnostik. Daher wird ein Screening derzeit nicht empfohlen und von den Kassen auch nicht bezahlt.¹³

⁷ Benedict und Zhang, World J Hepatol 2017; 9(16): 715-32

⁸ Chalasani et al. Gastroenterology 2012; 142: 1592-1609

⁹ Harrison et al. Am J Gastroenterol 2003; 98: 2485-90

¹⁰ Miller et al. Ann Intern Med. 2005; 142:37-46; Sesso et al. Jama 2008; 300: 2133-33

¹¹ Sharpton et al. Am J Clin Nutr. 2019; 110: 139-149

¹² Behrouz et al. Middle East J Dig Dis. 2017; 9(3): 150-7

¹³ Nascimbeni et al. J Hepatol 2013; 59: 859-71

Schlussfolgerungen:

Die Fettleber ist eine häufige Veränderung der Leber, die keineswegs harmlos ist, sondern eine Leberentzündung auslösen und in Folge die Bildung einer Leberfibrose und ggf. auch -zirrhose begünstigen kann. Zur Diagnose ist vor allem eine Sonographie geeignet. Laborwerte sind als Diagnose-Marker nicht geeignet, können aber als Abgrenzung zur Leberentzündung hilfreich sein. Zur Therapie wird eine KH-arme Diät und mehr Bewegung empfohlen („life-style“). Medikamente sind nach aktueller Studienlage nicht wirksam, während Pro- und Präbiotika eine Erfolg versprechende Option darstellen.