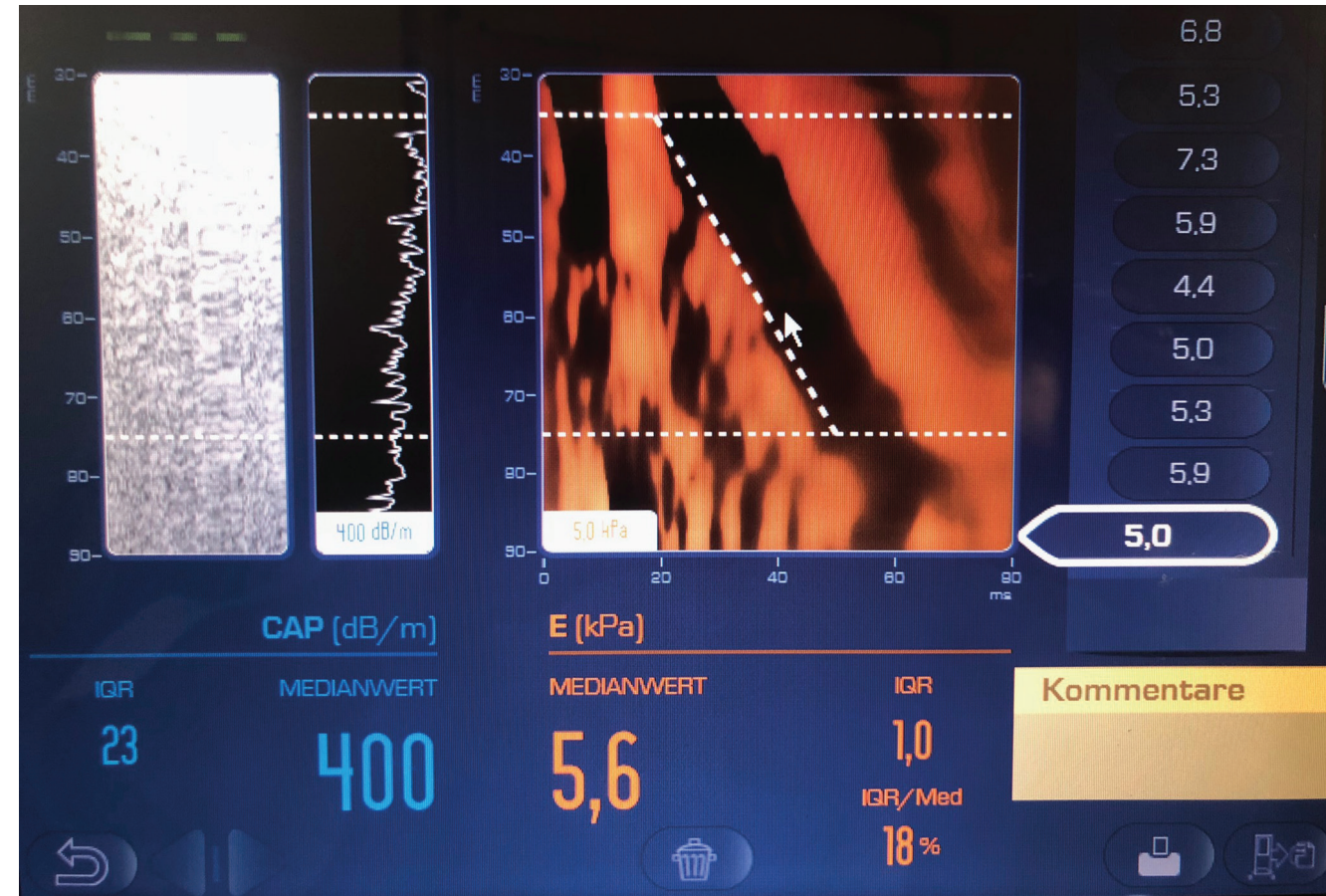


Diagnose und Therapie der NAFL

Zusammenhänge mit Metabolischem Syndrom, Übergewicht und Diabetes



Elastographie-Messung mit CAP (FibroScan®): Der CAP-Wert von 400 dB/min ist der maximal messbare Fettgehalt, er entspricht histologisch einer Verfettung von 70-100% (Steatosegrad 3). Der FibroScan® zeigt einen Normalbefund = Fibrosegrad 0.

Eine Fettleber bzw. Steatosis hepatis ist durch eine pathologische Anhäufung von Triglyceriden in den Leberzellen gekennzeichnet. Das Spektrum und eine mögliche Progression der nichtalkoholischen Fettleber (NAFL) reichen von der reinen Fettleber (Steatosis hepatis) über die bereits entzündete Steatohepatitis (NASH), die Leberfibrose und Leberzirrhose bis hin zum hepatozellulären Karzinom (HCC).

Die NAFL wird als hepatische Manifestation des Metabolischen Syndroms

betrachtet. Hepatische und periphere Insulinresistenz im Rahmen eines (Prä-) Diabetes haben für die Entstehung und das Voranschreiten der NAFLD eine große Bedeutung. Ebenso spielt die (viszerale) Adipositas mit einer insgesamt erhöhten Fettspeicherung eine entscheidende Rolle. Die Adipositas ist der zweite wesentliche Punkt bei der Behandlung unserer Patienten, da jene vollständig metabolisch abgeklärt und assoziierte Erkrankungen erfasst werden sollten. Das beinhaltet die Bestimmung des BMI und der Insulinresistenz mithilfe von Nüchtern- und/oder Random-Blutzucker bzw. HbA1c, das Erfassen einer potentiellen arteriellen Hypertonie, die Ermittlung eines Basis-Blutlipidprofils sowie – je nach Risikofaktoren (Nikotinkonsum etc.) – eine weitere Abklärung des kardiovaskulären Systems, beispielsweise durch einen Carotis-Ultraschall. Gegebenenfalls sollten auch eine Hypothyreose, ein Polyzystisches Ovar- und ein Schlafapnoe-Syndrom abgeklärt werden.

Die Rolle des Mikrobioms

Die Grundlagenforschung liefert derzeit fast wöchentlich neue Daten zum Einfluss des (intestinalen) Mikrobioms auf die Entstehung von Fettleibigkeit, Insulinresistenz und einer Fettlebererkrankung. Die wesentlichsten Mechanismen umfassen eine erhöhte Kalorienextraktion aus dem Darm, die Produktion von toxischen Metaboliten, außerdem Bestandteile der bakteriellen Zellwand (wie Lipopolysaccharide) – die über die Pfortader in die Leber transportiert – die Progression und In-

flammation einer Fettleber vorantreiben können, sowie eine dauerhafte „niedriggradige metabolische Inflammation“, die zur Insulinresistenz führt. Definitive mechanistische Erklärungen oder gar Therapieempfehlungen können bislang nicht gegeben werden.

Diagnose

In der (niedergelassenen) klinischen Praxis fällt ein vermutet erhöhter Leberfettgehalt oft im Ultraschall des Abdomens auf, wenn das Leberparenchym eine höhere Echogenität als das Nierenparenchym aufweist. Dies sollte jedenfalls zu einer weiteren metabolischen und hepatologischen Abklärung führen. Die Diagnose einer nichtalkoholischen Fettleber bedingt primär den Ausschluss eines regelmäßig (täglich) erhöhten Alkoholkonsums von mehr als 10(-20) g bei der Frau und 20(-30) g beim Mann, was in etwa zwei kleinen Bieren (à 330 ml) entspricht. Des Weiteren müssen sekundäre Ursachen einer erhöhten Fetteinlagerung abgeklärt

werden, da die NAFLD primär eine Ausschlussdiagnose ist. Dabei spielen Medikamente wie Valproinsäure, gewisse Chemotherapeutika, Tetrazykline, Nukleosidanaloga, MDMA (Amphetamine), Amiodaron, Tamoxifen, Methotrexat und Kortikosteroide eine Rolle. Fettstoffwechselstörungen, eine total parenterale Ernährung, Kurzdarmsyndrom, Mangelernährung, eine akute Schwangerschaftsfettleber und Zöliakie stellen sekundäre Ursachen einer erhöhten hepatischen Fetteinlagerung dar. Von hepatologischer Seite können insbesondere ein Morbus Wilson und eine Hepatitis C (vom Genotyp 3) zu einem erhöhten Leberfettgehalt führen. Darüber hinaus sollten eine Hämochromatose und eine Autoimmunhepatitis im Rahmen des Managements ausgeschlossen werden. Bei erhöhter alkalischer Phosphatase und/oder erhöhtem Bilirubin und/oder Gamma-GT ist es natürlich ratsam, auch Lebererkrankungen des cholestatischen Formenkreises wie die primär biliäre Cholangitis und primär sklerosierende Cholangitis abzuklären.



Autor:
Ing. Mag. Dr. Christian Kienbacher
KH der Barmherzigen Brüder Wien, Innere Medizin I, Abteilung für Innere Medizin, Gastroenterologie und Nephrologie

Nichtinvasiv lässt sich ein erhöhter Leberfettgehalt mit dem im Rahmen einer Elastographiemessung erhobenen „controlled attenuation parameter“ (CAP) quantifizieren und zudem der Therapieerfolg überwachen. Mit der Elastographiemessung kann auch die Lebersteifigkeit nichtinvasiv gemessen und heute vielen Patienten eine Leberbiopsie erspart werden. Ein erhöhter Fibrosewert soll dabei entweder zu intensiviertem Patientenmanagement, einer NASH-spezifischen pharmakologischen Therapie (siehe unten) oder zur weiteren Abklärung mittels Leberbiopsie führen. Die definitive Diagnose kann auch weiterhin (2018) nur invasiv mit einer Leberbiopsie als „Goldstandard“ der NAFL-Diagnostik gestellt werden. Die >



Autor:
Prim. Prof. Priv.-Doz. Dr. Arnulf Ferlitsch
KH der Barmherzigen Brüder Wien, Innere Medizin I, Abteilung für Innere Medizin, Gastroenterologie und Nephrologie

- Die aktuellsten Informationen über Diagnose, Patientenmanagement und Therapie
- Die amerikanische hepatologische Gesellschaft (AASLD) mit ihren heuer (2018) überarbeiteten Richtlinien. (Chalasani, Hepatology 2018; 67:1; www.aasld.org)
 - Die europäische hepatologische Gesellschaft (EASL) hat gemeinsam mit der europäischen Diabetesgesellschaft (EASD) und der europäischen Adipositas Gesellschaft (EASO) 2016 eine Leitlinie publiziert. (EASL, EASD, EASO, J Hepatol. 2016; 64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004; www.easl.eu)
 - Deutschsprachige (sehr umfangreiche) Literatur zum Nachlesen bietet die S2k-Leitlinie „Nicht-alkoholische Fettlebererkrankungen“ Nr. 021-025 der DGVS aus 2015. (<https://www.dgvs.de/wissen-kompakt/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/nash/>)

Indikation dazu wird aber zunehmend härter gestellt, da sich nach Ausschluss anderer Lebererkrankungen zumeist keine weitere Konsequenz aus der Histologie ableiten lässt. Eine Rolle spielt die Biopsie, wenn andere Lebererkrankungen ohne Biopsie nicht final ausgeschlossen werden können oder neben einer NAFL eine weitere Lebererkrankung vermutet wird und die Behandlung Letzterer eine andere/zusätzliche therapeutische Strategie bedingt (z. B.: Immunsuppressiva bei gleichzeitig vorliegender Autoimmunhepatitis).

Therapie

Die Lebensstilintervention bleibt nach wie vor die Erstlinientherapie für die NAFL. Ein Gewichtsverlust von 3-5% reduziert bereits den Leberfettgehalt, zumindest 7-10% sind jedoch nötig, um auch andere histologische Zeichen einer NASH (wie die Inflammation und

Fibrose) zu verringern. Die Gewichtsreduktion kann mittels Diät (minus 500-1.000 kcal täglich, vor allem kohlenhydratreduziert) und/oder mit moderater körperlicher Bewegung angestrebt werden. Auch reichlich Kaffee Genuss (> 4 Tassen pro Tag, egal, in welcher Zubereitungsform) drosselt die Progression einer NASH, wie große amerikanische Kohortenstudien belegen. Pioglitazon kann ebenfalls als NASH-spezifisches Medikament genannt werden, da es in Studien die Leberhistologie von NASH-Patienten verbessern konnte. Die Indikation soll jedoch eng gestellt werden, da die Nebenwirkungen von Pioglitazon (Gewichtszunahme, mögliche Risikoerhöhung eines Blasenkarzinoms und eventuell kardiovaskuläre Risikoerhöhung) ins Kalkül einzubeziehen sind. Für Vitamin E (800 IE pro Tag für 1 Monat) konnten ebenfalls histologische Verbesserungen der NASH gezeigt

werden. Auch hier gilt es das Risiko abzuwägen, da eine möglicherweise erhöhte Gesamtmortalität und ein erhöhtes Prostatakrebsrisiko unter Vitamin E festgestellt wurden. Viele andere Substanzen, wie z. B. Omega-3-Fettsäuren, Probiotika oder Zeolith sind nicht als NASH-spezifische Therapie in Erprobung, aber synergistische Effekte sind für die Therapie zu erwarten. Bei bereits leicht erhöhten HbA1c-Werten kann die Indikation zur Verordnung von Metformin niedrigschwellig gestellt werden, da Metformin auch positive Effekte auf erhöhte Leberwerte in der NAFL zu haben scheint. Diese Effekte konnten jedoch noch nicht hinsichtlich einer Verbesserung der Histologie gezeigt werden, weshalb Metformin mit heutigem Stand weiterhin nicht in der Erstlinientherapie der NAFL ohne gleichzeitig bestehenden (Prä-)Diabetes genannt wird. Die durch NASH verursachte Leberzirrhose und das HCC stellen darüber hinaus eine immer häufigere Indikation zur Lebertransplantation dar. Wie im Abschnitt „Definition“ bereits erwähnt, gilt es beim Vorliegen einer NASH immer auch nach metabolischen und kardiovaskulären Begleiterkrankungen/Risikofaktoren zu fahnden und jene entsprechend zu therapieren. Lipidsenker und Antidiabetika scheinen dabei auch positive Einflüsse auf die NAFL zu haben.



SEGGAUER
FORTBILDUNGSTAGE 2018

IN SCHLOSS SEGGAU
BEI LEIBNITZ

Die Teilnahme an den Vorträgen und dem Workshop ist für Ärztinnen und Ärzte nach Anmeldung kostenlos

Samstag 13. Oktober	ab 15:10 Uhr Vorträge über Rheumatherapie, Entzündung und Medikationsmanagement von Entzündungshemmern	R. Marschalek (D), ST. Laufer (D), W. Graninger, G. Sterner
Sonntag 14. Oktober	von 8:30 bis 16:00Uhr Thementag Pharmakogenetik in der Praxis für ÄrztInnen und ApothekerInnen	
8:30 Uhr	Vom individuellen Genprofil zur persönlich angepassten Arzneimitteltherapie	Th. Dingermann (D)
9:25 Uhr	Medikationsmanagement für Patienten bei Poly-medikation unter Einschluss der Pharmakogenetik	I. Friedl
11:25 bis 13:00 Uhr	Sichere und effiziente Psychopharmakotherapie unter Berücksichtigung der Pharmakogenetik	C. Roll und M. Hahn (D)
14:00 Uhr	Workshop: Pharmakogenetik an Fallbeispielen	ReferentInnen des Vormittages



Hausarzt

pharmazeutisch



Juli/August 2018

#1

Der europäische Fälschungsschutz ...

Seite 34

#2

Update Apothekenmarkt: Das vergangene Jahr im Überblick

Seite 36

#3

Urlaubsstress für die Ohren vermeiden

Seite 38

#4

Infektionen in der Schwangerschaft

Seite 40