

# Die nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung

Die nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung (NAFLD) ist neben der alkoholischen Fettlebererkrankung die häufigste chronische Lebererkrankung in den westlichen Industriestaaten. 17–46% aller Erwachsenen sind dort von einer NAFLD betroffen, wobei die Häufigkeit parallel zur jeweiligen Prävalenz des metabolischen Syndroms ansteigt. Bei Kindern und Jugendlichen steigt die Häufigkeit der NAFLD ebenfalls mit einer mittleren Prävalenz von ca. 8% und 34% bei Übergewicht. Aber auch bei ca. 7% der normalgewichtigen Personen kann eine NAFLD nachgewiesen werden.

Obwohl die NAFLD sehr weit verbreitet ist, sind Algorithmen zum diagnostischen und therapeutischen Management noch nicht in der breiten Routine angekommen. Zeichen der Steatose in der Abdomen-Sonographie in Kombination mit erhöhten Transaminasen (ALT- und/oder GGT-Werte) stellen zwar etablierte Marker zum frühen Erkennen einer NAFLD dar, sind jedoch wenig spezifisch. Ein von der Europäischen Gesellschaft zum Studium von Lebererkrankungen (EASL) vorgeschlagener Algorithmus ist in ► Abbildung 1 dargestellt. An dieser Stelle soll auch auf die NAFLD-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) hingewiesen werden (<https://www.dgvs.de/wissenskompakt/leitlinien/leitlinien-der-dgvs>).

In diesem Themenheft „Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung“ stellen Experten der Gastroenterologie, Pädiatrie und Chirurgie das Spektrum der NAFLD sowie die mit der NAFLD assoziierten Komplikationen sowohl für Erwachsene als auch Kinder und Jugendliche dar. Aktuelle und zukünftige Therapieoptionen sowie die Relevanz bariatrischer und metabolischer Eingriffe werden kritisch diskutiert.

Dass die NAFLD nicht, wie lange Zeit angenommen, als „benigne“ oder triviale

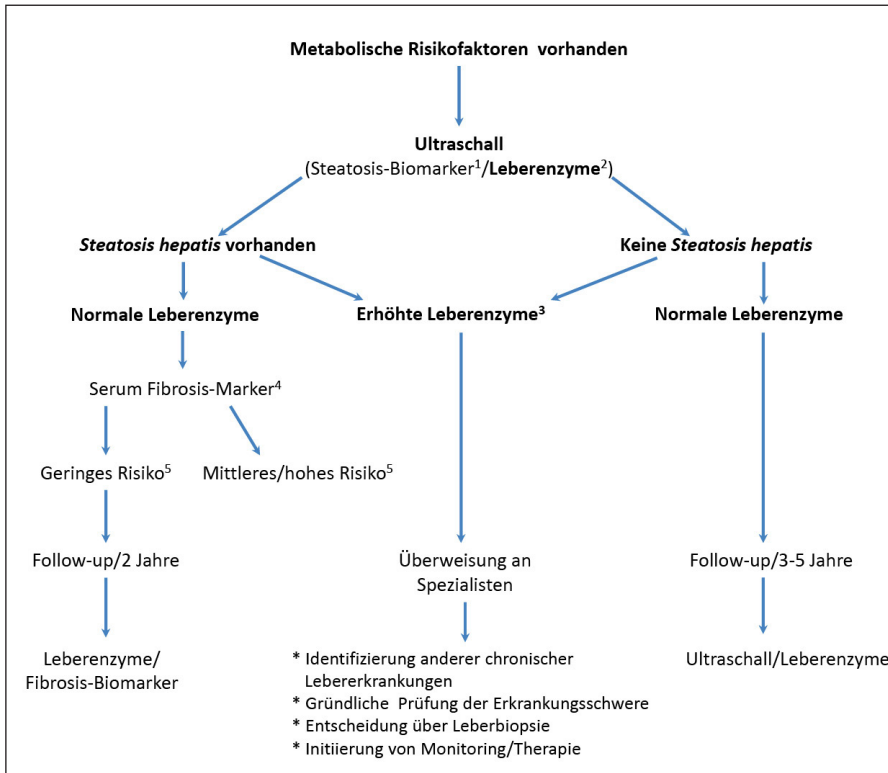
Begleiterscheinung verkannt werden darf, wird in dem Beitrag „**NAFLD – eine Systemerkrankung**“ von Anna-Sophia Leven und Kollegen eindrücklich geschildert. Die NAFLD gehört in den westlichen Industriestaaten zu den Hauptrisikofaktoren für die Zirrhose- und hepatozelluläre Karzinom(HCC)-Entwicklungen. Die nicht nur in Deutschland steigende HCC-Inzidenz ist wahrscheinlich wesentlich auf die steigende NAFLD-Prävalenz zurückzuführen. Darüber hinaus ist die NAFLD ein eigenständiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2, Herz-Kreislauferkrankungen, chronischer Nephropathie und extrahepatischer Karzinome.

Die hohe Variabilität der individuellen Ausprägung sowie Progression der NAFLD und der assoziierten extrahepatischen Manifestationen wird maßgeblich von genetischen Suszeptibilitätsvarianten beeinflusst. Marcin Krawczyk und Frank Lammert zeigen in ihrem Beitrag „**Genetik der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung**“, dass die NAFLD eine multifaktorielle Erkrankung ist, die durch die Interaktion verschiedener Umweltfaktoren mit einer Vielzahl genetischer Faktoren entsteht, wobei vor allem Varianten in den *PNPLA3*-, *TM6SF2*- und *MBOAT7*-Genen eine zentrale Rolle in der Ätiopathogenese spielen.

Gewichtsabnahme, körperliches Training und v.a. eine kohlenhydratreduzierte Diät in Kombination mit der Therapie der Komponenten des metabolischen Syndroms stellen wesentliche Säulen im Behandlungsalgorithmus der NAFLD dar. Im Beitrag von Monika Rau und Andreas Geier wird das **Potenzial aktueller und zukünftiger Therapieoptionen bei NAFLD** evaluiert. Substanzen, die bereits in klinischen Studien der Phase II/III evaluiert werden, zielen auf unterschiedliche pathophysiologisch relevante Angriffspunkte. Dazu gehören FXR-Agonisten, PPAR- $\alpha/\delta$ -Agonisten, GLP-1-Analoga sowie Substanzen mit anti-inflammatorischen bzw. anti-fibrotischen Eigenschaften.



Prof. Dr. med. Thomas Berg  
Sektion Hepatologie, Klinik und  
Poliklinik für Gastroenterologie  
und Rheumatologie  
Universitätsklinikum Leipzig



**Abb. 1** Algorithmus zur Erfassung und Monitoring der Schwere der Erkrankung bei metabolischen Risikofaktoren und Verdacht auf NAFLD. (Abk.: <sup>1</sup> Steatosis Biomarker = Fettleber-Index, Steato-Test, NAFLD Fat Score; <sup>2</sup> Leber-Test: ALT, AST,  $\gamma$ GT; <sup>3</sup> jeglicher Anstieg von ALT, AST oder  $\gamma$ GT; <sup>4</sup> Serum Fibrosis-Marker: NAFLD Fibrosis Score, FIB-4, kommerzielle Tests (FibroTest, FibroMeter, ELF); <sup>5</sup> Niedriges Risiko: Hinweise auf oder keine/milde Fibrose; mittleres/hohes Risiko: Hinweise auf signifikante Fibrose oder Zirrhose; [modifiziert nach: EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2016; 64: 1388–1402])

Ziel der Arbeit von Orestis Lyros und Kollegen ist es, die **Effekte bariatrischer Eingriffe** (chirurgisch/endoskopisch) auf die Aktivität und Progression der NAFLD zusammenzufassen. Die Studien sprechen dafür, dass in der Folge bariatrischer Operationen auch eine Verbesserung histologischer und biochemischer Parameter der NAFLD erwartet werden kann, die bariatrische Chirurgie dennoch bisher keine empfohlene Behandlungsoption für die NAFLD darstellt. Minimal-invasive, endoskopische Therapieverfahren zur Behandlung der Adipositas (Magenballon und der Endobarrier) können einerseits additiv zu multimodalen konservativen Therapiekonzepten eingesetzt werden, oder aber als

„bridging-Verfahren“ vor bariatrisch-/chirurgischen Eingriffen Anwendung finden.

In dem Beitrag von Melanie Penke und Kollegen wird speziell auf die Problematik der **NAFLD bei Kindern und Jugendlichen** eingegangen – ein zunehmend verbreitetes Krankheitsbild, das nach wie vor unterdiagnostiziert wird. Die Autoren zeigen, wie essenziell die frühzeitige Diagnose und Intervention gerade bei Kindern ist, um die Langzeitfolgen der kardiovaskulären und hepatischen Morbidität und Letalität zu reduzieren. Wahrscheinlich ist es auch in vielen Fällen durch leichte Lebensstiländerungen zu erreichen, wenn es nicht bereits über die Jahre und Jahrzehnte im

Verlauf des Lebens zu einer „Chronifizierung“ des Verhaltens (Lebensstils) gekommen ist. Bei der Planung einer Therapie sollte eine multidisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Hausarzt und den pädiatrischen Subspezialisierungen der Endokrinologie, Diabetologie und Gastroenterologie angestrebt werden.

Zusammenfassend ist die NAFLD als eigenständiger Risikofaktor für Patienten mit (aber auch ohne) Adipositas anzusehen, die mit einer erhöhten Morbidität und Letalität von metabolischen, hepatologischen, kardiovaskulären und onkologischen Erkrankungen assoziiert ist. Die NAFLD kann dabei sowohl Ursache als auch Folge metabolischer Störungen sein. Dies und die steigende NAFLD-Prävalenz verdeutlichen die Notwendigkeit interdisziplinärer Anstrengungen zur Reduktion der NAFLD-Risikofaktoren und Früherkennung und Therapie von Personen mit „risikanter“ NAFLD.

Die Einbeziehung genetischer Risikofaktoren sowie nicht-invasiver Verfahren zur Diagnostik des Ausmaßes der Steatose und Fibrose bzw. Fibroseprogression werden hierfür notwendige Voraussetzungen sein. Ein besseres Verständnis für die unterschiedlichen Pathomechanismen in der Ätiopathogenese der NAFLD werden unsere therapeutischen Strategien zunehmend beeinflussen. Es ist somit zu erwarten, dass die Erstellung individueller Risikoprofile möglich wird. Diese werden in die Routinediagnostik einfließen, um eine individuell adaptierte und optimierte Vorsorge, Surveillance und Behandlung der Patienten mit zu ermöglichen.

Außerdem finden Sie in diesem Heft auch einen Beitrag von Reinhold Lässle zu **stressinduziertem Essverhalten und Änderungen gastrointestinaler Peptide**.

Ich wünsche eine anregende und erkenntnisreiche Lektüre!

**Thomas Berg**  
Gastschriftleiter  
im Januar 2017