

Nicht alkoholische Fettlebererkrankung

Man kann etwas machen

Obwohl es für Patienten mit nicht alkoholischer Fettlebererkrankung noch keine zugelassene Therapie gibt, sind die Chancen intakt, mit bestimmten Massnahmen eine Verbesserung herbeizuführen. Ein Gewichtsverlust von 10 Prozent heilt beispielsweise die Entzündung ab und senkt den Fibrosegrad drastisch, und mit einer Ernährungsumstellung kann der Leberfettanteil reduziert werden. Wie das anzustellen ist und was bei der medikamentösen Entwicklung der Stand der Dinge ist, darüber berichtete Prof. Manuel Romero-Gómez, Virgen del Rocio University Hospital, Sevilla (E), an der UEG-Week in Barcelona.

Mit einer Prävalenz von etwa 20 bis 30 Prozent ist die nicht alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) eine der häufigsten chronischen Lebererkrankungen in den Industrieländern. In 5 bis 20 Prozent der Fälle geht die NAFLD in eine nicht alkoholische Steatohepatitis (NASH) über, die im Verlauf zu einer Leberfibrose und Leberzirrhose führen kann. Beide Entitäten können Folge eines metabolischen Syndroms sein (1). Die aktuelle Therapie besteht deshalb aus der Gewichtsreduktion und aus der Einstellung der metabolischen Risikofaktoren.

Die sequenzielle Therapie einer NASH beginnt mit vermehrter regelmässiger körperlicher Aktivität und einer Diät, wobei es nicht allein auf die Kalorienrestriktion, sondern auch auf die Zusammensetzung der Diät ankommt, Alkohol und Kaffee sollten dabei vermieden werden.

Eine kleine Studie zeigte, dass sich mit einer Ernährungsumstellung der Leberfettanteil reduzieren lässt. Dabei erhielten 67 adipöse Personen während 10 Wochen eine isokalorische Diät mit hohem n-6-PUFA-Anteil, vornehmlich aus Gemüse, oder eine butterbasierte Diät mit hohem Anteil an gesättigten Fettsäuren. Nach Studienende war der Leberfettanteil im Vergleich zu vorher in der PUFA-Gruppe um 35 Prozent gesunken, in der Buttergruppe stieg er um 10 Prozent. Des Weiteren verbesserten sich unter der PUFA-Diät auch die Insulin-, HDL- und LDL-Cholesterin- und Triglyzeridwerte (2). Ein veritables Wundermittel scheint jedoch die physische Bewegung zu sein. Eine Untersuchung mit vermehrter körperlicher Aktivität zeigte, dass sich die Leber mit einem Ge-

wichtsverlust von mindestens 10 Prozent nach einem Jahr nahezu vollständig erholt: NASH-Abheilung um 90 Prozent, Regression der Fibrose um 81 Prozent (75% mit Fibrosegrad F2–F3, 100% mit F1), Steatoseverbesserung um 100 Prozent (3). Das Problem dabei sei aber die Tatsache, dass nur etwa 10 Prozent der NASH-Patienten einen solchen 10-prozentigen Gewichtsverlust erreichten, so der Referent und Mitautor der Studie.

Medikamentöse Optionen

Die Fibrose und die NASH können auch medikamentös verbessert werden, aber in kleinerem Ausmass als durch Gewichtsverlust. Mit Obeticholsäure kann die Rate der Fibroseverbesserung um ≥ 1 Stadium ohne Verschlechterung der NASH nach 18 Monaten um nahezu das Doppelte (23,1 vs. 11,9% Placebo) gesteigert werden, wie eine Interimsanalyse einer noch laufenden, doppelblind randomisierten Phase-III-Studie mit 932 NASH-Patienten mit Fibrosegrad F2–F3 ergab. Eine NASH-Abheilung konnte bis zu diesem Zeitpunkt nicht erreicht werden (4). Um Wirkungsgrade wie diesen zu steigern, sind Kombinationstherapien mit komplementärem Wirkansatz auf verschiedene pathophysiologische Angriffspunkte notwendig. Dazu sind zurzeit klinische Studien mit Kombinationen von Vertretern verschiedenster Substanzklassen wie FXR-(Farnesoid-X-Rezeptor-)Agonisten (Tropifexor), SGLT2-Inhibitoren (Empagliflozin), GLP-1-Rezeptor-Agonisten (Semaglutide), PPAR-Agonisten (Pioglitazon), ACC-(Acetyl-CoA-Carboxylase-)Inhibitoren (Firsocostat), ASK-(apoptosesignalregulierende Kinase-)1-Inhibitoren (Selonsertib), CCR-(Chemokinrezeptor-)Inhibitoren (Cenicriviroc) im Gang. Resultate dazu dürften in ein bis zwei Jahren zu erwarten sein. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Tackling the NAFL/NASH epidemics – current and future medical treatment?»; United European Gastroenterology Week (UEGW) 2019, 21. bis 23. Oktober in Barcelona.

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Gewichtsverlust kann eine Abheilung der NASH herbeiführen und die Fibrose reduzieren.
- ▶ Eine PUFA-reiche Ernährung kann den Leberfettanteil senken.
- ▶ Eine medikamentöse Therapie mit Obeticholsäure kann die Fibrose bei NASH-Patienten mit F2 bis F3 verringern.

Referenzen:

1. Vernon G et al.: Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steato-hepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 274–285.
2. Bjermo H et al.: Effects of n-6 PUFAs compared with SFAs on liver fat, lipoproteins, and inflammation in abdominal obesity: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 1003–1012.
3. Vilar-Gomez E et al.: Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2015; 149: 367–378.
4. Younossi ZM et al.: Obeticholic acid for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: interim analysis from a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2019, Dec 5. Epub ahead of print.