

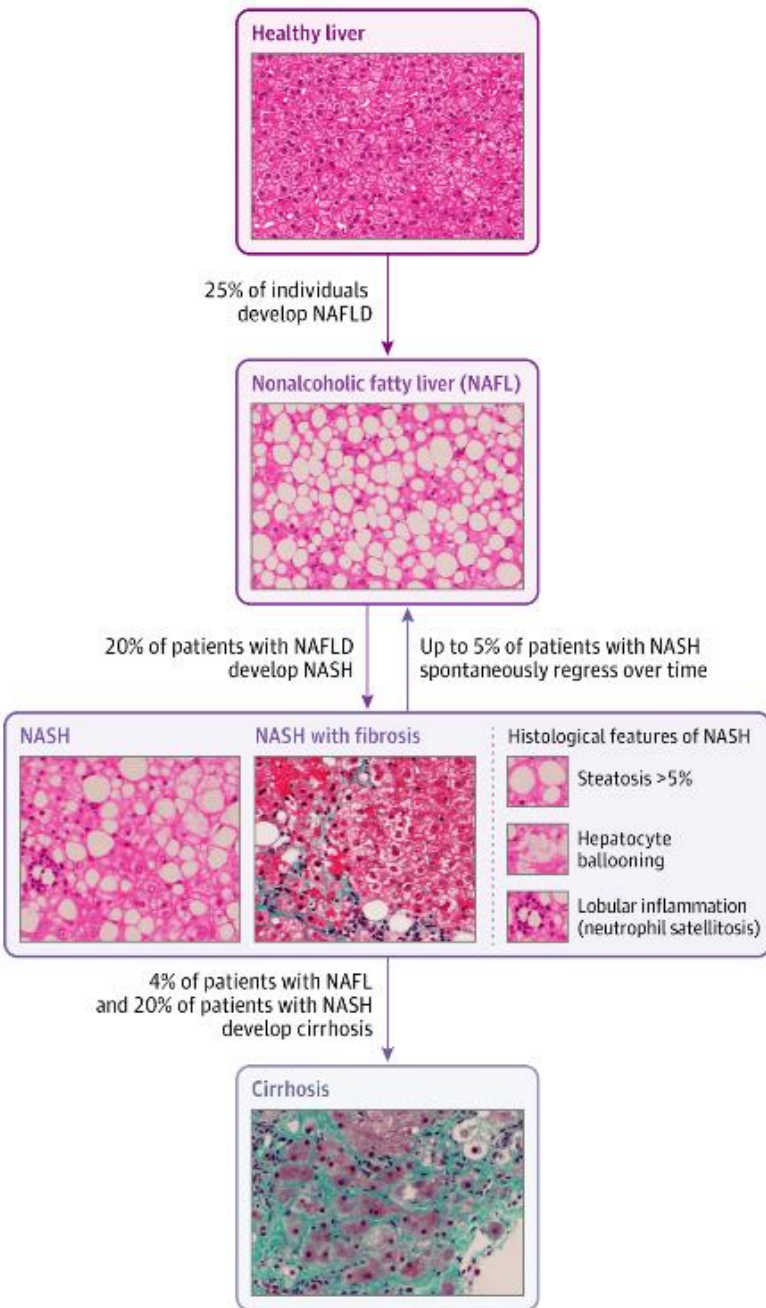


# Empfehlungen zu Diagnostik und Management der NAFLD 2021

Elmar Aigner, Georg Semmler

email: [e.aigner@salk.at](mailto:e.aigner@salk.at); [georg.semmler@meduniwien.ac.at](mailto:georg.semmler@meduniwien.ac.at)

# NAFLD Spektrum, Definitionen



- **NAFLD:** Überbegriff für nicht-alkoholische Fettlebererkrankung - umfasst gesamtes Spektrum von Fettleber (einfache Steatose, NAFL) über Steatohepatitis (NASH) bis Zirrhose. Diagnosestellung nach Ausschluss von signifikantem Alkoholkonsum und sekundären Ursachen.
- **NAFL:** Nicht-alkoholische Fettleber;  $\geq 5\%$  Leberverfettung ohne hepatozelluläre Schädigung (Ballonierung, Inflammation) oder Fibrose. Geringes Risiko für Progression zu Fibrose, Zirrhose, Leberversagen. Diagnose auch durch über CAP  $\geq 275$  dB/m in der Leberelastizitätsmessung.
- **NASH:** Nicht-alkoholische Steatohepatitis;  $\geq 5\%$  Leberverfettung mit hepatozellulärer Schädigung (Ballonierung, Inflammation) mit oder ohne Fibrose. Transaminasen (GPT/GGT) sind häufig erhöht. Es besteht ein relevantes Risiko für Progression zu Fibrose, Zirrhose, hepatozelluläres Karzinom (HCC), Leberversagen.
- **NASH Zirrhose:** Leberzirrhose mit aktuellen oder früheren Hinweisen/Risikofaktoren für Steatose oder Steatohepatitis. Spät diagnose ist schwierig, aber ein großer Teil der als kryptogen klassifizierten Zirrhosen dürfte auf eine NASH zurückzuführen sein.

# Risikofaktoren der Fettlebererkrankung

Besonders hohes Risiko für NAFLD besteht bei Patienten mit Typ 2 Diabetes Mellitus (75%), Metabolischem Syndrom (60-80%) und Adipositas.

Diese Risikogruppen sollten obligatorisch auf NAFLD/NASH untersucht werden.

Definition des Metabolischen Syndroms		
<b>Metabolische Risikofaktoren</b>		AHA/NHLBI/IDF (American Heart Ass./National Heart, Lung, and Blood Institute/Internat. Diabetes Federation)
<b>Taillenumfang</b>	Männer Frauen	≥ 102 cm (IDF ≥ 94 cm) ≥ 88 cm (IDF ≥ 80 cm)
<b>Triglyzeride</b>		≥ 150 mg/dL; oder med. Behandlung
<b>HDL-Cholesterin</b>	Männer Frauen	< 40 mg/dL < 50 mg/dL; oder med. Behandlung
<b>Blutdruck</b>	systolisch diastolisch	≥ 130 mmHg ≥ 85 mmHg; oder Antihypertensiva
<b>Nüchtern glukose</b>		≥ 100 mg/dL; oder Antidiabetika

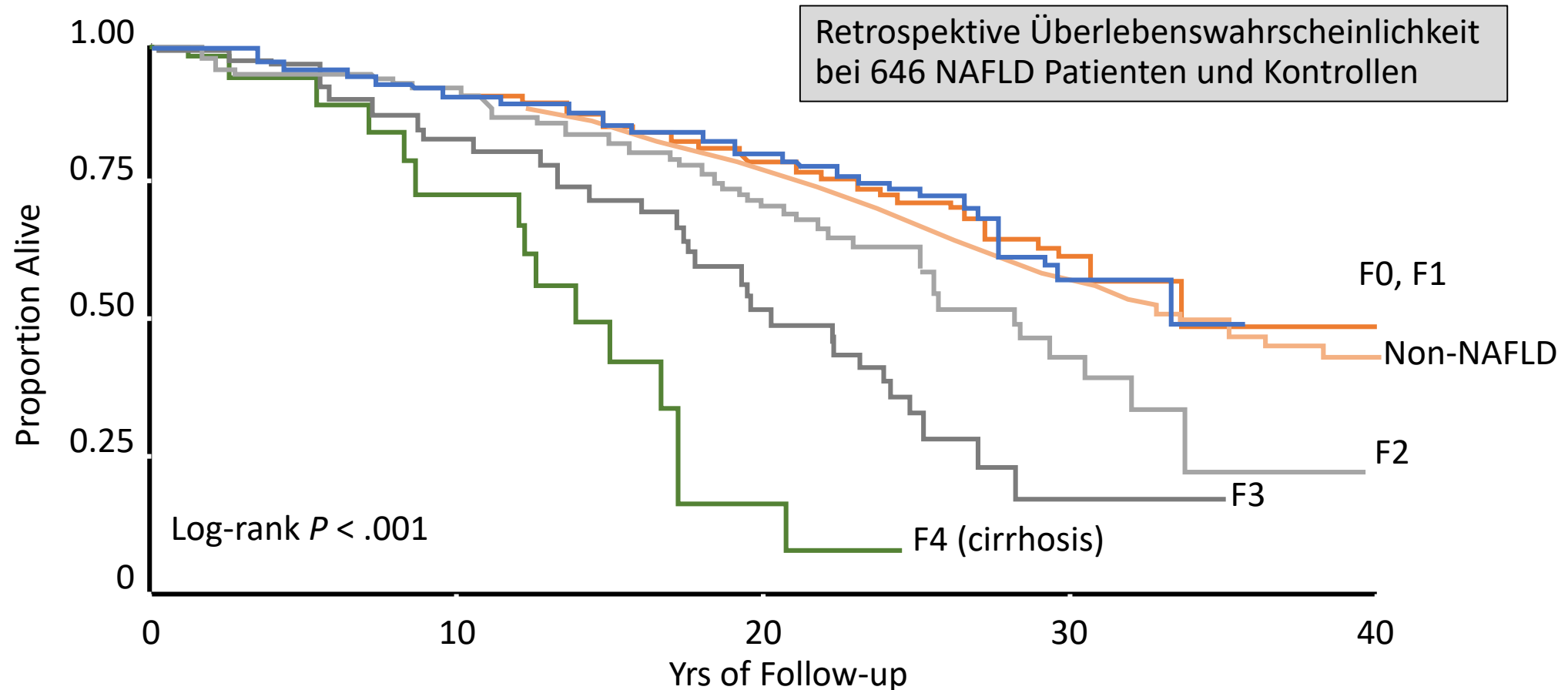
*Alberti KG et al.; Circulation 2009;120(16):1640-5.*

# Sekundäre Ursachen der Fettlebererkrankung

Sekundäre Ursachen	
<b>Sonstige Lebererkrankungen:</b> Hepatitis C-Virus, Autoimmunhepatitis; signifikanter Alkoholkonsum; M. Wilson; Reye-Syndrom	
<b>Schwangerschaft:</b> Akute Schwangerschaftsfettleber; HELLP-Syndrom	
<b>Fettstoffwechselstörungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abetalipoproteinämie</li> <li>• Hypobetalipoproteinämie</li> <li>• familiäre Hyperlipidämie</li> <li>• Glykogenosen</li> <li>• Weber-Christian-Syndrom</li> <li>• Lipodystrophie</li> <li>• hereditäre Fruktoseintoleranz</li> <li>• LCAT-Defizienz (Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase)</li> <li>• Lysosomale saure Lipase Defizienz (Cholesterolesterspeichererkrankung – CESD und Wolman Erkrankung)</li> </ul>
<b>Diätetische und enterale Ursachen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zöliakie, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen</li> <li>• totale parenterale Ernährung Kurzdarmsyndrom</li> <li>• Mangelernährung</li> </ul>
<b>Medikamente</b>	<p><b>Mikrovesikuläre Verfettung:</b> Valproinsäure, Tetrazykline, Nukleosidanaloga, Acetylsalicylsäure, Didanosin, Stavudin, MDMA (Amphetamine)</p> <p><b>Makrovesikuläre Verfettung:</b> Amiodaron, Tamoxifen, Methotrexat, Kortikosteroide, ART (HIV-Therapie), Lomitapide</p>
<b>Metalle:</b> Antimon, Bariumsalze, Borate, Chromate, Phosphor, Kupfer	

# Fibrose ist der entscheidende Risikofaktor für leber-bezogene Komplikationen bei NAFLD.

**Klinische Herausforderung:** Identifikation und bestmögliches Management der Subgruppe mit hohem Risiko für leber-bezogene Komplikationen.



# Nicht-invasive Risikostratifizierung der NAFLD

- Leberelastizitätsmessung mittels transienter Elastographie (FibroScan®)
- Fibrosis-4 Score (FIB-4; Alter, AST, ALT, Thrombozyten)

	AUC	„Rule-out“/ Low-risk	Intermediate	„Rule-in“/ High-risk
FibroScan® (kPa)	0.88	<8	8-9.9	≥10
FIB-4	0.84	<1.30	1.30-3.25	>3.25

Diagnostische Genauigkeit (Area under the curve, AUC) zur nicht-invasiven Detektion von fortgeschrittener Fibrose (≥F3) in NAFLD, und empfohlene Grenzwerte zur Risikostratifizierung. Bei Intermediate oder High-risk Befund wird die Betreuung über eine Hepatologie Ambulanz empfohlen.

FIB-4: <https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4>

Castera et al., *Gastroenterology* 2019;156:1264–1281; Castera, *Liver International*. 2020;40(Suppl. 1):77–81; EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update

### Klin. V.a. NAFLD

- Merkmale des MetS
- erhöhte LFP und/oder Steatose

### Anamnese und Untersuchung

- Alkohol
- Gewichtsverlauf, BMI
- Metabolische Komorbiditäten

### Ausschluss anderer Lebererkrankungen und sek. Ursachen einer Fettleber

- Hepatitis B,C; Autoantikörper
- Eisenstatus ,Kupfer, Coeruloplasmin, Alpha-1-AT
- Sonografie des Abdomens

### Nichtinvasive Risikostratifizierung außerhalb der Spezialambulanz

#### Risikostratifizierung – HIGH/intermediate

- FIB-4 Score  $\geq 1.30$

#### Risikostratifizierung - LOW

- FIB-4 Score  $< 1.30$

### Vorstellung hepatologische Ambulanz

- Bildgebung inkl. Elastographie
- Beurteilung bzgl. Biopsieindikation
  - Diagnosebestätigung
  - weiteres Management

### Zirrhose

- alle 6 Monate Sonografie HCC Screening
  - Gastroskopie – Varizen?
- Anpassung Medikamente an Zirrhose

### NASH&Fibrose\*(dzt. bei T2DM Zulassung)

- Pioglitazon
- Vitamin E
- SGLT2-Hemmer\*
- GLP-1 Analoga\*
- Einschluss in Studien

### Steatose, NAFL

- Wiederholung Risikostratifizierung alle 1-2 Jahre
  - Gewichtsreduktion
  - Ernährungsberatung
- Management der kardiovask. Risikofaktoren
  - Malignom-Screening (Colon, Mamma)

# Überblick über diagnostische und therapeutische Maßnahmen entsprechend dem Stadium der NAFLD

- Ernährungs- und Lebensstilmodifikation als Basistherapie der NAFLD (Empfohlene Zusammensetzung der Ernährung nach der Mediterranen Diät)
- Gewichtsreduktion bei Übergewicht von zumindest 5-10%
- Management der kardiovaskulären Risikofaktoren (Diabeteseinstellung, Cholesterinsenkung, Hypertoniebehandlung, ev. Plättchenhemmung)
- Malignom-Screening (insbes. Colon, Mamma) bei erhöhter Inzidenz i. R. von MetS und NAFLD
- Überweisung von Risikopatienten an Leberambulanz zur Entscheidung bzgl. Biopsie
- HCC-Screening halbjährlich und Gastroskopie zum Varizenscreening bei Zirrhose/fortgeschrittener Fibrose (BAVENO VI Consensus), weitere Gastroskopie entsprechend den gültigen Empfehlungen
- Studieneinschluss von Risikopatienten überlegen als aktuell verfügbare Option zur gezielten medikamentösen Therapie