

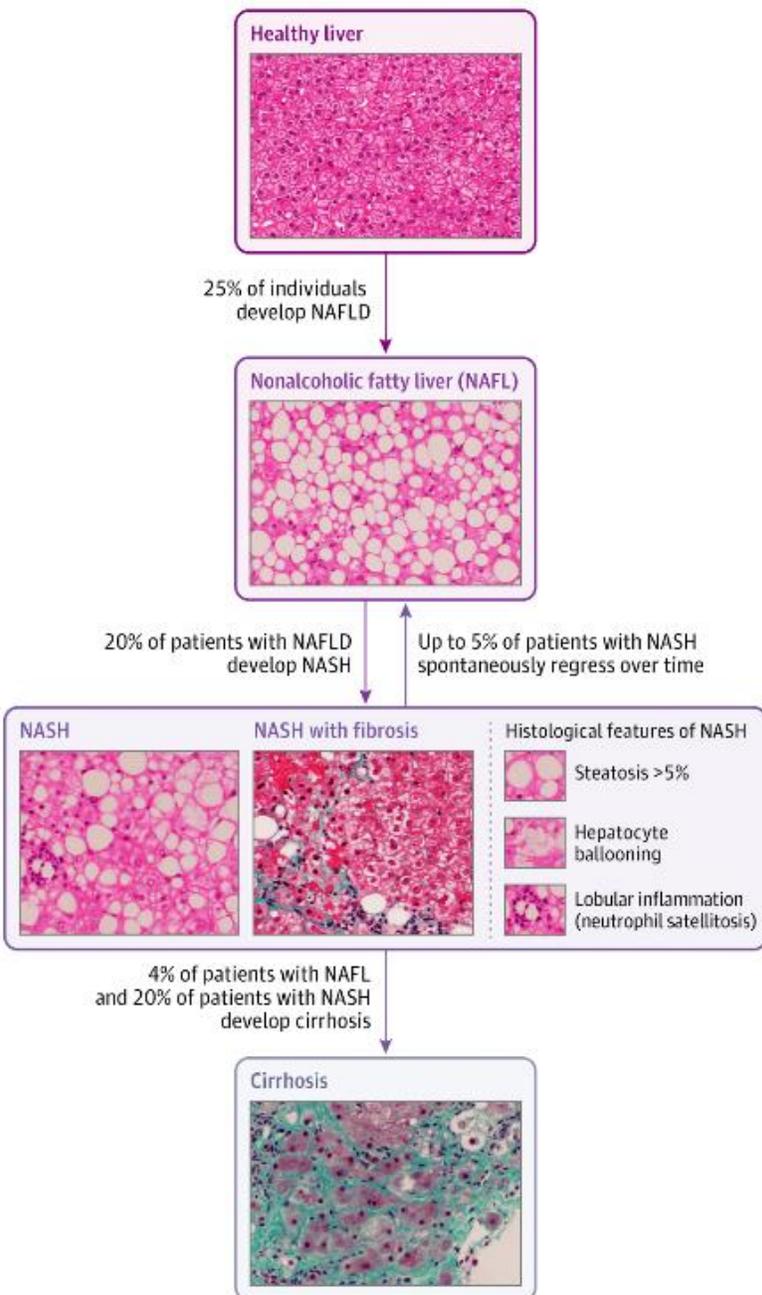


Empfehlungen zu Diagnostik und Management der NAFLD 2021

Elmar Aigner, Georg Semmler

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

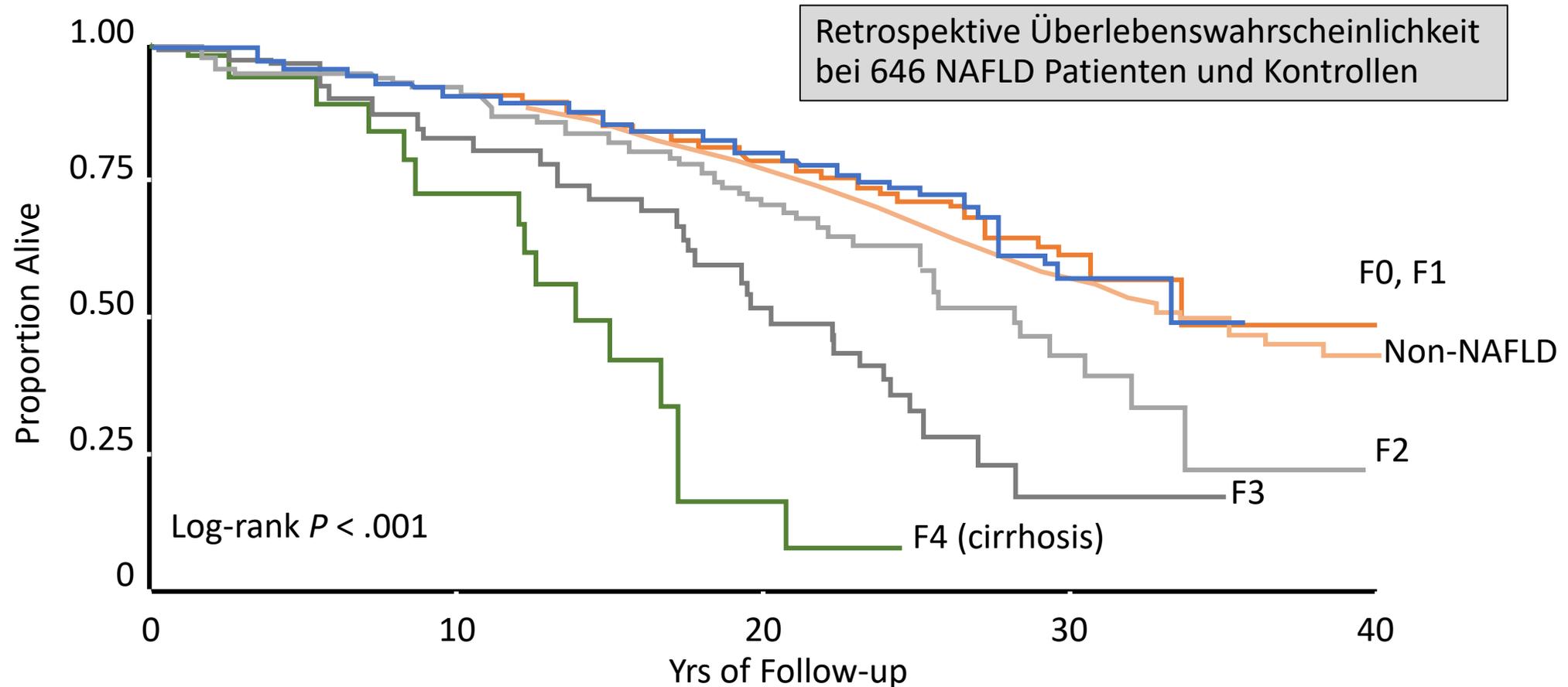
Alberti KG et al.; Circulation 2009;120(16):1640-5.

Sekundäre Ursachen der Fettlebererkrankung

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