

NASH Leitlinien Update für die Praxis

Mathias Plauth

Klinik für Innere Medizin
Städtisches Klinikum Dessau

129. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin
22. – 25. April 2023, Wiesbaden



NASH Leitlinien Update für die Praxis

Interessenkonflikte - Mathias Plauth

Fresenius Kabi Deutschland

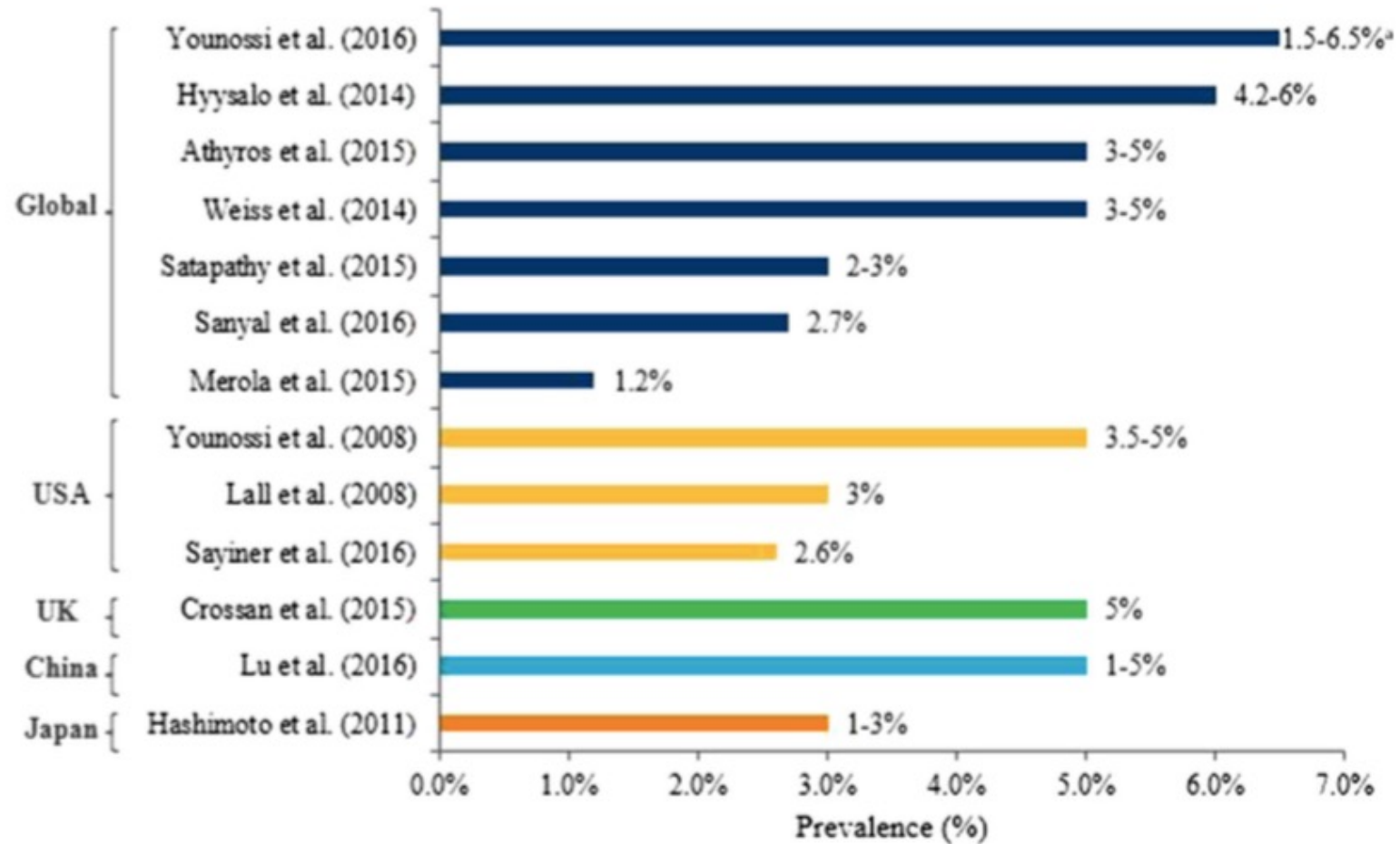
Forschungsförderung für epidemiologische Kohortenstudie

Dr. Falk Pharma

Autorenhonorar Patientenbroschüre

Nicht-alkoholische Steatohepatitis

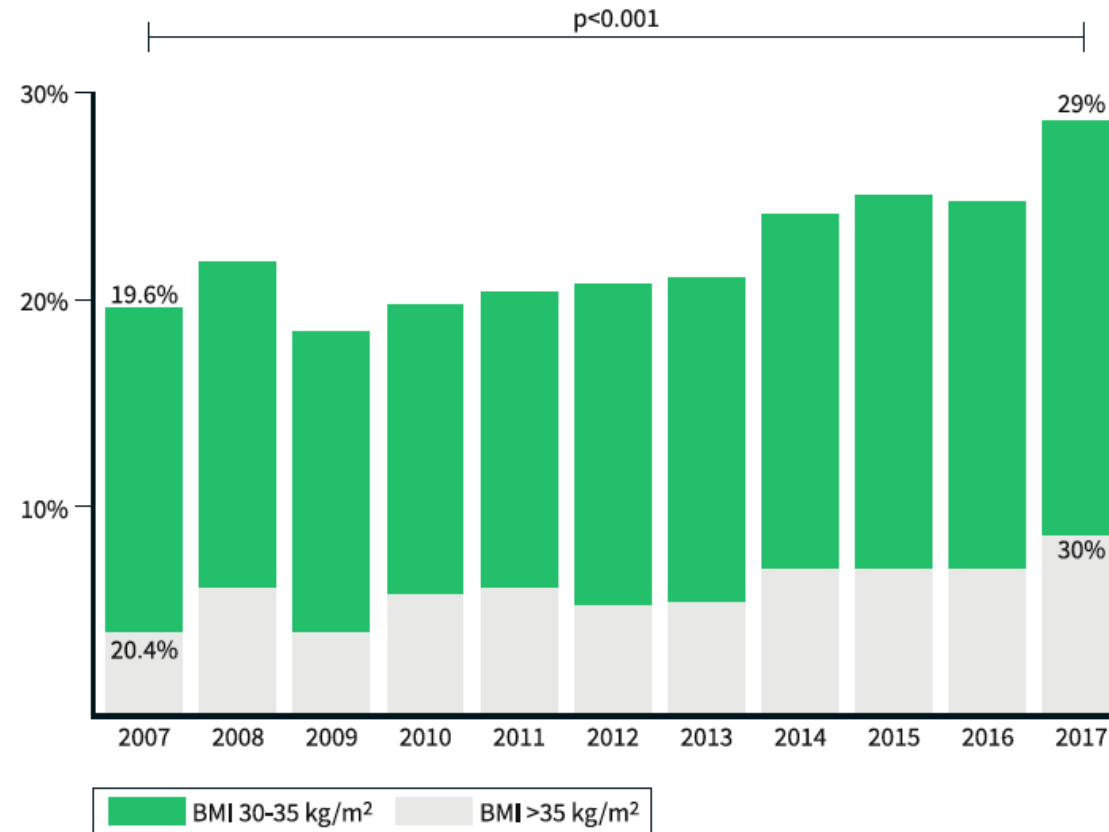
NASH Prävalenz global



Fettleber → NASH → Leberzirrhose

Risikofaktor Adipositas

15.184 Patienten auf LT Warteliste in Frankreich (CRISTAL Register 2007-2017)
10.813 LT, 2.847 Tod oder Verschlechterung, 776 Verbesserung und LT nicht nötig

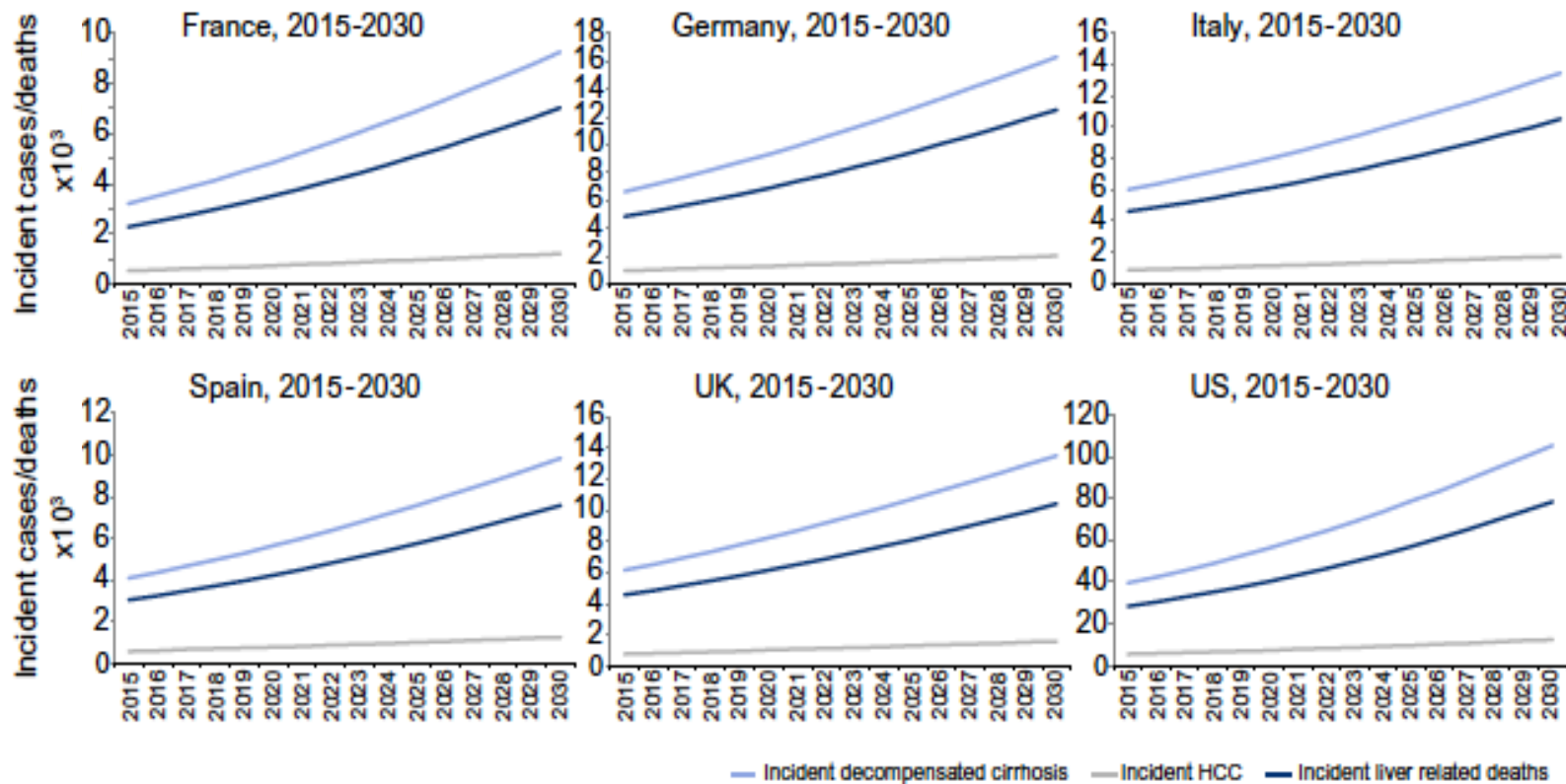


Steigende Adipositasprävalenz bei zur Lebertransplantation gelisteten Patienten in Frankreich

Fettlebererkrankung in Deutschland

Was kommt auf uns zu?

Bis 2030 Verdoppelung der Inzidenz von Dekompensation der Zirrhose, Leberzellkrebs, leberbedingter Tod



Fettleber

Runder Tisch NAFLD



PRESSESTELLE DGVS
Lisa Roth
Postfach 30 11 20
70451 Stuttgart
Tel.: 0711 8931-833
Fax: 0711 8931-167
roth@medizinkommunikation.org

Internationaler NASH-Tag am 9. Juni

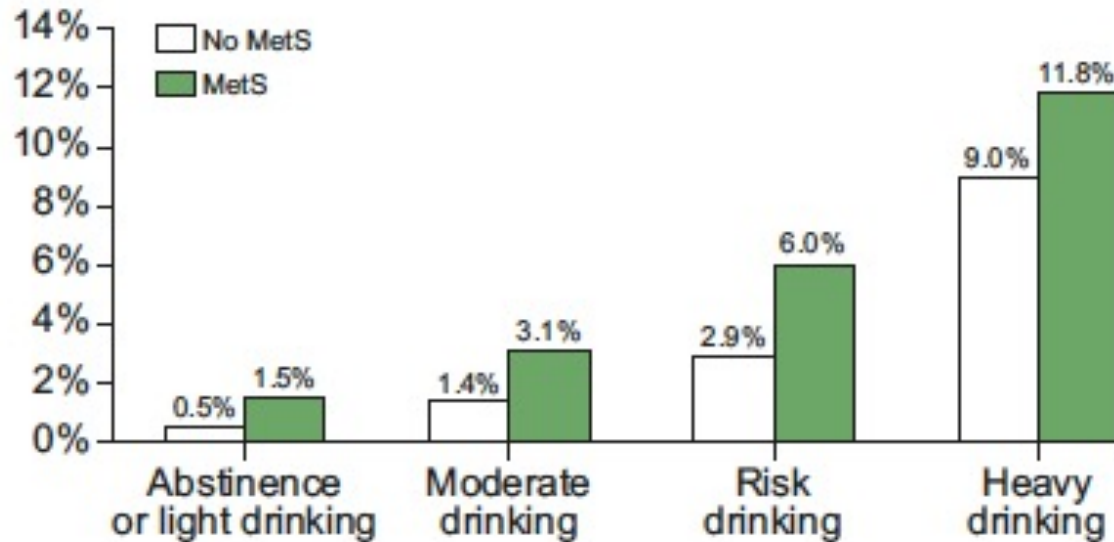
Volkskrankheit Fettleber: Fachgesellschaften fordern bessere Prävention, Früherkennung, Versorgung und mehr Forschung

Berlin, Mai 2022 – Am 9. Juni findet der weltweite NASH-Tag statt. Dieser Aktionstag weist auf die Gefahren durch die nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH), auch als Fettleber-Hepatitis bezeichnet, hin. Ein Bündnis mehrerer Fachgesellschaften und Organisationen nutzt diesen Tag zum Schulterschluss und fordert, dass die Fettleber leitliniengerecht versorgt und in bestehende Disease Management Programme (DMP) aufgenommen werden soll. Zu dem Bündnis gehören die

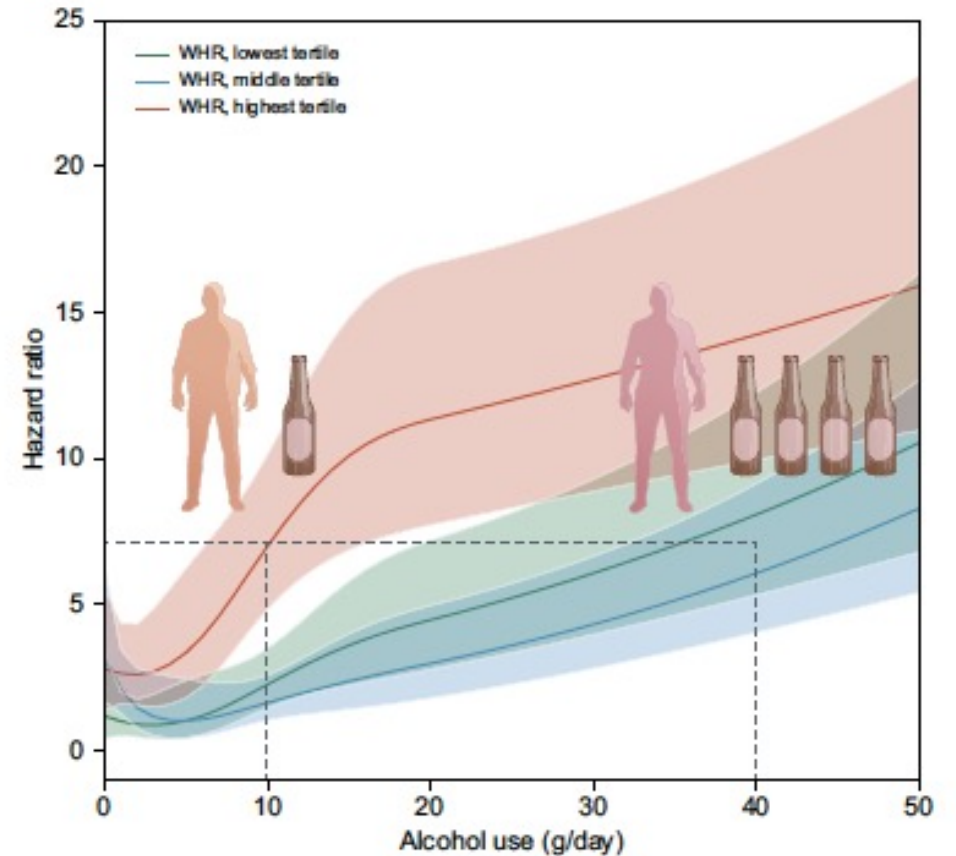
Alkoholassoziierte Lebererkrankung

Risikofaktor Metabolisches Syndrom

Kumulative 20-Jahresinzidenz für schweres leberassoziertes Outcome (Dekompensation, HCC, Tod)



4-fach erhöhte Lebertoxizität für Alkohol bei abdominaler Adipositas



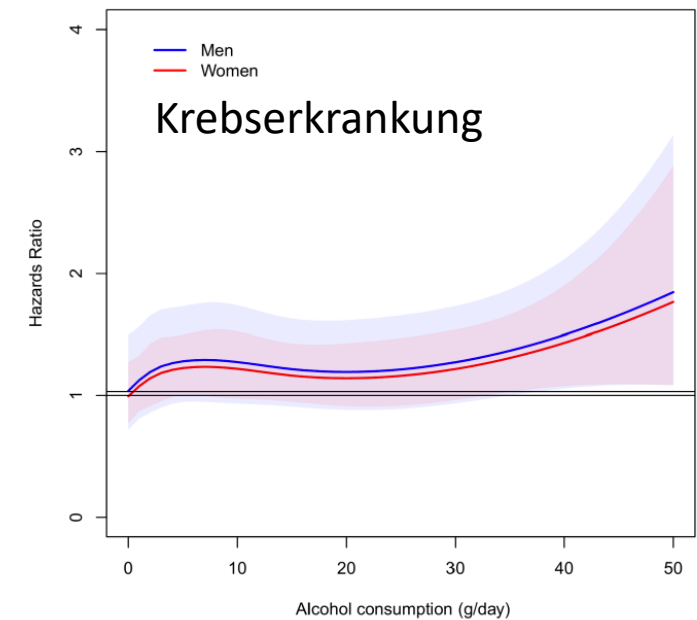
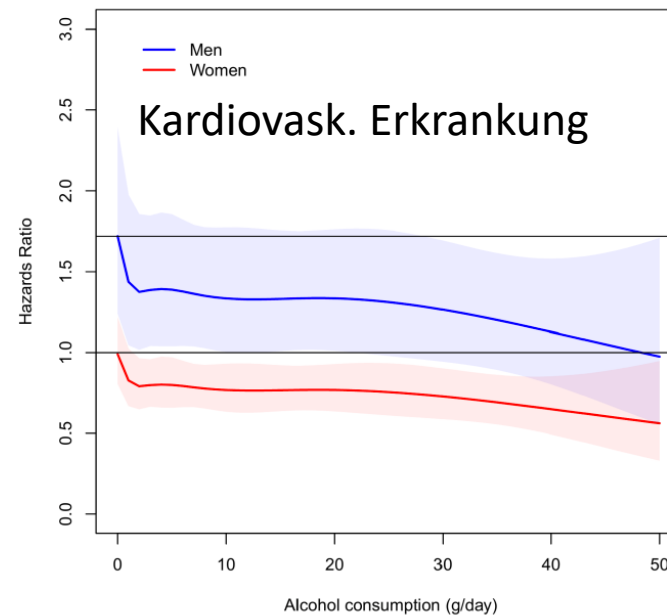
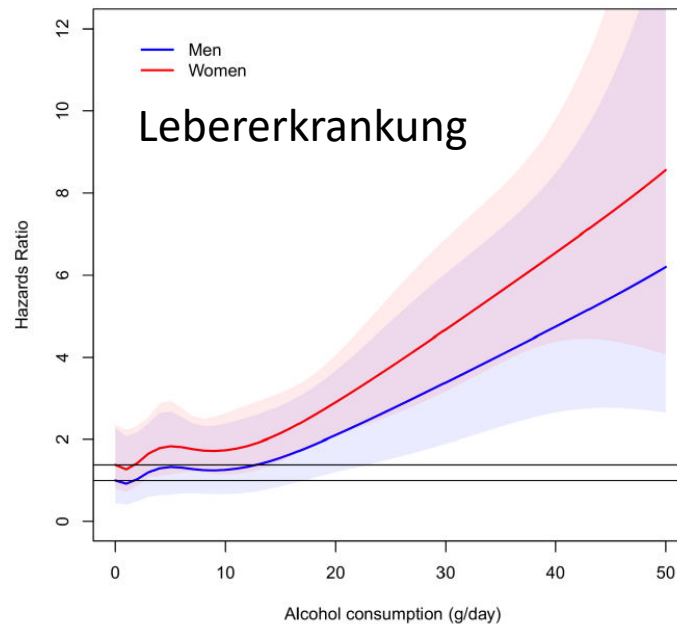
Alkohol bei Fettlebererkrankung

Erhöhtes Leberrisiko schon bei geringem Alkoholkonsum

8.345 Patienten mit Fettlebererkrankung (Fatty Liver Index FLI ≥ 60)

Endpunkte: stationäre Behandlung oder Tod wegen

- fortgeschrittener Lebererkrankung n=152
- kardiovaskuläre Erkrankung n=1.003
- Krebs n=794
- all-cause mortality n=1.142



Alkohol bei Fettlebererkrankung

Erhöhtes Leberrisiko schon bei geringem Alkoholkonsum



Aktualisierte DGEM Leitlinie, Stand 04/2023

Empfehlung

Patienten mit NAFLD soll eine Alkoholabstinenz empfohlen werden, um das Risiko für hepatische und extrahepatische Morbidität und Mortalität zu senken.

Kaffee bei Fettlebererkrankung

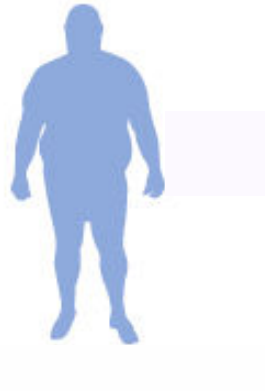
Assoziation ja - Kausalität ohne Evidenz



Aktualisierte DGEM Leitlinie, Stand 04/2023

Empfehlung

Angesichts der aktuellen Datenlage epidemiologischer Studien ist ein vorteilhafter Effekt von Kaffeekonsum auf das Risiko einer NAFLD und ihrer Komplikationen möglich. Fehlende Kausalitäts- und Interventionsdaten erlauben aber nicht, Kaffeekonsum zur Behandlung der NAFLD zu empfehlen.



Gewichtsreduktion
Sporttherapie
Sitzender Lebensstil

Aktualisierte DGEM Leitlinie, Stand 04/2023

Empfehlung

Zur Verbesserung von Steatose und biochemischem Profil (Transaminasen) sollen übergewichtige bzw. adipöse Patienten mit NAFLD ihr Gewicht um 5-10% reduzieren. Zur Verbesserung der Fibrose, Rückbildung einer NASH sowie zur Senkung des hepatisch-portalvenösen Druckgradienten sollen Patienten eine Gewichtsreduktion von mindestens 10% erzielen.

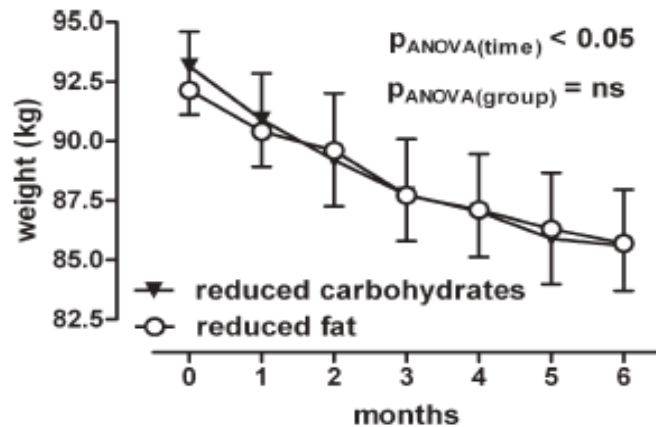
Empfehlung

Zur hypokalorischen Ernährung im Rahmen von „Leberfasten“ oder Intervallfasten können mangels ausreichender Datenlage keine Empfehlungen ausgesprochen werden.

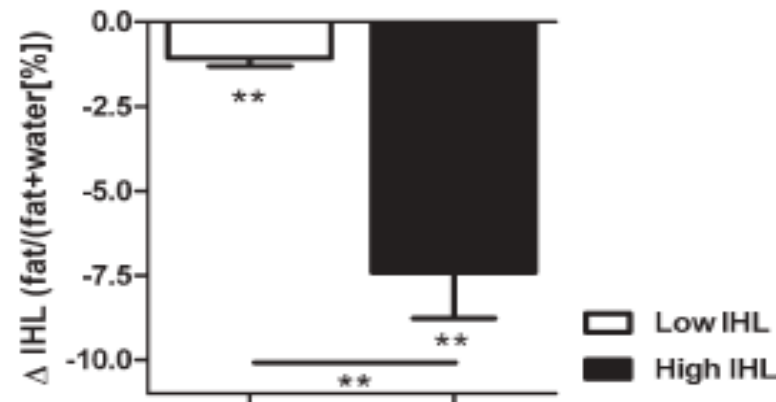
Lebensstil Management - NAFLD

Hypokalorische Ernährung senkt Leberfettgehalt

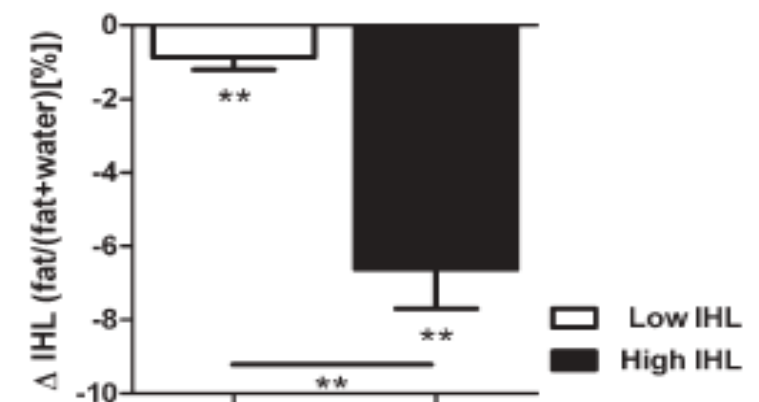
Wirksamkeit von kohlenhydrat- (n=84) bzw. fettreduzierter (n=86) Ernährung
(6 Monate, hypokalorisch -30%)
auf intrahepatische Triglyzeride (MR-Spektroskopie)



Körpergewicht



Low Carb



Low Fat

NAFLD - Gewichtsreduktion

Konservative Therapie - Formuladiät

152 Adipöse (BMI $42,9 \pm 7,4 \text{ kg/m}^2 \rightarrow 34,9 \pm 6,9 \text{ kg/m}^2$)

Wo 1-12 Formula 800 kcal/d, Wo 13-26 Formula + Essen, Wo 27-52 normokalorische Ernährung

Fatty Liver Index (FLI)

FLI <30 Kategorie: keine NAFLD

FLI 30-59 Kategorie: unbestimmt

FLI ≥ 60 Kategorie: definitiv NAFLD

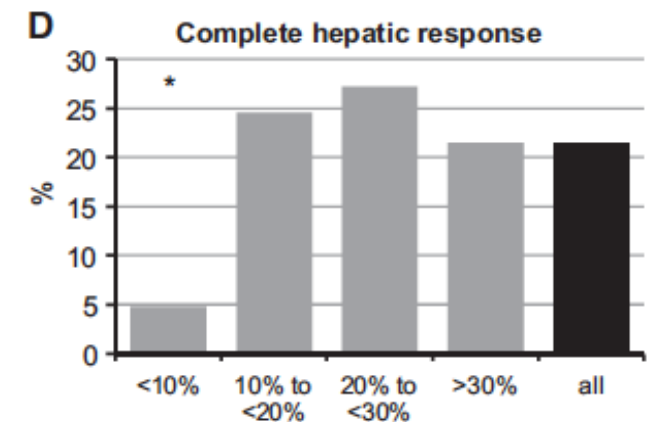
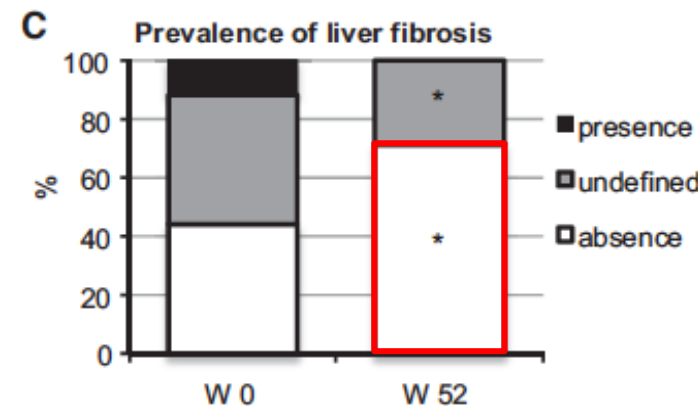
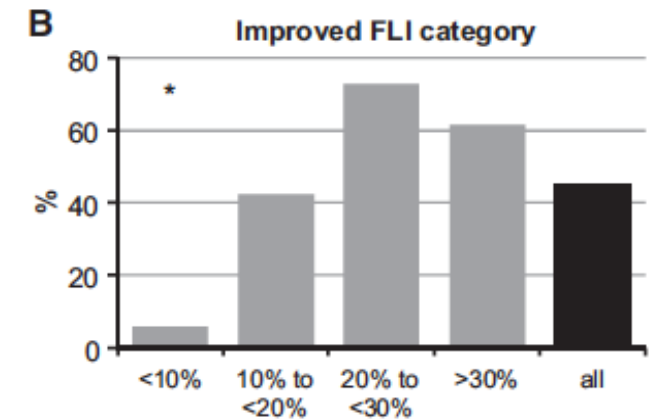
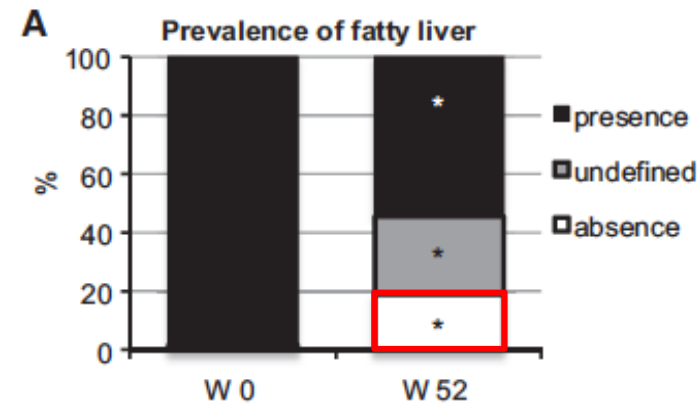
NAFLD Fibrosis Score (NFS)

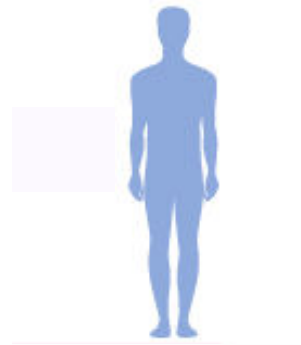
Complete hepatic response:

FLI < 30

NFS keine Fibrose

ALT normal





Gewichtsreduktion ?
Sporttherapie ?
Sitzender Lebensstil ?

Aktualisierte DGEM Leitlinie, Stand 04/2023

Empfehlung

Alle Patienten mit NAFLD sollen wöchentlich mindestens 3 Stunden aerobes oder isometrisches Training von moderater bis mittlerer Intensität praktizieren, um die Leberverfettung zu reduzieren und die Wirkung einer Gewichtsreduktion auf die Inflammation zu verstärken.

Empfehlung

Normalgewichtigen Patienten mit NAFLD kann eine Gewichtsreduktion um 3-5% und eine Erhöhung der körperlichen Aktivität zur Verbesserung der Steatose und des Muskelaufbaus empfohlen werden.

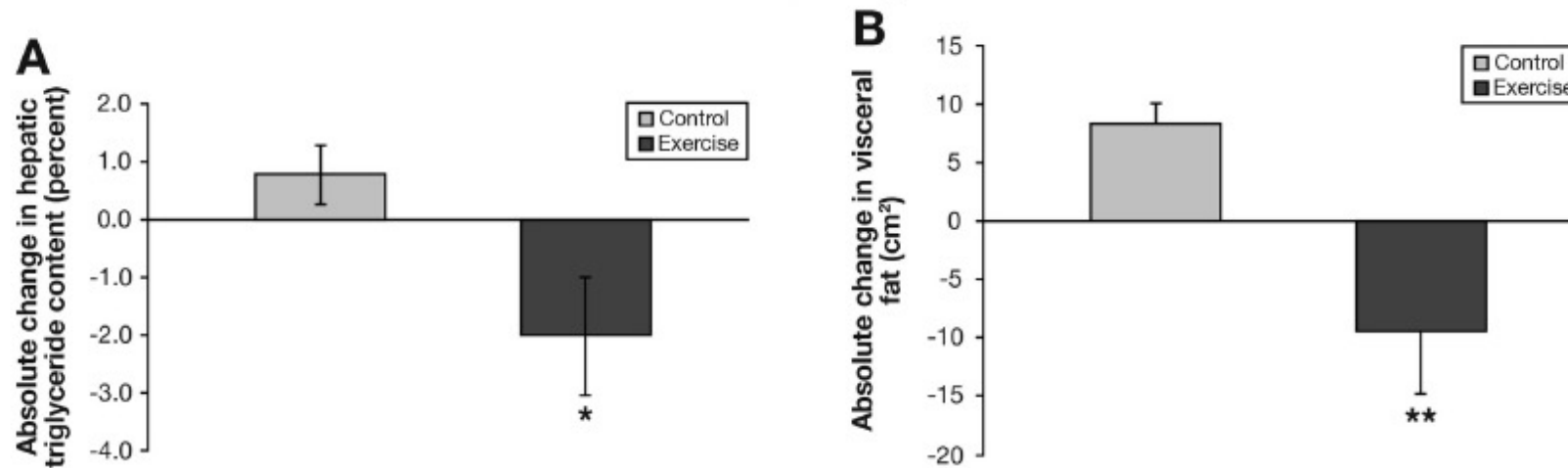
Empfehlung

Eine Mediterrane Diät (MedD) kann bei normgewichtigen Patienten mit NAFLD zur Verbesserung der hepatischen Steatose sowie der Insulinsensitivität empfohlen werden.

Lebensstil Management - NASH

Auswirkung von Sporttherapie auf Steatose

**Effekt von 12 Wochen gewichtsneutraler Sporttherapie
auf intrahepatische Triglyzeride und viszerales Fettgewebe
(bioptisch gesicherte NASH)**

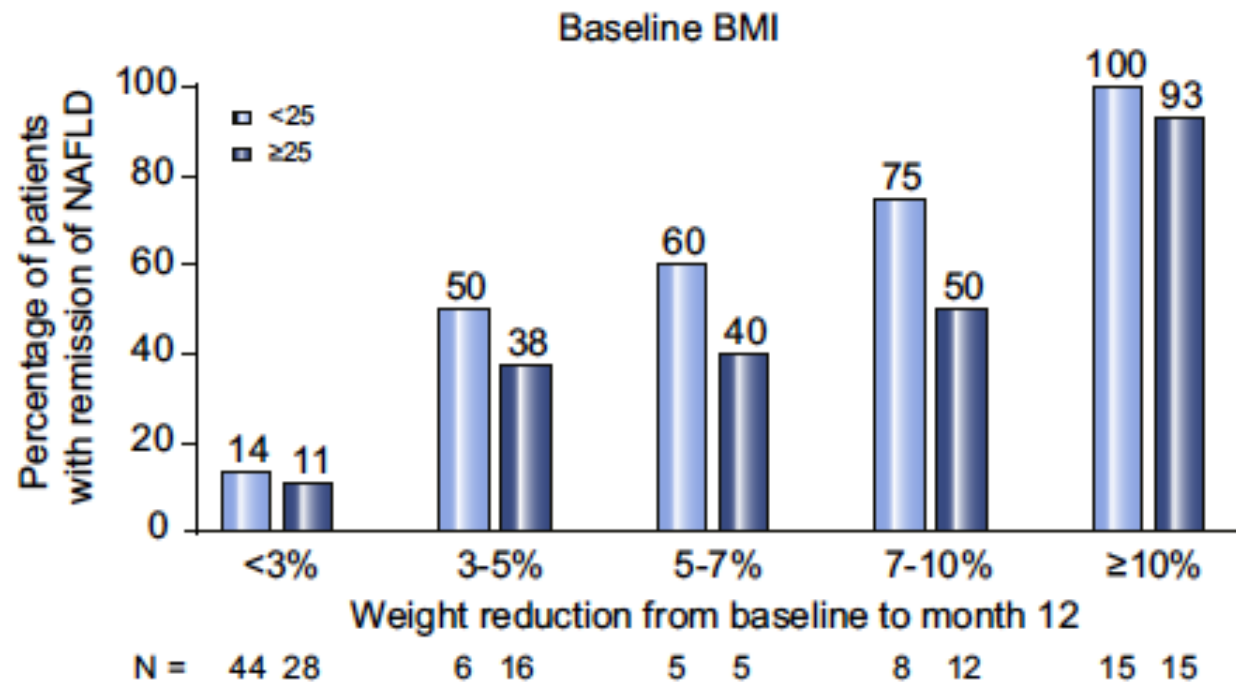


NAFLD bei Nicht-Adipösen

Lebensstilintervention - Gewichtsreduktion und Sport

154 Patienten mit NAFLD, 12 Monate Lebensstilintervention (n=77) vs Kontrolle (n=77)

Nicht-Adipöse (BMI <25 kg/m²) vs Adipöse (BMI ≥25 kg/m²), Hong-Kong
Endpunkt: NAFLD Remission = intrahepatische Triglyzeride (¹H-MRS) <5%



Lebensstil Management - NAFLD

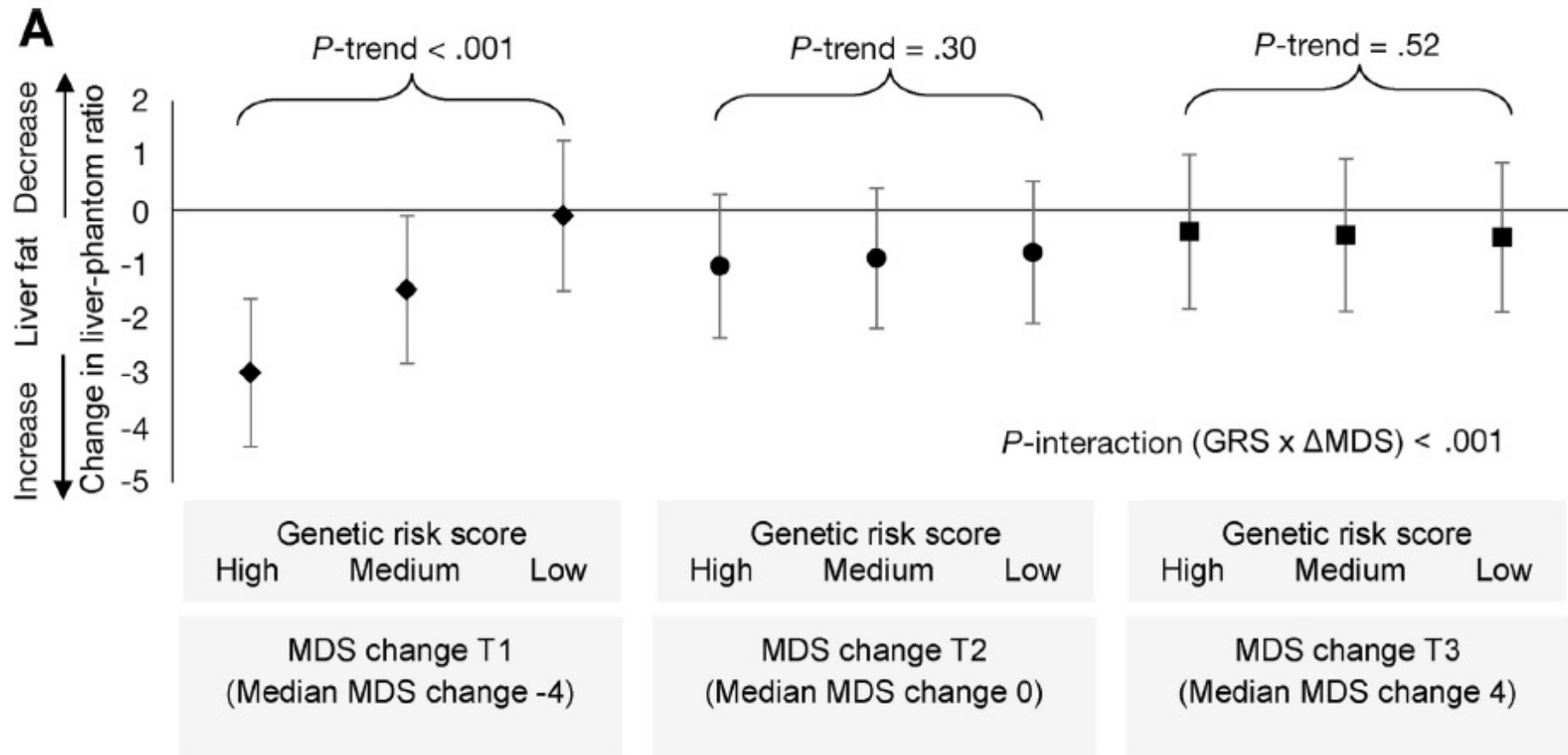
Mediterrane Diät - nicht nur Diät, sondern Lebensstil

wöchentlich		Süßigkeiten ≤ 2 P
	Kartoffeln ≤ 3 P	rotes Fleisch < 2 P verarbeitetes Fleisch ≤ 1 P
	weißes Fleisch 2 P Fisch/Meeresfrüchte ≥ 2 P	Hühnererei 2-4 P Hülsenfrüchte ≥ 2 P
täglich	Milchprodukte 2 P (vorzugsweise fettarm)	
	Oliven/Nüsse/ Körner 1-2 P	Kräuter/Gewürze/Knoblauch/ Zwiebeln (weniger Kochsalz) Geschmacksvielfalt
jede Haupt- mahlzeit	Obst 1-2 P Gemüse ≥ 2 P Abwechslung in Farbe/ Textur (gekocht/roh)	Olivenöl Brot/Pasta/Reis/Couscous/ andere Cerealien 1-2 P (Vollkorn bevorzugt)
		Wasser und Tee
Regelmäßige Bewegung Angemessene Pausen Gemeinschaft		Biodiversität, Saisonalität traditionelle, regionale und umweltbewusste Produkte

Bach-Faig et al, Public Health Nutrition 2011, (12A): 2274-2284, modifiziert von Plauth in: Ernährungsmedizin in der Gastroenterologie. De Gruyter, Berlin, 2021

Lebensstil Management - NAFLD

Interaktion Genetik \pm Kostform bezüglich Leberfett



Aktualisierte DGEM Leitlinie, Stand 04/2023



Metabolische Chirurgie ?

Empfehlung

Wenn für einen adipösen Patienten mit NAFLD ohne Zirrhose nach erfolglosen Lebensstilinterventionen eine metabolisch chirurgische Maßnahme in Betracht kommt, soll sie zur Verbesserung von Komorbiditätsrisiko, Heilung der Steatohepatitis, Rückbildung der Fibrose und Verbesserung des Überlebens angeboten werden.



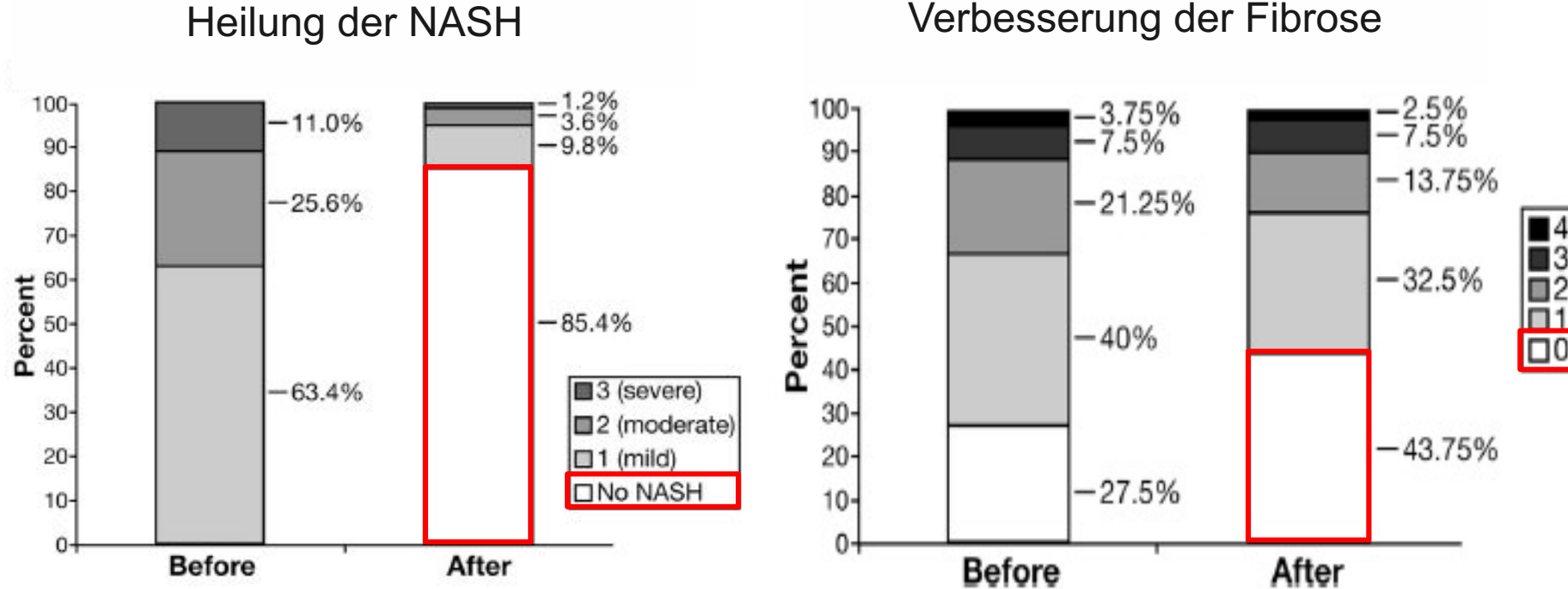
Empfehlung

Bariatric surgery should be considered in selected patients with compensated cirrhosis in an effort to reduce risk for hepatocellular carcinoma and improve survival.

Nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH)

Wirksamkeit der metabolischen OP → NASH, Fibrose

NASH Remission und Fibrose Rückbildung 1 Jahr nach OP



Nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH)

Metabolische Chirurgie - Lebensstilintervention

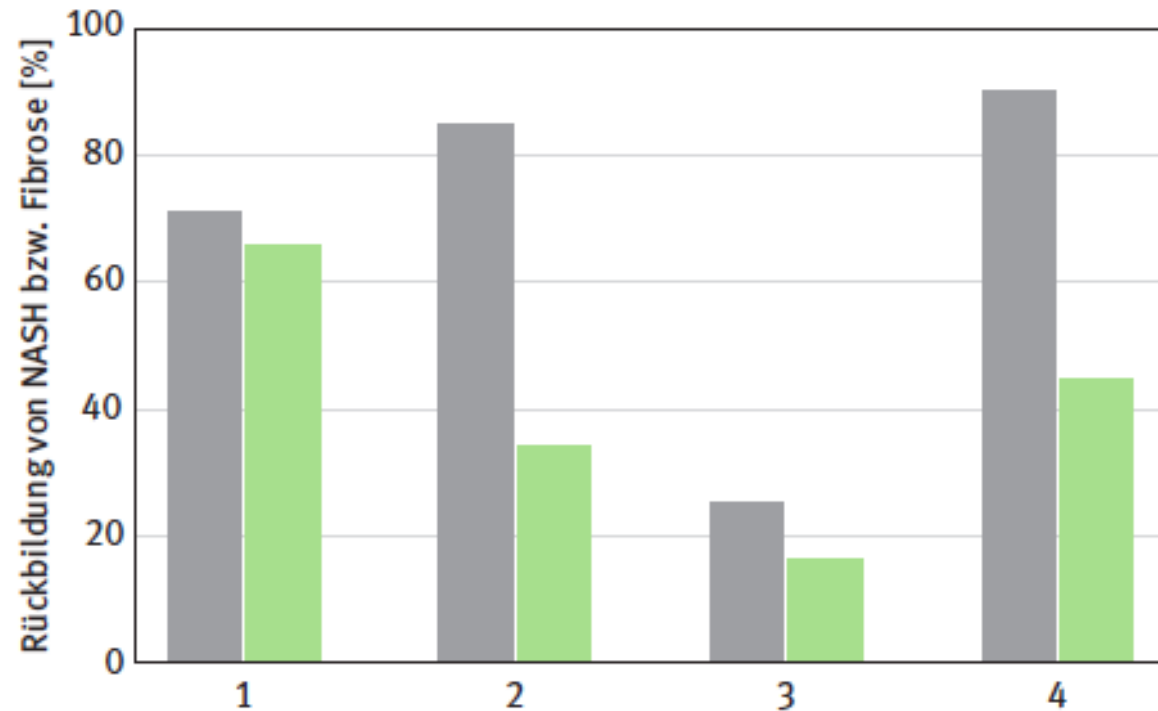
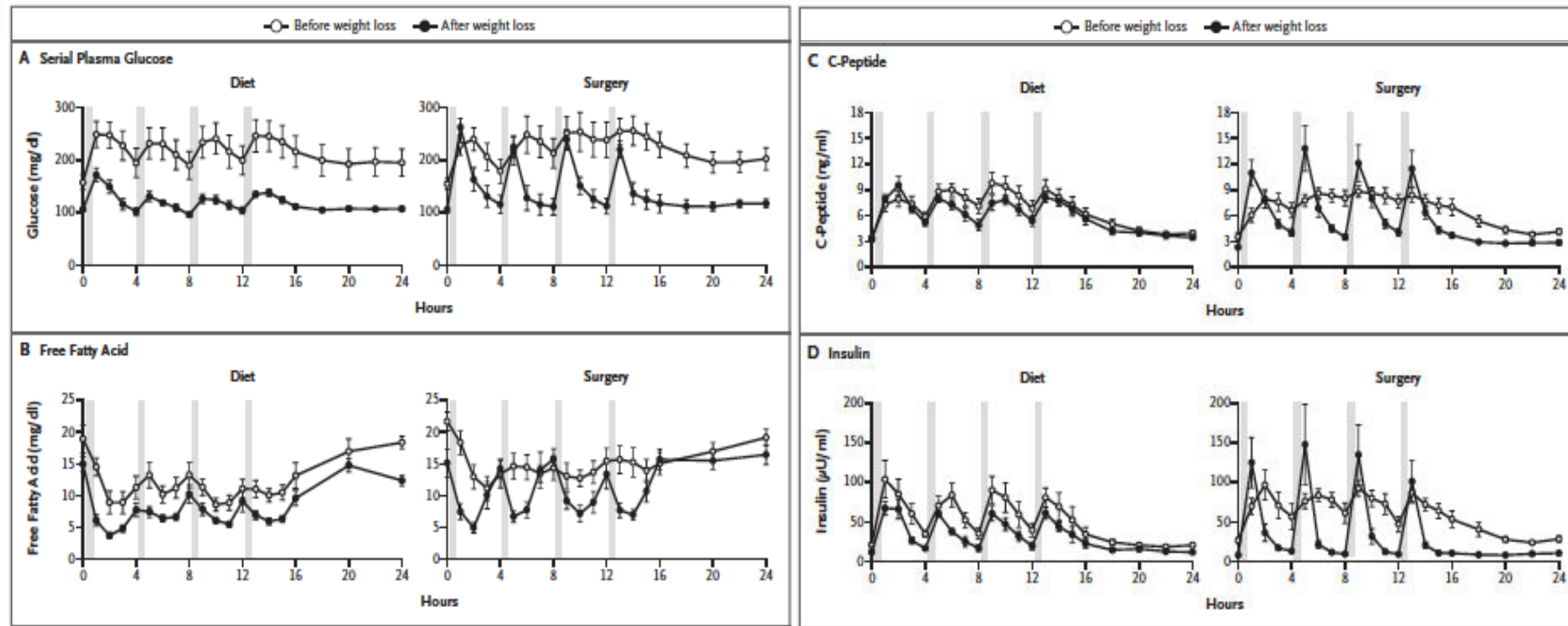


Abb. 12.2: Therapie der NASH. Ergebnisse von metabolischer Chirurgie und Lebensstiländerung. Vollständige Rückbildung der NASH (graue Balken) und Besserung der Fibrose (grüne Balken) nach metabolischer Chirurgie (1 = Mumtadi et al. [26], 2 = Lassailly et al. [27]) oder intensiver Lebensstiländerung (Vilar-Gomez et al. [11], 3 = alle Patienten, 4 = Patienten mit Gewichtsverlust ≥ 10 %). Vor Intervention lagen die BMI Werte bei 44–56 [26], 49 [27] bzw. 31 $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ [11].

Hypokalorische Ernährung vs. metabolische OP

Metabolische Effekte der Gewichtsreduktion bei T2DM

T2DM und Adipositas (BMI 42.9 bzw. 43.2 kg/m²), n=22
Hypokalorische Ernährung vs. Roux-Y-Magen-Bypass
Gewichtsreduktion -21.9 bzw. -23.0 kg



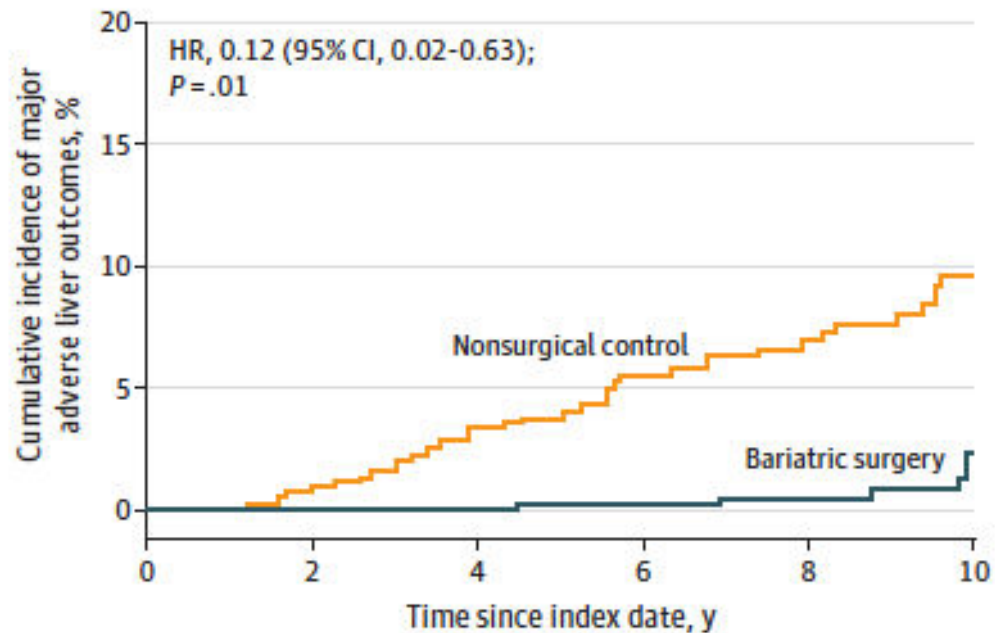
Nichtalkoholische Steatohepatitis

Ergebnisse der metabolischen OP - Endpunkte MALO, MACE

1158 Adipöse mit bioptisch gesicherter NASH

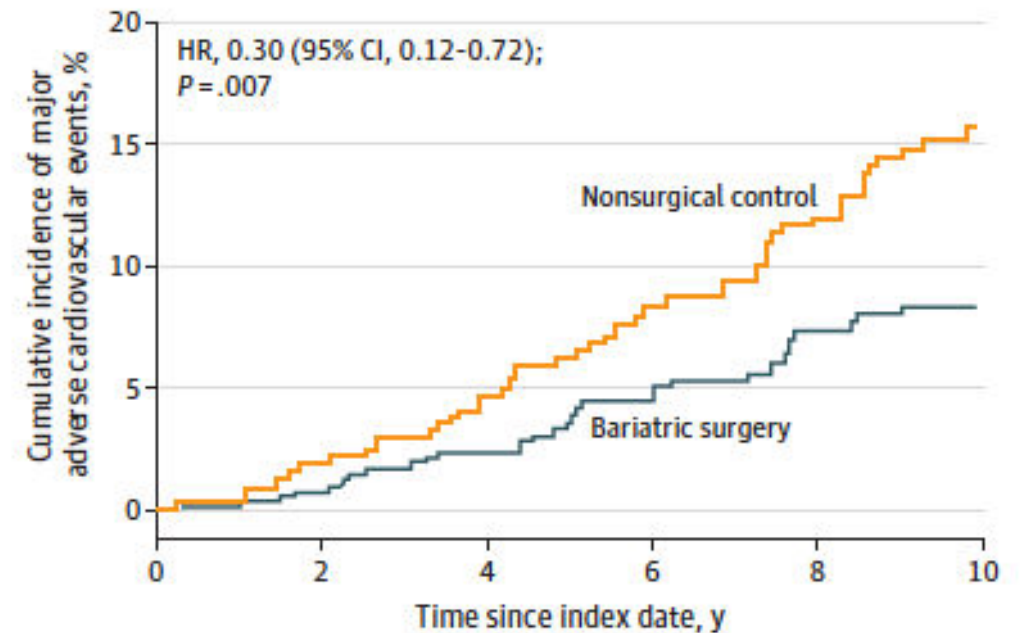
- 508 Kontrollen konservativ
- 650 bariatrische OP (537 RYGB, 113 Schlauchmagen)

A Major adverse liver outcomes^a



No. at risk						
Nonsurgical control	508	422	376	283	211	146
Bariatric surgery	650	525	463	381	252	153

B Major adverse cardiovascular events^b



508	417	370	270	202	136
650	523	455	365	234	141

Prävention

- Fettleber als Frühwarnsignal begreifen und nicht als „Kavaliersdelikt“
- NAFLD und NASH sind Warnzeichen einer zukünftigen Herz-Kreislauf- und Krebserkrankung
- Adipositas als chronische Krankheit anerkennen und multimodale Therapie der Adipositas als Regelleistung etablieren
- Ohne Änderungen in der „feindlichen“ Umgebung sind erfolgreiche Umstellungen des Lebensstils im notwendigen Maßstab illusorisch

Bei Übergewicht oder Adipositas

- Erfolgreiche Lebensstiländerung heilt NAFLD und NASH, ist aber schwer zu erreichen
- Multimodale und multidisziplinäre Behandlungskonzepte sind wirksam zur Erreichung dieser Ziele
- Metabolische Chirurgie erwägen bei Versagen konservativer Konzepte

Bei Normalgewicht

- Moderate Gewichtsreduktion (Mediterrane Ernährung)
- Aerobes oder Krafttraining 3 x 1 h wöchentlich