Fettleber bei Typ-2-Diabetes

Ein wichtiger Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse

Eine der häufigsten Begleiterkrankungen beim Typ-2-Diabetes ist die nicht-alkoholische Fettleber. Sie ist unabhängig von der Qualität der Stoffwechseleinstellung prognostisch relevant. Deshalb sollte bei der Therapie des Typ-2-Diabetes auch die Beeinflussung der Fettleber ein wichtiges Behandlungsziel sein.

■ „Die nicht-alkoholische Fettleber ist eine der häufigsten Begleiterkrankungen bei Typ-2-Diabetikern“, sagte Prof. Norbert Stefan, Tübingen. Doch aus klinischer Sicht habe man die Fettleber lange bagatellisiert, ja sogar vernachlässigt. Neuere Forschungsergebnisse konnten jedoch zeigen, dass die Fettleber nicht nur zu einer Leberzirrhose bzw. einem Leberzellkarzinom führen kann, sondern auch einen unabhängigen Prädiktor für metabolische Erkrankungen und kardiovaskuläre Ereignisse darstellt.

Hohe Prävalenz

Man muss davon ausgehen, dass heute in den industrialisierten Ländern 30% aller Menschen an einer nicht-alkoholischen Fettleber leiden. Bei übergewichtigen Patienten und Typ-2-Diabetikern steigt die Prävalenz sogar auf 70–90% an.

„Die Fettleber ist keinesfalls ein harmloses Begleitphänomen bei Typ-2-Diabetikern“, so Stefan. Sie sei sogar ein besserer Marker für metabolische Erkrankungen als die viszerale Adipositas; denn bei einer Fettleber ist die Glukoseproduktion in der Leber erhöht. Folge ist ein stärkerer Anstieg des morgendlichen Blutzuckers und außerdem nimmt die Insulinsensitivität ab, d. h. die Insulinresistenz nimmt weiter zu. „Dies hat ungünstige Auswirkungen für das therapeutische Management bei Typ-2-Diabetikern, d. h. es erschwert die Blutzuckereinstellung“, so Stefan.

Kranke oder gesunde Adipöse?

Dass die Fettleber bei Übergewichtigen durchaus von prognostischer Relevanz ist, dies unterstreichen neue Forschungsergeb-

nisse; denn übergewichtige Patienten ohne Fettleber entwickeln keine metabolischen Folgeerkrankungen, man spricht von einer metabolisch benignen Adipositas. Diese „gesunden“ Adipösen sind anhand von Gewicht und Body-Mass-Index von der Gruppe der „kranken“ Adipösen, also von Patienten mit nachgewiesenen Risikofaktoren und Erkrankungen nicht zu unterscheiden. Auch bezüglich Fettmessung und Volumen des viszeralen Fetts gibt es keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Gruppen. „Der wesentliche Unterschied zwischen diesen Patienten ist der Leberfettgehalt, welcher eng mit der hepatischen Insulinresistenz assoziiert ist. Kurzum, im Vergleich zu „kranken“ weisen „gesunde“ Adipöse einen niedrigen Leberfettgehalt bei gleichzeitig normaler Insulinsensitivität auf.“

Auch das kardiovaskuläre Risiko ist erhöht

Aber nicht nur die metabolischen Folgeerkrankungen sind gefürchtet, sondern auch die hepatischen Komplikationen. So entwickeln 10–20% der Patienten mit einer nicht-alkoholischen Fettleber eine Fettleberhepatitis, und diese wiederum kann zur Leberfibrose bzw. Leberzirrhose und sogar zum hepatozellulären Karzinom führen. Nach neueren Untersuchungen dürfte die Fettleber aber auch das kardiovaskuläre Risiko erhöhen. Dafür spricht, dass das Fettleberprotein Fetuin-A ein wichtiger Prädiktor für die Entstehung kardiovaskulärer Ereignisse ist und zwar unabhängig von der Blutglukose. „Aus metabolischer, hepatischer und kardialer Sicht muss die Fettleber als eine ernstzunehmende Begleiterkrankung bei Diabetikern angesehen werden“, so Stefan.

Auswirkungen auf die Therapie?

Ansichts der besonderen prognostischen Relevanz der Fettleber sollte die Therapie des Typ-2-Diabetes so gestaltet werden, dass neben der Blutzuckerkontrolle auch die Fettleber günstig beeinflusst wird. Doch ein ideales Therapiekonzept für die Fettleber steht bisher nicht zur Verfügung. In den letzten Jahren

© Prof. Dr. med. H. S. Fießl, München

Etwa 30% aller Menschen in den industrialisierten Ländern leiden heute an einer nicht-alkoholischen Fettleber – und haben somit auch ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.

wurden vielfältige Therapiekonzepte im Rahmen wissenschaftlicher Studien untersucht, die jedoch meist enttäuscht haben. „Doch eine Sulfonylharnstoff-Therapie scheint im Hinblick auf die Fettleber nicht erfolgreich zu sein“, so Stefan. Metformin als Monotherapie könne günstig wirken, in Kombination mit Insulin führe diese Substanz aber auch nicht zum gewünschten Ziel.

Im Mittelpunkt der therapeutischen Bemühungen bei einer nicht-alkoholischen Fettleber stehen deshalb lebensdiätetische Maßnahmen, insbesondere die Gewichtsreduktion und die regelmäßige sportliche Betätigung. Darüber hinaus sprechen Studienergebnisse dafür, dass Glitazone nicht nur die diabetische Stoffwechselsituation, sondern auch die Leberwerte, insbesondere die erhöhten Transaminasen günstig beeinflussen. „Dieses Therapieprinzip führt zu einer Reduktion der hepatischen Inflammation, was für den klinischen Verlauf der Erkrankung bedeutsam ist“, so Stefan.

Dr. med. Peter Stiefelhagen ■

■ **Quelle:** Herbsttagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), 12.11.2011 in Berlin