

NASH & Co.

NASH ist eine Lebererkrankung bei Patienten ohne signifikanten Alkoholgenuss, aber mit histologischen Veränderungen, die von der alkoholischen Steatohepatitis (ASH) nicht zu unterscheiden sind. Klinisch ist NASH eine Unterform der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD), die durch folgende Befunde charakterisiert ist:

1. Leberbiopsie mit Steatose, ballonierten Hepatozyten, milder diffuser Entzündung, perivenulärer und perisinusoidaler Kollagenablagerung.
2. Geringer Alkoholgenuss (<20 g Alkohol/Woche), der durch drei Ärzte unabhängig voneinander unter Einbeziehung von Familienangehörigen und dem Hausarzt wahrscheinlich gemacht werden sollte. Ferner sollten spontane Alkoholbestimmungen negativ sein. Auch der Test auf Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) sollte negativ sein.

— Wesentlicher NASH-Risikofaktor ist das metabolische Syndrom mit Übergewicht/Stammfettsucht, Diabetes mellitus Typ 2, Dyslipidämie u. a. m.

Aber auch andere, seltenere Situationen können mit einer NASH assoziiert sein: totale parenterale Ernährung, intravenöse Glukosebehandlung, rascher Gewichtsverlust, Hungern, Schilddrüsenunterfunktion, Medikamente wie Amiodarone, Tamoxifen, Glukokortikoide, Tetracycline, antiretrovirale Medikamente, synthetische Östrogene u. a.

Ferner können auch eine extensive Dünndarmresektion, eine Gastroplastie bzw. ein jejunaler Bypass bei morbidem Übergewicht zu einer NASH führen.

Auch der Morbus Wilson, die Pfeifer-Weber-Christian-Erkrankung, die Abetalipoproteinämie und eine jejunale Divertikulose mit intestinaler Fehlbesiedelung können mit einer NASH assoziiert sein.

Die NASH/NAFLD gilt als eine eigenständige Lebererkrankung, deren Pathogenese bisher nicht im Einzelnen bekannt ist, die jedoch mit einer Vielzahl von klinischen Krankheitsbildern bzw. Faktoren assoziiert sein kann. Das Ihnen vorliegende Schwerpunktheft von „Der Gastroenterologe“ gibt einen aktuellen Überblick über die wesentlichen klinischen Aspekte der NASH/NAFLD unter besonderer Berücksichtigung ihrer Praxisrelevanz.

W. Stremmel et al. gehen im Detail auf die neuen Aspekte der – weiterhin nicht vollständig geklärten – Pathogenese der NASH ein. Unter anderem scheinen erhöhte gesättigte Fettsäuren in den Hepatozyten zu einem Stress des endoplasmatischen Retikulums zu führen, der über intrazelluläre Signalwege Insulinresistenz, Entzündung und Apoptose auslöst. Im Zentrum dieser Signalkaskade steht die Aktivierung der intrazellulären Jun-N-terminalen Kinase 1 (JNK1), die indirekt zur Apoptose führt. Ferner spielt die Aktivierung der mitochondrialen kalziumunabhängigen Phospholipase A₂ eine Schlüsselrolle, da deren Hemmung die Apoptose verhindern kann. Insgesamt sind durch ein besseres Verständnis der NASH-Pathogenese neue therapeutische Konzepte zu erwarten.

Die aktuellen diagnostischen Aspekte der NASH werden durch E. Roeb sehr differenziert dargestellt. Dabei spielen auch neue Methoden wie die Genomics, Proteomics und Metabolomics eine zunehmende Rolle. Allerdings gibt es weiterhin keine reproduzierbaren nichtinvasiven

Untersuchungsverfahren, die sicher zwischen einer reinen Steatose, einer Steatohepatitis und einer Leberfibrose differenzieren können. Aktuell gilt die Leberbiopsie weiterhin als Goldstandard der NASH-Diagnose.

Auf einen besonderen Zusammenhang zwischen der chronischen Hepatitis C und NASH wird in dem Beitrag von B. Kronenberger, S. Zeuzem und J. Bojunga eingegangen. Während in der Normalbevölkerung die Prävalenz der NAFLD bei 20–30% liegt, steigt sie bei Patienten mit chronischer Hepatitis C auf 40–80% an und ist bei Patienten mit einer HCV-Genotyp-3-Infektion besonders ausgeprägt. Die klinische Bedeutung der NAFLD/NASH bei Patienten mit chronischer Hepatitis C, die nicht durch HCV-Genotyp 3 verursacht ist, liegt in dem deutlich erhöhten Leberzirrhose- bzw. HCC-Risiko sowie einem schlechteren Ansprechen auf eine antivirale Therapie. Die pathogenetische Interaktion zwischen NAFLD/NASH und HCV-Infektion ist bisher nicht geklärt.

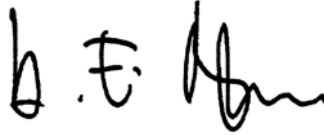
Obwohl die diagnostischen und epidemiologischen Aspekte sowie die Assoziation mit dem metabolischen Syndrom und anderen definierten Erkrankungen bzw. Medikamenten zunehmend etabliert sind, stehen effektive therapeutische Strategien für die NAFLD/NASH bisher nicht zur Verfügung. In dem klar strukturierten und sehr informativen Beitrag von U. Schempf, U.M. Lauer, M. Gregor und M. Bitzer werden die therapeutischen Möglichkeiten von Lifestyle-Modifikationen – diätetische Maßnahmen, Bewegung, Sport, Bedeutung der Gewichtsreduktion – sowie von Medikamenten einschließlich der bisherigen Ergebnisse zur Wirksamkeit von „Insulin-Sensitizern“

und anderen Wirkstoffen im Detail diskutiert. Insgesamt lassen die bislang vorliegenden Daten jedoch noch keine evidenzbasierte Empfehlung zu.

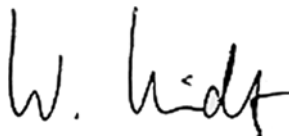
In dem abschließenden Beitrag von H.H. Lutz, C. Trautwein und F. Tacke werden Faktoren dargestellt, die eine Prognoseabschätzung bei NAFLD/NASH auf nichtinvasivem Weg ermöglichen. Neben der Leberbiopsie und insbesondere dem Nachweis einer entzündlichen Komponente gibt es neue Serummarker sowie die transiente Elastographie (Fibroscan), die in Zukunft möglicherweise eine Beurteilung der individuellen Prognose zulassen.

Die Beiträge sind klar strukturiert, aktuell, informativ und praxisrelevant. So hoffen wir, dass das Ihnen vorliegende

Schwerpunktheft von „Der Gastroenterologe“ zum Thema „NASH & Co.“ Ihr Interesse findet und für die Betreuung Ihrer Patienten in Klinik und Praxis nützlich sein wird.



H.E. Blum



W.E. Schmidt

Korrespondenzadressen

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. H.E. Blum



Abteilung Innere Medizin II,
Medizinische Universitätsklinik
Hugstetter Strasse 55,
79106 Freiburg
hubert.blum@
uniklinik-freiburg.de

Prof. Dr. W.E. Schmidt



Medizinische Klinik I,
St. Josef-Hospital,
Klinikum der
Ruhr-Universität Bochum
Gudrunstr. 56, 44791 Bochum
wolfgang.e.schmidt@
ruhr-uni-bochum.de

➤ Exklusiv für Abonnenten und Gesellschaftsmitglieder :

Nutzen Sie das Online-Archiv von Der Gastroenterologe

Ihre Vorteile:

- Komfortable und schnelle Recherche nach Themen, Autoren, Suchbegriffen
- Ob unterwegs oder am eigenen PC: Zugriff überall und jederzeit
- Online First: Lesen Sie die aktuellsten Beiträge schon vor Erscheinen des gedruckten Heftes online

Registrieren Sie sich jetzt unter

www.DerGastroenterologe.springer.de



Foto: pressmaster, fotolia.com

Dieser Online-Service steht auch Mitgliedern der folgenden Fachgesellschaften zur Verfügung:

- Mitteldeutsche Gesellschaft für Gastroenterologie
- Gastroenterologische Arbeitsgemeinschaft Rheinland-Pfalz/Saarland
- Gesellschaft für Gastroenterologie in Nordrhein-Westfalen