

## Nichtalkoholische Fettleber

Eine neue Volkskrankheit als Wegbereiter für Typ-2-Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen

Die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) ist die am weitesten verbreitete Lebererkrankung in den Industrienationen. Das Risiko nimmt zwar mit steigendem Body-Mass-Index (BMI) zu, doch ist sie auch bei Normalgewichtigen nicht selten. Aus der NAFLD kann sich eine entzündliche Form, die Steatohepatitis (NASH) entwickeln, die wiederum in einer Zirrhose, in Leberversagen oder Leberkrebs münden kann.

Die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD; Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) ist für kardiometabolische Risikofaktoren wie Dysglykämie, Dyslipidämie, Inflammation, oxidativen Stress, Gerinnungsstörungen mit Thromboseneigung und arteriellen Hochdruck direkt verantwortlich. Inzwischen ist die NAFLD selbst als von allen klassischen Risikofaktoren unabhängiges Risiko für Typ-2-Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen identifiziert.



Bei NAFLD gilt es die Ernährung und den Lebensstil anzupassen.

Die nichtalkoholische Fettleber entsteht bei genetischer Disposition aus einem Ungleichgewicht zwischen dem Eintrag aus Fett (Lipolyse der Fettzellen, Nahrungsfett und de novo Lipogenese aus Kohlenhydraten) und der Oxidation bzw. der Abgabe von Lipiden aus der Leber als VLDL-Cholesterin. Der mit Abstand grösste Anteil des Leberfetts stammt aus der Lipolyse der Adipozyten, was sich durch ein dysfunktionales Fettgewebe erklärt: Damit

kommt es zum «Überlaufen» von Lipiden (*lipid overflow*), was ektope Fetteinlagerungen in Geweben, die nicht primär für die Fettspeicherung vorgesehen sind, zur Folge hat. Betroffen ist insbesondere die Bauchhöhle und dort an erster Stelle Leber und Pankreas. Ektopes Fett findet sich aber auch in und um Herz, Nieren und Skelettmuskulatur. Der zweitgrösste Fetteintrag in die Leber stammt aus den Kohlenhydraten der Nahrung über die de novo Lipogenese (DNL), der mit 26 % fast doppelt so hoch ist wie der Eintrag aus Nahrungsfett mit 15 %.

Ektope Lipide beinhalten Ceramide und Diacylglycerol, welche wiederum Entzündungen in den betroffenen Geweben auslösen und dort Insulinresistenz hervorrufen, was funktionelle Störungen dieser Organe mit Glukose- und Fettstoffwechselstörungen, Blutdruckerhöhung



sowie Filtrationsdefekte der Niere zur Folge hat und die Entstehung von Typ-2-Diabetes, kardiovaskulären Erkrankungen und chronischen Nierenerkrankungen fördern.

## Folge des westlichen Lebensstils

Durch die weit verbreitete, chronische muskuläre Inaktivität – bei gleichbleibend hohem Energieangebot – werden zu wenige Energiesubstrate (Glukose und Fettsäuren) in den Muskeln oxidiert. Diese energetische Überladung bedingt als Schutzmassnahme in den Muskelzellen eine periphere Insulinresistenz (IR), die von einer massiven Minderung der Glykogensynthese gefolgt ist. Entsprechend wird die Glukose (auch mehr Fett) postprandial zu den Fett- und Leberzellen umgeleitet. Die Insulinresistenz ist die entscheidende Weiche, denn sie bedingt bei Mischkost immer eine postprandiale Hyperinsulinämie. Und bei Hyperinsulinämie und hohem postprandialem Glukoseanstrom kommt es zu einer deutlichen Steigerung der DNL in der Leber – maximal bei einer fettarmen, kohlenhydratbetonten hochkalorischen Kost. Kritisch sind vor allem zucker- und stärkeiche, ballaststoffarme Nahrungsmittel. Jedoch trägt bei höherem Konsum die Fruktose am stärksten zur DNL bei. Besonders problematisch ist in diesem Zusammenhang der weit verbreitete, übermässige Konsum von Frucht- und Softdrinks.

## Ernährungsfaktoren sind relevant

Die **Fettqualität** hat unabhängig von der Energiezufuhr Einfluss auf das NAFLD-Geschehen. Während bei der DNL aus Kohlenhydraten vor allem gesättigte Fettsäuren mit 16 und 18 C-Atomen entstehen, ist der Einfluss von gesättigten Fettsäuren aus der Nahrungsaufnahme umstritten. Andererseits geht vor allem der vermehrte Konsum von langkettigen, hochungesättigten Omega-3-Fettsäuren (DHA und EPA) mit einem verminderten Risiko einher. Auch für eine hohe Zufuhr der einfach ungesättigten Ölsäure wurde ein gemindertetes Risiko beobachtet.

Eine gesteigerte **Proteinzufuhr** scheint ebenfalls günstige Wirkung auf die Prävention und Therapie der Fettleber zu haben. Hierbei hat offenbar das Molkenprotein eine besondere Bedeutung. So konnte eine Studie (Bortolotti et al. 2011) aus der Arbeitsgruppe um Luc Tappy an der Universität von Lausanne nachweisen, dass mit einer täglichen Zulage von 40 g Molkenprotein nach nur 4 Wochen der Leberfettgehalt um 21 % und der Triglyceridspiegel um 15 % gesenkt wurde. Der Mechanismus für diese klinisch relevanten Effekte ist allerdings noch nicht geklärt.

Als weitere relevante Ursache für die NAFLD hat sich die **Dysbiose** herausgestellt. Die Störung des intestinalen Mikrobioms fördert die Darmpermeabilität und erhöht das Risiko für eine Endotoxinämie, welche wiederum die Entstehung einer Fettleber und ihrer entzündlichen Form (NASH) begünstigt.

## Lebensstilintervention als etablierte Therapie

Medikamente zur spezifischen Behandlung der NAFLD sind bislang nicht zugelassen. Entsprechend ist eine Lebensstilintervention mit dem Ziel des Abbaus von ektopem Fett in der Leber



Schweiz. Natürlich.



[www.swissmilk.ch](http://www.swissmilk.ch)

angezeigt. Im Prinzip kann mit jeder Reduktionsdiät auch Leberfett abgebaut werden. Dabei erreichen kohlenhydratreduzierte, fett- und proteinbetonte Reduktionsdiäten (Low Carb) bei vergleichbarer Energiereduktion ohne erkennbare Nebenwirkungen eine raschere Entfettung der Leber als kohlenhydratbetonte, fettarme Diäten. Selbst bei vergleichbarer Gewichts- und Leberfettreduktion ist unter Low Carb nach 3 Monaten eine signifikant bessere hepatische Insulinsensitivität nachzuweisen als unter Low Fat.

Die erfolgreichsten Reduktionsdiäten über 2 bis 3 Jahre sind die Very Low Calorie Diets (VLCD) bei 400–800 kcal/Tag bzw. die Low Calorie Diets (LCD) mit 800–1.200 kcal/Tag unter Einsatz von Formula-Mahlzeiten. Formula-Diäten haben auch ihre grosse Wirksamkeit hinsichtlich eines Abbaus einer Lebersteatose belegt, wobei Formula-Diäten mit niedrigem Kohlenhydratanteil eine überlegene Wirkung aufweisen. Allerdings steigt unter allen Diätformen mangels Compliance mit der Zeit das Gewicht wieder an.

Zur Erlangung einer normalen Leberfunktion muss nicht eine fixe Reduktion von Körpergewicht bzw. des BMI erreicht werden. Entscheidend ist vielmehr das Unterschreiten der individuellen Verfettungsschwelle, die zur Dysfunktion von Leber (und Pankreas) führt. Sie ist individuell unterschiedlich und unabhängig vom BMI oder anderen Normwerten.

Für eine erweiterte diätetische Therapie bietet sich der Einsatz von langkettigen Omega-3-Fettsäuren, Vitamin E und Probiotika an. Zudem greifen verschiedene lösliche Ballaststoffe wie Beta-Glukan und Inulin auf Basis ihrer weitreichenden metabolischen und sättigenden Wirkungen systemisch in das Fettleber-Geschehen ein. Experimentelle Untersuchungen bzw. Beobachtungsstudien haben ausserdem leberschützende Effekte von Vitamin D, Cholin bzw. Betain, L-Carnitin, Ursodesoxycholsäure, Resveratrol, Quercitin, Kurkuma, Koffein, Kaffeesäure und Taurin gezeigt. Kürzlich konnte in einer an der Universitätsklinik Homburg durchgeführten Interventionsstudie belegt werden, dass eine kohlenhydratarme, proteinbetonte Formula-Diät, angereichert u.a. mit Beta-Glukan, Cholin, Taurin, L-Carnitin und Vitamin-E, in nur 14 Tagen eine signifikante Senkung der Steatose mit klinisch relevanter Verbesserung bei Lipidparametern und Leberenzymen erzielt (Arslanov et al. 2016).

Neben der Ernährungstherapie ist eine Steigerung der körperlichen Aktivität angezeigt. Damit soll einerseits der Energieverbrauch erhöht und andererseits der Verlust an fettfreier Körpermasse, wie er sonst bei Gewichtsreduktion unweigerlich auftritt, gemindert werden. Daneben ist körperliche Aktivität von einer verbesserten Insulinsensitivität der Muskulatur gefolgt, wodurch die Fettbildung in der Leber herabgesetzt ist und schnell in einer verbesserten Zucker- und Fettstoffwechsellage mündet.

## Praxisempfehlungen

Als initiale Therapie zur schnellen und effektiven Methode der Leberentfettung haben sich Formula-Diäten etabliert. Zur längerfristigen Prävention und Therapie der NAFLD am besten geeignet ist eine moderne Form der mediterranen Ernährung, bei der ein grosser Teil der herkömmlich verzehrten raffinierten stärke- und zuckerreichen Nahrungsmittel ersetzt werden durch mehr Gemüse, Salate, Beeren, Früchte und Hülsenfrüchte, Pilze und Vollkornprodukte, ergänzt von Milchprodukten, Fisch, Fleisch und Geflügel. Parallel ist eine Einschränkung des Konsums von fruktose- und saccharosehaltigen Getränken empfehlenswert.



Schweiz. Natürlich.



[www.swissmilk.ch](http://www.swissmilk.ch)

## Literatur

Arslanow A, Teutsch M, Walle H, Grunhage F, Lammert F, Stokes CS. Short-Term Hypocaloric High-Fiber and High-Protein Diet Improves Hepatic Steatosis Assessed by Controlled Attenuation Parameter. Clin Transl Gastroenterol 2016;7(6):e176.

Bortolotti M, Kreis R, Debard C, et al. High protein intake reduces intrahepatocellular lipid deposition in humans. Am J Clin Nutr 2009;90(4):1002-1010.

Bortolotti M, Maiolo E, Corazza M, et al. Effects of a whey protein supplementation on intrahepatocellular lipids in obese female patients. Clin Nutr 2011;30(4):494-498.

Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. J Hepatol 2015;62(1 Suppl):S47-64.

Schnabl B, Brenner DA. Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases. Gastroenterology 2014;146(6):1513-1524.

Ströhle A, Stein J. Nichtalkoholische Fettlebererkrankung. Pathophysiologisch orientierte Diagnostik und Therapie. Med Monatsschr Pharm 2015;38(5):166-78.

Than NN, Newsome PN. A concise review of non-alcoholic fatty liver disease. Atherosclerosis 2015;239(1):192-202.

Worm N, Stein J, Ströhle A. Nicht-alkoholische Fettleber – die unterschätzte Volkskrankheit. Schweiz Z Ernährungsmed 2016(2):32-35.

## Autor

Prof. Dr. Nicolai Worm  
Deutsche Hochschule für Prävention und Gesundheitsmanagement  
Hermann Neuberger Sportschule 3, D-66123 Saarbrücken  
nicolai.worm@t-online.de, www.nicolai-worm.de

Newsletter für Ernährungsfachleute September 2016



Schweiz. Natürlich.



[www.swissmilk.ch](http://www.swissmilk.ch)