

Fettleber – eine Zivilisationskrankheit

Die Leber ist ein zentrales Organ in der Verwertung unserer Nahrung – sie ist wie ein Filter zwischen Darm und dem Rest des Kreislaufs eingebaut und fischt alles heraus, was gut, aber auch was nicht gut für unseren Organismus ist; der Nobelpreisträger Pablo Neruda hat das wunderschön besungen.

*Dort, tief im Innern
Filterst und verteilst Du
Teilst und trennst Du
Vermehrst und schmierst Du
Du schöpfst und erntest den Stoff des
Lebens ...*

*Von Dir erhoffe ich Gerechtigkeit:
Ich liebe das Leben: Verrate mich nicht!
Schaffe weiter,
Lass mein Lied nicht sterben.*

*Pablo Neruda 1904–1973
Nobel-Preis für Literatur 1971*



Als ich vor kurzem gefragt wurde, wie sich die Leber lateinisch nennt, musste ich trotz meiner A-Matur passen, habe aber auf *fecatus* (italienisch *fecato*, französisch *foie*) getippt. Eine Internetrecherche belehrte mich dann eines Besseren: die Leber heisst *iecur* und die romanische Wurzel leitet sich von einem in einer Fressbeiz Pompei's gefundenen Menuvorschlags auf *iecur ficatum* – Leber mit Feigen ab. Eine andere Version für *iecur ficatum* wird von Georges Wenger – dem Zauberer mit der Kelle aus Le Noirmont – vertreten: die Gänse auf dem Kapitol ernährten sich unter anderem auch von Feigen; in guten Feigenjahren überfrassen sie sich an der Delikatesse, was wiederum die Römer dazu bewog, die jetzt mit Fett angereicherte Gänseleber als Delikatesse zu verspeisen. Der *foie gras* war erfunden.

Foie gras nicht nur bei Gänsen

Nicht nur Gänse können *foie gras* entwickeln: die Fettleber oder Steatose ist eine Zivilisationskrankheit und der häufigste Grund für abnormale Leberwerte. Die italienischen Forscher Stefano Bellentani und Claudio Tiribelli untersuchten ein ganzes Dorf mittels Ultraschall auf Fettleber. Die Resultate sind in Abb. 1 gezeigt: von Normalgewichtigen, nicht Alkohol konsumierenden Erwachsenen hatten fast 20 % eine Steatose, und das stieg auf fast 100 % bei denjenigen, die sowohl überge-

Risikofaktoren für Steatose nach Bellentani und Tiribelli

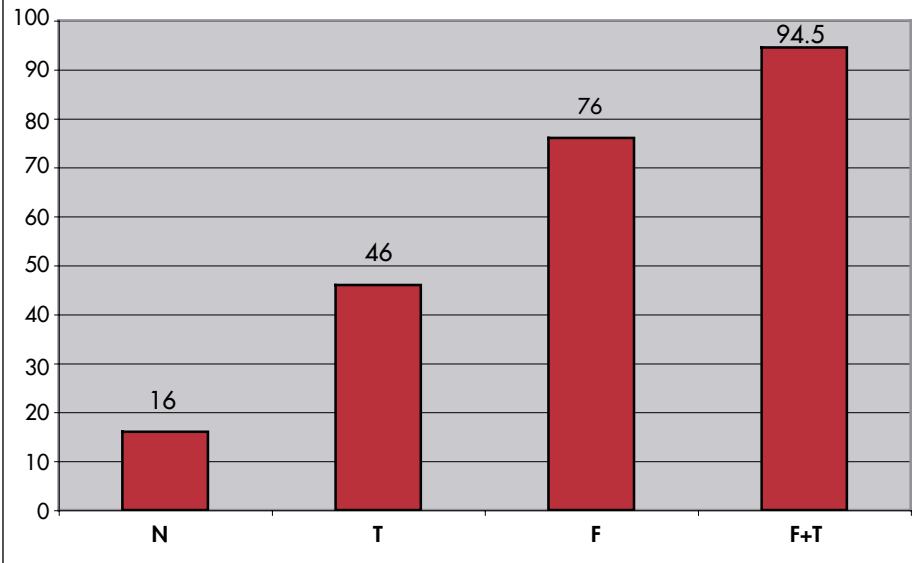


Abb. 1: Häufigkeit der Fettleber in einem norditalienischen Dorf. Diese Zahlen stammen aus der Dionysos-Studie der italienischen Forscher Stefano Bellentani und Claudio Tiribelli. (S. Bellentani and C. Tiribelli (2001) The spectrum of liver disease in the general population: lesson from the Dionysos study, *Journal of Hepatology* 35: 531-537.) N = normalgewichtige Nichttrinker, T = schwere Trinker, F = Fettleibige, F+T = Fettleibige schwere Trinker.

Double-Hit-Hypothese auf dem Weg von der Steatose zu NASH

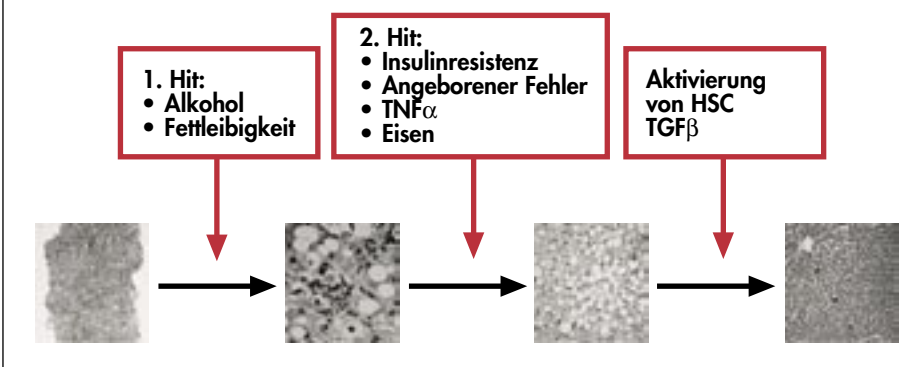


Abb. 2: Die normale Leber hat schön angeordnete Leberzellbalken (links aussen). Bei übermäßigem Alkoholkonsum oder Übergewicht kommt es (erster Hit) zur Ansammlung von Fett in den Leberzellen: die weissen Stellen sind riesige Fett-Tropfen. Wenn bestimmte genetische Veranlagungen vorhanden sind, verursacht die Fettansammlung eine Entzündung (die schwarzen Zellen um die Leberzelle in der Mitte). Wenn die Entzündung chronisch wird, kommt es zur Vernarbung (Bild rechts aussen: man kann die Knotenbildung erkennen – es ist zur Lebervernarbung oder Zirrhose gekommen).

Risikofaktoren, die von einer einfachen Fettleber zu einer NASH führen

- Insulinresistenz (Altersdiabetes)
- Eisenüberladung (angeborene Stoffwechselstörungen)
- Zu hohe Blutfette, v. a. Triglyzeride
- Angeborene Störungen im mitochondrialen Fettstoffwechsel
- Produktion von Alkohol durch die eigenen Darmbakterien

wichtig waren als auch mehr als 50 g Alkohol (etwa 3 dl Rotwein entsprechend) tranken!

Dass Alkohol, im Übermass genossen, ungesund ist und über eine Leberverfettung zu einer Narbenleber (Zirrhose) führen kann, ist wohl bekannt. Dies wurde durch einen Kollegen in den USA belegt: er lud seine Studenten für ein «feuchtes» Wochenende ein, gab ihnen, was sie trinken konnten und biopsierte sie am folgenden Montag – ein Versuch, der heute kaum mehr durch ein ethisches Komitee gehen würde. Alle hatten Fett in ihrer Leber!

Die Behandlung der alkoholischen Fettleber ist einfach: Abstinenz. Wie die Abb. 1 zeigt, können aber auch Menschen ohne Alkoholkonsum eine Fettleber entwickeln. Die meisten Fälle von Fettleber ohne Alkoholkonsum sind völlig harmlos. In den letzten Jahren hat sich jedoch herausgestellt, dass einige Patienten eine so genannte nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH) entwickeln. Diese kann zur Zirrhose (Narbenleber) mit all ihren Komplikationen (innere Blutungen, Wasserbauch, Gelbsucht, Leberkoma) und sogar zum Leberkrebs führen.

Risikofaktoren

Warum einige Patienten nicht bei der einfachen Fettleber stehen bleiben, sondern zur NASH weitergehen, wissen wir noch nicht genau. Die gängige Arbeitshypothese ist in Abb. 2 dargestellt: Übergewicht oder Alkohol führen relativ häufig zur Fettleber. Wenn dann aus dem genetischen Umfeld (Tabelle) weitere Risikofaktoren dazu kommen (zweiter «Hit»), kommt es zur Entzündung, die ihrerseits wiederum zu einer Vernarbung (Fibrogenese) führt.

Eine allgemein anerkannte Behandlung der NASH gibt es nicht; wir empfehlen, die Risikofaktoren zu minimalisieren:

- Gewicht verlieren (die Übergewichtigen unter der geneigten Leserschaft werden seufzen) – das ist effektiv einfacher gepredigt als getan.
- Diät umstellen (mediterrane Diät mit Olivenöl anstelle von Ölen mit gesättigten Fettsäuren).
- Risikofaktoren wie Eisenüberladung oder erhöhte Blutfette behandeln.

Wege zur Behandlung

Wir wissen schon jetzt, dass dies nicht genügt. Einer der Aufträge unseres Instituts ist es, neue Behandlungen zu erfinden und deren Wirksamkeit zu belegen. Deshalb hat einer der Autoren (J.-F. Dufour) vor zwei Jahren eine Multizenterstudie begonnen, um die Wirksamkeit von Ursodeoxycholat und/oder Vitamin E in der Behandlung der NASH zu prüfen.

In der «Double-Hit»-Hypothese (Abb. 2) spielt der molekulare Sauerstoff eine Schlüsselrolle. Vitamin E ist ein natür-

licher Schutzstoff vor Sauerstoffradikalen. Ursodeoxycholat ist eine Gallensäure (Abbauprodukt des Cholesterins), die den Bären während seines Winterschlafs vor Sauerstoffradikalen schützt. Ob diese natürliche Behandlung die Progression der NASH zur Lebervernarbung verhindern kann, werden wir – und Sie – nächstes Jahr wissen.

Die Fettleber und NASH sind Zivilisationskrankheiten; um sie zu vermeiden, müssen wir unser Kalorienbudget in Ordnung bringen – mehr ausgeben (bewegen)

und weniger einnehmen. Wenn sich die Gänse an uns wegen des foie gras hätten rächen wollen und Gleiches mit Gleichem vergelten, hätten sie den Fernseher erfunden: er hält uns von diesem Ausgleich ab ...

*Prof. Dr. med. Jürg Reichen und
Prof. Dr. med. Jean-François Dufour
Hepatologisches Ambulatorium
des Instituts für Klinische Pharmakologie
www.ikp.unibe.ch*