

Alkoholische Fettleber

Teil I der Serie zu alkoholischen Leberschäden

ersten Zeichen einer Fettleber. Weitere diagnostische Schritte sollten dann eingeleitet werden. Der Goldstandard zur Diagnose einer Fettleber oder Fettleberhepatitis ist die Leberbiopsie mit Gewinnung eines kleinen Lebergewebszylinders zur feingeweblichen Aufarbeitung. Die Leberbiopsie ist das entscheidende Verfahren, um eine "harmlose" Fettleber von einer Fettleberhepatitis bzw. schon fortgeschrittenen Stadien bis hin zur Zirrhose zu unterscheiden und eine gewisse Abschätzung über den Krankheitsverlauf treffen zu können.

Es gibt noch keine kausale Therapie der NASH, weil die Entstehungsmechanismen noch weitgehend ungeklärt sind. An oberster Stelle der Therapieempfehlungen steht die Umstellung der Lebensgewohnheiten mit konsequenter Gewichtsreduktion, Ernährungsumstellung auf fett- und kalorienreduzierte, ausgewogene Kost und vermehrt körperliche Bewegung. So kann eine Gewichtsabnahme von 10% des Ausgangsgewichtes schon zur Verbesserung bzw. Normalisierung der krankhaft erhöhten Leberwerte führen. Als zusätzliche medikamentöse Therapie kann Ursodeoxycholsäure (UDC) versucht werden, ein Medikament, das schon seit langem bei verschiedenen Lebererkrankungen eingesetzt wird und in kleinen Beobachtungsstudien bei Patienten mit Fettleberhepatitis gute Ergebnisse erzielt hat. Fazit: Die Fettleber ist eigentlich eine gutartige Erkrankung. Können die Ursachen ausgeschaltet werden, bildet sich die Verfettung in aller Regel wieder vollständig zurück. Gelingt dies jedoch nicht, kann die Fettleber in eine Fettleberhepatitis übergehen und in einigen Fällen in eine Leberzirrhose voranschreiten.

*Dr. med. N. Seifert
Med. Klinik IV
Schwerpunkt Gastroenterologie und
Hepatology der
Uniklinik Köln*

Der Konsum von alkoholischen Getränken ist seit vielen Jahrtausenden überliefert und wird heute insbesondere in den industrialisierten Ländern von allen Gesellschaftsschichten gepflegt. Alkohol (syn. Ethanol) wird aus Produkten der Natur hergestellt und ist in kleinen Mengen ein Genussmittel, das wohlschmeckend ist und die Befindlichkeit steigern kann. Auch werden dem Alkohol euphorisierende, entspannende und beruhigende Eigenschaften ähnlich einem Psychopharmakon zugeschrieben. Auf der anderen Seite kann Alkohol bereits in mäßigen Mengen toxisch wirken, erst recht aber bei hohem Konsum im Rahmen eines Alkoholmissbrauchs oder später einer Alkoholabhängigkeit. Alkohol wird zum Suchtmittel über eine Spirale der Eskalation, da regelmäßiger Konsum zu Alkoholtoleranz und damit einhergehend zu einer Dosissteigerung führen kann, an deren Ende die Entwicklung einer Abhängigkeit möglich ist. Da nur ein kleiner Teil der Bevölkerung einen großen Teil des produzierten Alkohols konsumiert, ist die Alkoholbelastung für den einzelnen betroffenen Menschen erheblich und die Folgen für ihn und auch die Gesellschaft erschreckend. Nach der Aufnahme verteilt sich der Alkohol rasch im gesamten Körper und kann hier zu zahlreichen funktionellen Störungen oder erheblichen Veränderungen an

zahlreichen Organen führen, die dann die entsprechenden Krankheitsbilder prägen. Von besonderer klinischer Bedeutung ist die Tatsache, dass der aufgenommene Alkohol vorwiegend in der Leber abgebaut wird, was das häufige Auftreten toxischer Lebererkrankungen wie die Alkohol-Fettleber, Alkohol-Hepatitis, Alkohol-Leberzirrhose und das Alkohol-Leberzell-

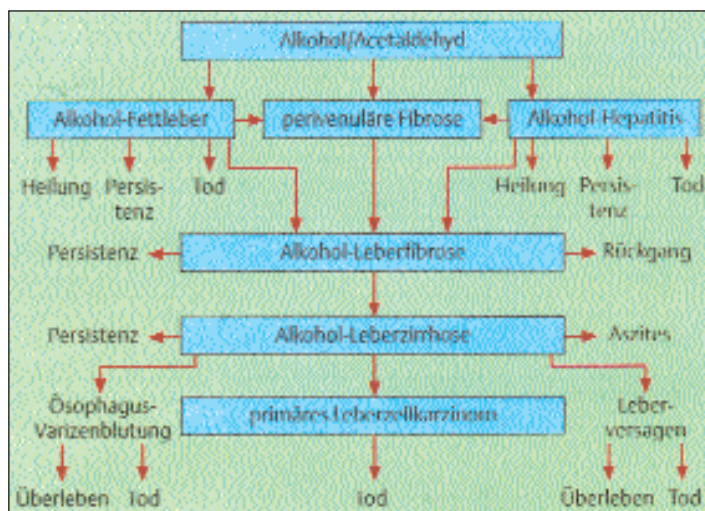


Abb. 1: Stadien und klinischer Verlauf der alkoholbedingten Lebererkrankungen

karzinom erklärt (Abb. 1). Da die Alkohol-Fettleber das früheste Stadium darstellt, ermöglicht die Frühdiagnose eine dringliche Empfehlung an den Patienten zur Einhaltung einer Alkoholabstinenz.

karzinom erklärt (Abb. 1). Da die Alkohol-Fettleber das früheste Stadium darstellt, ermöglicht die Frühdiagnose eine dringliche Empfehlung an den Patienten zur Einhaltung einer Alkoholabstinenz.

Definition

Das Gewicht einer normalen, gesunden Leber beträgt etwa 1,5 kg, während es bei einer durch Alkohol verursachten Fettleber üblicherweise bis auf 2,0 bis 2,5 kg, in Extremfällen auch bis zu 6 kg ansteigen kann. Die Alkohol-Fettleber weist bei der feingeweblichen Untersuchung eine erhebliche Ablagerung von Fetttropfen in mindestens der Hälfte der Leberzellen auf,

bei geringerer Fetteinlagerung spricht man lediglich von einer Verfettung der Leber. Bereits in der normalen Leber findet man einen Fettgehalt von 0,5–1,5% des Feuchtgewichtes oder 4–8% des Trockengewichtes. Diese Werte werden bei einer Alkohol-Fettleber erheblich überschritten. Die Alkohol-Fettleber muss eindeutig von einer Fettleber anderer Ursache differenziert werden, da die therapeutischen Konsequenzen unterschiedlich sind.

Alkoholverbrauch

Die Bundesrepublik Deutschland liegt im Vergleich zu anderen europäischen Ländern bezüglich ihres jährlichen Alkoholkonsums pro Einwohner in der Spitzengruppe. Im Jahr 1950 lag der durchschnittliche jährliche Konsum von reinem Alkohol noch bei 3,3 l pro Einwohner und ist in den Folgejahren deutlich angestiegen mit der Ausbildung eines Plateaus zwischen 12,5 und 10,5 l seit 1980. Im Jahr 2000 betrug der durchschnittliche jährliche Verbrauch von reinem Alkohol 10,5 l, wobei alle Altersgruppen einschließlich der Neugeborenen und Hochbetagten berücksichtigt wurden. Bei Umrechnung des Alkoholkonsums auf jeden Bundesbürger im trinkfähigen Alter über 15 Jahre ergibt sich ein durchschnittlicher Konsum von 36 g reinem Alkohol pro Tag für das Jahr 2000.

Häufigkeit

Es ist davon auszugehen, dass in der Bundesrepublik Deutschland mit ihren insgesamt 82 Millionen Einwohnern etwa 1,7 Millionen eine Alkoholabhängigkeit und mehr als 2,7 Millionen Zeichen eines Alkoholmissbrauchs aufweisen. Hinzu kommen nochmals 4,4 Millionen Menschen, deren Trinkverhalten als gesundheitlich riskant anzusehen ist, so dass die Zahl der alkoholgefährdeten Men-

schen bei knapp neun Millionen liegen dürfte. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass zwei Drittel aller Patienten mit den Zeichen der Alkoholgefährdung, des Alkoholmissbrauchs und der Alkoholabhängigkeit eine Alkohol-Fettleber aufweisen, die das früheste Stadium der alkoholbedingten Lebererkrankungen darstellt.

nahme des Ethanols im Magen und Dünndarm, andererseits durch die Verteilung und Verarbeitung des Ethanols im Stoffwechsel sowie die Ausscheidung. Man unterscheidet deshalb zwischen der so genannten Resorptionsphase, in der der Ethanol aufgenommen (resorbiert) wird und seine Konzentration im Blut ansteigt, und

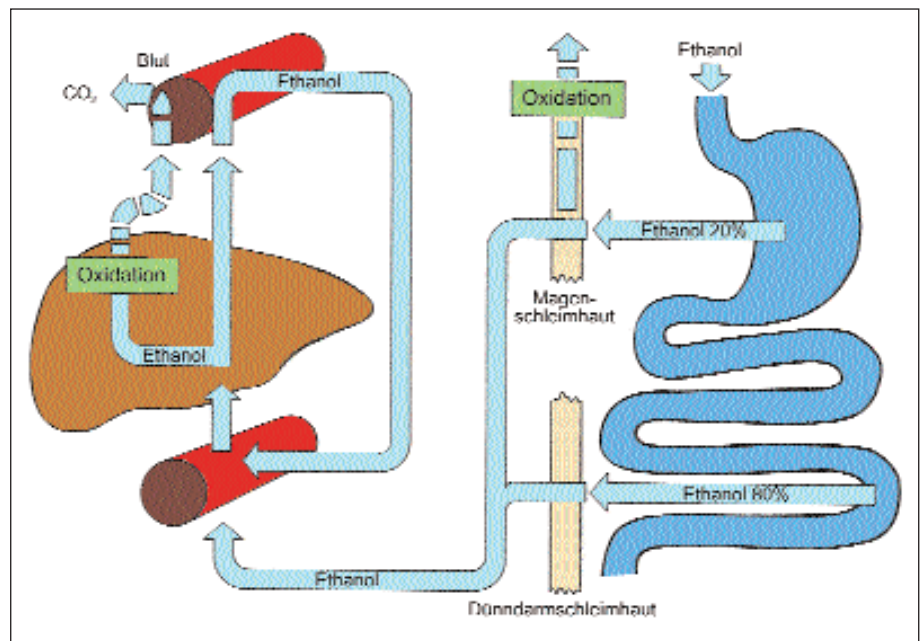


Abb. 2: Resorption des oral aufgenommenen Ethanols über die Schleimhaut des Magens und Dünndarms und Oxidation in der Magenschleimhaut und der der Leber zu Acetaldehyd und Acetat, das extrahepatisch zu CO₂ metabolisiert und abgeatmet wird.

Daraus lässt sich rückschließen, dass bei knapp sechs Millionen Einwohnern entsprechend einem prozentualen Anteil von 7,3% der Gesamtbevölkerung eine Alkohol-Fettleber vorliegt. Diese Zahlen sind deshalb von großer gesundheitspolitischer, wirtschaftlicher und sozialer Bedeutung, da die Alkohol-Fettleber relativ leicht diagnostiziert und eine entsprechende Therapie frühzeitig eingeleitet werden kann.

Resorption und Elimination von Ethanol

Die im Blut nachgewiesene Ethanolkonzentration wird durch zwei Faktoren bedingt: einerseits durch die Auf-

der Eliminationsphase, in der der Ethanol ausgeschieden wird und die Ethanolkonzentration im Blut abfällt. Am Ende der Resorptionsphase bildet sich im Allgemeinen ein Gipfel und bei kontinuierlichem Nachtrinken auch ein Plateau aus, der Ethanolspiegel bleibt im letzteren Fall also beständig erhöht.

Die Aufnahme des oral aufgenommenen Alkohols erfolgt zu 20% über die Magenschleimhaut und zu 80% über die Dünndarmschleimhaut (Abb. 2). Bereits in der Magenschleimhaut wird ein Teil des aufgenommenen Ethanols verstoffwechselt, während die Dünndarmschleimhaut diese Funktion nicht aufweist. Der restliche Ethanol gelangt auf dem Blutweg in die Leber, wo es

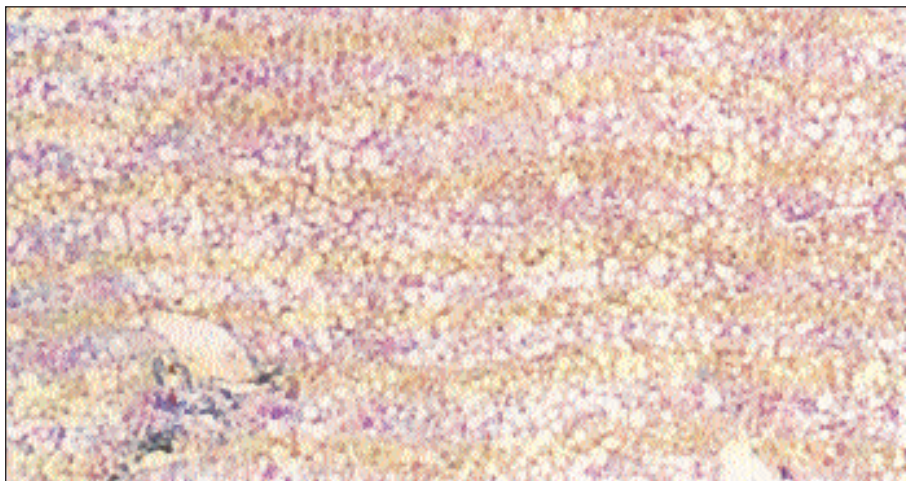


Abb. 3: Histologisches Bild der Alkohol-Fettleber mit vorwiegend makrovesikulärer Fetteinlagerung

teilweise metabolisiert wird oder auch ohne Umwandlung die Leber wieder verlässt. Es ist dann im Blutsystem nachweisbar und wird später bei den weiteren Passagen durch die Leber in den Leberzellen abgebaut. In quantitativer Hinsicht ist davon auszugehen, dass 10% des oral aufgenommen Ethanols unverändert über die Lungen, Haut und Nieren ausgeschieden wird. Der Rest unterliegt dem enzymatischen Abbau, wobei die Magenschleimhaut maximal 15% und die Leber 80% oder mehr des aufgenommenen Ethanols über verschiedene Enzyme verstoffwechseln (metabolisieren) kann.

Histologie

Im Gewebe findet man bei einer typischen Alkohol-Fettleber im Haematoxylin-Eosin-Färbeschnitt mikroskopisch kleine Bläschen in den Leberzellen, so genannte zytoplasmatische Vakuolen (Abb. 3). Diese entsprechen den während der Aufbereitung des Schnittes herausgelösten Fett-Tropfen. Bei einer Fetteinlagerung in mehr als der Hälfte aller Leberzellen besteht definitionsgemäß eine Fettleber, ansonsten lediglich eine Verfettung der Leber. Ein direkter Fettnachweis in den Leberpräparaten gelingt nur nach Alkoholfixierung der Präparate und nachfolgender Sudan-Färbung der Schnitte.

Aufgrund feingeweblicher Kriterien unterscheidet man eine grobtropfige (makrovesikuläre), feintropfige (mikrovesikuläre) und gemischtropfige Alkohol-Fettleber.

Symptomatik

Die Alkohol-Fettleber stellt das erste Stadium der alkoholbedingten Lebererkrankungen dar (Abb.1) und wird meist im Rahmen einer Zweiterkrankung diagnostiziert, da die Patienten üblicherweise keine oder nur geringfügige Beschwerden angeben. Lediglich die Hälfte der Patienten mit einer Alkohol-Fettleber klagt über zeitweilige Beschwerden im Bauchraum von wechselnder Intensität wie Oberbauchschmerzen, Druck- und Völlegefühl sowie Übelkeit. Sehr selten berichten Patienten auch von einer Gelbfärbung der Haut und der Skleren (Lederhaut des Auges). Insgesamt sind die von dem Patienten angegebenen Symptome allerdings uncharakteristisch und nur selten auf die Kapselspannung der Leber infolge der Lebervergrößerung zurückzuführen. Vielmehr werden sie durch die gleichzeitig bestehenden funktionellen und toxischen Störungen anderer Oberbauchorgane hervorgerufen.

Voraussetzung für die Diagnose einer Alkohol-Fettleber ist natürlich, dass

der Patient tatsächlich auch Alkohol trinkt oder getrunken hat. Allerdings macht die Erhebung der Alkohol-anamnese häufig Schwierigkeiten, da der Alkoholkonsum von den Patienten und auch seinen Angehörigen meist verneint oder auch bagatellisiert wird. Die Erhebung der Alkohol-anamnese setzt Einfühlungsvermögen und Geduld des fragenden Arztes voraus.

Körperliche Untersuchungsbefunde

Bei der körperlichen Untersuchung ist der auffallendste Befund eine vergrößerte, weich oder auch teigig erscheinende Leber mit tastbarem, abgerundetem und druckschmerzhaftem unteren Rand. Bei mehr als einem Drittel der Patienten mit einer Alkohol-Fettleber finden sich außerdem Leberhautzeichen, die auf chronische Lebererkrankungen hinweisen können.

Labordiagnostik

Zahlreiche Laboruntersuchungen ermöglichen die Verdachtsdiagnose einer Alkohol-Fettleber, obgleich eine klare Differenzierung von späteren Stadien der alkoholbedingten Lebererkrankungen allein aufgrund der Labordiagnostik oft nicht möglich ist. Die Verdachtsdiagnose einer Alkohol-Fettleber ist bei folgender Laborkonstellation möglich: mäßiggradige bis erhebliche Erhöhung der Serumaktivität der γ -GT, die auch isoliert ohne gleichzeitige Erhöhung der Transaminasen auftreten kann. Der Quotient der GOT: GPT im Serum (d. h., wenn man den GOT-Wert durch den GPT-Wert teilt), liegt über 1,0. Meist ist er $>1,5$. Diese Konstellation des Quotienten findet man auch dann, wenn die Aktivitäten der GOT und GPT im Normbereich liegen. Der MCV-Wert ist fast immer erhöht, dies gilt auch für die Triglyceride sowie die Harnsäure im Serum. Die Cholinesterase-Aktivität liegt im oberen Norm-

bereich oder ist leicht erhöht. Seltene Befunde sind erhöhtes Cholesterin (Hypercholesterinämie), erhöhtes Bilirubin (Hyperbilirubinämie), Blutarmut (Anämie) und Abfall der Blutplättchen (Thrombozytopenie).

Der beste Parameter für eine Differenzierung zwischen alkoholbedingten und alkoholunabhängigen Lebererkrankungen ist offensichtlich der Quotient GOT:GPT, der bei Werten unter 1 alkoholunabhängige Lebererkrankungen und bei Werten über 1 alkoholbedingte Lebererkrankungen gut von einander differenziert, sofern bestimmte Ausnahmen berücksichtigt werden. Im Übrigen stehen zahlreiche Laborparameter zur Verfügung, mit deren Hilfe ein erhöhter Alkoholkonsum erkannt werden kann.

Bildgebende Diagnostik

Die Bedeutung der Ultraschalldiagnostik zur Frage einer möglichen Fettleber ist heute unbestritten. Die Untersuchung ist einfach, kostengünstig und von jedem entsprechend ausgebildeten Arzt auch in der Praxis durchführbar. Die sonografische Beschreibung des Verfettungsmaßes ist jedoch schwierig, da sie subjektiv und geräteabhängig ist. Bei der konventionellen Ultraschalluntersuchung der Leber zeigt sich eine diffuse Echovermehrung im Vergleich zur mit dargestellten Niere (Abb. 4), so dass bei erhöhtem Alkoholkonsum, Alkoholabusus und Alkoholabhängigkeit die Verdachtsdiagnose einer Alkohol-Fettleber gestellt werden kann. Dies setzt allerdings voraus, dass die Niere gesund ist und die üblichen sonografischen Echemuster (Echogenität) aufweist.

Sonographisch erscheint die Alkohol-Fettleber vergrößert mit beiderseits gewölbter (bikonvexer) Rundung des Leberunterrandes. Eine vermehrte Echogenität der Leber ist allerdings für die Fettleber nicht spezifisch, sie findet sich auch bei anderen Lebererkrankungen einschließlich diffuser Le-

berinfiltration bei hämatologischen Systemerkrankungen und verschiedenen angeborenen Lebererkrankungen. Eine Echovermehrung findet sich auch bei der Eisenspeicherkrankheit (Hämochromatose).

Leberpunktion

Wenn auf Grund von Eigen- und Fremdanamnese, Symptomatik, körperlichem Untersuchungsbefund, Labordiagnostik und Sonographie die klinische Verdachtsdiagnose einer Alkohol-Fettleber gestellt wird, stellt sich immer wieder die Frage, ob man eine Leberpunktion als abschließende diagnostische Maßnahme durchführen sollte. Das Spektrum von Auffassungen ist breit: Hierzu gehört sowohl die Meinung, dass eine Leberpunktion unverzichtbar oder zumindest anzustreben sei, als auch die Einschätzung, dass auf eine Leberpunktion wegen des Fehlens von weiteren therapeutischen Konsequenzen ganz verzichtet werden sollte. Die Entscheidung sollte daher im Einzelfall getroffen werden.

Folgen und Komplikationen

Die Alkohol-Fettleber verursacht üblicherweise keine bleibenden Folgekrankheiten und heilt unter strikter Alkoholabstinenz folgenlos aus, Todesfälle sind extrem selten. Mit Beendigung des Alkoholkonsums ist der weitere Verlauf genau zu beobachten, um bereits bei Beginn einer möglicherweise auftretenden Entzugssymptomatik eine entsprechende Therapie einleiten zu können.

Alkoholabstinenz

Bei der Alkohol-Fettleber besteht die Therapie in einer absoluten Alkoholabstinenz. Allerdings wird die Empfehlung des Arztes von den Patienten häufig nicht eingehalten. Dies gilt insbesondere für Patienten mit einer bereits bestehenden Alkoholabhängig-

keit; bei diesen Patienten ist eine multidisziplinäre Behandlung erforderlich und auch eine Anbindung an entsprechende Selbsthilfegruppen. Wenn bei einem Patienten auf Grund der anamnestischen Angaben, der Labordiagnostik und des Ultraschallbefundes die Verdachtsdiagnose einer Alkohol-Fettleber gestellt wurde, sollte der Patient zunächst in wöchentlichen Abständen und später in größeren Intervallen zu



Sven-David Müller:
Genussvoll essen für Leber und Galle
 midena-Verlag 2001.
 Das Buch ist für € 12,90 im Handel erhältlich.

Erkrankungen der Leber, Gallenblase (Galle) und Gallenwege sind äußerst vielgestaltig und erfordern jeweils eine unterschiedliche diätetische Behandlung. Entsprechend sind die Rezepte in diesem Buch nach Gallensteinleiden, Fettleber und Leberzirrhose unterteilt und optimal auf die Bedürfnisse der Patienten abgestimmt.

- Abwechslungsreiche Mischkost bei Gallensteinleiden,
- Ausgewogene Ernährung bei Fettleber,
- Eiweißreduzierte Gerichte bei Leberzirrhose,
- Alle Rezepte mit Kupfer- und Eisengehalt.

entsprechenden Kontrolluntersuchungen aufgefordert werden. Das regelmäßige Arztgespräch muss dabei Teil einer Vereinbarung sein, die zwischen dem Arzt und dem Patienten getroffen wird. Im Rahmen dieser ambulanten Vorstellungen sollten bei dem Patienten die zuvor gefundenen pathologischen Laborwerte kontrolliert werden. Dies gilt insbesondere für die γ -GT, die Transaminasen und die Triglyceride, in größeren Abständen auch für das MCV. Es ist zu erwarten, dass unter strikter Alkoholkarenz die Werte der Leberenzyme und der Triglyceride sich innerhalb von einigen wenigen Tagen oder Wochen normalisieren, ein Rückgang des MCV kann jedoch auch einige Monate benötigen. Falls bei der Diagnosestellung das CDT erhöht war, eignet sich auch dieser Parameter als Verlaufskontrolle zur Frage einer eingehaltenen Alkoholabstinenz. Weitere Parameter zur Frage eines kurzfristigen Alkoholkonsums bieten sich in der Bestimmung der Blutalkoholkonzentration an, auch eine Bestimmung des Methanolgehaltes im Blut kann Aufschluss für einen weiter betriebenen Alkoholkonsum bieten. In etwa drei Monaten nach der Diagnosestellung und Einleitung der Therapie sollte auch eine sonographische Verlaufskontrolle der Leber durchgeführt werden. Es gibt zur Verlaufsbeobachtung noch zahlreiche weitere Laborparameter, die jedoch meist teuer sind und gegenüber den üblichen Routineparametern keine Vorteile aufweisen.

Ernährung

Die Ernährung bei Alkohol-Fettleber besteht in einer ausgewogenen und fettarmen Kost und einer Bemessung

der Kalorien unter Berücksichtigung des Ernährungszustandes. Eine zusätzliche Gabe (Substitution) von Vitaminen und Spurenelementen ist nur bei klinisch nachweisbaren Mangelzuständen notwendig, üblicherweise besteht keine Indikation für eine zusätzliche diätetische Therapie. Bei gleichzeitig bestehendem Übergewicht ist außerdem mittelfristig ein Normalgewicht anzustreben, was auch zur Normalisierung der pathologischen La-



Abb. 4: Typisches sonographisches Bild einer Alkohol-Fettleber mit diffuser Echovermehrung der Leber im Vergleich zur mitdargestellten Niere

borbefunde und des auffälligen Ultraschallbefundes der Leber beitragen wird.

Medikamentöse Behandlung

Unter experimentellen Bedingungen konnte ein Rückgang der Fetteinlagerung in der Leber gezeigt werden, wenn künstlich Nahrungsfett durch mittelkettige Triglyceride zugeführt wurde. Beobachtet wurde dies auch bei medikamentöser Behandlung mit verschiedenen Substanzen einschließlich Antioxidanzien, Barbiturate, Nikotinsäure und (+)-Cianidanol-3. Beim Menschen bewirkte die Gabe von anabolen Steroiden einen Rückgang der Alkohol-Fettleber, während kein posi-

tiver Einfluss durch (+)-Cianidanol-3 und Thioctsäure bei Patienten mit Alkohol-Fettleber und anderen präzirrhotischen Stadien erzielt werden konnte. Auch die Behandlung mit Propylthiouracil führte nicht zu einer klinischen und morphologischen Besserung der Alkohol-Fettleber. Mögliche leberschützende (hepatoprotektive) Wirkungen wurden auch für Ursodeoxycholsäure bei Patienten mit Alkohol-Fettleber in Analogie zur Behandlung bei nicht alkoholischer Fettleber/ Steato-Hepatitis beschrieben.

Eine medikamentöse Behandlung der Alkohol-Fettleber zum beschleunigten Rückgang der Fetteinlagerung in der Leber ist klinisch jedoch nicht relevant. Eine medikamentöse Therapie könnte den Patienten auch dazu verleiten, den Alkoholkonsum nicht einzustellen, da er sich mittels der Medikamente vor den toxischen Wirkungen des Alkohols fälschlicherweise ausreichend geschützt fühlt.

Verlauf und Prognose

Die Alkohol-Fettleber kann sich bei exzessivem Alkoholkonsum innerhalb weniger Tage entwickeln, ansonsten sind im Allgemeinen mehrere Wochen eines höheren Alkoholkonsums notwendig. Individuelle Unterschiede bei der Entstehung der Alkohol-Fettleber können erheblich sein, dies betrifft insbesondere die Dauer und Menge des konsumierten Alkohols. Es ist daher nicht möglich, das Risiko für die Entwicklung einer Alkohol-Fettleber individuell festzulegen und eine für die Leber unschädliche Alkoholmenge anzugeben. Ein erheblicher Risikofaktor stellt jedoch die Kombination von Alkoholkonsum und Übergewicht dar. Sowohl Alkohol als auch Übergewicht können per se eine Fettleber oder auch

eine Fettleber-Hepatitis verursachen und erhöhen das Risiko der Lebererkrankung nicht nur, sondern vervielfachen es sogar. Der klinische Verlauf und die Prognose hängen entscheidend davon ab, wie das Problem des Alkohols und des eventuell gleichzeitig bestehenden Übergewichtes angegangen und langfristig gelöst werden kann.

Der weitere Verlauf einer Alkohol-Fettleber ist entscheidend davon abhängig, ob der Patient weiter Alkohol trinkt oder nicht. Bei Einhalten einer absoluten Alkoholkarenz bildet sich der sonographische Befunde der Alkohol-Fettleber in Abhängigkeit vom Ausmaß der Fetteinlagerung innerhalb von 1–6 Wochen vollständig zurück, in gleicher Weise kommt es auch zur Normalisierung der zuvor pathologischen Laborbefunde. Bei einigen Patienten verschwindet das Fett in der Leber aufgrund sonographischer Kriterien trotz fortgesetzten Alkoholkonsums, was ursächlich auf eine gewisse Anpassung (Adaptation) zurückzuführen ist. Auch eine Reduktion des Alkoholkonsums kann unter sonographischen Aspekten die Fettleber zur Ausheilung bringen. Es ist daher unabdingbar, auch im Rahmen der sonographischen Kontrollen eine Überprüfung der Laborwerte als Verlaufskontrolle vorzunehmen, um gegebenenfalls nochmals über das Therapieziel einer absoluten Alkoholkarenz mit dem Patienten zu sprechen. Falls eine Rückbildung der Fettleber bei glaubhafter Alkoholabstinenz nicht festgestellt werden kann, sind andere zusätzliche Ursachen der Fettleber in Betracht zu ziehen. Am häufigsten kommt eine Fettleibigkeit (Adipositas) allein oder im Rahmen eines Diabetes mellitus Typ II in Frage, entsprechende diätetische Maßnahmen müssen unter diesen Umständen forciert werden.

Der klinische Verlauf ist günstig und die Prognose exzellent bei Patienten mit einer Alkohol-Fettleber, wenn

diese eine strikte Alkoholkarenz einhalten. Dies gilt aber nicht bei fortbestehendem Alkoholkonsum. Unter diesen Bedingungen wird der weitere klinische Verlauf und die Prognose unkalkulierbar. Bei einem Teil der weitertrinkenden Patienten kann die Alkohol-Fettleber über viele Jahre und Jahrzehnte fortbestehen. Bei anderen Patienten mit Alkohol-Fettleber kommt es über eine zusätzliche Fibrose um die Lebervenen über eine Alkohol-Hepatitis zur Alkohol-Leberfibrose und Alkohol-Leberzirrhose (Abb. 1). Unter diesen Aspekten ist daher der histologische Befund einer perivenulären Fibrose bei einer Alkohol-Fettleber für den weiteren Verlauf von besonderer Bedeutung, da bei unverändertem Alkoholkonsum das Risiko eines raschen Voranschreitens zur Leberzirrhose gegeben ist. Bei fortgesetztem Alkoholabusus von über 100 g/Tag ist bei Patienten mit anfänglicher Alkohol-Fettleber innerhalb von vier Jahren in mehr als der Hälfte mit der Entwicklung einer akuten oder chronischen Alkohol-Hepatitis zu rechnen. Außerdem gibt es Hinweise dafür, dass eine ausgeprägte Fettleber mit makro-mikrovesikulärem Fettverteilungsmuster und Riesenmitochondrien ein erhöhtes Risiko des Fortschreitens zur Leberfibrose und Leberzirrhose aufweist.

Im Rahmen der Alkohol-Fettleber kommt es extrem selten zu Fettembolien in die Lungen und/oder das Gehirn mit möglichem letalen Ausgang nach Ruptur von stark vergrößerten fetthaltigen Leberzellen. Weitere seltene Komplikationen umfassen eine Galleabflussstörung in der Leber (intrahepatische Cholestase) mit Gelbsucht durch Einengung intrahepatischer Gallengänge und ein Pfortaderhochdruck mit Bildung von Umgehungsgefäßen (Kollateralgefäßen) und Aszites, welcher durch Zusammenpressen (Kompression) und Verlegung der Blutkapillaren in der Leber (Lebersinusoide) verursacht wird. Die Prog-

nose bei fortgesetztem Alkoholkonsum ist entsprechend schlecht. Unter Alkoholkarenz sind intrahepatische Cholestase und Pfortaderhochdruck jedoch potenziell rückläufig. Ansonsten ist die Prognose der unkomplizierten Alkohol-Fettleber unter absoluter Alkoholkarenz exzellent, mit vollständiger Rückbildung innerhalb weniger Wochen ist zu rechnen.

Allerdings ist die Prognose bei Patienten mit einer Alkohol-Fettleber dann relativ ungünstig, wenn die Gruppe der Patienten mit dieser Lebererkrankung insgesamt über mehrere Jahre nachbeobachtet wird. Hier fand sich eine 70%ige Überlebensrate nach zwei Jahren bei Patienten mit einer histologisch nachweisbaren Alkohol-Fettleber, wobei über das Trinkverhalten nach Diagnosestellung keine Angaben gemacht werden konnten und als gesichert davon auszugehen ist, dass keiner der Todesfälle auf die bestehende Lebererkrankung per se zurückgeführt werden konnte. Diese Zahlen belegen eindrucksvoll, dass immerhin 30% aller Patienten mit einer Alkohol-Fettleber bei fortgesetztem Alkoholkonsum die nächsten zwei Jahre nach Diagnosestellung nicht überleben aus Gründen, die offensichtlich mit der Alkoholkrankheit und ihren zahlreichen Folgeerkrankungen zusammenhängen.

Literatur

Teschke, R.: *Toxische Lebererkrankungen: Alkohol, Arzneimittel, Gewerbe- und Naturtoxine.*

Thieme, Stuttgart (2001)

Teschke, R.: *Alkoholische Lebererkrankungen.* In: Dancygier, H.: *Klinische Hepatologie: Grundlagen, Diagnosen und Therapie hepatobiliärer Erkrankungen.* Springer-Verlag, Heidelberg, 2002 (im Druck)