Hans-Holger Bleß
Dr. rer. nat. Ines Witte

Diagnostik der Metabolischen Dysfunktion-assoziierten Steatohepatitis (MASH)

Übersichtsarbeit, Teil 1

Zusammenfassung

Die Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatotische Lebererkrankung (MASLD), vormals bekannt als nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD), ist eine zunehmende Herausforderung im Gesundheitswesen, eng verbunden mit dem metabolischen Syndrom. Sie manifestiert sich von einfacher Steatose bis hin zu Steatohepatitis (MASH), Fibrose und Zirrhose. Die revidierte Nomenklatur reflektiert besser die Rolle metabolischer Störungen. Die Pathophysiologie ist komplex, geprägt von metabolischen Risikofaktoren, Lipotoxizität und Entzündungsprozessen. Fortschritte in der Forschung betonen die Bedeutung mitochondrialer Funktionen und Immunreaktionen.

In der Diagnostik haben nicht-invasive Methoden Vorrang, um Risiken und Kosten zu minimieren. Bildgebende Verfahren und serumbasierte Scores unterstützen die Beurteilung der Fibrosestadien. Die Behandlung konzentriert sich auf Lebensstiländerungen, insbesondere Gewichtsreduktion und physische Aktivität. Pharmakologische Interventionen befinden sich noch in der Erforschung, mit vielversprechenden Ansätzen in klinischen Studien.

Die hohe Prävalenz von MASLD bei Diabetespatienten und die Verbindung zu schweren Komplikationen unterstreichen die Dringlichkeit effektiver Diagnose- und Behandlungsstrategien. Zukünftige Forschung und innovative Therapien sind entscheidend, um die Prognose für Betroffene zu verbessern und die Krankheitslast zu verringern.

Schlüsselwörter

Fettleber, Steatohepatitis, Fibrose-Staging, Behandlung, Diagnostik

Crossref/doi

http://doi.org/10.24945/MVF.02.24.1866-0533.2597

Als zentrales Stoffwechselorgan ist die Leber maßgeblich an den physiologischen Vorgängen des Menschen beteiligt, insbesondere der Verstoffwechselung nahezu sämtlicher Nährstoffe. Eine Veränderung der Leberzellen durch Verfettung beeinträchtigt die physiologischen Prozesse der Leber. Während hepatozelluläre Fetteinlagerungen bis 5% als normal gelten, spricht man von einer Leberverfettung, wenn mehr als 5–10% der Leberzellen verfettet sind (1), wobei je nach Verfettungsgrad milde (< 33%), mäßige (33–66%) und hochgradige (> 66%) Steatosen unterschieden werden. Sind mehr als 50% der Leberzellen von Verfettung betroffen spricht man von einer Lebersteatose (bisher Fettleber; Steatosis hepatis) (2). Diese Grenzwerte für die Lipidakkumulation sind jedoch für sich genommen unzureichend für die Einschätzung einer Prognose des Krankheitsverlaufs, sodass üblicherweise weitere Unterteilungen vorgenommen werden. Die bedeutsamste Unterscheidung von steatotischen Lebererkrankungen orientiert sich nach der neu festgelegten Nomenklatur anhand ihrer Auslöser. Hier wird eine metabolische Dysfunktion (definiert durch Komponenten des metabolischen Syndroms), eine primär alkoholische Lebersteatose (definiert durch einen sehr hohen Alkoholkonsum) sowie eine gemischte Ätiologie unterschieden. Unter der Schirmherrschaft der American Association for Study of Liver Disease (AASLD) und der European Association for Study of the Liver (EASL) wurden im Juni 2023 Änderungen der Nomenklatur und der Diagnosekriterien für die Fettlebererkrankung nach einem mehrstufigen modifizierten Delphi-Prozess erarbeitet, um wesentliche pathophysiologische Aspekte und eine wahrgenommene Stigmatisierung der Patienten zu berücksichtigen (3).

>> Die bisher als nichtalkoholische Fettlebererkrankung (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) bezeichnete Entität wird neu als Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatotische Lebererkrankung (MASLD) bezeichnet. Die Nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) wird in Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis (MASH) umbenannt.

Diese Bezeichnungen spiegeln wider, dass pathophysiologisch eine enge Verbindung mit dem metabolischen Syndrom besteht, wobei der Adipositas als Auslöser eine zentrale Rolle zukommt. Die Erkrankung ist zu unterscheiden von der alkoholbedingten Lebererkrankung (Alcoholic Liver Disease, ALD), welche primär durch erhöhten Alkoholkonsum induziert wird, sowie der durch metabolische Faktoren als auch relevanten Alkoholkonsum charakterisierten MetALD (metabolisch und alkoholische Lebererkrankung).

In der AASLD/EASL-Nomenklatur gilt für den Alkoholkonsum ein Grenzwert von 140 g bzw. 210 g/Woche bei Frauen und Männern, abweichend davon wird in der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) ein niedrigerer Grenzwert von 70 g bzw. 140 g/Woche angegeben (2). Das Akronym MetALD wurde gewählt, um eine separate Gruppe von Patienten mit MASLD zu bezeichnen, die 140–350 g/Woche bei Frauen und 210–420 g/Woche bei Männern konsumieren, gleichzeitig aber auch metabolische Risikofaktoren aufweisen (vgl. Tab. 1). Der synergistische Effekt von Alkoholkonsum und metabolischem Syndrom auf die Progression der Leberfibrose und das Auftreten von Dekompensationsereignissen wurde vor dem Hintergrund dieses Expertenkonsensus aktuell nochmals deutlich aufgezeigt (4, 5). Weiterhin grenzen sich diese Steatosen von denen ab, die sekundäre Faktoren wie Medikamenteneinfluss oder genetische Stoffwechselanomalien als Grundlage haben.

Verschiedene Analysen des europäischen LITMUS-Konsortiums der nordamerikanischen NHANES-Kohorte sowie des nationalen Schwedischen Registers zeigten, dass 98 bis 99% der bestehenden Register-Kohorten von Patienten mit NAFLD die neuen Kriterien für MASLD erfüllen würden (3, 6, 7). Die hohe Übereinstimmung erlaubt es, die beiden Begriffe NAFLD und MASLD im klinischen Alltag synonym zu verwenden. Die Änderung der Nomenklatur zugunsten kardiometabolischer Risikofaktoren erlaubt auch eine rationale Neueinstufung der meisten bisher als „Lean NASH" bezeichneten Fälle in die reguläre MASLD-Kategorie, sofern die definierenden metabolischen Risikofaktoren vorhanden sind. Die

Metabolische Risikofaktoren (Erwachsene)	
Nr.	Kriterien
1	BMI ≥ 25 kg/m² ODER Taillenumfang Männer: ≥ 94 cm, Frauen: ≥ 80 cm ODER Ethnizität adjustiertes Äquivalent
2	Nüchternglukose im Serum > 5.6 mmol/L ODER 2-Stunden-Postload-Glukose ≥ 7.8 mmol/L ODER HbA1c ≥ 5.7% ODER Typ-2-Diabetes ODER Typ-2-Diabetes-Behandlung
3	Blutdruck ≥ 130/85 mmHg ODER spezifische antihypertensive Medikamentenbehandlung
4	Plasma-Triglyceride ≥ 1.70 mmol/L ODER lipidsenkende Behandlung
5	Plasma-HDL-Cholesterin Männer: ≥ 1.0 mmol/L, Frauen: ≥ 1.3 mmol/L ODER lipidsenkende Behandlung

Tab. 1: Metabolische Risikofaktoren (Erwachsene).

Prävalenz von Diabetes, Hypertonie und Dyslipidämie ist in dieser Gruppe nämlich nahezu vergleichbar zu der übergewichtigen Patientenpopulation und die meisten als „schlank" eingestuften Patienten weisen zumindest ein Kriterium des metabolischen Syndroms auf (8, 9).

Im Folgenden wird die neue Nomenklatur verwendet.

Ätiologie und Pathophysiologie

Die Ätiologie und Pathophysiologie der MASLD ist in großen Bereichen weiterhin unklar und Gegenstand anhaltender Diskussionen und Forschungsprojekte. Bedeutsam ist vor allem die häufige Assoziation der MASLD mit viszeraler Adipositas, Insulinresistenz oder Hyperlipidämie, die eine enge Verbindung mit dem metabolischen Syndrom nahelegt (1). Die Modelle zur Pathophysiologie der MASLD und MASH haben sich in den letzten Jahren aufgrund neuer Forschungsergebnisse stark verändert. In der älteren Literatur wird häufig der Begriff „Two Hit Model" verwendet, um die Pathogenese der MASH zu beschreiben. Das erste Ereignis ist die vermehrte Speicherung von Triglyceriden in den Hepatozyten. Dies entspricht dem histopathologischen Bild einer MASLD. Das zweite Ereignis ist die Lipotoxizität. Diese beeinflusst die Entzündung, den Zelltod und die Fibrose der Hepatozyten. Der Zelltod der Hepatozyten wird als Schlüsselprozess bei der Entwicklung und Progression der MASH beschrieben. Das Fortschreiten dieses Prozesses kann zu einer chronischen Entzündungsreaktion mit Narbenbildung, der Fibrose, führen (10, 11).

Spätere Studien weisen auf die Bedeutung der mitochondrialen Genetik und deren Einfluss auf die Modulation des oxidativen Stresses sowie auf die Effizienz der oxidativen Phosphorylierung hin (12). Andere Forschungsarbeiten konzentrieren sich auf die angeborene Immunaktivierung oder den Einfluss von Gallensäure als Auslöser für die Entwicklung von MASH und die Progression zur Fibrose, Zirrhose oder Karzinogenese (10, 13). Mittlerweile werden ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Organsysteme mit einer Fettgewebsinflammation (Adipositis) und Verschiebung des intestinalen Mikrobioms (Dysbiose) als weitere relevante pathophysiologische Ereignisse erkannt (14). Das „Two Hit Model" hat sich somit zu einem „Multiple parallel Hit Model" weiterentwickelt, für das durch neue Forschungsbemühungen immer mehr Einflussfaktoren und pathophysiologische Prozesse identifiziert werden.

Krankheitszeichen und Krankheitsverlauf

Die ALD, MetALD und die MASLD sind sich in Symptomatik und Verlauf sehr ähnlich. In allen Fällen sind die Patienten häufig asymptomatisch oder zeigen unspezifische allgemeine Symptome wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit oder abdominelle Schmerzen. Hinzu kommt bei der MetALD und MASLD das Vorliegen metabolischer Risikofaktoren, sodass mindestens in einem der Kriterien Gewicht, Blutzuckerspiegel, Blutdruck und Blutfettwerte erhöhte Werte vorliegen (vgl. Tab. 1).

Bei Patienten mit Steatohepatitis als entzündlichem Erkrankungsstadium manifestieren sich typischerweise keine klassischen, äußerlich erkennbaren Symptome. Daher stützt sich die Diagnose dieser Erkrankung primär auf das Vorhandensein verschiedener histologisch identifizierbarer Merkmale. Zu diesen Merkmalen zählen die Steatose, eine entzündliche Infiltration von Hepatozyten und Leberzellschädigungen, welche klassischerweise in Form einer sogenannten Ballonierung (Aufblähung durch Bildung einer intrazellulären Flüssigkeitsansammlung) der Hepatozyten sichtbar werden (15, 16). Eine MASH ist nach der SAF-Klassifikation (steatosis, activity, fibrosis) durch den simultanen histologischen Nachweis von Steatose, Ballonierung und Entzündungsinfiltration definiert (15). Die vom Clinical Research Network (CRN) entwickelte NASH-CRN-Klassifikation erlaubt mit dem NASH-Activity-Score (NAS) eine Quantifizierung der entzündlichen Aktivität, die weniger zur Identifikation der MASH dient, sondern vielmehr einer quantitativen Erfassung der genannten histologischen Kriterien für Zwecke klinischer Studien (16).

Sowohl ALD, MetALD als auch MASLD können in ihrem Verlauf auf das Stadium einer einfachen Steatose beschränkt bleiben, aber sich auch zu einer entzündlichen Steatohepatitis weiterentwickeln. Insbesondere die mit Metabolischer Dysfunktion assoziierte Steatohepatitis (MASH) stellt die entzündliche und progrediente Manifestation der MASLD dar, wie in Abbildung 1 dargestellt.

Die Progression der MASLD kennzeichnet sich durch einen sukzessiven Funktionsverlust der Hepatozyten, bedingt durch die Fibrose des Lebergewebes. Dieser Prozess kann über die Entwicklung einer Leberzirrhose als terminales Stadium bis hin zum hepatozellulären Karzinom (HCC) als gravierendste Komplikation fortschreiten (17).

Es wird geschätzt, dass 5–20% der MASLD-Patienten eine MASH entwickeln. Von diesen Patienten zeigen wiederum 10–20% eine Progression zur Fibrose, einem Zustand charakterisiert durch vermehrte Bildung von Narbengewebe (1, 17). Diese Fibroseentwicklung und die damit einhergehenden komplexen Umbauprozesse in der Leber werden als kritische Phase im Verlauf der MASH angesehen (18). Eine komplette Reversibilität der Fibrose ist oft nicht mehr möglich, besonders wenn die Gewebeveränderungen weit fortgeschritten sind. In weniger als 5% der Fälle mit Fibrose entwickelt sich eine Leberzirrhose, die in eine Dekompensation übergehen kann und die das Risiko/die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines HCC deutlich erhöht (vgl. Abb. 1) (17).

MASLD und insbesondere die fortschreitende Form, MASH, sind die am schnellsten wachsenden Indikationen für eine Lebertransplantation in den westlichen Ländern. Zudem sind oft zusätzlich Diabetes, Adipositas und Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorhanden.

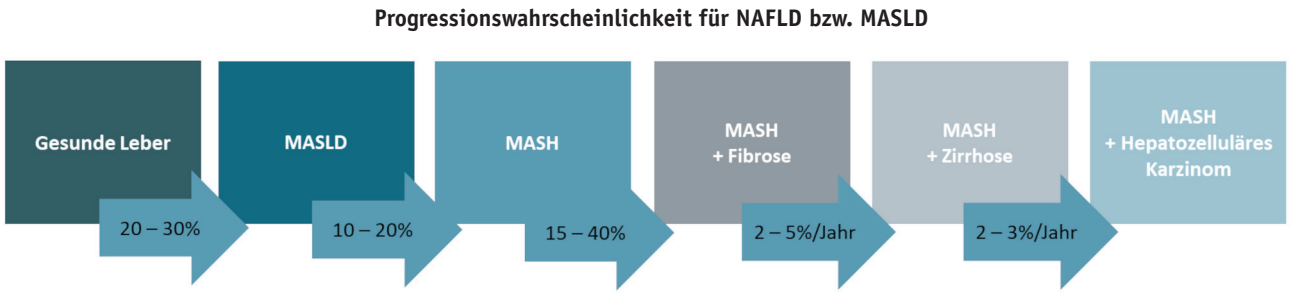


Abb. 1: *Progressionswahrscheinlichkeit für NAFLD bzw. MASLD. Quelle: Eigendarstellung nach Mueller/Bechmann & Gerken (2022) (20, 21).*

Immunsuppression nach Transplantationen kann das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Stoffwechselkomplikationen weiter erhöhen. MASH-Patienten neigen zu frühen Komplikationen nach der Transplantation und langfristigen Gesundheitsproblemen, was mit einer erhöhten Sterblichkeit einhergeht (19).

Zur Beurteilung des Schweregrades der Fibrose existieren verschiedene Scoring-Systeme. Das Desmet/Scheuer-Stagingsystem ist der am häufigsten verwendete Ansatz und ist in Tabelle 2 definiert (22). Weitere gebräuchliche Systeme umfassen den Ishak-Score, der eine Einteilung von 0-6 vorsieht (23), oder den Metavir-Score, der sowohl den Grad der Fibrose als auch die histologische Aktivität berücksichtigt (15, 24).

Behandlung

Therapeutische Interventionen bei MASLD und MASH orientieren sich derzeit primär an lebensstilmodifizierenden Ansätzen. Ein zentraler Aspekt ist dabei die Gewichtsreduktion der meist übergewichtigen bzw. adipösen Patienten. Sie zielt primär darauf ab, die Steatose und Inflammation zu verbessern. Hierbei soll zur Reduktion der hepatischen Steatose eine Gewichtsreduktion um mindestens 5% angestrebt werden. Zur Verbesserung einer bereits bestehenden Fibrose wird eine Gewichtsreduktion von mindestens 10% angestrebt. Ergänzend wird auch körperliches Training empfohlen, um die Leberverfettung zu reduzieren (2).

Derzeit sind keine Arzneimittel zur Behandlung von MASLD bzw. MASH zugelassen. Es befinden sich jedoch mehrere vielversprechende Wirkstoffe in verschiedenen Phasen klinischer Studien. Ein bedeutsamer Fokus wird aktuell auf Glucagon-like-Peptide-1 (GLP-1)-Agonisten gesetzt, die für die Behandlung des Diabetes mellitus und der Adipositas bereits etabliert sind. Die Wirkung bei MASH wird in diversen Studien weitergehend erforscht, eine Anwendung ist derzeit aber außerhalb von Studien noch nicht möglich.

Gemäß der aktuellen S2k-Leitlinie sollte bis zur Zulassung spezifischer MASH-Medikamente für Patienten mit fortgeschrittener Fibrose (F3) und/oder anderen besonderen Risikokonstellationen (z. B. hohe MASH-Aktivität mit F2-Fibrose, kardiometabolische Komorbiditäten) der Einschluss in klinische Studien erwogen werden. Darüber hinaus wird für Patienten mit Komorbiditäten wie Typ-2-Diabetes, Fettstoffwechselstörungen und Adipositas in Bezug auf die medikamentöse Therapie die Wahl von Medikamenten empfohlen, die günstige Effekte auf die MASH haben.

Die Prävalenz von MASLD bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus ist sehr hoch und liegt weltweit laut einer Metaanalyse aus dem Jahr 2019 von Younossi und Kollegen bei 55,5%, in Europa sogar bei 68% (25). Eine MASH lag in der gleichen Analyse bei 37,3% der Diabetes-mellitus-Patienten weltweit vor. Dies ist insbesondere aufgrund der hohen Prävalenz von fortgeschrittener Fibrose bei Patienten mit MASH und Diabetes von großer Bedeutung. Sie lag 2019 bei 17% und ist basierend auf aktuellen Modellstudien zur Prävalenz von MASH bis zum jetzigen Zeitpunkt vermutlich weiter angestiegen (25, 26). In einer aktuellen Studie aus dem Jahr 2023 von Castera et al. zeigte sich, dass sich bei Diabetes mellitus Patienten schon bei sehr geringen ALT-Wert-Erhöhungen (> 20 IU/L bei Frauen bzw. > 30 IU/L bei Männern) deutlich höhere Prävalenzzahlen für MASH (58%) und eine fortgeschrittene Fibrose (38%) feststellen ließen. Somit könnte künftig eine diagnostische Abklärung von MASH und fortgeschrittener Fibrose schon bei geringen Leberwerterhöhungen in dieser Patientenpopulation angeraten sein (27).

Neben den GLP-1-Agonisten mit einer sehr vielversprechenden Studienlage spiegeln auch Entwicklungen anderer Wirkstoffklassen wie z. B. Pan-Peroxisomen-Proliferator-aktivierte Rezeptor (PPAR)-Agonisten und Fibroblasten-Wachstumsfaktoren (FGF)-2 die kontinuierlichen Bemühungen der globalen Forschungsgemeinschaft wider, effektive Therapien für die MASH zu entwickeln. Der Thyroid-Hormon-Rezeptor ß (ThRß)-Agonist Resmetirom weist als bisher erster Wirkstoff in einer Phase-3-Studie (MAESTRO-NASH) einen signifikant positiven Effekt sowohl auf die Reduktion der NASH-Aktivität als auch auf den Fibroseregress auf (28). In Anbetracht der zu erwartenden Zulassungen von spezifischen Medikamenten in der näheren Zukunft sind insbesondere auch Kalkulationen der erwartbaren ökonomischen Last durch MASLD/MASH für das Gesundheitssystem von großer Relevanz, welche später tiefergehend beschrieben werden und die Dringlichkeit der Entwicklung neuer, effektiver Behandlungsmethoden für die MASLD/MASH weiter hervorheben.

Diagnostik

Nicht-invasive Diagnostik

Nicht-invasive diagnostische Verfahren haben einen hohen Stellenwert in der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit MASH. In der aktuellen S2k-Leitlinie für die Steatotische Leber-

Fibrose-Staging		
Score	**Ausprägung**	**Histologische Merkmale**
F0	keine Fibrose	keine Faservermehrung
F1	geringgradige Fibrose	portale Faservermehrung, keine Septen
F2	mittelgradige Fibrose	inkomplette oder komplette portoportale Fasersepten
F3	hochgradige Fibrose	septenbildende Faservermehrung mit Architekturzerstörung
F4	Zirrhose	wahrscheinlicher oder definitiver zirrhotischer Leberumbau

Tab. 2: Fibrose-Staging. Quelle: Eigendarstellung nach Desmet (1994) (22).

Scores zur Risikoabschätzung einer Fibrose		
Score	**Formel**	**Quelle**
NFS	NFS = −1.675 + 0.037 × Alter (Jahre) + 0.094 × BMI (kg/m2) + 1.13 × (Nüchternhyperglykämie oder Diabetes mellitus [Ja=1, Nein=0]) + 0.99 × (AST/ALT) − 0.013 × Thrombozytenzahl (× 109/L) − 0.66 × Albumin (g/dL)	(34)
FIB-4	FIB-4 = Alter (Jahre) × AST (U/L) / [Thrombozytenzahl (x 109/L) × ALT1/2 (U/L)]	(35)

Tab. 3: Scores zur Risikoabschätzung einer Fibrose.

erkrankung[1] sind nicht-invasive Verfahren sowohl im Krankheitsscreening als auch in der weiterführenden fachärztlichen Diagnostik zur Bestimmung des Krankheitsstadiums aufgeführt. Sie bilden den Grundstein für die Entscheidungsfindung bezüglich einer Leberbiopsie, welche den aktuellen Goldstandard der definitiven Diagnostik der MASH darstellt (2). Grundsätzlich sind nicht-invasive Verfahren aufgrund der zumeist niedrigeren Kosten und eines fehlenden Eingriffsrisikos der invasiven Leberbiopsie vorzuziehen.

Fibrosescores

Mittels laborwertbasierter Scores kann die Fibrosierung des Lebergewebes ohne invasive Methoden eingeschätzt werden. Diese Scores bilden grundlegende Säulen im MASH-Fibrose-Screening: Sie sind leicht anwendbar sind und basieren auf gängigen Laborwerten sowie routinemäßig erfassten Daten im allgemeinmedizinischen Kontext. Sie können somit mit geringem Mehraufwand erfasst und ausgewertet werden. Die laborwertbasierten, einfachen bzw. indirekten Fibrosescores weisen einen hohen negativen prädiktiven Wert (NPV) auf und eignen sich dadurch in besonderer Weise dazu, Patienten mit niedrigem Risiko zu identifizieren, die keiner weiterführenden, spezialisierten Diagnostik und Therapie bedürfen.

Die zwei aktuell in der MASLD-Versorgung in Deutschland zentralen und auch von der aktuellen Leitlinie empfohlenen Scores zur Risikoabschätzung einer Fibrose sind der NAFLD-Fibrosis-Score (NFS) und der Fibrosis (FIB)-4-Index. Beide Scores wurden im Gegensatz zu weiteren verfügbaren Scores wie dem AST-to-Platelet-Ratio-Index (APRI) und BMI-AST/ALT-Ratio-Diabetes (BARD)-Score für die Diagnostik einer fortgeschrittenen Fibrose bei MASLD evaluiert. In zwei Studien, eine multizentrisch mit 741 MASLD-Patienten und eine monozentrisch mit 323 MASLD-Patienten waren FIB-4 und NFS dem BARD-Score (beide Studien) und APRI (in der zweiten Studie) überlegen (29, 30).

In Vergleichsstudien mit der transienten Elastographie (siehe unten) waren alle Scores unterlegen (30–33). Daher wird im diagnostischen Algorithmus der S2k-Leitlinie auch immer neben den laborbasierten Scores die Durchführung einer Elastographie empfohlen. Sowohl für den NFS als auch den FIB-4-Index sind online kostenfrei Rechner verfügbar (vgl. Tab. 3).

Die diagnostische und prognostische Wertigkeit der drei im DGVS-Leitlinien-Algorithmus empfohlenen nicht-invasiven Testverfahren FIB-4, NFS und transiente Elastometrie (Fibroscan) wurde in der Zwischenzeit im europäischen LITMUS-Konsortium in einem großen Patientenkollektiv bestätigt (36, 37).

Sonographische Diagnostik

Die Sonographie ist von zentraler Bedeutung in der Diagnostik der MASLD, sowohl als Screening-Methode der ersten Wahl neben Laboruntersuchungen und der Berechnung des Fatty Liver Index (FLI) als auch in der weiterführenden fachärztlichen Fibrosediagnostik mit der Elastographie als neuartiges sonographisches Verfahren zur Bestimmung der Steifigkeit des Lebergewebes.

Durch die Nichtinvasivität des Verfahrens und die große Verfügbarkeit von Ultraschallgeräten in allgemeinmedizinischen Praxen ist die Sonographie potenziell flächendeckend als Screening-Verfahren einsetzbar, während viele elastographische Verfahren spezielle Softwarekomponenten und Sonden für die Durchführung benötigen, die nur auf modernen Ultraschall- bzw. Elastographiegeräten anwendbar sind und daher in geringerem Maße für die Patientenversorgung zur Verfügung stehen. Teilweise sind die elastographischen Verfahren auch nicht als Softwarekomponente, sondern nur auf vom Hersteller verkauften Geräten verfügbar.

Elastographie (sonographisch)

Bei einer Elastographie wird die Gewebssteifigkeit der Leber gemessen, dies kann mit sonographischen Methoden oder unter Nutzung der Magnetresonanztomographie (MRT-gestützt) erfolgen. Eine Elastographie wird von einem Facharzt der relevanten Fachgebiete durchgeführt und nicht von Allgemeinmedizinern, wie es bei dem MASLD-Screening der Fall ist. Für die Versorgungssituation in Deutschland sind insbesondere die sonografischen Methoden von großer Bedeutung, da sie zumindest in Hochschulambulanzen und spezialisierten Praxiszentren flächendeckend verfügbar sind, während MR-Elastographien nur an wenigen Zentren insbesondere für Forschungszwecke genutzt werden (vgl. Abschnitt Radiologische Diagnostik).

Für die sonographische Elastographie gibt es zwei überwiegend genutzte Messtechniken: die transiente Elastographie, zu der auch die vibrationskontrollierte transiente Elastographie (VCTE) gehört, welche in der Leitlinie im vorgeschlagenen Screening-Algorithmus von großer Bedeutung ist, und die scherwellenbasierten Methoden (SWE) wie die point-SWE (pSWE) und die 2D-SWE. Für beide Messtechniken liegen histologisch-kontrollierte hochwertige Qualitätsnachweise vor (38–41).

Die scherwellenbasierten Methoden sind laut aktueller Studien-

1: Die Leitlinie ist derzeit noch auf Basis der alten Nomenklatur benannt.

Literatur

1. Weiß J, Rau M, Geier A. Non-alcoholic fatty liver disease: epidemiology, clinical course, investigation, and treatment. Dtsch Arztebl Int 2014; 111(26):447–52. doi: 10.3238/arztebl.2014.0447.
2. Roeb E, Canbay A, Bantel H, Bojunga J, Laffolie J de, Demir M et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie nicht-alkoholische Fettlebererkrankung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) – April 2022 – AWMF-Registernummer: 021–025. Z Gastroenterol 2022; 60(9):1346–421. doi: 10.1055/a-1880-2283.
3. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. J Hepatol 2023; 79(6):1542–56. doi: 10.1016/j.jhep.2023.06.003.
4. Israelsen M, Torp N, Johansen S, Thiele M, Krag A. MetALD: new opportunities to understand the role of alcohol in steatotic liver disease. Lancet Gastroenterol Hepatol 2023; 8(10):866–8. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00206-6.
5. Åberg F, Byrne CD, Pirola CJ, Männistö V, Sookoian S. Alcohol consumption and metabolic syndrome: Clinical and epidemiological impact on liver disease. J Hepatol 2023; 78(1):191–206. doi: 10.1016/j.jhep.2022.08.030.
6. Lee BP, Dodge JL, Terrault NA. National prevalence estimates for steatotic liver disease and subclassifications using consensus nomenclature. Hepatology 2023. doi: 10.1097/HEP.0000000000000604.
7. Hagström H, Vessby J, Ekstedt M, Shang Y. 99% of patients with NAFLD meet MASLD criteria and natural history is therefore identical. J Hepatol 2023. doi: 10.1016/j.jhep.2023.08.026.
8. Li M, Zhang W, Li X, Liang S, Zhang Y, Mo Y et al. Metabolic and Risk Profiles of Lean and Non-Lean Hepatic Steatosis among US Adults. Nutrients 2023; 15(13). doi: 10.3390/nu15132856.
9. Sookoian S, Pirola CJ. Systematic review with meta-analysis: risk factors for non-alcoholic fatty liver disease suggest a shared altered metabolic and cardiovascular profile between lean and obese patients. Aliment Pharmacol Ther 2017; 46(2):85–95. doi: 10.1111/apt.14112.
10. Arrese M, Cabrera D, Kalergis AM, Feldstein AE. Innate Immunity and Inflammation in NAFLD/NASH. Dig Dis Sci 2016; 61(5):1294–303. doi: 10.1007/s10620-016-4049-x.
11. Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two „hits"? Gastroenterology 1998; 114(4):842–5. doi: 10.1016/s0016-5085(98)70599-2.
12. Mehta R, Jeiran K, Koenig AB, Otgonsuren M, Goodman Z, Baranova A et al. The role of mitochondrial genomics in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). BMC Med Genet 2016; 17(1):63. doi: 10.1186/s12881-016-0324-0.
13. Chow MD, Lee Y-H, Guo GL. The role of bile acids in nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. Mol Aspects Med 2017; 56:34–44. doi: 10.1016/j.mam.2017.04.004.
14. Tilg H, Adolph TE, Moschen AR. Multiple Parallel Hits Hypothesis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Revisited After a Decade. Hepatology 2021; 73(2):833–42. doi: 10.1002/hep.31518.
15. Bedossa P, Poitou C, Veyrie N, Bouillot J-L, Basdevant A, Paradis V et al. Histopathological algorithm and scoring system for evaluation of liver lesions in morbidly obese patients. Hepatology 2012; 56(5):1751–9. doi: 10.1002/hep.25889.
16. Kleiner DE, Brunt EM, van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2005; 41(6):1313–21. doi: 10.1002/hep.20701.
17. Bellentani S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. Liver Int 2017; 37 Suppl 1:81–4. doi: 10.1111/liv.13299.
18. Bataller R, Rombouts K, Altamirano J, Marra F. Fibrosis in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2011; 25(2):231–44. doi: 10.1016/j.bpg.2011.02.010.
19. Burra P, Becchetti C, Germani G. NAFLD and liver transplantation: Disease burden, current management and future challenges. JHEP Rep 2020; 2(6):100192. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100192.
20. Fuchs A, Janssens U, Mayet W-J, Mertens P, Müller O-A, Pfeifer M et al., Hrsg. Rationelle Diagnostik und Therapie in der inneren Medizin: Kapitel 7.3: Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD). München: Elsevier GmbH; 2022.
21. Fuchs A, Janssens U, Mayet W-J, Mertens P, Müller O-A, Pfeifer M et al., Hrsg. Rationelle Diagnostik und Therapie in der inneren Medizin: Kapitel 7.2: Alkoholische Lebererkrankungen. München: Elsevier GmbH; 2022.
22. Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, Manns M, Scheuer PJ. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. Hepatology 1994; 19(6):1513–20.
23. Ishak K, Baptista A, Bianchi L, Callea F, Groote J de, Gudat F et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. J Hepatol 1995; 22(6):696–9. doi: 10.1016/0168-8278(95)80226-6.
24. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. Hepatology 1996; 24(2):289–93. doi: 10.1002/hep.510240201.
25. Younossi ZM, Golabi P, Avila L de, Paik JM, Srishord M, Fukui N et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. J Hepatol 2019; 71(4):793–801. doi: 10.1016/j.jhep.2019.06.021.
26. Castera L, Laouenan C, Vallet-Pichard A, Vidal-Trécan T, Manchon P, Paradis V et al. High Prevalence of NASH and Advanced Fibrosis in Type 2 Diabetes: A Prospective Study of 330 Outpatients Undergoing Liver Biopsies for Elevated ALT, Using a Low Threshold. Diabetes Care 2023; 46(7):1354–62. doi: 10.2337/dc22-2048.
27. Castera L, Laouenan C, Vallet-Pichard A, Vidal-Trécan T, Manchon P, Paradis V et al. High Prevalence of NASH and Advanced Fibrosis in Type 2 Diabetes: A Prospective Study of 330 Outpatients Undergoing Liver Biopsies for Elevated ALT, Using a Low Threshold. Diabetes Care 2023; 46(7):1354–62. doi: 10.2337/dc22-2048.
28. Harrison SA, Ratziu V, Anstee QM, Noureddin M, Sanyal AJ, Schattenberg JM et al. Design of the phase 3 MAESTRO clinical program to evaluate resmetirom for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. Aliment Pharmacol Ther 2024; 59(1):51–63. doi: 10.1111/apt.17734.
29. Demir M, Lang S, Nierhoff D, Drebber U, Hardt A, Wedemeyer I et al. Stepwise combination of simple noninvasive fibrosis scoring systems increases diagnostic accuracy in nonalcoholic fatty liver disease. J Clin Gastroenterol 2013; 47(8):719–26. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182819a89.
30. Petta S, Wong VW-S, Cammà C, Hiriart J-B, Wong GL-H, Vergniol J et al. Serial combination of non-invasive tools improves the diagnostic accuracy of severe liver fibrosis in patients with NAFLD. Aliment Pharmacol Ther 2017; 46(6):617–27. doi: 10.1111/apt.14219.
31. Boursier J, Vergniol J, Guillet A, Hiriart J-B, Lannes A, Le Bail B et al. Diagnostic accuracy and prognostic significance of blood fibrosis tests and liver stiffness measurement by FibroScan in non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2016; 65(3):570–8. doi: 10.1016/j.jhep.2016.04.023.
32. Labenz C, Huber Y, Kalliga E, Nagel M, Ruckes C, Straub BK et al. Predictors of advanced fibrosis in non-cirrhotic non-alcoholic fatty liver disease in Germany. Aliment Pharmacol Ther 2018; 48(10):1109–16. doi: 10.1111/apt.14976.
33. Wong VW-S, Vergniol J, Wong GL-H, Foucher J, Chan HL-Y, Le Bail B et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in non-alcoholic fatty liver disease. Hepatology 2010; 51(2):454–62. doi: 10.1002/hep.23312.

lage bei starker Adipositas besser anwendbar, bei morbider Adipositas (BMI ≥ 40 kg/m²) konnten in einer Studie mit dem VCTE-Verfahren nur in 60% der Fälle valide Werte ermittelt werden (42, 43). Eine generelle Überlegenheit der scherwellenbasierten Methoden im Vergleich zur breiter verfügbaren VCTE konnte aber in den aktuellen Studien bisher nicht festgestellt werden (44).

Wichtig ist bei beiden Verfahren die Durchführung durch einen erfahrenen Arzt, da diverse technische und patientenbezogene Beeinflussungsfaktoren bei der Messung bedacht werden müssen. Hierzu gehört unter anderem eine erhöhte Leberkapselspannung im Rahmen der kardialen Stauung bzw. einer akuten Hepatitis, die zu falsch hohen Werten führen können. Wichtig ist darüber hinaus ein ausreichend großer Abstand des Messzeitpunkts zur letzten Mahlzeit (mindestens drei Stunden), eine Durchführung bei flacher, normaler Atmung und in standardisierter Liegeposition des Patienten (2).

Radiologische Diagnostik

Die radiologischen Diagnosemethoden der Computertomographie (CT) und MRT sind für die Diagnose der MASLD im Regelfall von nachrangiger Bedeutung und sollen laut S2k-Leitlinie nicht als Screening-Methode für steatotische Lebererkrankungen genutzt werden. Wenn jedoch eine CT- oder MRT-Untersuchung aufgrund einer anderen Indikation durchgeführt wird, kann diese für die Diagnostik einer Lebersteatose benutzt werden.

Die nachrangige Stellung der CT- und MRT-Diagnostik der MASLD in der S2k-Leitlinie liegt nicht an der fehlenden Eignung der Methoden für die Diagnosestellung einer Lebersteatose, denn insbesondere zur Quantifizierung des Fettgehalts der Leber ist beispielsweise die MR-basierte Quantifizierung des Leberfettgehalts mittels „proton density fat-fraction" (PDFF) aufgrund einer außergewöhnlich hohen Genauigkeit mittlerweile laut Leitlinie als beste Methode anerkannt (2, 45). Die geringe Verfügbarkeit und die Komplexität der notwendigen Hard- und Software sowie die nötige Expertise sind primär ursächlich für die nachrangige Position der radiologischen Diagnostik in der Versorgung von MASLD-Patienten.

Die MR-gestützte Elastographie (MRE) konnte in mehreren Studien eine geringgradig höhere diagnostische Genauigkeit und einen hohen positiven Vorhersagewert (PPV) in Kombination mit Serummarkern im Vergleich zu den sonographischen Untersuchungs-

34. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. Hepatology 2007; 45(4):846–54. doi: 10.1002/hep.21496.
35. Li Y, Chen Y, Zhao Y. The diagnostic value of the FIB-4 index for staging hepatitis B-related fibrosis: a meta-analysis. PLoS One 2014; 9(8):e105728. doi: 10.1371/journal.pone.0105728.
36. Mózes FE, Lee JA, Vali Y, Alzoubi O, Staufer K, Trauner M et al. Performance of non-invasive tests and histology for the prediction of clinical outcomes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: an individual participant data meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2023; 8(8):704–13. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00141-3.
37. Vali Y, Lee J, Boursier J, Petta S, Wonders K, Tiniakos D et al. Biomarkers for staging fibrosis and non-alcoholic steatohepatitis in non-alcoholic fatty liver disease (the LITMUS project): a comparative diagnostic accuracy study. Lancet Gastroenterol Hepatol 2023; 8(8):714–25. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00017-1.
38. Erman A, Sathya A, Nam A, Bielecki JM, Feld JJ, Thein H-H et al. Estimating chronic hepatitis C prognosis using transient elastography-based liver stiffness: A systematic review and meta-analysis. J Viral Hepat 2018; 25(5):502–13. doi: 10.1111/jvh.12846.
39. Herrmann E, Lédinghen V de, Cassinotto C, Chu WC-W, Leung VY-F, Ferraioli G et al. Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: An individual patient data-based meta-analysis. Hepatology 2018; 67(1):260–72. doi: 10.1002/hep.29179.
40. Jamialahmadi T, Nematy M, Jangjoo A, Goshayeshi L, Rezvani R, Ghaffarzadegan K et al. Measurement of Liver Stiffness with 2D-Shear Wave Elastography (2D-SWE) in Bariatric Surgery Candidates Reveals Acceptable Diagnostic Yield Compared to Liver Biopsy. Obes Surg 2019; 29(8):2585–92. doi: 10.1007/s11695-019-03889-2.
41. Ozturk A, Mohammadi R, Pierce TT, Kamarthi S, Dhyani M, Grajo JR et al. Diagnostic Accuracy of Shear Wave Elastography as a Non-invasive Biomarker of High-Risk Non-alcoholic Steatohepatitis in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Ultrasound Med Biol 2020; 46(4):972–80. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.12.020.
42. Weiss J, Rau M, Meertens J, Hering I, Reichert L, Kudlich T et al. Feasibility of liver stiffness measurement in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery using XL probe. Scand J Gastroenterol 2016; 51(10):1263–8. doi: 10.1080/00365521.2016.1191084.
43. Wan T, Köhn N, Kröll D, Berzigotti A. Applicability and Results of Liver Stiffness Measurement and Controlled Attenuation Parameter Using XL Probe for Metabolic-Associated Fatty Liver Disease in Candidates to Bariatric Surgery. A Single-Center Observational Study. Obes Surg 2021; 31(2):702–11. doi: 10.1007/s11695-020-04971-w.
44. Leong WL, Lai LL, Nik Mustapha NR, Vijayananthan A, Rahmat K, Mahadeva S et al. Comparing point shear wave elastography (ElastPQ) and transient elastography for diagnosis of fibrosis stage in non-alcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol Hepatol 2020; 35(1):135–41. doi: 10.1111/jgh.14782.
45. Yokoo T, Serai SD, Pirasteh A, Bashir MR, Hamilton G, Hernando D et al. Linearity, Bias, and Precision of Hepatic Proton Density Fat Fraction Measurements by Using MR Imaging: A Meta-Analysis. Radiology 2018; 286(2):486–98. doi: 10.1148/radiol.2017170550.
46. Hsu C, Caussy C, Imajo K, Chen J, Singh S, Kaulback K et al. Magnetic Resonance vs Transient Elastography Analysis of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Pooled Analysis of Individual Participants. Clin Gastroenterol Hepatol 2019; 17(4):630-637.e8. doi: 10.1016/j.cgh.2018.05.059.
47. Jung J, Loomba RR, Imajo K, Madamba E, Gandhi S, Bettencourt R et al. MRE combined with FIB-4 (MEFIB) index in detection of candidates for pharmacological treatment of NASH-related fibrosis. Gut 2021; 70(10):1946–53. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322976.
48. Feldstein AE, Alkhouri N, Vito R de, Alisi A, Lopez R, Nobili V. Serum cytokeratin-18 fragment levels are useful biomarkers for nonalcoholic steatohepatitis in children. Am J Gastroenterol 2013; 108(9):1526–31. doi: 10.1038/ajg.2013.168.
49. Feldstein AE, Wieckowska A, Lopez AR, Liu Y-C, Zein NN, McCullough AJ. Cytokeratin-18 fragment levels as noninvasive biomarkers for nonalcoholic steatohepatitis: a multicenter validation study. Hepatology 2009; 50(4):1072–8. doi: 10.1002/hep.23050.
50. Shen J, Chan HL-Y, Wong GL-H, Choi PC-L, Chan AW-H, Chan H-Y et al. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis by combined serum biomarkers. J Hepatol 2012; 56(6):1363–70. doi: 10.1016/j.jhep.2011.12.025.
51. Tamimi TIA-R, Elgouhari HM, Alkhouri N, Yerian LM, Berk MP, Lopez R et al. An apoptosis panel for nonalcoholic steatohepatitis diagnosis. J Hepatol 2011; 54(6):1224–9. doi: 10.1016/j.jhep.2010.08.023.

methoden aufzeigen (44, 46, 47). In der aktuellen Versorgung von MASLD-Patientinnen und -Patienten spielt die MRE allerdings auf Grund der hohen Anwendungskosten sowie der im Regelfall auf Universitätskliniken und Forschungszentren begrenzten Verfügbarkeit eine untergeordnete Rolle.

Leberfettquantifizierung

Eine Leberfettquantifizierung auf Basis einer MRT-Untersuchung ist aufgrund der im vorherigen Abschnitt genannten Faktoren in der Diagnosestellung von nachrangiger Bedeutung. Eine Leberfettquantifizierung mittels ultraschallbasierter Verfahren wie beispielsweise in der Controlled Attenuation Parameter (CAP)-Technologie kann laut Leitlinie zur Leberfettquantifizierung genutzt werden, ist derzeit jedoch nur in Verbindung mit einer VCTE-basierten Lebesteifigkeitsmessung verfügbar (2). Eine genaue Bestimmung der Leberverfettung im unteren Grenzbereich 5–20% Steatose ist mit der CAP-Technologie nicht präzise möglich, und insbesondere bei höhergradiger Adipositas müssen die Befunde aufgrund des großen Haut-Leberkapsel-Abstandes kritisch kontrolliert und interpretiert werden (2).

Biomarker

Diverse Serummarker werden für die Berechnung der Fibrosescores benutzt und sind somit von großer Bedeutung für das Krankheitsscreening bei potenziellen MASH-Patientinnen und Patienten (vgl. Kapitel Fibrosescores). Neben den in der Routine verfügbaren indirekten Fibrosemarkern existieren auch kostenintensivere sog. direkte Fibrosemarker, die zumeist eine überlegene Test-Performanz aufweisen. Hier muss unter anderem der Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Test genannt werden, der von der FDA für diese Testindikation zugelassen wurde und im angloamerikanischen Raum Verwendung findet. Einzelne, qualitativ hochwertige und in einer hinreichenden Zahl an Studien evaluierte Serummarker für die Diagnose einer MASH gibt es hingegen aktuell nicht.

Der aktuell meistevaluierte Einzelbiomarker ist Keratin-18. Dieser korreliert als Apoptose-Marker mit der histologisch nachweisbaren Entzündung und der hepatozellulären Ballonierung, welche ein zentrales Kriterium für eine histologisch gesicherte Diagnose einer MASH ist. In multiplen Studien konnte aber mit diversen Cut-off-Werten keine ausreichend große Sensitivität, Spezifität und diagnostische Wertigkeit (AUC) für den Routineeinsatz erreicht werden (48–51). Somit können Biomarker für die definitive Diagnose einer MASH nicht herangezogen werden, jedoch spielen diese im Versorgungspfad im Screening-Prozess vor der Diagnosestellung in Kombination mit anderen Serummarkern eine zentrale Rolle.

Invasive Diagnostik

Die invasive histologische Diagnostik ist insbesondere für die definitive Diagnosestellung einer MASH relevant, welche gemäß der in der Leitlinie definierten Kriterien nur bei Vorliegen bestimmter Befundkonstellationen durchgeführt werden soll, die ein erhöhtes Risiko für eine fortgeschrittene Fibrose aufzeigen. Die im empfohlenen Algorithmus genannten Indikationskriterien, potenzielle Komplikationen der Methode und die histologischen Kernkriterien der definitiven Diagnose einer MASH werden in dem folgenden Abschnitt dargestellt. Die Indikation einer Leberbiopsie soll gemäß der Leitlinie von einem Facharzt der relevanten Fachgebiete gestellt werden.

Leberbiopsie

Die Leberbiopsie stellt weiterhin den Goldstandard der Diagnostik der MASH dar. Durch eine Biopsie können histologisch eine lobuläre Inflammation sowie ballonierte Hepatozyten nachgewiesen werden, welche eine MASH von einer Steatosis hepatis/einfachen Steatose unterscheiden. Diese drei Faktoren (Steatosis hepatis/ballonierte Hepatozyten/lobuläre Inflammation) sind die Diagnosekriterien einer MASH und können aktuell nur histologisch nachgewiesen werden.

Laut S2k-Leitlinie soll eine Leberbiopsie vor allem bei zwei Patientengruppen zur genauen Festlegung des Erkrankungsstadiums erwogen werden: bei Patienten, bei denen die ermittelte Lebersteifigkeit zwischen dem niedrigen und hohen Grenzwert liegt (8–12 kPa) und die somit ein mittleres Risiko für das Vorliegen einer fortgeschrittenen Fibrose haben und daher eine weitere Abklärung benötigen sowie bei Patienten mit einer hohen Lebersteifigkeit von > 12 kPa, wenn nicht bereits eindeutige Hinweise durch Labormessungen, die klinische Symptomatik oder eine weiterführende Bildgebung auf eine Leberzirrhose bestehen.

Eine Leberbiopsie ist mit potenziellen Komplikationen verbunden wie einer Blutung und Verletzungen der Lunge, der Gallenblase oder der Pleura (Brustfell). Des Weiteren ist insbesondere die entzündliche Veränderung der Leber bei der MASH nicht gleichmäßig in der Leber verteilt, sodass auch eine Leberbiopsie ein Risiko für einen Stichprobenfehler aufweist, ein weiterer Grund für die Notwendigkeit der Etablierung und Validierung anderer Diagnoseverfahren. Aus diesen Gründen sollte die Indikationsstellung streng nach den in der Leitlinie definierten Kriterien erfolgen. Aufgrund der potenziellen Komplikationen bei der Leberbiopsie lehnen viele Patientinnen und Patienten diese Untersuchung ab, wodurch die Anzahl der histologisch gesicherten, definitiven MASH-Diagnosen signifikant reduziert ist. Dies birgt diverse Konsequenzen für die MASH-Versorgung, die mit den Versorgungsaspekten im Teil 2 der Übersichtsarbeit (MVF 03/24) diskutiert werden. <<

Diagnosis of metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) – a Review, Part 1

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD), formerly known as non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), is a growing public health challenge closely associated with metabolic syndrome. It manifests itself from simple steatosis to steatohepatitis (MASH), fibrosis and cirrhosis. The revised nomenclature better reflects the role of metabolic disorders. The pathophysiology is complex, characterised by metabolic risk factors, lipotoxicity and inflammatory processes. Advances in research emphasise the importance of mitochondrial functions and immune responses.

In diagnostics, non-invasive methods have priority in order to minimise risks and costs. Imaging techniques and serum-based scores support the assessment of fibrosis stages. Treatment focusses on lifestyle changes, especially weight reduction and physical activity. Pharmacological interventions are still under investigation, with promising approaches in clinical trials.

The high prevalence of MASLD in diabetic patients and its association with severe complications emphasise the urgency of effective diagnostic and treatment strategies. Future research and innovative therapies are crucial to improve the prognosis for affected individuals and reduce the burden of disease.

Keywords

Fatty liver, Steatohepatitis, Fibrosis staging, Fibrosis treatment, Diagnostics

Autorenerklärung

Dr. Ines Witte ist Senior Medical Advisor bei Novo Nordisk Pharma GmbH. Hans-Holger Bleß ist Partner der _fbeta GmbH. Die Übersichtsarbeit wurde mit finanzieller Unterstützung der Novo Nordisk Pharma GmbH erstellt. DE24OB00019, DE24SN00022.

Zitationshinweis

Bleß, H., Witte, I.: „Diagnostik der Metabolischen Dysfunktion-assoziierten Steatohepatitis (MASH) – Übersichtsarbeit, Teil 1“ (02/24), S. 76–83. http://doi.org/10.24945/MVF.02.24.1866-0533.2597

Hans-Holger Bleß ORCID: 0000-0001-7643-9966



studierte Pharmazie an der Freien Universität Berlin. Nach Tätigkeiten in öffentlichen Apotheken arbeitete er für die AOK Brandenburg und leitete dort zuletzt den Fachbereich „Grundlagen und Verträge Arzneimittel“. Er war am IGES Institut tätig und leitete dort den Bereich Versorgungsforschung und den Bereich HTA & Value Strategy. Danach war er Geschäftsführer des Instituts für angewandte Versorgungsforschung (inav). Er ist Partner bei _fbeta und leitet den Geschäftsbereich Healthcare Research & Market Access sowie den Geschäftsbereich Digital Health. Kontakt: Holger.Bless@fbeta.de

Dr. rer. nat. Ines Witte ORCID: 0009-0009-0884-1289



hat in Hamburg Biologie studiert und promoviert. Anschließend wechselte sie nach Mainz in das Institut für Pharmakologie der Universitätsmedizin Mainz, zuletzt als Leiterin einer Forschungsgruppe im Bereich „Cell and Redox Signaling“. Sie arbeitet als Senior Medical Advisor bei Novo Nordisk Pharma GmbH. Ihr Schwerpunkt liegt im Bereich Lebererkrankungen, mit besonderem Fokus auf der metabolisch Dysfunktion-assoziierten Steatohepatitis (MASH). Kontakt: inwi@novonordisk.com