

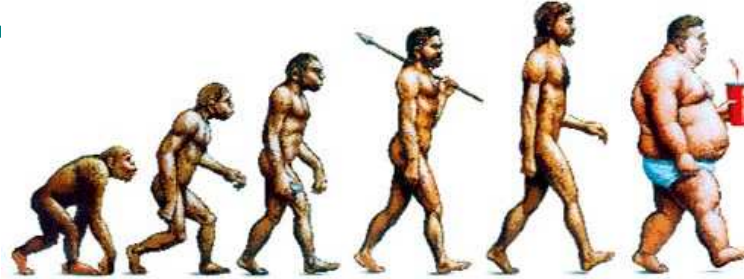
*20. Grazer Fortbildungstage der Ärztekammer Steiermark
Gastroenterologie 2009
8. Oktober 2009*

Exogene Leberschädigungen durch Ernährung und Medikamente

Michael Trauner
Klinische Abteilung für
Gastroenterologie und Hepatologie
Univ. Klinik für Innere Medizin

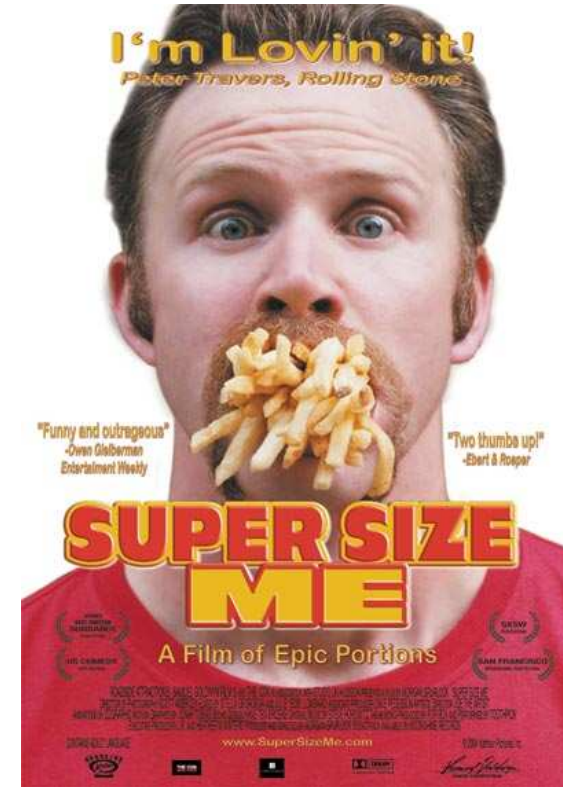
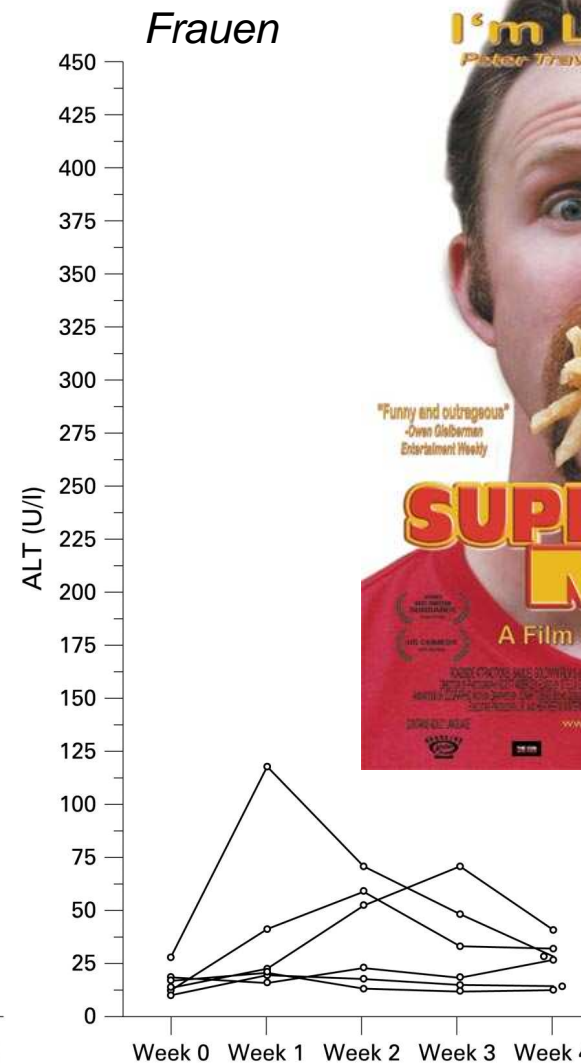
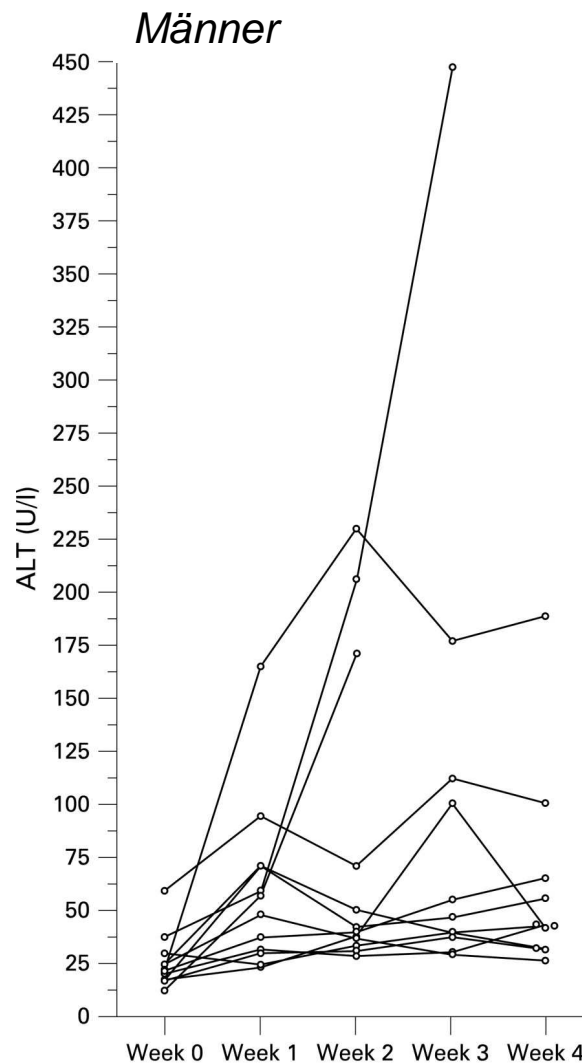


Exogene Leberschäden - Agenda

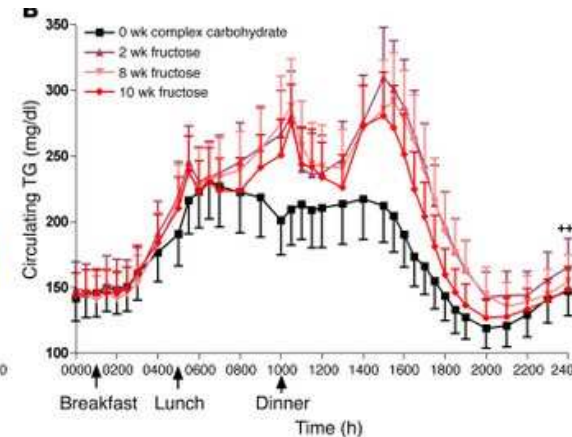
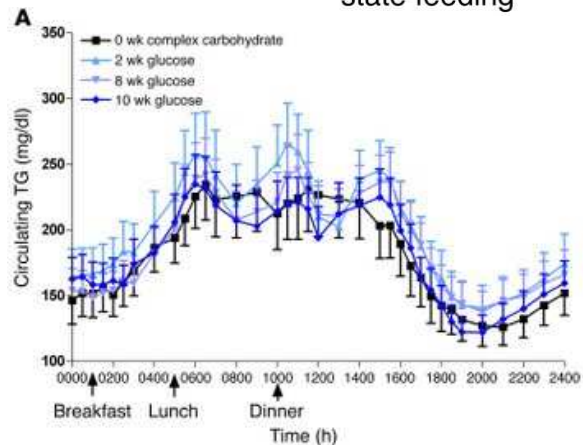
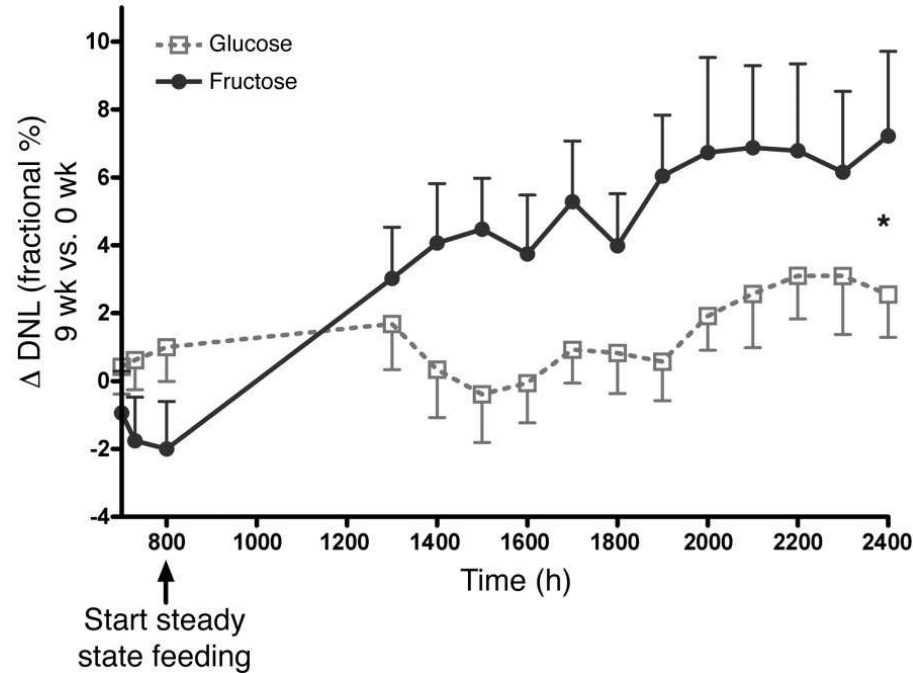
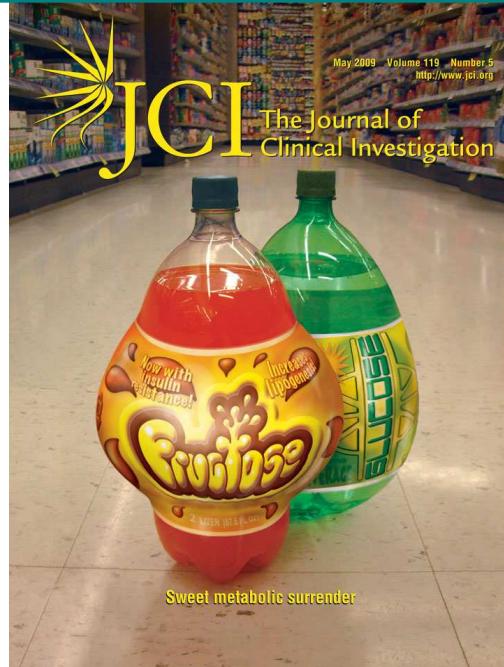


- (Fehl-)Ernährung
 - Zu viel (& zu wenig Bewegung)
 - Fruktose, Fettsäuren (gesättigt, *trans*)
 - Wichtiger Kofaktor (z.B. CHC)
 - (Gluten - Zöliakie, Fe - Häm., Cu - Wilson)
- Alkohol
- Medikamente (inkl. „Stoffw.-Med.“)
 - Selten, noch seltener chronischer

Effekte von Fastfood („Supersize me“-Diät) auf Leberwerte (Transaminasen)



Effekte von Glukose vs. Fruktose auf Hepatischen Lipidstoffwechsel



”

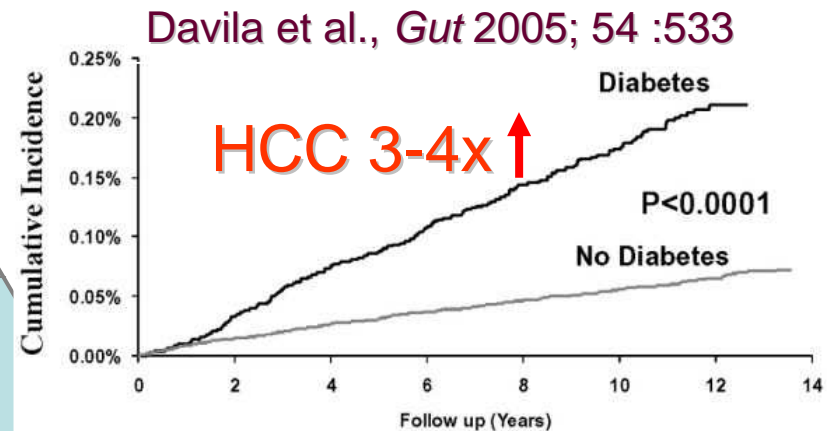
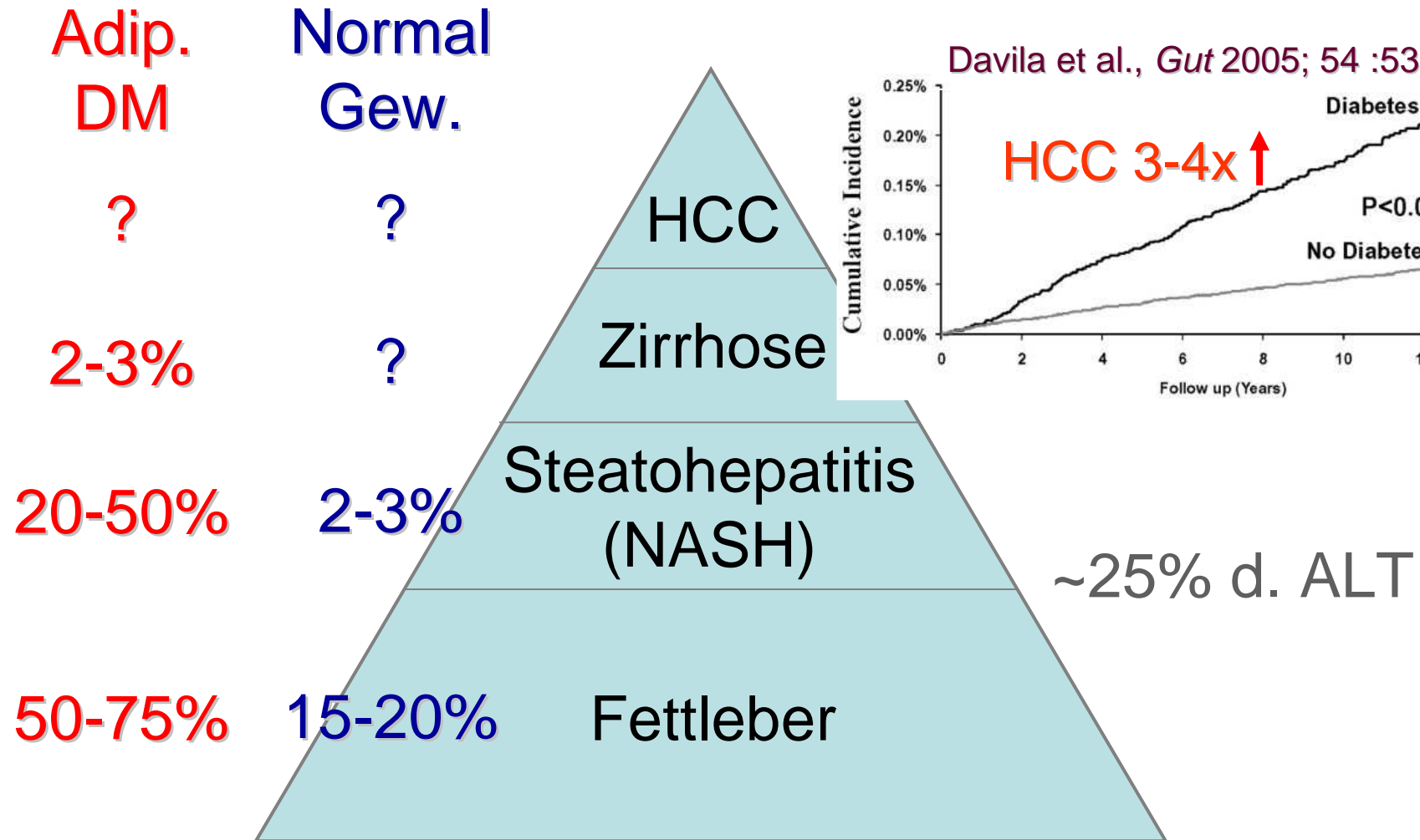
Fettleber = Hepatische Manifestation des Metabolischen Syndroms



- Zentrale (visz.) Adipositas
- Hyper-Glc, DM II
- Dyslipidämie (HDL-Chol, TG)
- Art. Hypertonus
- Insulinresistenz (HOMA)

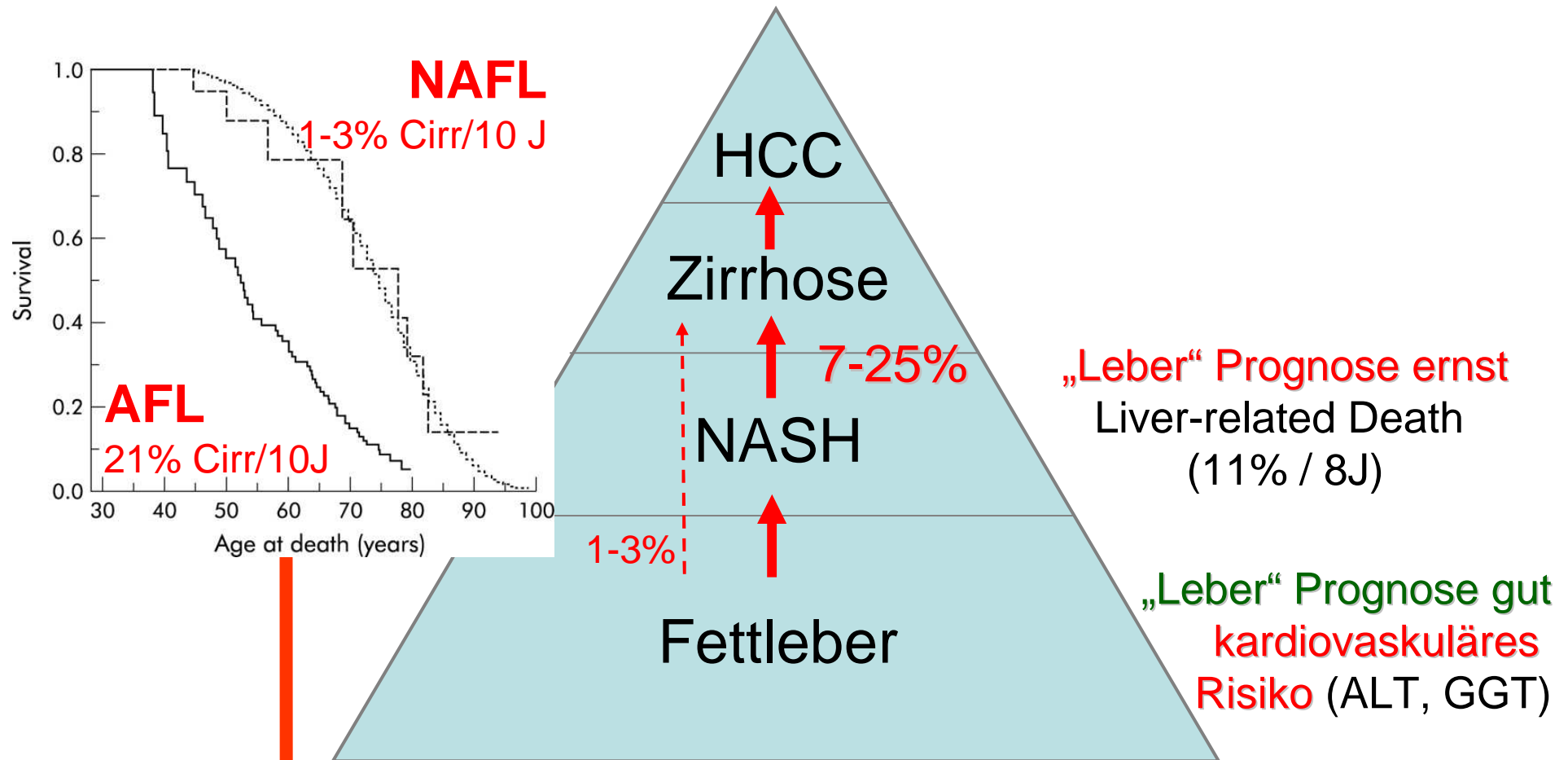
Andere Ursachen (2°):
Med. (Tamoxifen), TPE, Bact. Overgrowth

Nicht-alkoholische Fettleber-Erkrankung (NAFLE): Spektrum einer „Volkskrankheit“



NAFLE: Natürlicher Verlauf & Prognose

Dam-Larsen et al. *Gut* 2004

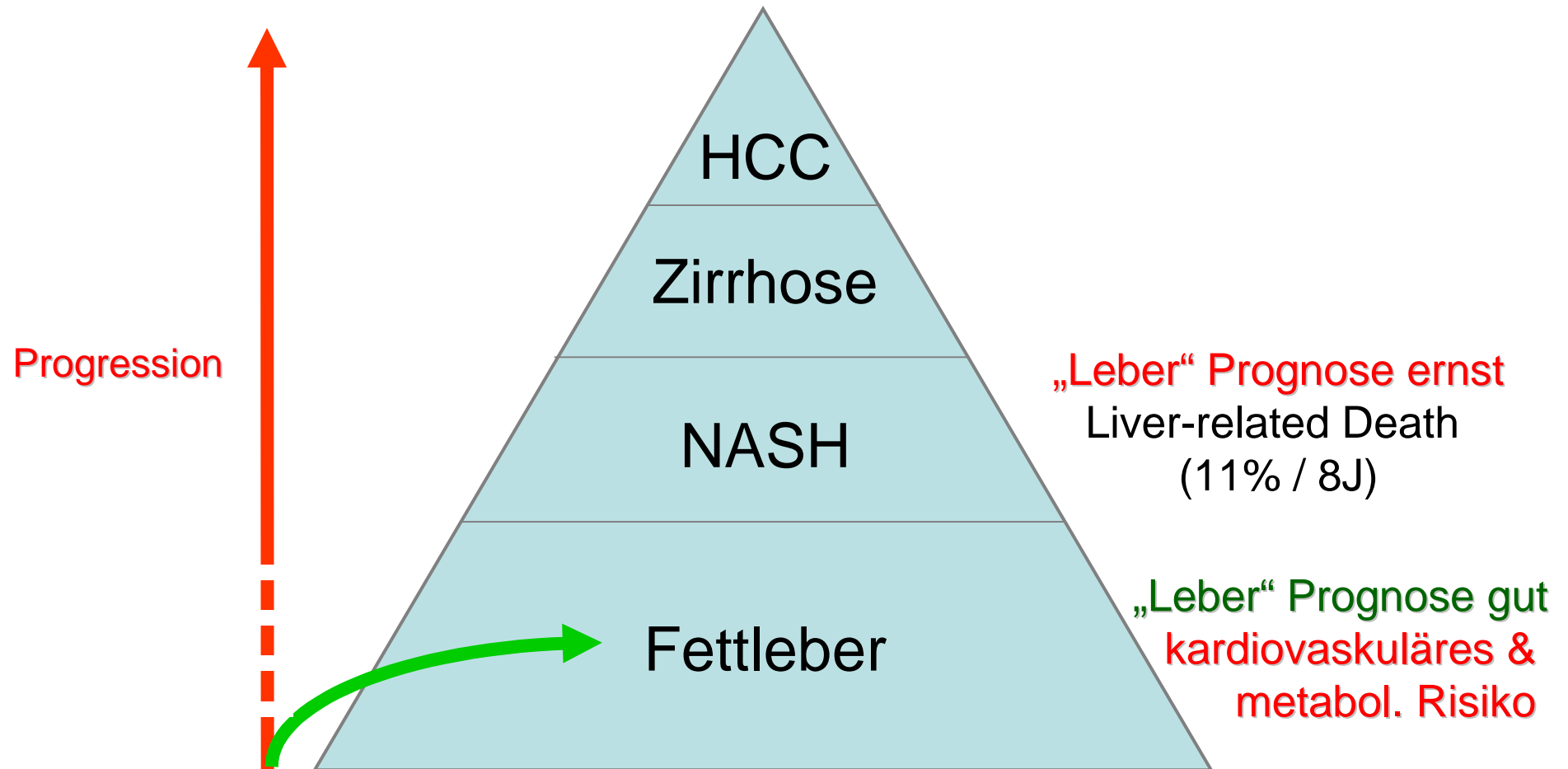


Adams et al., *Gastro* 2005; 129: 113

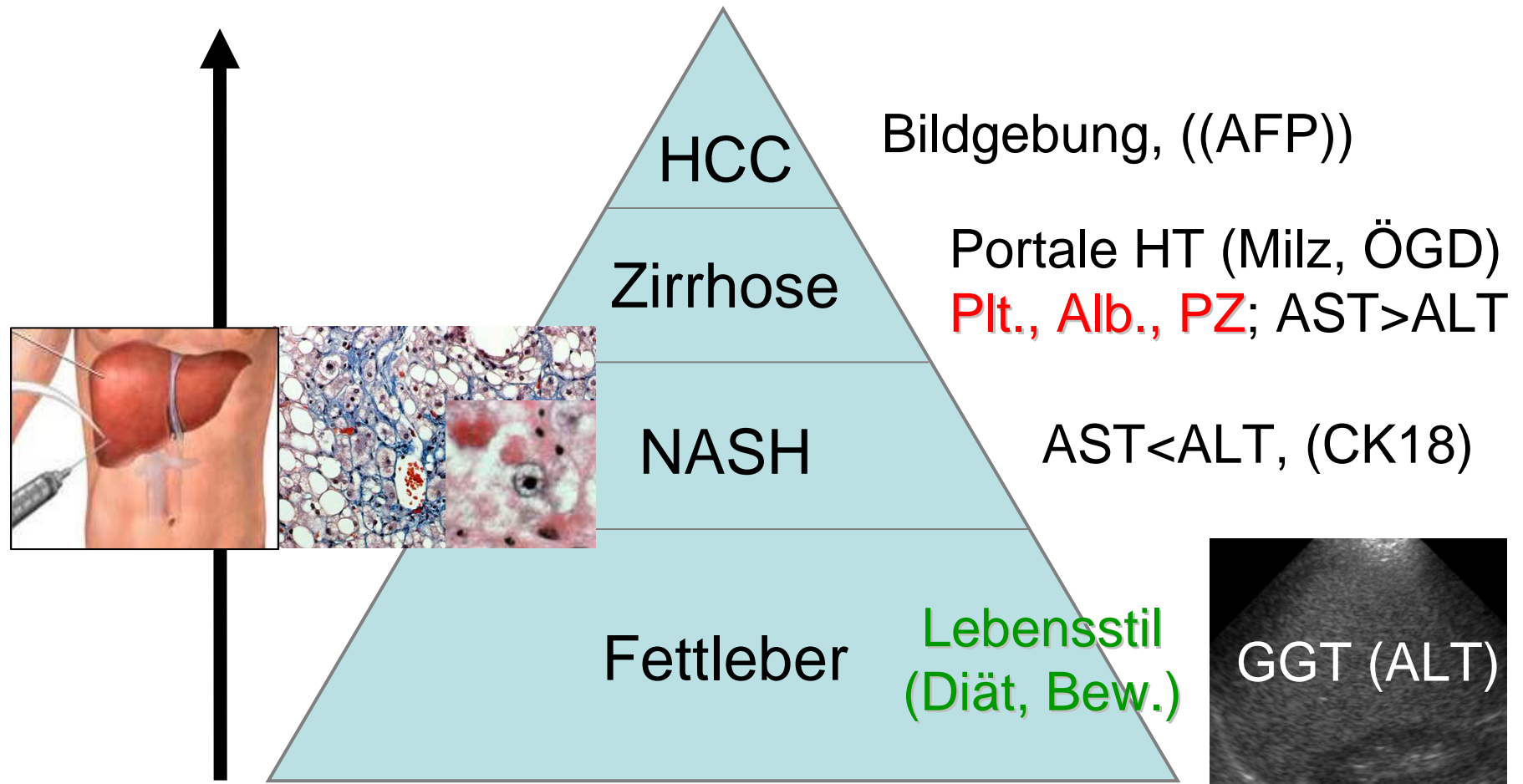
Ruttmann et al., *Circulation* 2005; 112: 2130

Bugianesi, *Hepatology* 2008; 47: 1

NAFLE: Natürlicher Verlauf & Prognose



NAFLE: Stufen-Diagnostik

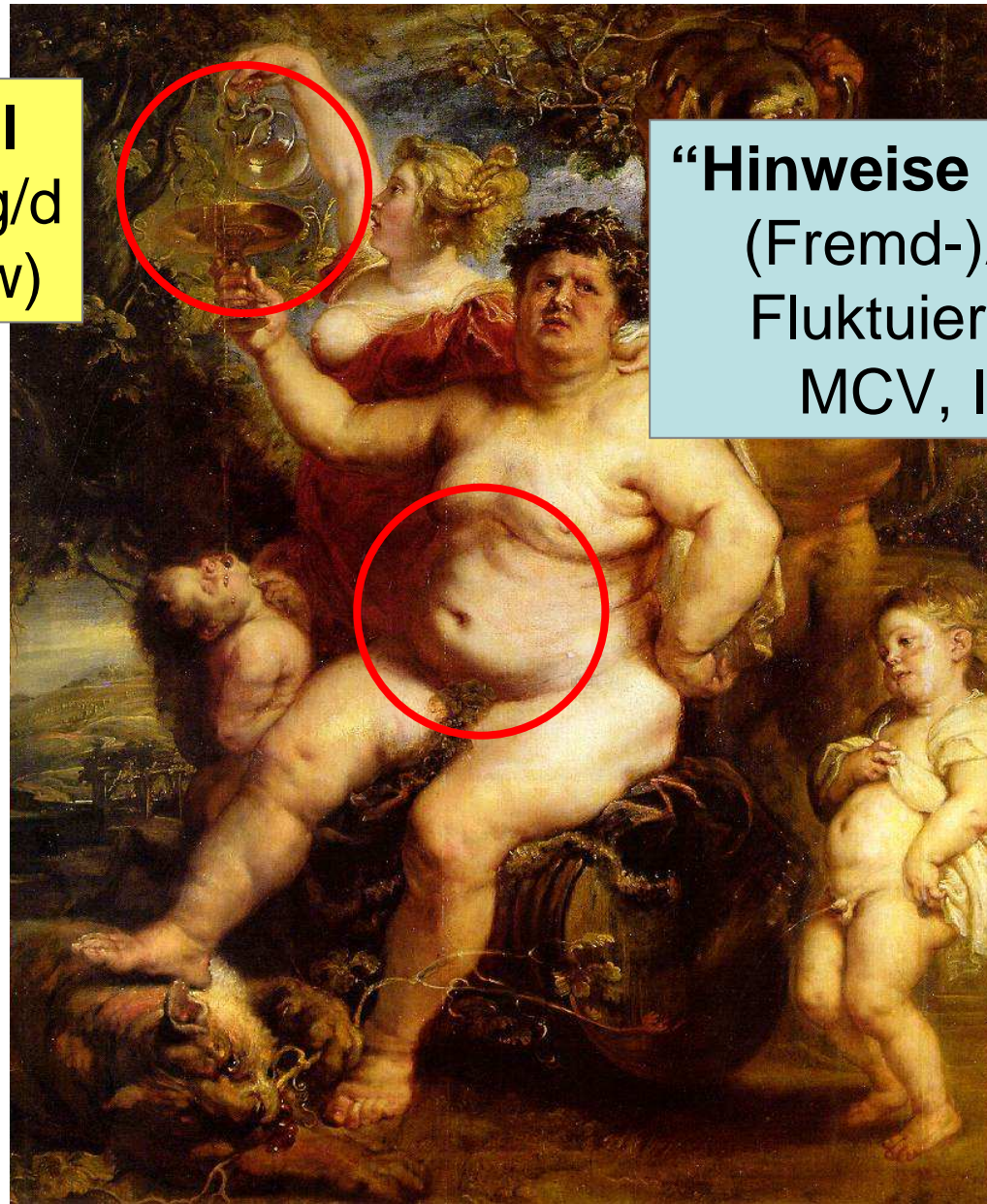


(Nicht-)alkoholische Fettlebererkrankung?

Alkohol
< 20-30 g/d
(< 40 g/w)



“Hinweise auf Alkohol“
(Fremd-)Anamnese
Fluktuierende GGT
MCV, IgA, CDT



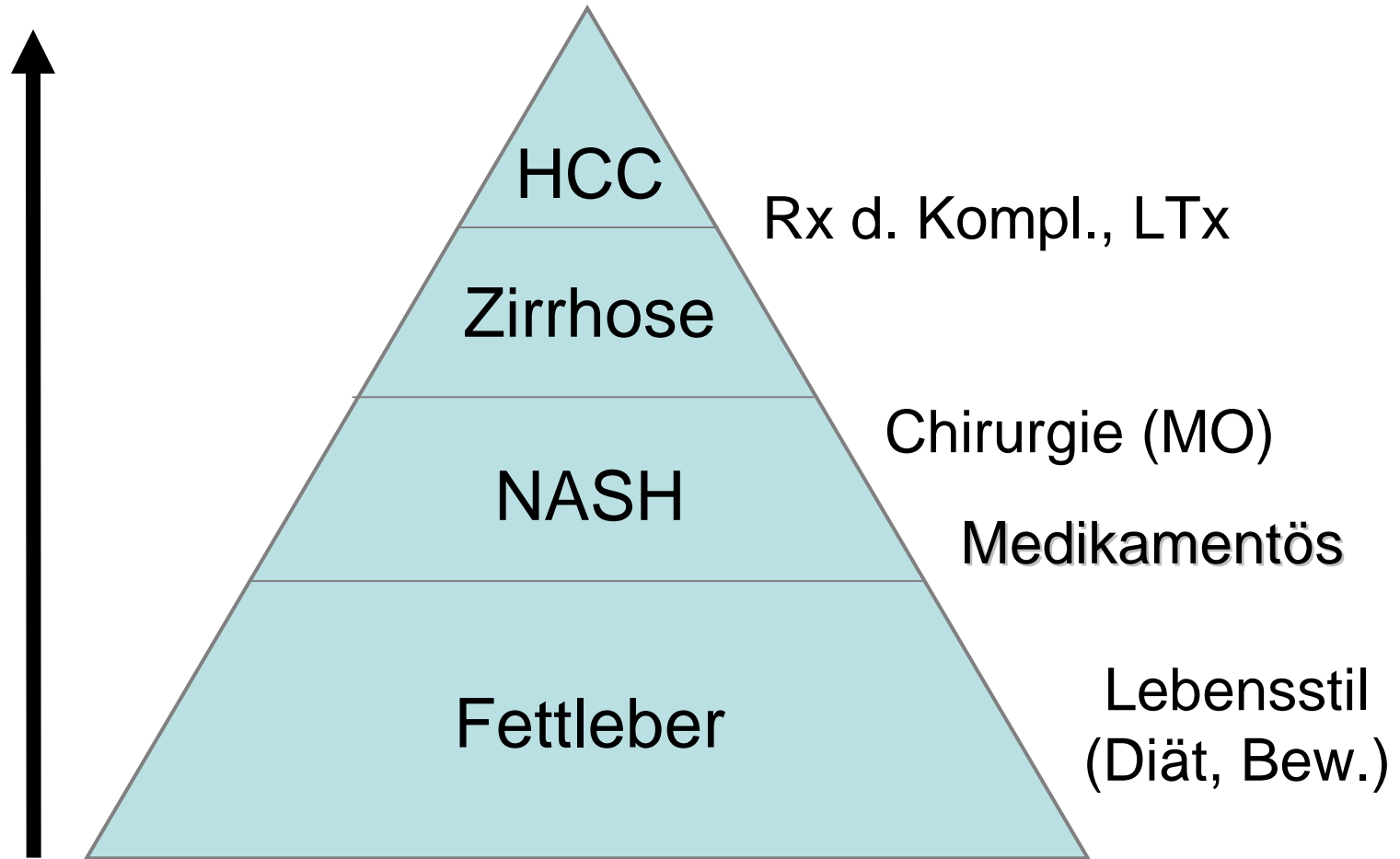
Bacchus
(Rubens 1638)

Steirische Fettleber – *Foie Graz*

Wer „gut“ isst trinkt
„gut“ und umgekehrt



NAFLE: Stufen-Therapie



Therapieansätze bei NAFL & NASH

- Gewichtsreduktion (>5%, <1.5 kg/Wo)

- – Lifestyle (Diät & Ausdauertraining)



Fat

- – Medikamentös (Orlistat, Sibutramin)



Beer

- – Bariatrische Chirurgie

- Insulinsensitizer



Fructose

- – Metformin, Glitazone (Pio>Rosiglitazon?)

- Andere Ansätze

- – Oxid. Stress (Vit.E), Zytotprot. (UDCA), ACE

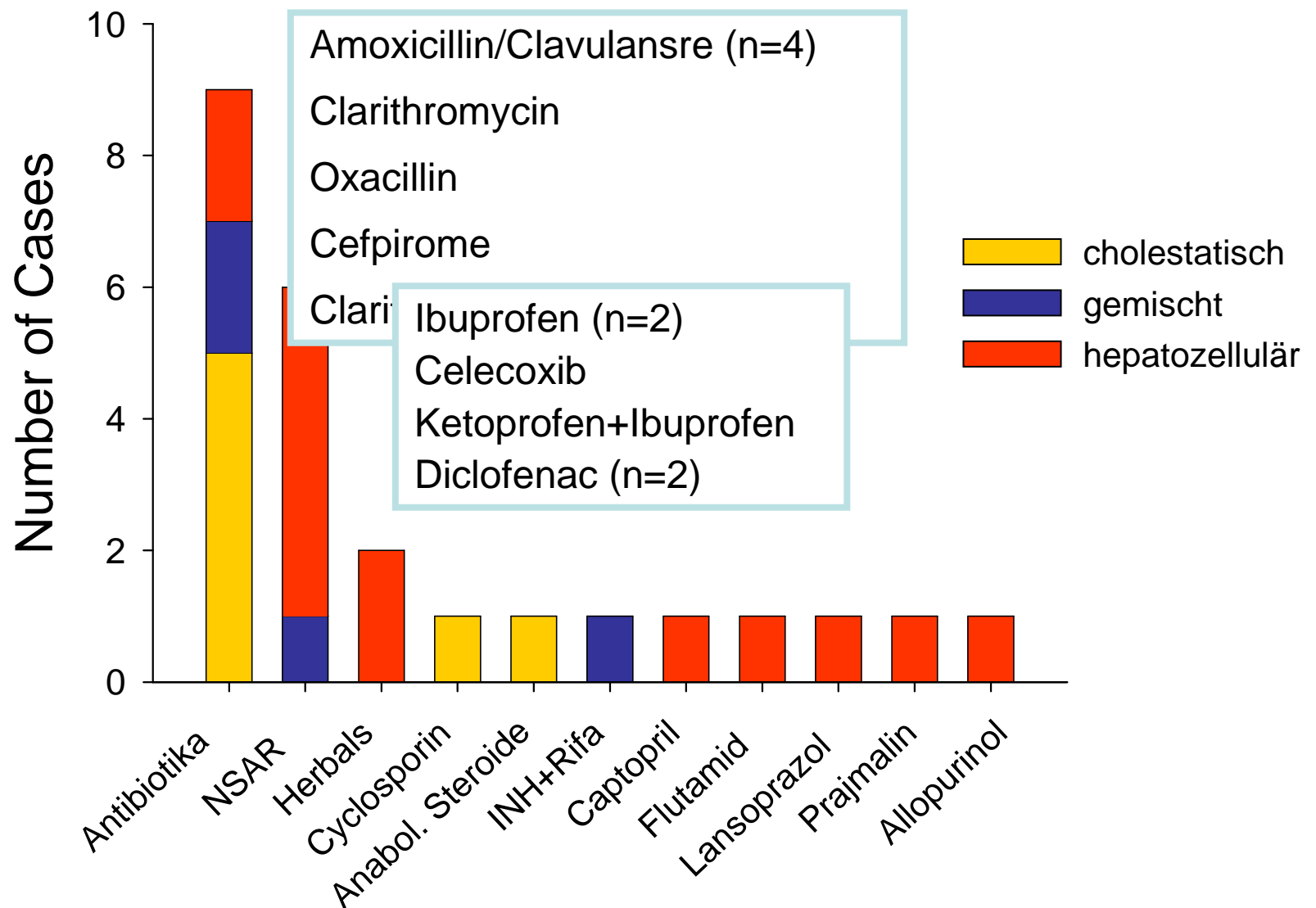
Effekte auf Fibrose generell (noch) fraglich bzw. unsicher

Medikamentöse Leberschäden

- Selten (idiosyn.), meist akut (Hep., Chol.)
- Isolierte Ferment-Erhöhung (<2-3x ULN)
oft überbewertet
- Hepatozelluläre Schädigung + Ikterus
→ hohe Mortalität (>10%)
- Diagnose schwierig (Latenz Wo - Mo)
→ (noch) daran denken!
- Therapie (+Dg.): Medikament absetzen
(selten: Steroide, UDCA, LTx)

Medikamente und Hepatotoxizität

Leberbiopsien - Graz, 1997 - 2007



Medikamente und Hepatotoxizität

Stoffwechsel-Medikamente / präexistenter LPS

- Statine
 - *Sicher* bei NAFLD, PBC, chron. Hep. C, Zirrhose (portaler HT), post LTX
- Rosiglitazon, Pioglitazon
 - *Sicher* bei NAFLD
- Metformin
 - *Sicher* bei NAFLD
- Sulfonylharnstoffe
 - *Sicher*

Medikamente und Hepatotoxizität

Stoffwechsel-Medikamente / präexistenter LPS

- Statine
 - *Sicher* bei NAFLD, PBC, chron. Hep. C, Zirrhose (portaler HT), post LTX
- Rosiglitazon, Pioglitazon, ~~Troglitazon~~
 - *Sicher* bei NAFLD
- Metformin
 - *Sicher* bei NAFLD
- Sulfonylharnstoffe
 - *Sicher*

The Rezulin Story

The Rise & Fall of the Killer Drug Rezulin

June 4, 2000 - Los Angeles Times

Rezulin:
Controversial Diabetes
Drug Taken Off Market

March 22, 2000 - American Health Line

Drug Linked
to 63 Deaths
was Fast-
Tracked
Despite
Warnings

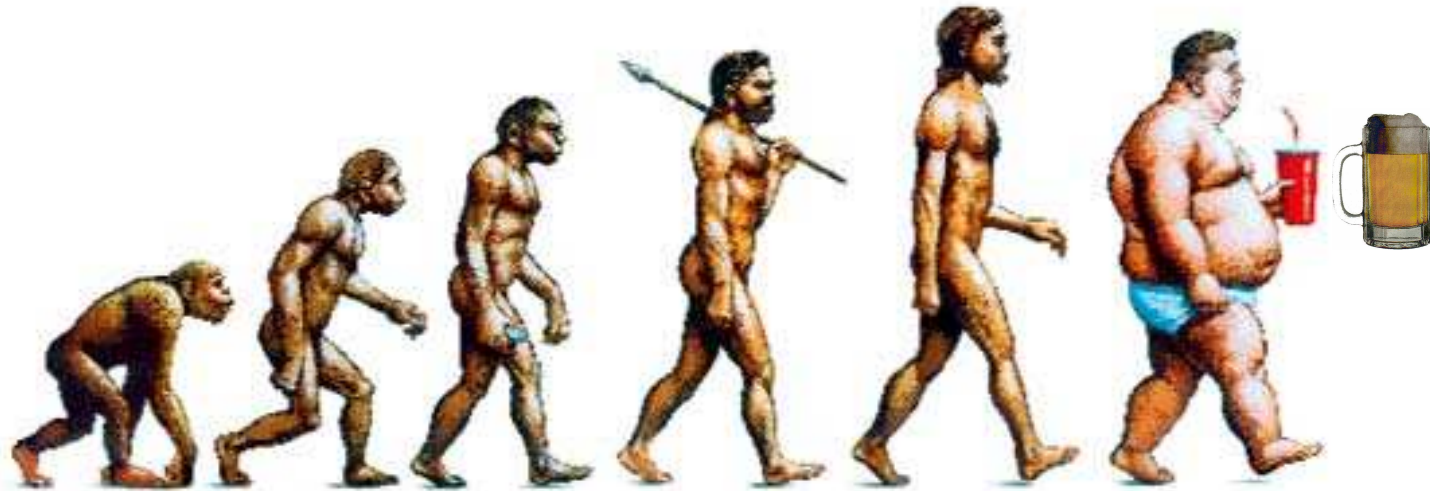
September 29, 2000
Newhouse News Service

Chalasani et al., *Gastro* 2004; 126: 1287
Browning et al., *Hepatology* 2006; 44: 466

Exogene Leberschäden

Zusammenfassung für die Praxis

- Fettleber – metabol. Schlüsselposition
 - Keine etablierte med. Rx der NASH
 - Lebensstil-Änderung (wäre) beste Rx
 - „Begleit“-KH nicht vergessen (Prognose!)
 - DM: Glitazon, Metformin (sicher)
 - Art. HT: Losartan
 - HLP: Statine erlaubt
- Medikamente
 - Wachsamkeit („...aber nicht so schlimm wie ihr Ruf“)



**Danke für Ihre
Aufmerksamkeit!**

michael.trauner@meduni-graz.at