

Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung

Dr. med. Katharina Luise Hupa-Breier

Foto: Gunther Willinger

Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung („non-alcoholic fatty liver disease“, NAFLD) ist aktuell eine der häufigsten Lebererkrankungen weltweit mit einer Prävalenz von ca. 25 % ⁽¹⁾.

Insbesondere in der jüngeren Population ist die Inzidenz in den letzten Jahren deutlich angestiegen ⁽²⁾. Unter dem Begriff der NAFLD werden sowohl die meist benigne Form der Fettleber („non-alcoholic fatty liver“, NAFL), als aber auch die aggressive Form der nicht-alkoholischen Fettleberhepatitis („non-alcoholic steatohepatitis“, NASH) zusammengefasst. Gemeinsame Definition der Erkrankung ist eine Verfettung von mehr als 10% der Hepatozyten. Während die NAFL meist benigne und langsam verläuft, kommt es bei der NASH zusätzlich zu einer Inflammation der Leber sowie zu einer zunehmenden Fibrose. Dies tritt bei ca. 10-20% aller

Patienten mit einer NAFLD auf. Gleichzeitig haben diese Patienten ein hohes Risiko sowohl für die Entwicklung einer Leberzirrhose, als auch für die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) ⁽³⁾. Die Mortalität der Patienten mit einer NASH-Leberzirrhose liegt bei 25-30%, wobei die Mortalität der Patienten insbesondere durch das deutlich erhöhte kardiovaskuläre Risikoprofil bedingt wird ⁽⁴⁾.

Im Unterschied zu der alkoholischen Steatohepatitis wird die NAFLD primär nicht durch übermäßigen Alkoholkonsum ausgelöst, sondern vor allem durch verschiedene Umweltfaktoren sowie genetische Faktoren ⁽⁵⁾. Bei den Umweltfaktoren gelten Bewegungsmangel, falsche Ernährung und insbesondere das metabolische Syndrom und der Diabetes mellitus Typ II als die bedeutendsten Risikofaktoren einer NAFLD. Bei der Ernährung stellt vor

allem der übermäßige Fructose-Sucrose-Konsum einen wichtigen Mediator bei der Entwicklung einer NASH dar.

Neben den Umweltfaktoren gibt es auch genetische Prädispositionen, welche die Entstehung einer NAFLD begünstigen. Als wichtigster genetischer Faktor gilt ein Polymorphismus im Adiponutrin-Gen („patatin-like phospholipase domain containing 3, PNPLA3) ⁽⁶⁾.

Daneben kann eine vermehrte Leberverfettung jedoch auch durch andere Grunderkrankungen bedingt sein. Hierbei sind neben der alkoholischen Fettlebererkrankung insbesondere die Medikamenten-induzierte Leberverfettung sowie die Hepatitis-C-Virus assoziierte Leberverfettung (insbesondere bei Genotyp 3) zu nennen (Tabelle 1) ⁽⁷⁾.

Tabelle 1: Ursachen einer Leberverfettung, modifiziert nach Hupa et al. 2017 ⁽⁸⁾

Ernährung	Metabolisch/Genetisch	Medikamentös/toxisch	Systemerkrankungen
Alkohol	Diabetes mellitus	Steroide	Rheumatoride Arthritis
Parenterale Ernährung	Hyperlipidämie	Östrogene	Lupus erythematoses
Hungerzustände	Lipodystrophie	Tamoxifen	Chronisch-entzündl. Darmerkrankungen
Eiweißmangel	Adipositas	Amiodaron	Hepatitis C *
	Adiponutrinpoly-morphismus	Aspirin	HIV Infektion
	Stoffwechselstörungen **	Methotrexat	Morbus Wilson
		Chemotherapie	Reye Syndrom
		Antivirale Substanzen ***	

* insbesondere Genotyp 3; ** z.B. Lecitin-Cholesterin-Acyltransferase[LCAT]- Mangel *** z.B. nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren

Pathogenese der NAFLD

Die Pathogenese wird durch die „Multiple Hit Theory“ zusammengefasst und ist ein Wechselspiel verschiedener Organe. Die Akkumulation der Fettsäuren in der Leber entsteht einerseits durch die erhöhte nutritive Zufuhr. Daneben fördert insbesondere die Insulinresistenz die hepatische Steatose. Die hepatische Insulinresistenz bewirkt eine fehlende Hemmung der hepatischen Gluconeogenese, sodass es zur Anreicherung von freien Fettsäuren (FFA) in der Leber kommt. In den peripheren Geweben führt die Insulinresistenz einerseits zu einer verminderten Glucoseaufnahme aus dem Blut sowie andererseits zu einer vermehrten Lipolyse im Fettgewebe. Beide Prozesse führen zu einem Anstieg von freien Fettsäuren im Blut. Die überschüssigen FFA werden in der Leber zunächst gespeichert und anschließend über die Sekretion von „very-low-density-lipoproteinen“ (VLDL), die mitochondriale Beta-Oxidation oder Autophagie abgebaut. Darüber hinaus kommt es bei einem übermäßigen Anfall an FFA zusätzlich zu einer Beta-Oxidation in den Peroxisomen sowie zur Veresterung der FFA zu Triglyceriden. Ein übermäßiger Abbau führt jedoch auch zur mitochondrialen Schädigung mit Bildung von freien Sauerstoff-radikalen („reactive oxidative stress“, ROS) sowie zu Schäden am endoplasmatischen Retikulum. Dies führt wiederum zur Aktivierung von pro-inflammatorischen Pathways und somit zur Schädigung der Hepatozyten⁽⁸⁾. Gleichzeitig kommt es zusätzlich zur Ausschüttung von pro-inflammatorischen Zytokinen aus dem Fettgewebe sowie zu proinflammatorischen Stimuli durch eine veränderte intestinale Barriere.

Klinische Symptome und Diagnostik

Die NAFLD verläuft in den meisten Fällen asymptomatisch oder führt nur zu unspezifischen Symptomen wie Müdigkeit, Oberbauchbeschwerden oder Völlegefühl. Die Transaminasen sind in den meisten Fällen normwertig. Andererseits sollte bei jedem Patienten mit wiederholt unklar erhöhten Transaminasen eine NAFLD ausgeschlossen werden. Ein Screening wird gemäß den aktuellen Leitlinien nur für Risikogruppen empfohlen⁽⁹⁾, hierzu gelten insbesondere Patienten mit Adipositas oder Diabetes mellitus Typ 2. Darüber hinaus zählen die Dyslipidämie, das polycystische Ovarialsyndrom, das Schlaf-Apnoe Syndrom und der Hypogonadismus sowie männliches

Geschlecht und höheres Alter zu den Risikofaktoren für eine NAFLD⁽¹⁰⁾.

Bei dem Verdacht auf eine NAFLD sollten zunächst andere Ursachen einer Lebererkrankung ausgeschlossen werden, d.h. infektiöse (z.B. virale Hepatitiden), autoimmune, vaskuläre, medikamentös-toxische und andere metabolische (z.B. Hämochromatose, Morbus Wilson) Lebererkrankungen. Zur Unterscheidung der alkoholischen Steatohepatitis (ASH) ist die Evaluation des Alkoholkonsums notwendig. Als Grenzwert gelten dabei 20g Alkohol/ Tag für Frauen oder 40g/Tag für Männer. Daneben wird eine Evaluation der metabolischen Situation empfohlen (Body-Mass-Index, Taillenumfang, Blutdruck, Nüchternblutzucker, Lipidelektrophorese). Der nächste diagnostische Schritt ist eine Abdomensonographie zur Beurteilung der Fibrose und Steatose sowie zum HCC-Screening. Ein definitiver Ausschluss einer Lebersteatose ist sonographisch allerdings nicht möglich, da die Sensitivität insbesondere bei moderater Verfettung zu gering ist. Auch kann nicht zwischen einer NAFLD und einer NASH unterschieden werden. Eine Methode zur nicht-invasiven Beurteilung der Leberverfettung ist der Controlled-Attenuation Parameter (CAP), welcher die dorsale Schalldämpfung misst. Zur nicht-invasiven Beurteilung des Fibrosegrades wird die Durchführung einer transienten Elastographie empfohlen. Hierdurch können insbesondere fortgeschrittene Fibroestadien (>F2) mit relativ hoher Genauigkeit diagnostiziert und im Verlauf kontrolliert werden⁽¹¹⁾.

Darüber hinaus stehen mehrere nicht-invasive Fibrosemarker zur Verfügung, z.B. der NAFLD-Fibrose Score (NFS) und der FIB-4 Test, welche als Onlinerechner verfügbar sind sowie der ELF (Enhanced Liver Fibrosis)-Test, bei welchem das Ausmaß der Leberfibrose anhand von der verschiedenen Serum- Biomarkern bestimmt wird⁽¹²⁾. Daneben gibt es noch verschiedene Serum-Marker zur Unterscheidung zwischen einer NAFLD und NASH, z.B. Cytokeratin-18 (CK-18) im Rahmen des M30-Test. M30 misst ein Fragment des Zellskelettproteins Cytokreatin-18 und kann damit eine Aussage über das Ausmaß der Apoptose und somit indirekt über das Ausmaß der Leberzellschädigung geben^(13, 14).

Als Goldstandard zur Diagnose einer NASH und insbesondere zur Unterscheidung zwischen einer einfachen Fettlebererkrankung und der aggressiven NASH gilt

weiterhin die Leberbiopsie. Die histologische Beurteilung von Steatose, Inflammation und Leberzellschädigung werden im NAFLD Activity Score (NAS) zusammengefasst. Ein NAS ≥ 5 Punkte bestätigt eine NASH. Zudem kann das Ausmaß der Fibrose histologisch beurteilt werden⁽⁸⁾.

Therapie

Aus hepatologischer Sicht gilt es, einen Progress der Fibrose bzw. einer Leberzirrhose zu vermeiden. Da die erhöhte Mortalität der Patienten mit einer NASH jedoch insbesondere durch kardiovaskuläre Ereignisse hervorgerufen wird, spielt auch die Optimierung des kardiovaskulären Risikoprofils eine wichtige Rolle in der Therapie der NASH.

Als wichtigste Therapiemaßnahme ist eine Gewichtsreduktion anzustreben, primär durch Ernährungsumstellung und vermehrte körperliche Aktivität⁽⁹⁾. Eine Gewichtsreduktion von 5% verbessert bereits die Steatose, ein Gewichtsverlust von 10% führt darüber hinaus zu einer Reduktion der Fibrose⁽¹⁵⁾. Als wichtigste Ernährungsempfehlung gilt die Reduktion der Fructosezufuhr⁽¹⁶⁾. Bei Patienten mit einer NASH-Zirrhose ist eine strikte Alkoholkarenz zu empfehlen. Da Rauchen sowohl das kardiovaskuläre Risiko steigert, als auch mit einer erhöhten Inzidenz an Lebererkrankungen assoziiert ist, wird zusätzlich eine Nikotinkarenz empfohlen.

Eine medikamentöse Therapie der NASH ist bisher nicht vorhanden, es werden jedoch viele verschiedene medikamentöse Therapieansätze in Studien getestet. Als einer der ersten Therapieansätze wurde die Kombination aus Vitamin E und Pioglitazon in Patienten mit NAFLD getestet und zeigte einen positiven Effekt auf die hepatische Steatose sowie Inflammation und Fibrose⁽¹⁷⁾. Aufgrund der Assoziation einer erhöhten Mortalität bei hochdosierter Vitamin E - Gabe und bisher fehlenden Daten aus einer Phase III Studie wird diese Therapie jedoch nicht in den aktuellen Leitlinien empfohlen. Basierend auf diesen Daten wurde der neue PPAR α/δ Agonist Elafibranor entwickelt. Der Agonist hemmt über den PPAR δ -Rezeptor die hepatische Gluconeogenese und fördert den Abbau von Triglyceriden⁽¹⁸⁾. Weitere Therapieansätze, welche aktuell in Phase III Studien getestet werden sind unter anderem der CCR2/5 Inhibitor Cenicriviroc, der FXR-Ligand Obeticholsäure sowie der Apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK1) Inhibitor Selonsertib⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Auch die chirurgischen Therapieoptionen im Sinne von bariatrischen Operationen haben einen zunehmenden Stellenwert in der Behandlung der NASH und sollten bei schwerer Adipositas (BMI > 35) und Versagen der konservativen Therapieoptionen in Betracht gezogen werden^(9, 22). Bei bereits bestehender Leberzirrhose kommt eine bariatrische Operation jedoch aufgrund der erhöhten Komplikationsrate nicht mehr in Betracht.

Zusammenfassend wird aufgrund noch fehlender medikamentöser Therapieoptionen empfohlen, die prädisponierenden Risikofaktoren möglichst optimal einzustellen. NASH-Patienten sollten regelmäßige Verlaufsuntersuchungen erhalten, insbesondere auch zur Früherkennung des hepatozellulären Karzinoms.

NAFLD und HIV

Durch die Verbesserung der Lebenserwartung der HIV-infizierten Patienten seit Einführung der ART kommt es zu einem Anstieg der Komorbiditäten, insbesondere auch zu einer Zunahme der chronischen Lebererkrankungen in diesem Patientenkollektiv. Die Prävalenz der NAFLD in HIV-infizierten Patienten variiert in den vorliegenden Studien, scheint jedoch im Mittel bei 35% zu liegen⁽²³⁾ und somit leicht erhöht im Vergleich zur Normalbevölkerung. Auch lassen mehrere Studien eine erhöhte Prävalenz der NASH im Vergleich zur Normalbevölkerung vermuten⁽²⁴⁾, jedoch fehlt auch hier eine valide Datenlage.

Auch bei Patienten mit einer HIV-Infektion sind die Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer NAFLD/NASH vergleichbar mit der Normalbevölkerung. Zusätzlich führt die Therapie mit nukleosidischen Reverse-Transkriptase Inhibitoren aufgrund der mitochondrialen Toxizität zu einer vermehrten hepatischen Steatose und scheint somit ein Risikofaktor für die Entwicklung einer NAFLD zu sein. Daneben scheint das Lipodystrophiesyndrom das Risiko für die Entwicklung einer NASH zu erhöhen. In einer Meta-Analyse konnte zudem ein Zusammenhang mit der Anzahl der CD4+-T-Zellen gezeigt werden^(25, 26). Weitere Korrelationen, z.B. zu Therapie-dauer, Viruslast oder Dauer der HIV-Infektion konnten nicht gezeigt werden.

Grundsätzlich haben sowohl HIV-infizierte Patienten, als auch Patienten mit einer NAFLD ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko⁽²⁷⁾. In der Praxis sollte somit eine regelmäßige Kontrolle der Risikofaktoren für eine NAFLD, insbesondere der metabolischen Situation in diesem Patientenkollektiv erfolgen und bei Bedarf eine leitliniengerechte Therapie eingeleitet werden. Eine Umstellung der antiviralen Therapie auf ein ART Regime mit wenigen metabolischen Nebenwirkungen kann abhängig von der individuellen Situation des Patienten diskutiert werden⁽²⁸⁾.

NAFLD und virale Hepatitiden

Eine vermehrte Leberverfettung wird häufig auch bei Patienten mit chronischer Hepatitis C-Virus (HCV) Infektion gesehen

und ist mit einer erhöhten Rate an Fibrose und einem erhöhten Risiko für das hepatozelluläre Karzinom (HCC) assoziiert. Ursächlich dafür scheint bei Genotyp 1 und 4 primär die viral-induzierte Insulinresistenz sowie eine Veränderung der metabolischen Situation⁽²⁹⁾. Im Gegensatz dazu beeinflusst der Genotyp 3 den Lipidmetabolismus direkt. Das Virus inhibiert das mikrosomale Triglycerid-Transfer Protein (MTTP) und greift somit die hepatische LDL-Synthese ein. Es erhöht außerdem die Triglyceridsynthese durch eine Aktivierung des SREBP-1 Pathways und hemmt den Abbau von Triglyceriden durch die Hemmung des peroximalen Proliferator-assozierten Rezeptor Alpha (PPAR alpha).

Nach Eradikation des Virus durch eine antivirale Therapie mit einem DAA („Direct antiviral agents“-)Regime zeigt sich diese Lebersteatose rückläufig^(30, 31). Der langfristige Verlauf nach einer DAA-Therapie ist jedoch noch unklar. Ein regelmäßiges Follow-Up von Patienten mit einem hohen Risikoprofil für die Entwicklung einer NASH oder bereits fortgeschrittener Fibrose ist empfehlenswert.

Patienten mit einer chronischen Hepatitis-B Virus (HBV) Infektion scheinen kein erhöhtes Risiko für eine NAFLD zu haben. Interessanterweise scheint sogar eine hohe Viruslast eine negative Assoziation mit dem Auftreten einer Lebersteatose zu haben, sodass hier möglicherweise ein protektiver Effekt durch das HBV besteht⁽³²⁾.

Fazit

- Die NAFLD ist mittlerweile eine der häufigsten Lebererkrankungen der Industrienationen
- Als Risikofaktoren gelten eine fett- und fructosereiche Ernährung, Bewegungsarmut, Adipositas, Insulinresistenz und Dyslipidämie
- NAFLD ist eine wichtige Komorbidität bei HIV- und HCV-infizierten Patienten
- Patienten mit einem erhöhten Risikoprofil sollten hinsichtlich einer NAFLD gescreent werden; insbesondere bei einer unklaren Transaminasenerhöhung sollte eine NAFLD ausgeschlossen werden.
- Patient mit einer NASH und Fibrose sollten ein regelmäßiges Screening hinsichtlich der HCC-Entwicklung erhalten
- Gewichtsreduktion, Ernährungsumstellung sowie körperliche Aktivität sind bisher die wichtigsten Therapiemaßnahmen



Autorin dieser Ausgabe

Dr. med. Katharina Luise Hupa-Breier
Klinik für Gastroenterologie Hepatologie und Endokrinologie
Medizinische Hochschule Hannover

Literatur

- 1 Bellement S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver. 2017 Jan;37 Suppl 1:81-4. PubMed PMID: 28052624.
- 2 Allen AM, Thorneau TM, Larson JJ, Coward A, Somers VK, Kamath PS. Nonalcoholic fatty liver disease incidence and impact on metabolic burden and death: A 20 year-community study. Hepatology. 2018 May;67(5):1726-36. PubMed PMID: 28941364. Pubmed Central PMCID: 5866219.
- 3 Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. Gastroenterology. 2011 Jan;140(1):124-31. PubMed PMID: 20858492.
- 4 Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, Corbould E, Lazarus JV, Webber L, et al. Burden of liver disease in Europe: epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. Journal of hepatology. 2018 May 16. PubMed PMID: 29777749.
- 5 Kantartzis K, Schick F, Haring HU, Stefan N. Environmental and genetic determinants of fatty liver in humans. Digestive diseases. 2010;28(1):169-78. PubMed PMID: 20460907.
- 6 Scott E, Anstee QM. Genetics of alcoholic liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. Clinical medicine. 2018 Apr 1;18(Suppl 2):s54-s9. PubMed PMID: 29700094.
- 7 European Association for the Study of the L, European Association for the Study of D, European Association for the Study of O. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. Journal of hepatology. 2016 Jun;64(6):1388-402. PubMed PMID: 27062661.
- 8 Hupa KL. Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung: Die Rolle der Leber im metabolischen Syndrom 2017.
- 9 Roeb E, Steffen HM, Bantel H, Baumann U, Canbay A, Demir M, et al. [S2k Guideline non-alcoholic fatty liver disease]. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2015 Jul;53(7):668-723. PubMed PMID: 26167698. S2k-Leitlinie nicht alkoholische Fettlebererkrankungen.
- 10 Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Hepatology. 2012 Jun;55(6):2005-23. PubMed PMID: 22488764.
- 11 Tsochatzis EA, Gurusamy KS, Ntola S, Cholongitas E, Davidson BR, Burroughs AK. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy. Journal of hepatology. 2011 Apr;54(4):650-9. PubMed PMID: 21146892.
- 12 Xie Q, Zhou X, Huang P, Wei J, Wang W, Zheng S. The performance of enhanced liver fibrosis (ELF) test for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. PloS one. 2014;9(4):e92772. PubMed PMID: 24736610. Pubmed Central PMCID: 3988013.
- 13 Bantel H, Bahr MJ, Schulze-Osthoff K. An apoptosis biomarker for prediction of nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2009 Sep;50(3):991. PubMed PMID: 19593820.
- 14 Bantel H, Ruck P, Gregor M, Schulze-Osthoff K. Detection of elevated caspase activation and early apoptosis in liver diseases. European journal of cell biology. 2001 Mar;80(3):230-9. PubMed PMID: 11322387.
- 15 Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. Gastroenterology. 2015 Aug;149(2):367-78 e5; quiz e14-5. PubMed PMID: 25865049.
- 16 Jensen T, Abdelmalek MF, Sullivan S, Nadeau KJ, Green M, Roncal C, et al. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. Journal of hepatology. 2018 May;68(5):1063-75. PubMed PMID: 29408694. Pubmed Central PMCID: 5893377.
- 17 Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. The New England journal of medicine. 2010 May 06;362(18):1675-85. PubMed PMID: 20427778. Pubmed Central PMCID: 2928471.
- 18 Ratzliff V, Harrison SA, Francque S, Bedossa P, Leheret P, Serfaty L, et al. Elafibranor, an Agonist of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- α and - δ , Induces Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis Without Fibrosis Worsening. Gastroenterology. 2016 May;150(5):1147-59 e5. PubMed PMID: 26874076.
- 19 Tanaka N, Aoyama T, Kimura S, Gonzalez FJ. Targeting nuclear receptors for the treatment of fatty liver disease. Pharmacology & therapeutics. 2017 May 23. PubMed PMID: 28546081.
- 20 Lefebvre E, Moyle G, Reshef R, Richman LP, Thompson M, Hong F, et al. Antifibrotic Effects of the Dual CCR2/CCR5 Antagonist Cenicriviroc in Animal Models of Liver and Kidney Fibrosis. PloS one. 2016;11(6):e0158156. PubMed PMID: 27347680. Pubmed Central PMCID: 4922569.
- 21 Friedman SL, Ratzliff V, Harrison SA, Abdelmalek MF, Aithal GP, Caballeria J, et al. A randomized, placebo-controlled trial of cenicriviroc for treatment of nonalcoholic steatohepatitis with fibrosis. Hepatology. 2018 May;67(5):1754-67. PubMed PMID: WOS:0004030388500014. English.
- 22 Aldoheyan T, Hassanain M, Al-Mulhim A, Al-Sabbah A, Al-Amro S, Bamehriz F, et al. The effects of bariatric surgeries on nonalcoholic fatty liver disease. Surgical endoscopy. 2017 Mar;31(3):1142-7. PubMed PMID: 27405478.
- 23 Maurice JB, Patel A, Scott AJ, Patel K, Thursz M, Lemoine M. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in HIV-monoinfection. Aids. 2017 Jul 17;31(11):1621-32. PubMed PMID: WOS:000409149000014. English.
- 24 Soti S, Corey KE, Lake JE, Erlandson KM. NAFLD and HIV: Do Sex, Race, and Ethnicity Explain HIV-Related Risk? Current HIV/AIDS reports. 2018 Apr 18. PubMed PMID: 29671204.
- 25 Macias J, Monge P, Mancebo M, Merchante N, Neukam K, Real LM, et al. High frequency of potential interactions between direct-acting antivirals and concomitant therapy in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients in clinical practice. HIV medicine. 2017 Aug;18(7):445-51. PubMed PMID: 27882706.
- 26 Maurice J, Judge R, Baldry M, Hubbard J, Cooke G, Lemoine M, et al. NAFLD in HIV is associated with age and metabolic factors but not HIV-specific parameters in a prospectively characterised cohort. HIV medicine. 2017 Apr;18:41-2. PubMed PMID: WOS:000409458500116. English.
- 27 Crum-Cianflone N, Krause D, Wessman D, Medina S, Stepanosky J, Brandt C, et al. Fatty liver disease is associated with underlying cardiovascular disease in HIV-infected persons(*). HIV medicine. 2011 Sep;12(8):463-71. PubMed PMID: 21251186. Pubmed Central PMCID: 3135723.
- 28 Rockstroh JK. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH) in HIV. Current HIV/AIDS reports. 2017 Apr;14(2):47-53. PubMed PMID: 28284005.
- 29 Lonardo A, Adinolfi LE, Restivo L, Ballestri S, Romagnoli D, Baldelli E, et al. Pathogenesis and significance of hepatitis C virus steatosis: an update on survival strategy of a successful pathogen. World journal of gastroenterology. 2014 Jun 21;20(23):7089-103. PubMed PMID: 24966582. Pubmed Central PMCID: 4064057.
- 30 Kobayashi N, Iijima H, Tada T, Kumada T, Yoshida M, Aoki T, et al. Changes in liver stiffness and steatosis among patients with hepatitis C virus infection who received direct-acting antiviral therapy and achieved sustained virological response. European journal of gastroenterology & hepatology. 2018 May;30(5):546-51. PubMed PMID: 29494353.
- 31 Tada T, Kumada T, Toyoda H, Sone Y, Takeshima K, Ogawa S, et al. Viral eradication reduces both liver stiffness and steatosis in patients with chronic hepatitis C virus infection who received direct-acting antiviral therapy. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2018 Apr;47(7):1012-22. PubMed PMID: 29424449.
- 32 Machado MV, Oliveira AG, Cortez-Pinto H. Hepatic steatosis in hepatitis B virus infected patients: meta-analysis of risk factors and comparison with hepatitis C infected patients. Journal of gastroenterology and hepatology. 2011 Sep;26(9):1361-7. PubMed PMID: 21649726.

Mit freundlicher Unterstützung von:

abbvie



Chemsex-Beratung: Dr. med. Martin Viehweger **Datenmanagement:** Dr. med. Stefan Preis **Dermatologie:** Dr. med. Robert Jablonka
Diabetologie/Endokrinologie: Dr. med. Sebastian Noe **Genetik:** Dr. rer. nat. Dipl. Biol. Eckart Schnakenberg
Gynäkologie: PD Dr. med. Andrea Gingelmaier **Hepatologie:** Prof. Dr. med. Markus Cornberg, Dr. med. Patrick Ingiliz,
PD Dr. med. Johannes Vermehren, PD Dr. med. Christian Wasmuth **Immunologie:** Dr. med. Hans Heiken
Infektiologie: Dr. med. Tim Kümmerle, Dr. med. Anja Meurer, Prof. Dr. med. Jürgen Rockstroh, PD Dr. med. Christoph Wyen,
PD Dr. med. Christoph D. Spinner **Kardiologie:** Dr. med. Jost Stalke **Klinische Forschung:** Dr. Eva Wolf, MPH
Lipidologie: Prof. Dr. med. Werner Richter **Nephrologie:** Dr. med. Ansgar Rieke **Neurologie:** Prof. Dr. med. Gabriele Arendt
Onkologie: PD Dr. med. Christian Hoffmann, Dr. med. Jan Siehl **Pädiatrie:** Dr. med. Cornelia Feiterna-Sperling
Pharmazie: Nikola Hanhoff – Pharm., Leonie Meemken – Pharm. **Pneumologie:** Dr. med. Meike Probst
Psychiatrie: Dr. med. Christian Perro **Suchtmedizin:** Dr. med. Uwe Naumann **Virologie:** Patrick Braun – Dipl.biol.,
PD Dr. med. Jens Verheyen **Arzt- und Medizinrecht:** Christoph Klein – Rechtsanwalt

InXFo hat die Informationen nach bestem Wissen recherchiert. Durch die fortschreitende Forschung auf dem Gebiet HIV/Hepatitis kann keine Verantwortung und Haftung für die Vollständigkeit oder Richtigkeit der Newsletter-Inhalte übernommen werden.

Herausgeber: InXFo GmbH, Lutterothstraße 73, 20255 Hamburg

Logistik-Team: Patrick Braun, Leonie Meemken, Eva Wolf

Technischer Support: Stefan Preis, Clinovate

