

Eine bislang unentdeckte Ursache einer Fettleber bei schlanken Menschen

Die nichtalkoholische Fettleberkrankheit (NAFLD) wird meist bei übergewichtigen und fettleibigen Menschen diagnostiziert. Schwere Formen von NAFLD können jedoch auch bei seltenen genetischen Erkrankungen wie Lipodystrophie oder bei [HIV](#)-Patienten nachgewiesen werden, wodurch sie ein hohes Risiko für die Entwicklung von Lebersversagen, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen darstellen. Norbert Stefan und Kollegen haben jetzt eine noch unbekannte Ursache für NAFLD bei mageren Menschen entdeckt. Sie berichten vom Fall einer Frau, die eine Immuncheckpoint-[Inhibitor](#)-Therapie gegen Hautkrebs erhielt, die möglicherweise eine [Entzündung](#) ihres Unterhautfetts ausgelöst hat, was zu einem dramatischen Verlust an Fettmasse und einer schweren Form der NAFLD führte.

Man geht davon aus, dass die weltweite Epidemie von NAFLD hauptsächlich durch einen ungesunden Lebensstil mit wenig körperlicher Aktivität und einer Ernährung mit einem hohen Anteil an gesättigten Fetten, Zucker und Fruktose verursacht wird. Bei diesen übergewichtigen und fettleibigen Patienten gilt die Gewichtsabnahme, die durch eine Änderung des Lebensstils herbeigeführt wird, als die wirksamste und sicherste Methode zur Behandlung der NAFLD und zur Verringerung des Risikos für fortgeschrittene Formen von Lebererkrankungen, wie Zirrhose oder Leberkrebs, Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Eine NAFLD findet man jedoch auch bei schlanken Menschen. Diese Patienten haben entweder eine genetisch bedingte Veränderung des Unterhautfettgewebes (Lipodystrophie), erworbene Lipodystrophie-[Syndrome](#) oder eine [HIV](#)-Lipodystrophie, die alle durch eine dramatische Verringerung der Unterhaut-Fettmasse und eine Zunahme des Fettgewebes im Bauch und in der Leber gekennzeichnet sind.

Thomas Eigentler und Diana Lomborg von der Universitäts-Hautklinik Tübingen sowie Jürgen Machann und Norbert Stefan von der Abteilung Innere Medizin IV des Universitätsklinikums Tübingen, des Helmholtz Zentrums München und des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD) haben jetzt eine neue Ursache für die erworbene Lipodystrophie entdeckt. Sie berichten über den Fall einer 45-jährigen Patientin mit der Diagnose [Malignes Melanom](#), ein Hautkrebs, der mit dem programmierten Zelltodprotein-1 (PD-1)-[Inhibitor](#) (Immuncheckpoint-Inhibitor) Nivolumab wirksam behandelt wurde. Dieser und andere Immuncheckpoint-Inhibitoren haben die Behandlung von Krebs, insbesondere des Malignen Melanoms, revolutioniert.

Die Therapie mit diesen Immuncheckpoint-Inhibitoren ist jedoch auch mit unerwünschten Ereignissen verbunden, die häufig die Haut, den Magen-Darm-Trakt, die Lunge und das endokrine System betreffen. Gegen Ende der Behandlung mit Nivolumab fanden Stefan und Kollegen bei ihrer Patienten sehr hohe Lipidwerte, einen neu entwickelten Diabetes und eine schwere Form einer NAFLD. Dies kam völlig unerwartet, insbesondere weil die Patientin 31 kg Körpergewicht verloren hat. Die Gewebebiopsie ihres Unterhaut-Fettgewebes und die [Magnetresonanztomographie](#) ergaben die Diagnose einer erworbenen Lipodystrophie mit einer schweren Form der [Entzündung](#) ihres Fettgewebes. Dies könnte bei der Patientin durch die immunmodulatorische Funktion von Immuncheckpoint-Inhibitoren ausgelöst worden sein, zumal bei der Patientin zuvor eine

asymptomatische Mastozytose, eine immunzellbezogene Störung, diagnostiziert wurde. Eine intensive pharmakologische Behandlung, insbesondere mit Pioglitazon, das eine Zunahme des Unterhaut-Fettgewebes herbeiführt, resultierte darin, dass ihr Leberfett, ihre Leberenzyme und ihre Lipidwerte wieder fast Werte im Normalbereich lagen.

Norbert Stefan, der Professor für Diabetologie an der Universität Tübingen und Gastprofessor an der Harvard Medical School in Boston ist, kommt zu dem Schluss, dass „es wichtig ist, dass Kliniker, die Patienten mit Checkpoint-Inhibitoren behandeln, sich eines neu identifizierten unerwünschten Ereignisses im Zusammenhang mit einer solchen Therapie bewusst sind. Es kann eine Entzündung des Fettgewebes auftreten, die zu einer schweren Fettleber führt. Bei diesen Patienten könnte eine spezifische Pharmakotherapie hilfreich sein, die Mechanismen zur Erhöhung der Unterhaut-Fettmasse, und damit zur Aufbewahrung der Lipide in einem sicheren Stauraum beinhaltet.

Original-Publikation:

Eigentler T, Lomborg D, Machann J, Stefan N. [Lipodystrophic Nonalcoholic Fatty Liver Disease Induced by Immune Checkpoint Blockade](#), *Annals of Internal Medicine* (2020).



MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“