

# Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Hypertonie-Prävalenz und  
antihypertensive  
Behandlungsmodalitäten bei  
Patienten mit bioptisch gesicherter  
nicht-alkoholischer  
Fettlebererkrankung**

Schramm C, Dinter J, Demir M

Lengerli K, Töx U, Steffen H-M

*Journal für Hypertonie - Austrian*

*Journal of Hypertension 2010; 14*

*(4), 21-25*

Homepage:

**[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für  
Hypertensiologie  
[www.hochdruckliga.at](http://www.hochdruckliga.at)

Indexed in EMBASE/Scopus

boso TM-2450

kleiner  
leichter  
leiser\*



**BOSCH  
+SOHN**

**boso**

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät  
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

\*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen  
erhalten Sie unter [boso.at](http://boso.at)

boso TM-2450 | Medizinprodukt  
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG  
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

# Hypertonie-Prävalenz und antihypertensive Behandlungsmodalitäten bei Patienten mit bioptisch gesicherter nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung

C. Schramm, J. Dinter, M. Demir, K. Lengerli, U. Töx, H.-M. Steffen

**Kurzfassung:** *Einleitung:* Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) ist mit einer Prävalenz von 20–30 % die häufigste Lebererkrankung in westlichen Ländern, von der vor allem Männer mittleren Alters betroffen sind. Sie wird als ein Bestandteil des metabolischen Syndroms angesehen und geht mit einer deutlich erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität einher. Ziel der vorliegenden Untersuchung war, die Hypertonieprävalenz und antihypertensiven Behandlungsmodalitäten bei Patienten mit NAFLD zu analysieren.

*Methoden:* In einem Patientenkollektiv von 1880 Patienten, bei denen zwischen 1998 und 2005 in der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie am Abdominalzentrum des Universitätsklinikums Köln eine Leberbiopsie durchgeführt wurde, wurden folgende Merkmale von 144 Patienten mit einer histologisch gesicherten NAFLD, davon 37 Patienten mit nicht-alkoholischer Fettleber (NAFL) und 107 Patienten mit einer nicht-alkoholischen Steatohepatitis (NASH), retrospektiv erhoben: Alter, Geschlecht, Fibrosegrad der Leber, Adipositas, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Dyslipoproteinämie, metabolisches Syndrom, Häufigkeit und Art einer antihypertensiven Medikation. Als Vergleichsgruppe dienten die Daten von Patienten mit einer chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion (n = 766).

*Ergebnisse:* Beide Patientengruppen wiesen ein ähnliches Geschlechterverhältnis mit Überwiegen der Männer sowie ein gleiches Durchschnittsalter auf. Im Vergleich zu den NAFL-Patienten hatten NASH-Patienten einen höheren Body-Mass-Index (p = 0,015) und häufiger einen Diabetes mellitus Typ 2 (p = 0,035). Ein metabolisches Syndrom und eine arterielle Hypertonie kamen in der NASH-Gruppe tendenziell gehäuft

vor. Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie bei NAFLD-Patienten war mit 28,9 % um das 3-Fache höher als in der Vergleichsgruppe (9,7 %), lag jedoch im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung unterhalb der zu erwartenden Prävalenz. Nur etwa 50 % der Patienten mit einer diagnostizierten arteriellen Hypertonie erhielten eine antihypertensive Medikation, wobei Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems am häufigsten verschrieben wurden.

*Schlussfolgerung:* In Hinblick auf das erhöhte kardiovaskuläre Risiko bei NAFLD-Patienten sollte das atherogene Risikoprofil bei Patientenkontakten erfasst und durch Lebensstiländerung sowie intensivierte Blutdruckkontrolle mit stoffwechselneutralen Antihypertensiva verbessert werden.

**Schlüsselwörter:** arterielle Hypertonie, nicht-alkoholische Fettlebererkrankung, Prävalenz, antihypertensive Behandlung

**Abstract: Prevalence and Treatment of Arterial Hypertension Among Patients with Biopsy-Proven Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.** *Introduction:* Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common liver disease in western countries with a prevalence of 20–30 %, mainly affecting middle-aged men. NAFLD is considered as part of the metabolic syndrome and is associated with an increased cardiovascular morbidity and mortality. The aim of our study was to determine the prevalence of arterial hypertension and treatment modalities in patients with NAFLD.

*Methods:* Among 1880 patients with documented liver biopsies who were seen between 1998 and 2005 at the Clinic for Gastroenterology and Hepatology at the Abdominal Center of the

University of Cologne, 144 patients with biopsy-proven NAFLD, i. e. 37 patients with non-alkoholic fatty liver (NAFL) and 107 patients with non-alkoholic steatohepatitis (NASH), were retrospectively analyzed for the following features: age, gender, degree of liver fibrosis, obesity, arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, dyslipoproteinemia, metabolic syndrome, and frequency and type of antihypertensive medication. Data from patients with a chronic hepatitis C virus infection (n = 766) served as control.

*Results:* Both patient groups showed a similar gender ratio with male predominance and comparable mean age. NASH patients had a higher Body Mass Index (p = 0.015) and suffered more often from diabetes mellitus type 2 (p = 0.035) compared to NAFL patients. There was only a trend towards an increased rate of metabolic syndrome or arterial hypertension in NASH patients. However, the prevalence of arterial hypertension was 3 times higher in NAFLD patients (28.9 %) than in the control group (9.3 %) but below that expected for the general population. Only 50 % of patients diagnosed with arterial hypertension received antihypertensive treatment, and inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system were the most frequently prescribed drugs.

*Conclusion:* In consideration of the increased cardiovascular risk of patients with NAFLD the atherogenic risk profile should be recorded and tried to improve by means of lifestyle changes and intensified blood pressure control with antihypertensive drugs free of unfavourable metabolic effects. **J Hyperton 2010; 14 (4): 21–5.**

**Key words:** arterial hypertension, non-alkoholic fatty liver disease, prevalence, antihypertensive treatment

## ■ Einleitung

Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung („non-alkoholic fatty liver disease“ [NAFLD]) ist mit einer weiter zunehmenden Prävalenz von 20–30 % in der Gesamtbevölkerung die häufigste Lebererkrankung in westlichen Ländern [1–4], von der am häufigsten Männer mittleren Alters betroffen sind [5]. Die NAFLD beschreibt eine Konstellation von Leberver-

änderungen, die weder im klinischen noch im histologischen Erscheinungsbild von einer alkoholischen Fettlebererkrankung („alcoholic fatty liver disease“ [AFLD]) zu differenzieren ist. Das Unterscheidungsmerkmal zwischen der NAFLD und AFLD stellt die leere Anamnese für einen signifikanten Alkoholkonsum > 140 g Ethanol pro Woche bei Männern und 70 g Ethanol pro Woche bei Frauen dar [6]. Das Spektrum der NAFLD reicht von einer einfachen Leberverfettung („non-alkoholic fatty liver“ [NAFL]) mit einer günstigen Prognose [7] bis hin zur nicht-alkoholischen Steatohepatitis („non-alkoholic steatohepatitis“ [NASH]), die bereits nach 4 Jahren ein Fortschreiten der Leberfibrose erkennen lassen [8] und innerhalb von 10 Jahren in 5–20 % in eine Leberzirrhose übergehen kann [6]. Die Kausalität einer NASH-bedingten Zirrhose für die Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms

Eingelangt am 30. August 2010; angenommen nach Revision am 19. Oktober 2010  
Aus der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie am Abdominalzentrum, Universitätsklinikum Köln, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. med. Hans-Michael Steffen, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie am Abdominalzentrum, Universitätsklinikum Köln, D-50924 Köln; E-Mail: hans-michael.steffen@uk-koeln.de

(HCC) wird kontrovers diskutiert [6]. Die NASH weist eine Prävalenz von 10–25 % der NAFLD-Patienten und 2–7 % in der Gesamtbevölkerung auf [9] und wird als die häufigste Ursache einer kryptogenen Leberzirrhose angesehen [10]. Die Differenzierung zwischen einer NAFL und einer NASH ist nicht laborchemisch, sondern nur mittels Leberbiopsie möglich, die den diagnostischen Goldstandard darstellt [11].

In epidemiologischen Studien konnte gezeigt werden, dass Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2, arterielle Hypertonie und Dyslipidämie Risikofaktoren für die Entwicklung einer NAFLD darstellen, die als hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms angesehen werden kann [12]. Die Insulinresistenz stellt nach dem am weitesten verbreiteten Erklärungsmodell einen Schlüsselmechanismus in der Genese einer Steatosis hepatis („primary hit“) dar, die über eine verstärkte Lipolyse und Triglyzeridsynthese sowie eine erhöhte hepatische Aufnahme von freien Fettsäuren zu einer Akkumulation hepatischer Triglyzeride führt [13–17]. Zusätzlich zu einer noch nicht genauer definierten Prädisposition ist möglicherweise eine weitere Störung, etwa oxidativer Stress oder eine verstärkte Sekretion proinflammatorischer Zytokine, als so genannter „second hit“ für die Manifestation der nekroinflammatorischen Komponente der Steatohepatitis notwendig.

Die Bedeutung der NAFLD als Risikofaktor für Atherosklerose und eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde in den vergangenen Jahren evident. Beispielsweise konnte eine hoch signifikante Assoziation der

NAFLD mit einer erhöhten Intima-media-Dicke der A. carotis nachgewiesen werden [18]. In einer großen Studie mit fast 1000 NAFLD-Patienten und einem mittleren Beobachtungszeitraum von 8,7 Jahren war die Gesamtsterblichkeit und die kardiovaskuläre Mortalität deutlich erhöht, während der leberspezifischen Mortalität nur eine wesentlich geringere Bedeutung zukam [19].

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, die Prävalenz und den Behandlungsgrad sowie die gegebenenfalls eingesetzte medikamentöse Therapie einer arteriellen Hypertonie bei Patienten mit NAFLD zu erfassen.

■ Methoden

In einem Kollektiv von 1880 Patienten, die sich im Zeitraum von 1998–2005 in ambulanter oder stationärer Behandlung in der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie am Abdominalzentrum des Universitätsklinikums Köln befanden und bei denen eine Leberbiopsie durchgeführt wurde, fanden sich 144 Patienten mit einer histologisch gesicherten NAFLD. Von diesen 144 Patienten wiesen 37 die histologischen Kriterien einer NAFL und 107 die Kriterien einer NASH auf. Das Patientenkollektiv wurde für die vorliegende Untersuchung retrospektiv anhand eines Erfassungsbogens auf das Vorliegen folgender Merkmale hin analysiert: Alter, Geschlecht, Fibrosegrad der Leber, Body-Mass-Index (BMI = Körpergewicht/[Körpergröße]<sup>2</sup>, Klassifikation nach WHO), arterielle Hypertonie und antihypertensive Medikation, Diabetes mellitus Typ 2, Dyslipoproteinämie und Metabolisches Syndrom.

Eine arterielle Hypertonie wurde diagnostiziert, wenn die Diagnose in der Krankenakte vermerkt war, eine antihypertensive Therapie erfolgte oder zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Blutdruckmessung ≥ 140/90 mmHg vorlag. Die Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 2 und einer Dyslipoproteinämie (Triglyzeride ≥ 150 mg/dl, HDL-Cholesterin < 40 mg/dl für Männer bzw. < 50 mg/dl für Frauen) ergab sich aus der Krankenakte oder bei entsprechender Medikamentenanamnese. Ein metabolisches Syndrom wurde abweichend von der Definition nach dem „National Cholesterol Education Programm Adult Treatment Panel III“ beim Vorliegen einer Adipositas sowie 2 der folgenden diagnostiziert: Diabetes mellitus Typ 2, arterielle Hypertonie oder Dyslipoproteinämie. Die histologische Auswertung der Leberbiopsiepräparate erfolgte im Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Köln. Die histologische Beurteilung der Fibrose und der entzündlichen Aktivität erfolgte in Anlehnung an den Desmet-Score [20].

Als Vergleichsgruppe für die Prävalenz und medikamentöse Therapie einer arteriellen Hypertonie dienten die Daten aus einem Register von Patienten mit einer chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion aus unserer Klinik (n = 766).

Die Auswertung erfolgte mittels SPSS („Statistical Package for Social Sciences“, München, Version 18.0 für Windows). Zur Überprüfung einer Assoziation zwischen den Leberbiopsien und einzelnen Merkmalen wurde der Chi-Quadrat-Test bzw. der exakte Fisher-Test verwendet. Die Mittelwerte

**Tabelle 1:** Patientencharakteristika

	Patienten		
	NAFL	NASH	HCV
n	37	107	766
<u>Geschlechterverteilung</u>			
Männer	22 (59,5 %)	70 (65,4 %)	452 (59,0 %)
Frauen	15 (40,5 %)	37 (34,6 %)	314 (41,0 %)
Alter (a)	44,7 ± 10,4	44,4 ± 12,6	43,7 ± 12,5
BMI in kg/m <sup>2</sup> (Range)	26,9 ± 3,3 (18,8–34,8)	29,1 ± 4,5 (19,6–42,4)	25,0 ± 4,4 (15,2–47,8)
<u>Begleiterkrankungen</u>			
Erfasste Patienten	33	88	
davon:			
– Arterielle Hypertonie	7 (21,2 %)	28 (31,8 %)	71 (9,3 %)
– Diabetes mellitus Typ 2	0	12 (13,6 %)	32 (4,2 %)
– Dyslipidämie	8 (24,2 %)	19 (21,6 %)	k. A.
– Metabolisches Syndrom	0	9 (10,2 %)	24 (3,1 %)
<u>Fibrorestadium</u>			
Keine Fibrose	24 (64,9 %)	35 (32,7 %)	25 (3,3 %)
Mild	13 (35,1 %)	43 (40,2 %)	227 (29,6 %)
Mäßig		17 (15,9 %)	261 (34,1 %)
Schwer		9 (8,4 %)	159 (20,8 %)
Zirrhose		3 (2,8 %)	68 (8,9 %)
Hepatozelluläres Karzinom			12 (1,6%)
Fehlender Desmet-Score			14 (1,8 %)

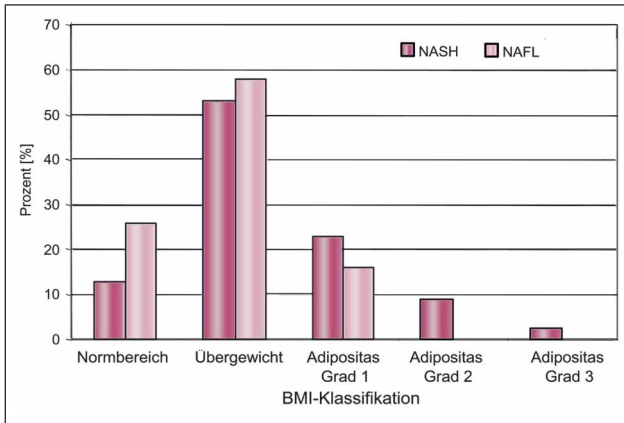


Abbildung 1: Verteilung des Body-Mass-Index bei NASH- und NAFL-Patienten

bei normal verteilten kontinuierlichen Variablen wurden mit Hilfe des T-Tests miteinander verglichen. Ein p-Wert von < 0,05 wurde als signifikant bewertet.

### Ergebnisse

Bei Betrachtung der Charakteristika beider Patientenkollektive (Tab. 1) fiel auf, dass sowohl bei der NAFL als auch bei der NASH überwiegend Männer betroffen waren und die Patienten im Alter zwischen dem 30. und dem 60. Lebensjahr den Großteil in beiden Gruppen darstellten. Das Durchschnittsalter bei Männern mit einer NASH lag dabei signifikant niedriger als bei Frauen mit einer NASH ( $41,4 \pm 11,3$  vs.  $50 \pm 13,3$  Jahre;  $p = 0,001$ ). In der NAFL-Gruppe war der Unterschied zwischen beiden Geschlechtern nicht signifikant ( $42,1 \pm 10,2$  vs.  $48,6 \pm 9,9$  Jahre). Immerhin 18,6 % der Männer und 10,8 % der Frauen waren im NASH-Kollektiv < 30 Jahre. Der durchschnittliche Body-Mass-Index war bei Patienten mit einer NAFL signifikant niedriger als bei Patienten mit einer NASH ( $p = 0,015$ ). Ein geschlechtsspezifischer Unterschied des BMI konnte weder bei der NAFL noch bei der NASH festgestellt werden. Auffällig war, dass bei Patienten mit einer NAFL nur 25 % ein Normalgewicht und 16,1 % eine maximale Adipositas Grad I aufwiesen, während bei Patienten mit einer NASH nur 12,6 % normalgewichtig waren (Abb. 1).

Die Begleiterkrankungen wurden bei 33 NAFL- und bei 88 NASH-Patienten erfasst. Bei den übrigen Patienten lagen diesbezüglich keine Angaben vor. Keiner der Patienten mit einer NAFL litt an einem Diabetes mellitus Typ 2 oder an einem Metabolischen Syndrom. Im Vergleich zwischen beiden Patientenkollektiven kam nur das Auftreten eines Diabetes mellitus Typ 2 signifikant häufiger ( $p = 0,035$ ) in der NASH-Gruppe vor. Ein Metabolisches Syndrom und eine arterielle Hypertonie waren tendenziell gehäuft bei NASH-Patienten, erreichten aber keine statistische Signifikanz ( $p = 0,051$  bzw.  $p = 0,273$ ). Das Ausmaß der Fibrose war bei einer NASH höher als bei einer NAFL. Zudem bestand bei den NASH-Patienten ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Fibrosegrad, dem Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 ( $p = 0,005$ ; Abb. 2) und eines Metabolischen Syndroms ( $p = 0,041$ ; Abb. 3). Für die arterielle Hypertonie konnte dies nicht gezeigt werden.

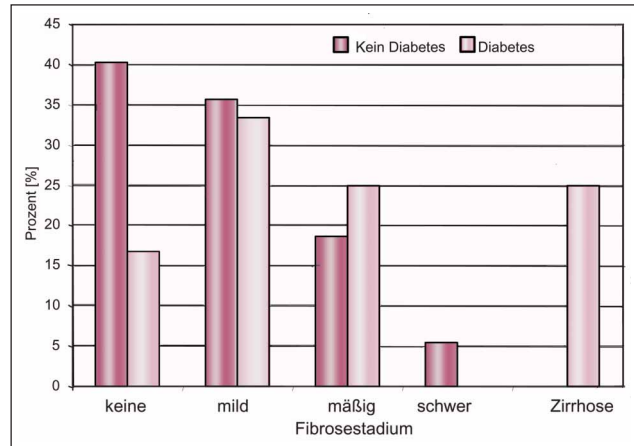


Abbildung 2: Verteilung der Fibrotestadien bei NASH-Patienten mit und ohne Diabetes mellitus Typ 2

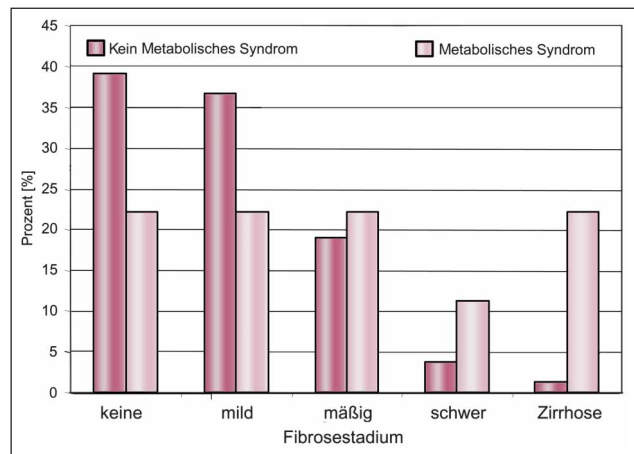


Abbildung 3: Verteilung der Fibrotestadien bei NASH-Patienten mit und ohne Metabolisches Syndrom

Bei insgesamt 28,9 % des untersuchten Patientenkollektivs (NAFLD-Patienten) wurde eine arterielle Hypertonie diagnostiziert. Damit war die Prävalenz um das 3-Fache höher als bei den Patienten mit einer chronischen Hepatitis C (9 %, 71 der 766 Patienten). Von den NAFLD-Patienten mit einer diagnostizierten arteriellen Hypertonie erhielt die Hälfte (49 %) eine antihypertensive Therapie (4 von 7 NAFL-Patienten und 13 von 28 NASH-Patienten). In der medikamentösen Behandlung waren Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems mit 71 % die am häufigsten verschriebene Substanzgruppe (3 von 4 NAFL-Patienten und 9 von 13 NASH-Patienten). Zusätzlich wurde bei 12 % eine Kombinationstherapie aus einem ACE-Hemmer und einem Betarezeptorblocker durchgeführt, während in 18 % (1 von 4 NAFL-Patienten und 2 von 13 NASH-Patienten) eine Monotherapie mit einem Betarezeptorblocker verschrieben worden war. In dem Vergleichskollektiv erhielten 58 % der Patienten mit einer arteriellen Hypertonie (41 von 71 Patienten) eine antihypertensive Therapie, wobei RAAS-Inhibitoren alleine oder in Kombination in 51 % der Fälle (21 der 41 Behandelten) verordnet wurden und damit deutlich seltener als bei NAFLD-Patienten. Bei 49 % der HCV-Patienten wurde eine Monotherapie mit Beta-blockern durchgeführt.



## ■ Diskussion

Das in der vorliegenden Arbeit untersuchte Patientenkollektiv war bezüglich des Alters, der geschlechtsspezifischen Verteilung, des BMI und der beobachteten histologischen Veränderungen vergleichbar mit den in der Literatur angegebenen Merkmalen von NAFLD-Patienten [1–3, 5, 21]. Somit kann für das jeweilige Erkrankungsbild in der hier vorgelegten Untersuchung von einer repräsentativen Patientengruppe ausgegangen werden. Es zeigte sich, dass die NASH-Patienten bei signifikant höherem BMI im Vergleich zu den NAFL-Patienten weiter fortgeschrittene fibrotische Veränderungen aufwiesen. Das Risiko entzündlicher Leberveränderungen und einer zunehmenden Fibrosierung nimmt mit steigendem Übergewicht zu [22].

Die Häufigkeit der erfassten Begleiterkrankungen ergab hingegen einige nennenswerte Unterschiede im Vergleich zu den in anderen Studien gemachten Angaben. So war die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 in der vorliegenden Arbeit mit 0 % in der NAFL-Gruppe und 13,6 % in der NASH-Gruppe deutlich niedriger als in der Literatur, in der sie mit bis zu 55 % angegeben wird [23]. Der signifikante Unterschied in der Häufigkeit des Diabetes mellitus Typ 2 zwischen der NAFL und der NASH ist bekannt [24]. Die Dyslipoproteinämie kam in beiden Gruppen etwa gleich häufig vor (24,2 % bzw. 21,6 %), lag aber insgesamt im unteren Bereich der vorbeschriebenen Prävalenz (20–81 %) [23]. Da die Diagnosestellung ausschließlich auf anamnestischen Angaben aus den Krankenblattunterlagen beruhte, sind infolge dieser Methodik die Begleiterkrankungen in dem hier untersuchten Patientenkollektiv wahrscheinlich mangelhaft erfasst und damit unterrepräsentiert.

Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie war in der NAFL- bzw. der NASH-Gruppe im Vergleich zu dem Patientenkollektiv mit einer chronischen Hepatitis-C-Infektion etwa doppelt bzw. 3-fach erhöht. Bisher gibt es keine Angaben zur Prävalenz der arteriellen Hypertonie bei NASH-Erkrankten in der Literatur. In einer Studie mit 304 NAFLD-Patienten wurde ein durchschnittlicher Blutdruck von 130/82 mmHg gemessen und lediglich 14 % aller NAFLD-Patienten erhielten eine antihypertensive medikamentöse Therapie [25]. Die zu erwartende Prävalenz in der deutschen Allgemeinbevölkerung beträgt in der Altersgruppe von 35–64 Jahren ca. 38–75 % [26]. Die Differenz in der Prävalenz der arteriellen Hypertonie bei NAFLD-Patienten im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung ist vermutlich auf eine große Anzahl unentdeckter Fälle zurückzuführen. Dafür spricht auch, dass eine aktuelle Blutdruckmessung lediglich bei 66 der 144 Patienten (45,8 %) mit einer NAFLD durchgeführt wurde. Eine weitere Limitation ergibt sich aufgrund des retrospektiven Studiendesigns, da Informationen über Begleiterkrankungen lediglich bei 121 der 144 NAFLD-Patienten vorlagen und die Diagnose der arteriellen Hypertonie nicht überprüft werden konnte. Nur ungefähr die Hälfte der hypertensiven Patienten erhielt eine antihypertensive Medikation (57,1 % der NAFL-, 46,2 % der NASH- und 57,7 % der HCV-Patienten). Die dabei am häufigsten verschriebenen Medikamente waren RAAS-Inhibitoren. Für die zu bevorzugende Anwendung von Medikamenten aus dieser Substanzgruppe

gibt es 2 Gründe: Zum einen existieren Hinweise darauf, dass AT1-Antagonisten und ACE-Hemmer das Fortschreiten der Leberfibrose verzögern können [27]. Zum anderen konnte in großen Studien gezeigt werden, dass bei Einsatz von Betarezeptorblockern die Inzidenz eines Diabetes mellitus Typ 2 in der Dauertherapie im Vergleich zu einer Einnahme von ACE-Hemmern, AT1-Antagonisten oder Kalziumantagonisten signifikant erhöht ist [28].

Die hier dokumentierte unzureichende Erfassung einer arteriellen Hypertonie und der Einsatz von Betarezeptorblockern sprechen dafür, dass bei dem deutlich erhöhten kardiovaskulären Risiko der NAFLD-Patienten Verbesserungsbedarf im Hinblick auf das Erkennen und die Therapie einer arteriellen Hypertonie mit bevorzugter Anwendung von stoffwechselneutralen Antihypertensiva besteht. Die NAFLD sollte als hepatische Komponente des Metabolischen Syndroms wahrgenommen und Patientenkontakte dazu genutzt werden, nicht nur das kardiovaskuläre Risikoprofil der Betroffenen zu erfassen, sondern auch durch Beratung zur Lebensstiländerung, vor allem Gewichtsabnahme, sowie Einleitung und Kontrolle einer medikamentösen Therapie zu verbessern.

## ■ Relevanz für die Praxis

- Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung ist keine isolierte Lebererkrankung, sondern Teil des metabolischen Syndroms.
- Bei Vorliegen einer nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung muss eine diagnostische Abklärung auf assoziierte metabolische Störungen und umgekehrt erfolgen.
- Eine regelmäßige Blutdruckkontrolle bei Patienten mit nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung ist erforderlich.
- Der Einsatz stoffwechselneutraler Antihypertensiva ist zu bevorzugen.

## ■ Interessenkonflikt

Die Autoren verneinen einen Interessenkonflikt.

## Literatur:

1. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology* 2005; 42: 44–52.
2. Chitturi S, Farrell G, Hashimoto E, Saibara T, Lau G, Sollano J, Asia-Pacific Working Party on NAFLD. Non-alkoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region: definitions and overview of proposed guidelines. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 778–87.
3. Browning J, Szczepaniak L, Dobbins R, Nuremberg P, Horton J, Cohen J, Grundy S, Hobbs H. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004; 40: 1387–95.
4. Kojima S, Watanabe N, Numata M, Ogasawa T, Matsuzaki S. Increase in the prevalence of fatty liver in Japan over the past 12 years: analysis of clinical background. *J Gastroenterol* 2003; 38: 954–61.
5. Fan J, Saibara T, Chitturi S, Kim B, Sung J, Chutaputti A, Asia-Pacific Working Party for NAFLD. What are the risk factors and settings for non-alkoholic fatty liver disease in Asia-Pacific? *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 794–800.
6. Farrell G, Larter C. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 2006; 43: S99–S112.
7. Teli M, James O, Burt A, Bennet M, Day C. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology* 1995; 6: 1714–9.

8. Fassio F, Alvarez E, Dominguez N, Landeira G, Longo C. Natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a longitudinal study of repeat liver biopsies. *Hepatology* 2004; 40: 820–6.
9. Jimba S, Nakagami T, Takahashi M, Wakamatsu T, Hirota Y, Iwamoto Y, Wasada T. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with impaired glucose metabolism in Japanese adults. *Diabet Med* 2005; 22: 1141–5.
10. Caldwell S, Oelsner D, Iezzoni J, Hespenheide E, Battle E, Driscoll C. Cryptogenic cirrhosis: Clinical characterization and risk factors for underlying disease. *Hepatology* 1999; 29: 664–9.
11. Mofrad P, Contos M, Haque M, Sargeant C, Fisher R, Luketic V, Sterling R, Shiffman M, Stravitz R, Sanyal A, Sanyal A. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology* 2003; 37: 1286–92.
12. Solga S, Alkhrashe A, Clark J, Torbensohn M, Greenwald A, Diehl A, Magnuson T. Dietary composition and nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1578–83.
13. Duvnjak M, Lerotic I, Barsic N, Tomasic V, Jukic LV, Velagic V. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 4539–50.
14. Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell G, Holmes-Walker J, Hui J, Fung C, Karim K, Lin R, Samarasinghe D, Liddle C, Weltman M, George J. NASH and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology* 2002; 35: 373–9.
15. Marchesini G, Pagotto U, Bugianesi E, DeLasio R, Manini R, Vanni E, Pasuqali R, Melchionda N, Rizzetto M. Low ghrelin concentrations in nonalcoholic fatty liver disease are related to insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5674–9.
16. Kim H, Kim H, Lee K, Kim D, Kim S, Ahn C, Lim S, Kim K, Lee H, Huh K, Cha B. Metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese, nondiabetic adults. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2169–75.
17. Kelley D, McKolanis T, Hegazi R, Kuller L, Kalhan S. Fatty liver in type 2 diabetes mellitus: relation to regional adiposity, fatty acids, and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 285: E906–E916.
18. Sookoian S, Pirola C. Non-alcoholic fatty liver disease is strongly associated with carotid atherosclerosis: A systematic review. *J Hepatol* 2008; 49: 600–7.
19. Dunn W, Xu R, Wingard D, Rogers C, Angulo P, Younossi Z, Schwimmer J. Suspected nonalcoholic fatty liver disease and mortality risk in a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2263–71.
20. Desmet V, Gerber M, Hoofnagle J, Manns M, Scheuer P. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology* 1994; 19: 1513–20.
21. Angulo P, Keach J, Batts K, Lindor K. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999; 30: 1356–62.
22. Wanless I, Lentz J. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990; 12: 1106–10.
23. James O, Day C. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH): a disease of emerging identity and importance. *J Hepatol* 1998; 29: 495–501.
24. Sakugawa H, Nakayoshi T, Kobashigawa K, Yamashiro T, Maeshiro T, Miyagi S, Shiroma J, Toyama A, Nakayoshi T, Kinjo F. Clinical usefulness of biochemical markers of liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 255–9.
25. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, Natale S, Vanni E, Villanova N, Melchionda N, Rizzetto M. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003; 37: 917–23.
26. Wolf-Maier K, Cooper R, Banegas J, Giampaoli S, Hense H, Joffres M, Kastarinen M, Poulter N, Primatesta P, Rodriguez-Artalejo F, Stegmayr B, Thamm M, Tuomilehto J, Vanuzzo D, Vescio F. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003; 289: 2363–9.
27. Töx U, Steffen H. Impact of inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system on liver fibrosis and portal hypertension. *Curr Med Chem* 2006; 12: 3649–61.
28. Gress T, Nieto F, Shahar E, Wofford M, Brancati F. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *N Engl J Med* 2000; 342: 905–12.

### Christoph Schramm

Geboren 1982. 2003–2009 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Köln. Seit 2010 Assistenzarzt an der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie am Abdominalzentrum des Universitätsklinikums Köln.



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)