

Fettleber und Mikronährstoffe



Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) ist in Deutschland und mehreren westlichen Ländern die häufigste Lebererkrankung. Etwa 30 Prozent der erwachsenen Bevölkerung in den Industriestaaten sind davon betroffen. Besonders häufig tritt die NAFLD bei Typ-2-Diabetikern und bei stark übergewichtigen Personen auf. Aber auch bei normalgewichtigen Menschen kann es zu einer Fettleber kommen.

Die Fettleber macht in der Regel kaum Beschwerden, deshalb kann die Krankheit über mehrere Jahre völlig unbemerkt verlaufen. Etwa ein Viertel der Menschen mit Fettleber entwickelt eine nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH). Die Fettleberhepatitis löst in etwa 50 Prozent der Fälle unspezifische Beschwerden aus. Es kommt auch zu einem Anstieg der Leberwerte AST und ALT.

Die Insulinresistenz ist ein fundamentaler Faktor in der Pathogenese der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung. Insulin hemmt den Fettabbau. Bei einer Beeinträchtigung der Insulinwirkung kommt es zu einer vermehrten Freisetzung freier Fettsäuren, die dann in beträchtlichen Mengen in die Leber gelangen und dort zur Lipidbildung verwendet werden.

Für die Entstehung und das Voranschreiten der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung spielt auch der oxidative Stress eine wichtige Rolle. Fettleberpatienten haben im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen meist eine verminderte antioxidative Kapazität und höhere Konzentrationen von Lipidperoxiden.

Es gibt auch Hinweise auf eine Dysregulation des angeborenen Immunsystems, die zu einer erhöhten Entzündungsaktivität führt. Darüber hinaus dürften genetische Faktoren eine gewisse Rolle spielen. Patienten mit NAFLD haben im Vergleich zu Kontrollpersonen eine erhöhte intestinale Permeabilität, außerdem besteht oftmals eine ungünstige Zusammensetzung des Darmmikrobioms.

Bei Patienten mit NAFLD ist im Vergleich zu Kontrollpersonen ein Anstieg der Lipopolysaccharide nachweisbar. Letztere sind bakterielle Antigene, die entzündliche Immunreaktionen auslösen können.

Die Fettleber ist eine typische Zivilisationskrankheit, deren Ursachen größtenteils in der Lebensweise liegen. Dazu zählen besonders falsche Ernährung mit einer zu hohen Kohlenhydratzufuhr und mangelnder Bewegung. Das Risiko für eine NAFLD steigt grundsätzlich mit zunehmendem Körpergewicht. Patienten mit Typ-2-Diabetes haben in über 60 Prozent der Fälle auch eine nicht-alkoholische Fettlebererkrankung. Patienten mit NAFLD haben nicht

selten ein erhöhtes Risiko für verschiedene andere Erkrankungen wie zum Beispiel Herz-Kreislauf-Erkrankungen, chronische Niereninsuffizienz, Krebserkrankungen etc. Das Vorhandensein einer Fettleber sollte also nicht auf die leichte Schulter genommen werden.

Der wichtigste therapeutische Ansatz ist eine Gewichtsreduktion und vermehrte körperliche Bewegung. Der Verzehr von Kohlenhydraten sollte eingeschränkt werden, ebenso die Aufnahme von Fruchtzucker. Fruchtzucker führt zu einer vermehrten Bildung und Einlagerung von Fett in der Leber. Deshalb sollten auf fruchtzuckerarme Obstsorten geachtet und der Verzehr von Gemüse bevorzugt werden.

Bei Menschen mit NAFLD ist die Bestimmung der Mikronährstoffe im Blut sehr wichtig. Es ist schon länger bekannt, dass Übergewicht/Adipositas zwar auf einer kalorischen Überernährung beruht, die Versorgung mit Mikronährstoffen aber meist mangelhaft ist. Gerade die Leber als zentrales Stoffwechselorgan ist auf eine gute Versorgung mit Mikronährstoffen angewiesen. Im Folgenden werden die Mikronährstoffe vorgestellt, die für die Prävention und Behandlung der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung bedeutsam sind.

Fettlösliche Vitamine

In einer brasilianischen Studie wiesen etwa ein Fünftel der untersuchten Patienten mit NAFLD unzureichende Vitamin-A-Spiegel auf. Die Patienten mit fortgeschrittener Leberfibrose hatten einen Vitamin-A-Mangel. Die Leberfibrose war hierfür ein unabhängiger Risikofaktor. Vitamin A besitzt antioxidative Eigenschaften und ist wichtig zur Begrenzung von oxidativem Stress, der ja bei der Entstehung der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung eine Rolle spielt. Außerdem gibt es Hinweise, dass Vitamin A den Glukose- und Lipidstoffwechsel in der Leber modifizieren kann. Vitamin A kann die Expression von Genen erhöhen, die für den Fettabbau wichtig sind.

Bei Patienten mit NAFLD wurden wiederholt verminderte Konzentrationen von Vitamin D nachgewiesen. Wenn die Vitamin-D-Blutspiegel vermindert sind, sollte Vitamin D in jedem Fall supplementiert werden. Es gibt aber kaum Evidenz dafür, dass Vitamin D einen therapeutischen Effekt bei der Behandlung der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung hat.

Verschiedene Metaanalysen haben gezeigt, dass die Gabe von Vitamin E als Monotherapie die erhöhten Leberwerte GPT und GOT senken und die Fettanreicherung in den Leberzellen verbessern kann. Vitamin E ist ein wichtiges fettlösliches Antioxidans und besitzt darüber hinaus antientzündliche und immunmodulierende Eigenschaften.

Wasserlösliche Vitamine

Vitamin C ist ein bedeutendes wasserlösliches Antioxidans mit zahlreichen Stoffwechselfunktionen. Dazu gehört auch ein Schutzeffekt gegen toxische Belastungen der Leber, zum Beispiel durch Arzneimittel und Umweltgifte. Eine Auswertung von Daten von NHANES (2003 - 2006) ergab, dass die Vitamin-C-Konzentration im Serum negativ mit dem Risiko für eine NAFLD assoziiert war, wenn der Vitamin-C-Spiegel unter 0,92 mg/dl lag. In einer Studie chinesischer Wissenschaftler, die 2021 publiziert wurde, verbesserte die Supplementierung von 1000 mg Vitamin C täglich die Lebergesundheit und den Glukosestoffwechsel bei Patienten mit NAFLD. Eine niedrige Vitamin-C-Konzentration ist invers mit dem Schweregrad der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung assoziiert. Eine gute Versorgung mit Vitamin C vermindert das Risiko für Leberfibrose bei Patienten mit nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung. Niedrige Vitamin-C-Konzentrationen können zu einer Verminderung der Cholesterinausscheidung führen, da Vitamin C für die Gallebildung benötigt wird.

Wissenschaftler aus China untersuchten bei Studienteilnehmern von NHANES (2007 - 2014) einen möglichen Zusammenhang zwischen der Folsäureaufnahme und dem Risiko für die NAFLD. Sie fanden eine negative lineare Korrelation zwischen Folsäureäquivalenten und dem Risiko dieser Lebererkrankung. Bei Frauen und bei Studienteilnehmern mit einem BMI größer 25 war der Zusammenhang zwischen der Folsäureaufnahme und dem Risiko statistisch signifikant.

In einer Studie wurde auch nachgewiesen, dass niedrige Folsäurespiegel den Schweregrad histologischer Veränderungen bei der entzündlichen Fettleber erhöhten.

Wissenschaftler aus Indien fanden bei 59 Prozent der männlichen Patienten mit nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung und bei rund 42 Prozent der weiblichen NAFLD-Patienten Homocysteinkonzentrationen über 20 Mikromol pro Liter. Nach Auffas-

sung der Autoren des Fachartikels könnten erhöhte Homocysteinkonzentrationen als Biomarker für die NAFLD infrage kommen.

Forscher aus China untersuchten bei 1.446 Patienten mit NAFLD und bei 1.368 Probanden ohne diese Erkrankung verschiedene Parameter des Methioninstoffwechsels im Blut. Erhöhte Homocysteinkonzentrationen waren unabhängig mit dem Auftreten der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung assoziiert. Bei Patienten mit NAFLD ist also in jedem Fall die Bestimmung der Homocysteinspiegel empfehlenswert. Erhöhte Homocysteinkonzentrationen können meist durch eine gezielte Supplementierung von Folsäure, Vitamin B12 und Vitamin B6 gesenkt werden.

Aminosäuren

2021 publizierten chinesische Wissenschaftler einen Fachartikel über die günstigen Effekte von Taurin bei der Behandlung der Fettlebererkrankung. Taurin kann die Fettbildung in der Leber reduzieren, es reduziert die Entzündungsaktivität, schützt die Membranen der Mitochondrien und hat antioxidative Eigenschaften.

Bei Stoffwechselerkrankungen wie Übergewicht/ Adipositas, Typ-2-Diabetes und bei der NAFLD sind häufig verminderte Glycin-Konzentrationen im Blutserum nachweisbar. Durch eine reduzierte Verfügbarkeit von Glycin kommt es zu Störungen der Glutathionsynthese, wodurch dann die Bekämpfung von oxidativem Stress beeinträchtigt ist. Ein Glutathionmangel ist sicher ein wichtiger Faktor, der an der Entwicklung einer NAFLD beteiligt ist. Im Zusammenhang mit dem Leberstoffwechsel ist auch erwähnenswert, dass Glycin für die Bildung der Gallensäuren benötigt wird und an hepatischen Entgiftungsreaktionen beteiligt ist.

N-Acetylcystein (NAC) ist wesentlich stabiler und weniger oxidationsempfindlich als Cystein und ist der geeignete Wirkstoff, wenn es um eine Cystein-Supplementierung geht. Zur Anhebung des Glutathionspiegels sollte neben Glycin auch NAC supplementiert werden. NAC hat entzündliche und antioxidative Eigenschaften und spielt auch eine wichtige Rolle für Entgiftungsprozesse in der Leber. Im Jahr 2010 publizierten Wissenschaftler aus dem Iran, dass NAC die Leberfunktion bei Patienten mit nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung verbessern konnte.

DCMS-Stoffwechsel-Profil



Die Mikronährstoffanalyse für den Stoffwechsel

Für eine zielgerichtete Mikronährstofftherapie

- ✓ bei Stoffwechselerkrankungen
- ✓ zur Vorbeugung
- ✓ zur allgemeinen Fitness

Tel. +49 9394 9703-0

www.diagnostisches-centrum.de



Wissenschaftler aus dem Iran haben 2019 publiziert, dass eine Supplementierung von 2 g Citrullin täglich über einen Zeitraum von zwölf Wochen die Entzündungsmarker bei Patienten mit NAFLD verbesserte. Die Citrullin-Supplementierung verminderte auch die Konzentration von ALT und den Fettgehalt der Leber.

Spurenelemente und Mineralstoffe

In mehreren Studien war eine niedrige Magnesiumaufnahme auch mit einem erhöhten Risiko für die NAFLD assoziiert. Magnesium ist an allen ATP-abhängigen Reaktionen beteiligt, so dass bei Magnesiummangel auch der Energiestoffwechsel der Leberzellen beeinträchtigt ist. Generell ist eine gute Magnesiumversorgung sehr wichtig zur Prävention des metabolischen Syndroms. Die Fettleber kann durchaus als Lebermanifestation des metabolischen Syndroms verstanden werden.

Wissenschaftler aus den USA publizierten 2021 einen Fachartikel zur Rolle von Zink in der Prävention und Behandlung der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung. Verschiedene Studien hätten gezeigt, dass eine Zink-Supplementierung günstige metabolische Effekte bei Patienten mit NAFLD haben. Ein Zinkmangel bei Patienten mit NAFLD sei mit verschiedenen Faktoren assoziiert, zum Beispiel Insulinresistenz, Diabetes, Fettstoffwechselstörungen, Übergewicht, Bluthochdruck, erhöhter Entzündungsaktivität etc. Empfehlenswert sei die Bestimmung der Zinkspiegel im Plasma bei Patienten mit NAFLD und bei Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren.

Bei 80 Patienten mit NAFLD und bei 40 gesunden Kontrollpersonen wurden die Serumspiegel von

Zink, Selen und Vitamin E bestimmt. Außerdem wurde untersucht, ob zwischen den gemessenen Serumkonzentrationen und der Entwicklung einer hepatischen Fibrose ein Zusammenhang bestand. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in den Serumspiegeln von Zink und Selen zwischen den Gruppen der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung und der Kontrollgruppe. Reduzierte Serumspiegel von Zink und Selen erwiesen sich als möglicher Risikofaktor für eine hepatische Fibrose bei der NAFLD.

Wissenschaftler aus Polen untersuchten den Gehalt an Mineralstoffen und Spurenelementen in Gewebeproben von Leber und Gehirn verstorbener Patienten. Es wurden 51 Elemente bestimmt. In den Leberproben der verstorbenen Patienten mit NAFLD wurde zum Beispiel ein Mangel an Kupfer, Zink und Molybdän festgestellt. 2022 publizierten chinesische Wissenschaftler einen Übersichtsartikel zur Bedeutung einer Selen-Supplementierung bei Störungen im Zusammenhang mit einer Fettleber. Die Selenspiegel bei Patienten mit NAFLD seien niedriger als bei normalen Personen. Eine Selen-Supplementierung könne durch eine Verminderung des oxidativen Stresses und durch Regulierung der Entzündungsaktivität effektiv Stoffwechselstörungen verbessern. Allerdings sei der Zusammenhang zwischen Selen und NAFLD noch nicht völlig geklärt.

Andere Mikronährstoffe

Chinesische Wissenschaftler publizierten im April 2023 einen systematischen Übersichtsartikel und eine Metaanalyse zur Wirksamkeit einer Carnitin-Supplementierung bei NAFLD. Die Auswertung von acht randomisierten kontrollierten Studien zeigte, dass eine Carnitin-Supplementierung im Vergleich zu einer Placebogabe die Leberenzyme ALT und AST stärker senken konnte. Außerdem führte Carnitin zu einer Senkung der Triglyceride. Die Anwendung von Carnitin hatte keine signifikanten Nebenwirkungen. Eine Supplementierung von Carnitin ist besonders

dann wichtig, wenn die Leberfunktion beeinträchtigt ist, weil dadurch auch die körpereigene Carnitin-Bildung gestört ist.

In der Prävention und Behandlung der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung spielen auch die Omega-3-Fettsäuren eine wichtige Rolle. EPA und DHA können den Fettgehalt der Leber reduzieren. EPA und DHA haben eine antiinflammatorische und antioxidative Eigenschaften und wirken einer Fettspeicherung in der Leber entgegen. Die Omega-3-Fettsäuren können auch die Triglycerid- und Gesamtcholesterinspiegel senken.

Coenzym Q10 ist ein wichtiges fettlösliches Antioxidans und von zentraler Bedeutung für die Funktionsfähigkeit der Atmungskette in den Mitochondrien. Wissenschaftler aus dem Iran publizierten 2022 einen systematischen Übersichtsartikel und eine Metaanalyse zur Wirksamkeit von Coenzym Q10 bei der Behandlung der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung. Die Auswertung von sechs Studien zeigte, dass die Anwendung von Coenzym Q10 das Lipidprofil nicht signifikant senkte. Außerdem kam es zu einer Reduktion der Leberenzyme AST und Gamma-GT.

Es gibt auch Hinweise, dass Alphaliponsäure einen günstigen Effekt bei NAFLD hat.

Fazit:

Die NAFLD kann sich komplett zurückbilden, wenn frühzeitig entsprechende diätetische Maßnahmen durchgeführt werden. Dazu gehören eine Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr, vor allem eine deutliche Reduzierung der Aufnahme von Fruchtzucker. Darüber hinaus ist der Ausgleich von Mikronährstoffmängeln von zentraler Bedeutung für die Besserung der Leberfunktion. Mikronährstoffmängel können nur durch eine geeignete Labordiagnostik erkannt werden. Bei NAFLD empfehlen wir die Durchführung des DCMS Stoffwechsel-Profils.

Referenzen:

Beim Verfasser.



Praxis für Mikronährstoffmedizin
Mikronährstoffdiagnostik und -therapie
und Schwermetallanalysen

Impressum:

Diagnostisches Centrum für Mineralanalytik
und Spektroskopie DCMS GmbH
Löwensteinstraße 9 • D-97828 Marktheidenfeld
Tel. +49 9394 9703-0 • Fax -33
E-Mail: info@diagnostisches-centrum.de