Fettleber bei Normalgewicht – ein unterschätztes Gesundheitsrisiko?

Histologic Features and Clinical Outcomes of Lean Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease

Hintergrund

Die metabolisch assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD) ist eine der weltweit häufigsten chronischen Lebererkrankungen. Sie tritt überwiegend in Zusammenhang mit Übergewicht, Adipositas und metabolischen Risikofaktoren wie Typ-2-Diabetes auf. Allerdings kann eine MASLD auch bei Personen mit normalem Körpergewicht auftreten (sogenannte Lean MASLD).

Die Prävalenz der Lean MASLD wird international auf etwa 5–20 % geschätzt, wobei sie insbesondere in asiatischen Bevölkerungsgruppen häufiger vorkommt. Als mögliche Ursachen werden unter anderem eine erhöhte viszerale Fettansammlung bei normalem BMI, Insulinresistenz, eine veränderte Fettverteilung, Sarkopenie sowie genetische und ernährungsbedingte Faktoren diskutiert.

Bisherige Studien lieferten widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich des Schweregrades der Lebererkrankung und der langfristigen Prognose bei normalgewichtigen Betroffenen. Insbesondere war unklar, ob ein normaler BMI unabhängig vom Fibrosegrad mit einem geringeren Risiko für schwerwiegende klinische Ereignisse und Mortalität verbunden ist.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die klinischen und histologischen Merkmale der Lean MASLD zu charakterisieren, ihre langfristige Prognose im Vergleich zu MASLD bei übergewichtigen bzw. adipösen Personen zu untersuchen, und die diagnostische Aussagekraft nichtinvasiver Verfahren zur Erkennung fortgeschrittener Leberfibrose zu vergleichen.

Studiendesign

Es handelt sich um eine multinationale, retrospektive Beobachtungsstudie mit 18.326 Erwachsenen, Durchschnittsalter 50,9 Jahre, aus 41 Ländern, bei denen eine MASLD durch eine Leberbiopsie bestätigt wurde. Als normalgewichtig galten Personen mit einem BMI unter 25 kg/m² (bei asiatischer Herkunft unter 23 kg/m²). Zusätzlich wurde die Körperfettverteilung anhand des Taillenumfangs beurteilt.

Untersucht wurden klinische und metabolische Merkmale, histologische Veränderungen der Leber sowie die Aussagekraft nicht-invasiver Fibrosemarker. Bei 9.701 Personen wurden zudem klinische Ereignisse und die Sterblichkeit über einen medianen Zeitraum von drei Jahren erfasst.

Resultate

6,7 % der untersuchten Personen galten anhand des BMI als normalgewichtig. Der Anteil war in Asien mit 11,3 % am höchsten. Im Vergleich zu übergewichtigen bzw. adipösen Betroffenen wiesen normalgewichtige Personen seltener Typ-2-Diabetes (38,2 % vs. 48,3 %) und Hypertonie (42,2 % vs. 54,5 %) auf.

Die histologischen Veränderungen waren bei Normalgewicht im Durchschnitt weniger ausgeprägt: Eine fortgeschrittene Leberfibrose (F3–F4) lag bei 29,3 % der normalgewichtigen gegenüber 37,2 % der übergewichtigen bzw. adipösen Personen vor. Der mittlere NAFLD Activity Score (NAS) war ebenfalls

niedriger (3,96 vs. 4,41). Dennoch zeigte sich, dass auch bei normalgewichtigen Personen relevante Leberschäden auftreten können.

Die Lebersteifigkeitsmessung mittels transienter Elastografie (Ultraschallverfahren zur Messung der Lebersteifigkeit als Hinweis auf eine mögliche Vernarbung) konnte eine fortgeschrittene Leberfibrose bei normalgewichtigen Personen gut erkennen (AUC 0,87). Der FIB-4-Score (Fibrosis-4-Index; ein nicht invasiver, rechnerischer Index zur Abschätzung des Risikos für eine fortgeschrittene Leberfibrose) zeigte ebenfalls eine gute Aussagekraft, war jedoch etwas weniger treffsicher (AUC 0,76).

Hinsichtlich der klinischen Prognose ergaben sich nach statistischer Adjustierung keine signifikanten Unterschiede zwischen normalgewichtigen und übergewichtigen bzw. adipösen Betroffenen. Das Risiko für die Gesamtsterblichkeit (aHR 0,90) und für klinische Ereignisse (aHR 0,94) war vergleichbar. Eine fortgeschrittene Leberfibrose erwies sich hingegen als wesentlicher Risikofaktor für Sterblichkeit und klinische Komplikationen.

Conclusio

Die Studie verdeutlicht, dass **MASLD eine komplexe, multifaktorielle Erkrankung** ist, deren Auftreten und Verlauf nicht allein anhand des Körpergewichts beurteilt werden kann. Normalgewicht schließt eine relevante Lebererkrankung nicht aus. Vielmehr unterstreichen die Ergebnisse die Bedeutung einer differenzierten Risikobewertung, bei der neben klassischen metabolischen Risikofaktoren insbesondere der Zustand der Leber berücksichtigt werden muss.

Der BMI allein ist somit kein ausreichender Parameter, um das individuelle Risiko oder die Prognose einer MASLD einzuschätzen. Entscheidend ist vielmehr die frühzeitige Erkennung und Beurteilung einer möglichen Leberfibrose. Daher sollte MASLD auch bei normalgewichtigen Personen diagnostisch berücksichtigt und das Fibrosestadium unabhängig vom Körpergewicht beurteilt werden.

Literatur:

L. de Avila, K.M. AlNaamani, M. Papatheodoridi et al., Histologic Features and Clinical Outcomes of Lean Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease, JAMA 2026; .doi:10.1001/jama.2026.18491

Tipps für die Praxis: Fettleber trotz Normalgewicht

Für Ärzt:innen

MASLD auch bei Normalgewicht in Betracht ziehen: Eine Fettlebererkrankung sollte nicht allein aufgrund eines normalen BMI ausgeschlossen werden.

Metabolische Risikofaktoren berücksichtigen: Auch bei normalgewichtigen Personen sollten mögliche metabolische Begleiterkrankungen und Risikofaktoren in die Beurteilung einbezogen werden, möglichst frühzeitig diagnostisch abgeklärt und bei Bedarf langfristig betreut werden.

Fibrosestatus gezielt beurteilen: Der Schweregrad der Leberfibrose ist für die Prognose besonders relevant. Daher sollte die Fibrosebeurteilung unabhängig vom BMI erfolgen.

Nicht-invasive Diagnoseverfahren nutzen: Verfahren wie die transiente Elastografie und der FIB-4-Score können zur Einschätzung des Fibroserisikos beitragen.

Für Patient:innen

Normalgewicht bedeutet nicht automatisch eine gesunde Leber: Eine Fettleber kann auch ohne Übergewicht bzw. bei niedrigem BMI auftreten.

Auf metabolische Gesundheit achten: Ein gesunder Lebensstil (gesunde Ernährung und körperliche Aktivität) und die regelmäßige Kontrolle von Blutzucker, Blutfetten und Blutdruck sind wichtige Aspekte der Gesundheitsvorsorge.

Vorsorge ernst nehmen: Bei bestehenden Risikofaktoren oder auffälligen Leberwerten sollte eine ärztliche Abklärung erfolgen – auch bei normalem Körpergewicht.

Kontrollen wahrnehmen: Bei diagnostizierter MASLD sind regelmäßige ärztliche Kontrollen wichtig, um mögliche Veränderungen der Leber frühzeitig zu erkennen.