



Die nicht-alkoholische Fettleber



Die nicht-alkoholische Fettleber

Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease = NAFLD) gehört zu den häufigsten chronischen Lebererkrankungen. Von einer NAFLD spricht man, wenn mehr als 5% der Leberzellen Fett eingelagert haben. Die einfache Leberverfettung kann in eine entzündliche Form mit Fibrose übergehen, dann spricht man von einer nichtalkoholischen Steatohepatitis (NASH).

Jeder vierte Deutsche über 40 hat eine nicht-alkoholische Fettleber (NAFL) und jedes dritte übergewichtige Kind. Männer mit viszeraler Adipositas sind am häufigsten gefährdet. Oft entsteht die nicht-alkoholische Fettleber in Verbindung mit dem metabolischen Syndrom: D.h. Übergewicht (insbesondere Bauchfett), ein dauerhaft erhöhter Blutzuckerspiegel (gestörter Zuckerstoffwechsel in Form einer Insulinresistenz), erhöhte Blutfettwerte und Bluthochdruck.

Aktuell scheint der Hauptgrund für die meisten Zivilisationskrankheiten ein Zuviel an Glukose und Fruktose, also Kohlenhydrate aus Früchten und Stärke zu sein. Der Überschuss an Kohlenhydraten in der Nahrung wird als Fett eingelagert, auch in der Leber. Sowohl Adipositas als auch Diabetes Typ II sind die sichtbaren Folgen und wie die Fettleber ein deutliches Zeichen für einen hohen Konsum an Kohlenhydraten.

Die Fettleber ist in aller erster Linie ein Warnsignal und Vorstufe von stärkeren Leberschäden bis hin zur Leberzirrhose. Es gibt keine fettleberspezifischen Symptome, aber wie bei Lebererkrankungen allgemein treten Abgeschlagenheit und Müdigkeit als unspezifische Symptome auf, manchmal in Verbindung mit einem leichten Druck- oder Völlegefühl im rechten Oberbauch. Typisch für jede belastete Leber sind schnelle Ermüdung, Konzentrationschwäche und Energiemangel, der eine Immunschwäche begünstigen kann.



Die vermehrte Einlagerung von Fett ins Fettgewebe führt zu Störungen im Fettab- bzw. -umbau, was Leberzellen schädigt und zu einer Entzündung führen kann. In Folge der Entzündung sterben aktive Leberzellen ab und werden durch Narbengewebe ersetzt, es kommt zu einem bindegewebigem Umbau. So kann die Fettleber stufenlos zu einer Fettleber-Entzündung, der nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH), führen. Anschließend erfolgt die Fibrosierung und letztlich kann es zu einer Zirrhosebildung oder einem Leberkarzinom kommen¹. Sowohl die entzündete Fettleber als auch eine Leberzirrhose erhöht das generelle Tumorrisiko. 2020 wurde der Zusammenhang von NAFLD

und dem Auftreten von unterschiedlichen Tumorarten in Deutschland untersucht. Bis 10 Jahre nach dem Indexdatum wurde bei 15,3 % der Patienten mit NAFLD und bei 13,4 % der Patienten in der Kontrollgruppe Krebs diagnostiziert ($p < 0,001$). Patienten mit NAFLD wiesen signifikant höhere Raten von männlichen Genitalkrebsen, Hautkrebs und Brustkrebs auf. Die Rate an Leberzellkarzinomen war in beiden Gruppen dieser Analyse jedoch vergleichbar².

Die Verfettung und auch eine Entzündung der Leber sind reversibel, eine Zirrhose dagegen lässt sich nicht mehr zurückbilden. Die Leber ist sehr regenerativ und Leberzellen werden so schnell ersetzt, dass die Leber im Durchschnitt weniger als drei Jahre alt ist³.

Die Leber ist die Zentrale des Stoffwechsels

Die Leber ist die wichtigste Stoffwechselzentrale im Körper. Eine Hauptaufgabe der Leber ist das, was man allgemein „Entgiftung“ nennt. In zu hoher Konzentration kann alles Gift sein. Aber auch das Fehlen von notwendigen Stoffen ist schädigend. So stellt die Leber die Konzentration aller Stoffe im Körper auf das richtige Maß ein. Alle Stoffe, die aus dem Darm resorbiert werden, gelangen über die Portalvene zunächst in die Leber. Giftige Fremdstoffe werden im fremdstoffabbauenden Enzymsystem modifiziert und wasserlöslich, damit sie über die Nieren wieder ausgeschieden werden. Notwendige Stoffe werden auf die aktuell erforderliche Konzentration eingestellt. Der Überschuss an nützlichen Stoffen wird in unschädlicher Form gespeichert. So kann die Leber die Blutkonzentrationen an essentiellen Stoffen immer aufrechterhalten, auch wenn gerade wenig aus dem Darm nachgeliefert wird.

Kohlenhydrate

Insbesondere Kohlenhydrate sind wichtige Energieträger. Alle Kohlenhydrate, die der Körper verwerten kann, bestehen aus Einfachzuckern, wie Glukose (Traubenzucker), Fruktose (Fruchtzucker) und Galaktose (Schleimzucker).

Glukose

Wie alle wasserlöslichen Moleküle sind Einfachzucker osmotisch wirksam, so dass eine große Menge Zucker viel Wasser binden kann. Das hätte Einfluss auf die Viskosität des Zellwassers und würde den Transport in und zwischen den Zellen behindern. Um die Anzahl an Molekülen zu verringern wird Glukose zu einem Polysaccharid, dem Glykogen, kondensiert und in dieser osmotisch weniger aktiven Form gespeichert. Bei Bedarf kann daraus dann wieder Glukose freigesetzt werden. Ein anderer Teil der Glukose kann in der Leber zu Speicherfett umgebaut und

1 <https://www.deutsche-leberstiftung.de/presse/pressemappe/lebererkrankungen/fettleber/nicht-alkoholische-fettleber/>

2 Huber Y, Labenz C, Michel M, Wörns MA, Galle PR, Kostev K, Schattenberg JM. Tumor Incidence in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Dtsch Arztebl Int. 2020 Oct 23;117(43):719-724. doi: 10.3238/arztebl.2020.0719. PMID: 33559592; PMCID: PMC7871444.

3 Heinke et al., 2022, Cell Systems 13, 1–9 – June 15, 2022 © 2022 The Author(s). Published by Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.cels.2022.05.001>

abgelegt werden. Mit diesen Reserven kann die Leber die jeweils erforderlichen Konzentration im Blut an den Bedarf anpassen.

Wenn jedoch sehr viel Glukose schnell aus dem Darm aufgenommen wird, steigt der Zuckerspiegel im Blut. Konzentrationsabhängig wird dadurch die Ausschüttung von Insulin induziert. Insulin senkt dann die Zuckerkonzentration im Blut wieder, indem es auch den Fettzellen die Aufnahme und Verarbeitung von Zucker zu Fett ermöglicht. So sinkt der Zuckerspiegel wieder. Bei akut hohem Blutzuckerspiegel wird viel Insulin ausgeschüttet und der Zucker wird schneller aus dem Blut eliminiert als das Insulin wieder abgebaut wird. Dann wird zu viel Zucker in die Fettzellen aufgenommen und der Blutzuckerspiegel sinkt so stark, dass es zu Unterzucker kommt. Das signalisiert dem Körper einen Mangel und wir bekommen wieder Hunger.

Der Glykämische Index (GI) ist ein Maß, wie stark ein kohlenhydrathaltiges Lebensmittel den Zuckerspiegel im Blut beeinflusst. Für den glykämischen Index ist nicht allein die Form des Zuckers entscheidend, sondern auch Begleitstoffe, die Einfluss auf die Resorption haben. Gezuckerte Limonaden haben einen hohen GI, Vollkornbrot bei gleichem Kohlenhydratanteil einen kleinen GI. Die Stärke aus Vollkornmehl wird im Darm langsamer abgebaut, u.a. weil im Vollkorn Amylase-Hemmstoffe enthalten sind, die die Freisetzung der Monosaccharide verzögern. Entsprechend langsamer gelangen die Kohlenhydrate zur Resorption und der Zuckerspiegel im Blut steigt nur gering. Weil die Zuckerspiegel nicht so schnell ansteigen, ist Vollkornbrot sättigender als Weißbrot und verständlich warum Fast Food wie z.B. Hamburger nur kurze Zeit sättigen und dann wieder Hunger erzeugen.

Fruktose

Anders als Glukose sättigt Fruktose nicht und wird direkt in der Leber verstoffwechselt. Um in das Blut zu gelangen, muss Fruchtzucker immer erst von der Leber in Glukose umgewandelt werden.

Doch kommt zu viel Fruktose auf einmal an ist die Leber schnell überfordert und wandelt den Fruchtzucker direkt in Fett um. Besonders, wenn Fruchtzucker und Glukose gleichzeitig aufgenommen werden wird Fruktose direkt zu Fett umgesetzt und in der Leber, aber auch im Bauchraum, als Fett abgelagert. Damit ist Fruktose ein wichtiger Faktor bei der Entstehung einer Fettleber und der daraus folgenden Leberzirrhose.



Galaktose

Galaktose ist Bestandteil des Milchzuckers, einem Disaccharid aus Glukose und Galaktose. Galaktose ist eine insulinunabhängige Energiequelle für das Gehirn und unterstützt somit sowohl die Konzentrationsfähigkeit als auch die Gedächtnisleistung. Wie andere Zucker kann die Galaktose auch zur Synthese von Aminosäuren genutzt werden. Speziell Galaktose kann zusammen mit Ammoniak zu Glutamin umgebaut werden und auf diese Weise kleinere Mengen an Ammoniak entgiften, in Versuchen an Ratten zeigt sich das insbesondere in deren Gehirn⁴.

Süßstoffe

Mit Süßstoffen kann man keine „Kalorien sparen“ oder abnehmen, sie sind gerade für Übergewichtige problematisch. Der Süßgeschmack löst den präabsorptiven Insulinreflex aus, der die Abgabe von Zucker aus der Leber in die Blutbahn stoppt. So sinkt der Blutzuckerspiegel und man verspürt erneut Hunger.

Schon 1984 zeigte eine groß angelegte Studie bei Süßstoff-Verwendung im Durchschnitt eine höhere Gewichtszunahme als bei Zuckerverwendung. Aus diesem Grunde sind alle natürlichen und naturidentischen Süßstoffe als Masthilfsmittel für alle Tierarten zur Appetitstimulation und zum schnelleren Fettansatz über die gesamte Mastperiode zugelassen⁵.

Der Einfluss von Süßstoffen beschränkt sich nicht auf die Aufnahme von Nährstoffen. Süßstoffe beeinflussen sogar die Mikrobiota sehr viel stärker als allgemein angenommen. Neue Studien von Shil und Chichger⁶ (2021) zeigen z.B., dass Saccharin, Sucralose und Aspartam in einer physiologischen Konzentration von 100 µM die Biofilmbildung steigern. Auch die Fähigkeit der Bakterien an Darmepithelzellen von Säugetieren anzuhaften, in sie einzudringen und sie abzutöten, wird in unterschiedlicher Weise gesteigert. Es gibt sogar Hinweise darauf, dass Süßstoffe DNA-Schäden in Bakterien verursachen, die bakterielle Mutationsrate dosisabhängig erhöhen, die ROS-Produktion und Entgiftung steigern und die Durchlässigkeit der Zellmembran erhöhen können.

An den süßen Geschmack durch Zucker kann man sich gewöhnen, der Verzicht auf Süßes kann genauso erlernt werden und man kann sich den Wunsch nach Süßem zum Glück abgewöhnen. Das ist weitaus gesünder als Süßstoffe zu verwenden. Man muss Tee und Kaffee nicht mit Zucker trinken und auch sonst kann der Verzicht auf Süßes den Wunsch nach Süßem senken.

4 Moser, M., Josic, D., Kontou, M. et al. Metabolismus von Galactose im Gehirn und in der Leber von Ratten und seine Umwandlung in Glutamat und andere Aminosäuren. *J Neural Transm* 116, 131 (2009). <https://doi.org/10.1007/s00702-008-0166-9>

5 Pollmer (2017): Zusatzstoffe von A-Z - ISBN: 978-3-00-057549-5

6 Shil, A.; Chichger, H. Artificial Sweeteners Negatively Regulate Pathogenic Characteristics of Two Model Gut Bacteria, *E. coli* and *E. faecalis*. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 5228. <https://doi.org/10.3390/ijms22105228>

Bewegung

Die Energieaufnahme und der Energieverbrauch sollten im Gleichgewicht stehen. Die Bewegung und damit der Kalorienverbrauch bestimmt die Menge an Kohlenhydraten, die individuell gut vertragen werden. Ein weiterer wichtiger Grund für Bewegung ist das Training des Herz-Kreislaufsystems was die Durchblutung fördert, auch der Darmschleimhaut. Eine gute Durchblutung stabilisiert das Milieu im Darm, verbessert die Verdauung und stabilisiert das Mikrobiom.

„Leberpflege“

Es ist so einfach und doch so schwer: Alles was wir essen wird von der Leber verarbeitet. Da prinzipiell alles Gift sein kann, wenn man Zuviel davon hat, muss die Leber für eine „gesunde“ Konzentration im Blut sorgen. Zuviel an Nährstoffen ist genauso schädlich wie Schadstoffe, die schon in kleiner Menge schädlich sind. Gibt man der Leber ausreichend Ruhe und Zeit kann sich eine Fettleber vollständig zurückbilden, weil die Leber ein so regeneratives Organ ist.

Eine Zirrhose dagegen lässt sich nicht mehr rückgängig machen, weil Lebergewebe durch nicht funktionelles Narbengewebe ersetzt worden ist. In diesem Endstadium der Leber kommt es zu deutlich messbaren Hirnleistungsstörungen (hepatische Enzephalopathie) und Störung der Feinmotorik. Bei diesen Patienten konnte klinisch nachgewiesen werden, dass eine Entlastung der Leber durch Gelum®-Tropfen die Symptomatik sehr deutlich reduziert⁷. Der Wirkstoff der Gelum®-Tropfen ist ein unlöslicher und nicht resorbierbarer Eisen-Phosphat-Komplex an den ein Zitrat gebunden ist, welches im Laufe der Darmpassage gegen Ammoniak aus dem Darm ausgetauscht wird. So hilft der Komplex Ammoniak über den Stuhl auszuscheiden und reduziert die Ammoniakbelastung der Leber. In der Folge kann die noch vorhandene Kapazität der Leber für andere Aufgaben im Stoffwechsel genutzt werden und die Leber regenerieren. Im PSE-Syndrom Test konnten die Feinmotorik und die geistige Leistungsfähigkeit von Patienten mit hepatischer Enzephalopathie signifikant verbessert werden. Die Werte der Gruppe mit Gelum®-Tropfen zeigten nach vier Wochen Therapie bei 72% der Patienten Verbesserungen (27% in der Placebo-Gruppe). Diese Ergebnisse zeigen deutlich, dass alleine durch die Entlastung der Leber noch verbliebene Funktionen der Leber besser genutzt werden können.

Ein bisher wenig beachteter Einfluss der Verfügbarkeit von Nährstoffen aus der Nahrung ist das Milieu der Darmflora. Die Sekretion der Darmsäfte, die Durchblutung

der Darmschleimhaut und der pH-Wert im Darm fördern oder hemmen das Wachstum unterschiedlicher Bakterien. Eine bessere Durchblutung sorgt für mehr Sauerstoff und fördert die aeroben Bakterien. Kurzkettige Fettsäuren stimulieren die Durchblutung der Darmschleimhaut und Bewegung verbessert das Herz-Kreislaufsystem. Der pH-Wert im Darm wird nach dem Magen, wo die Nahrung mit Salzsäure auf pH-Wert 1 bis 3 eingestellt ist, durch das Bikarbonat des Pankreassaftes auf etwa pH 7,0 neutralisiert. Im weiteren Verlauf bestimmen die Stoffwechselprodukte der Verdauung den pH-Wert im Darm. Säuren setzen H⁺-Ionen frei, die durch das Bikarbonat gepuffert werden, als Kohlendioxid in die Blutbahn diffundieren und ausgeatmet werden. Organische und anorganische saure Stoffwechselprodukte haben deshalb kaum einen Einfluss auf den pH-Wert im Darm. Anders ist es mit Basen aus Stickstoffverbindungen, die H⁺-Ionen binden und dadurch den pH-Wert im Darm erhöhen. Hier gibt es keinen ausreichenden Puffermechanismus, der Protonen wieder frei setzt. Ammoniak diffundiert dann direkt in die Blutbahn und belastet die Leber. Je basischer der pH-Wert im Darm ist, desto mehr Ammoniak kann resorbiert werden. Weil Ammoniak ein starkes Zellgift ist, ist der Abbau in der Leber eine bevorzugte Aufgabe, die viel Energie benötigt. Hier zeigt sich ein weiterer wichtiger Aspekt der Gelum®-Tropfen, denn die Bindung von Ammoniak an den Komplex erniedrigt pathogen zu hohe pH-Werte im Darm.

Die Erfahrung zeigt, dass nur eine geänderte Ernährung die Bildung einer Fettleber aufhalten und zurückbilden kann. Das ist zunächst nicht einfach, besonders wenn die Leberbelastung bereits Kraft raubt und man müde und konzentrationsschwach ist. Gerade bei typischen Lebersymptomen wie schwache Konzentrationsfähigkeit, Müdigkeit und Leistungsschwäche ist die Verwendung von Gelum®-Tropfen nahezu sofort spürbar. Die zusätzliche Kraft der Leber wirkt sich direkt auf Körper und Geist aus, so dass alle anderen Maßnahmen wie eine Ernährungsumstellung und mehr Bewegung leichter fallen.

Die Leber zu regenerieren kann durch jede Form des Fastens unterstützt werden, sei es als Kur oder bei einer Ernährungsumstellung. Das fällt leichter, wenn man nicht allein auf die Kalorien schaut, sondern kurzzeitig hohe Blutzuckerspiegel vermeidet. Gesüßte Getränke und Nahrungsmittel mit einem hohen GI erzeugen unwillkürlich wieder Hunger und Appetit.

Autor: Dr. Martin Diefenbach

Deyehof 19, 26188 Edewecht

E-Mail: MP.Diefenbach@web.de