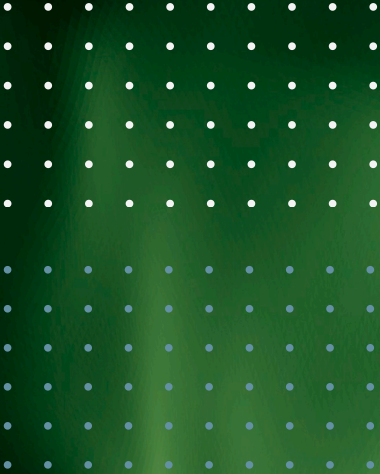




Berufsverband Niedergelassener
Gastroenterologen Deutschlands e.V.



WOLF PETER HOFMANN
INGOLF SCHIEFKE
HOLGER HINRICHSSEN
KERSTIN STEIN
LEOPOLD LUDWIG
PETER BUGGISCH

Diagnostik und Therapie der Metabolischen Dysfunktion-assoziierten Steatotischen Lebererkrankung (MASLD)

STAND DEZEMBER 2025

INHALTSVERZEICHNIS

Terminologie.....	3
Epidemiologie und Natürlicher Krankheitsverlauf.....	3
Diagnostik und Identifizierung von MASLD Patienten mit fortgeschrittener Fibrose	4
Therapie.....	5
Lebensstilempfehlungen	5
Bariatrische Chirurgie	7
Endoskopische Interventionen.....	7
Medikamentöse Therapie ohne Zulassung für die MASH.....	8
Günstige Komedikation	8
GLP-1-Agonisten.....	8
Duale Inkretine	8
Medikamentöse Therapie der MASH.....	9
THR-Beta-Agonist Resmetirom.....	9
Ausblick	11
Literatur	12

Terminologie

Die früher als nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) und nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) bezeichneten Krankheitsentitäten werden seit 2023 unter dem weit gefassten Sammelbegriff der Steatotischen Lebererkrankungen (SLD) als Metabolische Dysfunktions-assoziierte Steatotische Lebererkrankungen (MASLD) subsumiert. Die MASLD wiederum umfasst als Oberbegriff das Spektrum der verschiedenen Krankheitsausprägungen, die mit unterschiedlicher Klinik und Prognose einhergehen: Die „blande“ Steatose ohne entzündliche Komponente wird als Metabolische Dysfunktions-assoziierte Steatotische Leber (MASL) bezeichnet. Tritt eine hepatische Entzündungsreaktion mit Inflammation und hepatozellulärer Zellschwellung (Ballonierung) hinzu, spricht man von einer Metabolischen Dysfunktions-assoziierten Steatohepatitis (MASH). Da diese Unterscheidung wiederum nur mittels Histologie möglich ist, werden alle Patienten ohne histologische Differenzierung von MASL und MASH folglich unter dem Begriff MASLD geführt (1).

Epidemiologie und Natürlicher Krankheitsverlauf

Die MASLD wird als hepatische Manifestation des Metabolischen Syndroms bezeichnet, stellt eine der führenden globalen Volkskrankheiten dar und gehört zu den häufigsten Ursachen für Leberzirrhose und das hepatozelluläre Karzinom. Die globale Prävalenz der MASLD beträgt etwa 25 %, die Tendenz ist steigend. In Deutschland wird von >18 Mio. MASLD Betroffenen ausgegangen, davon haben bis zu 4 % eine MASH und bis ca 1,5% eine Leberzirrhose (200.000 Betroffene). Nach Daten des Deutschen SLD Registers gehören zu den wichtigsten Komorbiditäten der NAFLD Typ-2-Diabetes, Dyslipidämie, Adipositas und arterielle Hypertonie (2).

Etwa 10 – 15 % der Patienten mit einer Steatose entwickeln im Verlauf eine signifikante Fibrose (F2-F3-Fibrose) und stellen somit eine Risikopopulation dar, bei der es vermehrt zu Leber-assoziierten Krankheitsereignissen (Progression zur Leberzirrhose, Portale Hypertension Dekompensation, HCC) kommen kann. Eine zentrale Herausforderung besteht darin, unter den vielen betroffenen Individuen diejenigen mit dem höchsten Risiko für ein Voranschreiten der Erkrankung zu identifizieren (Risikopopulation mit F2-F3 Fibrose).

Diagnostik und Identifizierung von MASLD Patienten mit fortgeschrittener Fibrose

Sämtliche internationalen und nationalen Leitlinien empfehlen eine stufenweise Diagnostik, die idealerweise im primären Versorgungssektor und beim Diabetologen mit der Erkennung von MASLD Patienten und den assoziierten kardiometabolischen Risikofaktoren beginnt (3). Als erster nichtinvasiver Test zum Ausschluss einer signifikanten Fibrose wird der FIB-4-Index empfohlen. Bei auffälligem Ergebnis sollte die Überweisung zum Facharzt (Gastroenterologe, Hepatologe, Facharzt mit hepatologischer Expertise) zur weiteren Abklärung und Durchführung einer Lebersteifigkeitsmessung (LSM; Transiente Elastographie (TE), Punkt-Scherwellenelastographie (p-SWE, ARFI), Flächen-Schwerwellenelastographie (2D-SWE)) erfolgen (siehe Tabelle 1). Die Datenlage bei der MASLD zu den einzelnen Verfahren der LSM ist für die TE am konsistentesten. Direkte Vergleichsstudien mit entsprechenden cut off Werten liegen nicht vor. Neuere Metaanalysen zeigen, dass die Sensitivität und Spezifität zur Diagnostik \geq F2-Fibrose bei TE und 2D-SWE sowie p-SWE vergleichbar sind (7).

Tabelle 1: Allgemeinmedizin, Diabetiologie: Identifikation von MASLD mit kardiometabolischen Risikofaktoren:

Typ-2-Diabetes Mellitus, Adipositas, Hypertonus, Hyperlipidämie, Erhöhte Leberwerte

FIB-4-Index

< 1,3	1,3 – 2,67	> 2,67
wahrscheinlich keine Fibrose	undeterminiert	wahrscheinlich signifikante Fibrose
Kontrolle alle 2-3 Jahre Lebensstil Vorsorgeuntersuchungen Komorbiditäten	Überweisung zum Spezialisten (Gastroenterologe, Hepatologe, Facharzt mit hepatologischer Expertise)	
	Transiente Elastographie	
TE < 8kPA	TE 8 – 12 kPA	TE > 12 kPA
keine signifikante Fibrose	wahrscheinlich signifikante Fibrose	signifikante Fibrose
	<ul style="list-style-type: none"> • Komorbiditäten optimieren • Lebensstilinterventionen • Bei Zirrhose: HCC surveillance und Frage nach PHT • Risikopatient F2-F3 Fibrose: Therapieindikation prüfen 	

Therapie

Lebensstilempfehlungen

Die Gewichtsreduktion und körperliche Aktivität steht im Mittelpunkt der Empfehlungen, eine Gewichtsreduktion von 5-7% des Körpergewichts führt zu einer Verbesserung der Steatosis, eine 10%-ige Reduktion des Körpergewichts ist mit einer Verbesserung der Fibrose vergesellschaftet.

Jedoch schaffen Studien zufolge nur 10 % der Betroffenen diese Ziele. Generell wird eine fruktosereduzierte Ernährung und eine Mediterrane Kost mit Olivenöl, Obst, Gemüse, Nüssen, wenig Fleisch und regelmässiger Fischkonsum empfohlen. Tabelle 2 fasst stichpunktartig die Ansätze der Lebensstilinterventionen zusammen (3).

Tabelle 2: Derzeit wichtige empfohlene Lebensstilinterventionen	
Gewichtsreduktion	<ul style="list-style-type: none">• 7-10% des Körpergewichts reduzieren• 5-7 % haben Einfluss auf Steatose• 10% haben Einfluss auf Fibrose• Kaloriendefizit um 500-1000 Kcal/d
Ernährung	<ul style="list-style-type: none">• Mediterrane Diät• Fruktose- und Zuckerreduktion (Softdrinks, Süßes, Fertigprodukte)• Tierisches Fett / verarbeitetes Fleisch reduzieren• Kaffee 2-3 Tassen /d
Bewegung	<ul style="list-style-type: none">• 150-300 min pro Woche• „Treppe statt Aufzug“, 10000 Schritte pro Tag
Genussmittel	<ul style="list-style-type: none">• Alkohol reduzieren, Rauchstopp
Verhaltensmed. Unterstützung	<ul style="list-style-type: none">• SMART Ziele formulieren• Gruppenprogramme• Digitale Tools und Apps zum Selbstmonitoring

Bariatrische Chirurgie

Bei MASLD Patienten mit bestehender Adipositas permagna (BMI > 35) sollte generell eine bariatrische Chirurgie diskutiert werden. Eine Vorstellung in einem interdisziplinären Adipositaszentrum sollte erfolgen.

Endoskopische Interventionen

Es existieren eine wachsende Anzahl von endoskopischen Verfahren („Endobariatrics“) die teilweise auch in vielen Zentren zur Behandlung von Adipositas zur Verfügung stehen, jedoch im Allgemeinen nicht erstattungsfähig sind. Dazu gehören:

- Endoskopische Sleeve-Gastroplastik, dabei wird der Magen mit Nähten verkleinert und kommt zu ähnlichen Ergebnissen wie der operative Schlauchmagen.
- Intragastriker Magenballon, dieser wird für 6-12 Monate eingesetzt und kann Studien zufolge zu einem Gewichtsverlust von 10-15% führen.
- Duodeno-jejunaler Bypass-Liner (Endobarrier), mit Komplikationen assoziiert, eher in Studien.

Medikamentöse Therapie ohne Zulassung für die MASH

Günstige Komedikation

Patienten mit bestehendem Diabetes Mellitus Typ 2 und bestehender kompensierter Leberzirrhose sollten Metformin erhalten aufgrund des Nutzens im Hinblick auf die Häufigkeitsreduktion eines HCC. Die Gruppe der SGLT-2-Inhibitoren haben einen großen Nutzen zur Reduktion der Kardiovaskulären / Nieren Morbidität und Mortalität und haben in Phase 2 sowie in real life Kohorten einen Effekt auf die MASH gezeigt. Patienten mit Hyperlipoproteinämie sollten mit Statinen behandelt werden, in großen Kohortenstudien zeigte sich eine Verlangsamung der Fibroseprogression.

GLP-1-Agonisten

Der GLP-1 Agonist Semaglutid ist zur Behandlung des T2DM zugelassen und hat in groß-angelegten Studien die Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse gezeigt. Bei Patienten mit Adipositas Grad III, bzw. Adipositas Grad II mit Komorbidität ist Semaglutid zugelassen, aber derzeit nicht erstattungsfähig; es handelt sich somit um eine sog. life style medication. Semaglutid befindet sich derzeit im EU-Zulassungsverfahren zur Behandlung von MASLD Patienten mit F2-F3-Fibrose, Interimsdaten der ersten 800 Patienten zeigen, dass die Endpunkte erreicht wurden (4) (Tabelle 4).

Duale Inkretine

Das Twinkretin Tirzepatid ist ebenfalls zur Behandlung des T2DM und als sog. life style medication bei der Adipositas zugelassen. Es liegt für die Adipositas keine Erstattungsfähigkeit vor. Für die Behandlung von MASLD Patienten mit Tirzepatid liegen derzeit Studienergebnisse aus Phase 2 vor (Tabelle 4)(5).

Medikamentöse Therapie der MASH

THR-Beta-Agonist Resmetirom

Seit August 2025 ist der Thyroidhormonrezeptor (THR)-Beta-Agonist Resmetirom in Deutschland zur Behandlung von Patienten mit MASLD und fortgeschrittener Fibrose (F2-F3-Fibrose) gemeinsam mit Diät und körperlicher Aktivität zugelassen. Resmetirom fördert den Abbau von Triglyzeriden sowie die Beta-Oxidation in der Leber und kann somit als leberspezifische Therapie bezeichnet werden. Unter Resmetirom kommt es zu keiner signifikanten Gewichtsabnahme (6).

**Tabelle 3: Empfehlungen für eine mögliche Resmetirom
Therapie bei einer MASLD F2-F3-Risikopopulation**

Anwendung medikamentöse MASLD Therapie mit Resmetirom	nicht empfohlen	<ul style="list-style-type: none">• Klinische oder laborchemische Zirrhose• TE \geq20 kPa• Aktive anderweitige Lebererkrankung• Erhöhter Alkoholkonsum (F >50g/d; M > 60g/d)• TE < 8 kPa
	empfohlen	<ul style="list-style-type: none">• TE 10 – 19,9 kPa und keine Zirrhosezeichen, Thrombozyten > 140.000/nl• MRE oder andere LSM vereinbar mit F2-F3-Fibrose• Histologie MASH F2-F3 Fibrose
	kann erfolgen	<ul style="list-style-type: none">• Verwendung anderer NIT vereinbar mit F2-F3-Fibrose• TE ausserhalb der empfohlenen Range und hohem Progressionsrisiko aber keine Zirrhose

Resmetirom und Medikamenteninteraktionen

- Unter Clopidogrel, oder anderen moderaten Cytochrom-P450-2C8-Hemmer (beispielsweise Gemfibrozil, Amiodaron, Fluoxetin, Verapamil, Isoniazid, Nortriptylin u.a.) soll die Resmetiromdosis wie folgt angepasst werden: 80 mg/Tag für Personen mit einem Körpergewicht von 100 kg oder mehr; 60 mg/Tag für Personen mit einem Körpergewicht von weniger als 100 kg.
- Eine Statintherapie soll entsprechend der Empfehlungen angepasst werden. Z.B. sollte die Tagesdosis von Atorvastatin von 40mg nicht überschritten werden, die Dosis von Rosuvastatin und Simvastatin sollte 20 mg nicht überschreiten.
- Resmetirom kann zusammen mit gängigen Antidiabetika wie Metformin, GLP-1-RA, GIP/GLP-1-RA sowie SGLT-2-Inhibitoren je nach Label verabreicht werden.

Resmetirom Stoppregeln

Es sollte nach 12-monatiger Therapie mit Resmetirom eine Reevaluation erfolgen.

Abbruch bei:

- Kein Ansprechen oder relevante Nebenwirkungen oder Progression zur Zirrhose.

Fortführen:

- Nachweisbare Verbesserung der Fibrose und gute Verträglichkeit und keine Progression zur Zirrhose.
- Abnahme der Lebersteifigkeit in der transienten Elastographie um 25 % (bzw. unter 10 kPa).

Ausblick

Die medikamentöse MASLD Therapie befindet sich derzeit im Wandel. In den nächsten Jahren wird mit Zulassungen verschiedener bekannter Substanzklassen (GLP-1-Agonisten) und neuen Therapieansätzen (PPAR-Agonisten, FGF-21-Agonisten) gerechnet. Neben der aktuellen Zielpopulation F2-F3-Fibrose wird zeitgleich die Wirksamkeit auch bei Patienten mit kompensierter Leberzirrhose im Rahmen von einer Vielzahl von Studien erforscht. Somit ist die vorliegende Broschüre des bng ein lebendes Dokument, die Fachgruppe Hepatologie des bng steht dafür, dass die wichtigen Neuerungen zeitnah eingearbeitet werden.

Tabelle 4: Effektivität einzelner Substanzen zur Behandlung der MASLD / MASH (kein direkter Vergleich)

		Häufigkeit (% , gerundet, ITT) des Erreichens des primären Endpunktes					
Substanzklasse	Studienpopulation	MASH Auflösung ohne Verschlechterung der Fibrose			Fibroseverbesserung (1 Stadium) ohne Verschlechterung der NASH		
		Verum	Plazebo	Delta	Verum	Plazebo	Delta
TRH-Beta-RA							
Resmetirom	Phase III; F2-F3 Fibrose MASH	30	10	20	26	14	12
GLP-1-RA							
Semaglutid	Phase III; F2-F3 Fibrose MASH	63	34	29	37	22	14
GLP-1-RA/GIP-RA							
Tirzepatid	Phase II; F2-F3 Fibrose MASH	44	10	34	51	30	21

Literatur

(1) Roeb E, Canbay A, Bantel H, Bojunga J, de Laffolie J, Demir M, Denzer UW, Geier A, Hofmann WP, Hudert C, Karlas T, Krawczyk M, Longerich T, Lüdde T, Roden M, Schattenberg JM, Sterneck M, Tannapfel A, Lorenz P, Tacke F; Collaborators. Amendment „Neue Nomenklatur zur MASLD (Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease; metabolische Dysfunktion assoziierte steatotische Lebererkrankung)“ zur S2k-Leitlinie „Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung“ (v.2.0/April 2022) der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Z Gastroenterol. 2024 Jul;62(7):1077-1087. doi: 10.1055/a-2309-6052. Epub 2024 Jul 8.

(2) Geier A, Rau M, Pathil-Warth A, von der Ohe M, Schattenberg J, Dikopoulos N, Stein K, Serfert Y, Berg T, Buggisch P, Demir M, Roeb E, Wiebner B, Wedemeyer H, Zeuzem S, Hofmann WP. Clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in Germany - First data from the German NAFLD-Registry.Z Gastroenterol. 2023 Jan;61(1):60-70. doi: 10.1055/a-1986-7676. Epub 2023 Jan 9.

(3) EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). J Hepatol. 2024 Sep;81(3):492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031. Epub 2024 Jun 7

(4) Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, Østergaard LH, Long MT, Kjær MS, Cali AMG, Bugianesi E, Rinella ME, Roden M, Ratziu V; ESSENCE Study Group. Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2025 Jun 5;392(21):2089-2099. doi: 10.1056/NEJMoa2413258. Epub 2025 Apr 30.

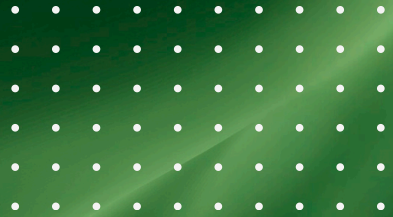
(5) Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, Vuppalanchi R, Boursier J, Bugianesi E, Yoneda M, Behling C, Cummings OW, Tang Y, Brouwers B, Robins DA, Nikooie A, Bunck MC, Haupt A, Sanyal AJ; Tirzepatide for Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis. SYNERGY-NASH Investigators. *N Engl J Med.* 2024 Jul 25;391(4):299-310. doi: 10.1056/NEJMoa2401943. Epub 2024 Jun 8.

(6) Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, Labriola D, Moussa SE, Neff GW, Rinella ME, Anstee QM, Abdelmalek MF, Younossi Z, Baum SJ, Francque S, Charlton MR, Newsome PN, Lanthier N, Schiefke I, Mangia A, Pericàs JM, Patil R, Sanyal AJ, Noureddin M, Bansal MB, Alkhoury N, Castera L, Rudraraju M, Ratziu V; MAESTRO-NASH Investigators. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. *N Engl J Med.* 2024 Feb 8;390(6):497-509. doi: 10.1056/NEJ

(7) Yamaguchi R, Oda T, Nagashima K. Comparison of the diagnostic accuracy of shear wave elastography with transient elastography in adult nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and network meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Abdom Radiol (NY).* 2025 Feb;50(2):734-746. doi: 10.1007/s00261-024-04546-8. Epub 2024 Sep 6. Moa2309000.



Berufsverband Niedergelassener
Gastroenterologen Deutschlands e.V.



Berufsverband Niedergelassener
Gastroenterologen Deutschlands e.V.

Holdergärten 13
89081 Ulm

Tel.: 0731 / 7042718
Fax: 0731 / 7054711

kontakt@bng-gastro.de
www.bng-gastro.de

