

Assoziation nachgewiesen

# Droht bei Hypothyreose eine Fettleber?

Eine primäre Hypothyreose war in einer großen Metaanalyse mit einem erhöhten Risiko einer metabolisch assoziierten Fettlebererkrankung assoziiert. Ob die Assoziation auch für subklinische Formen der Hypothyreose gilt und wie man darauf in der Praxis reagieren soll, muss noch erforscht werden.

Sollten Personen mit primärer Hypothyreose auf das Vorliegen einer MASLD (metabolisch assoziierte steatotische Lebererkrankung) gescreent werden? Nach Auswertung von 24 Querschnittstudien aus Asien, USA und Europa plädiert eine Studiengruppe dafür. Die Betroffenen hätten „ein erhöhtes Risiko, eine metabolisch assoziierte Steatohepatitis (MASH) oder sogar eine fortgeschrittene Leberfibrose zu entwickeln“. An der Metaanalyse beteiligt waren 76.424.439 Erwachsene mit einem BMI von median 28,4 kg/m<sup>2</sup>. 17% hatten zum Auswertungszeitpunkt eine MASLD, knapp 8% eine primäre Hypothyreose; bei 9% war ein Typ-2-Diabetes diagnostiziert. Auswertbare Daten lagen außerdem von 3.009 übergewichtigen Kindern und Jugendlichen vor. Von diesen hatten 46% eine MASLD und 13% eine Schilddrüsenunterfunktion.

## Um bis zu 50% erhöhtes Risiko

In der Analyse war die Hypothyreose insgesamt signifikant mit einem erhöhten MASLD-Risiko verknüpft (+43%). Bei den Erwachsenen war das Risiko um 35% er-

höht, bei den Kindern und Jugendlichen um Faktor 2,3, und zwar nach Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Adipositas und anderen metabolischen Risikofaktoren. Wie das Studienteam um Alessandro Mantovani, Verona, betont, galten die Befunde für alle teilnehmenden Nationen. In den sieben europäischen Studien z.B. habe die Risikoerhöhung sogar bei 52% gelegen.

In fünf Querschnittstudien mit Biopsiedaten von insgesamt 9.640 erwachsenen Teilnehmenden ging die Hypothyreose außerdem mit einem 2,8-mal höheren Risiko einer schweren MASLD, definiert als MASH oder Vorliegen eines Fibrosegrads von mindestens 2, einher.

## Ergebnisse nicht eindeutig

Das Team wertete ferner vier retrospektive Longitudinalstudien mit insgesamt 31.518 Teilnehmenden aus China, Südkorea und den Niederlanden aus, um herauszufinden, ob eine bestehende primäre Hypothyreose zur Entstehung einer MASLD beiträgt. Das Ergebnis, ein Risikoanstieg um 39% innerhalb von viereinhalb Jahren bei Teilnehmenden mit zumeist subklinischer Hypothyreose zum Ausgangszeitpunkt, war allerdings nur knapp signifikant. Erst nach Anwendung der „Leave-one-out“-Methode wurde der Effekt deutlich (Risiko zu wach um 59%).

Laut den Forschenden könnte dies u.a. daran liegen, dass die berücksichtigten Studien relativ klein waren, keine Auskunft über die Dauer der Hypothyreose gaben und relativ kurze Laufzeiten hatten.

## Substanzielle Evidenz bleibt

Unterm Strich bleibt dem Team zufolge die „substanzielle Evidenz, dass eine primäre Hypothyreose signifikant mit einer erhöhten MASLD-Prävalenz assoziiert ist“. In einer Regressionsanalyse habe

man v.a. auch zeigen können, dass das Risiko mit dem Anteil der Diabeteserkrankten in den jeweiligen Gruppen stieg. Zwischen allen drei Erkrankungen gebe es bekanntermaßen Zusammenhänge: „Eine manifeste Hypothyreose fördert die Entstehung von Übergewicht und Adipositas, Fett- und Glukosestoffwechselstörungen sowie einer Insulinresistenz, außerdem begünstigt sie das Fortbestehen einer niedriggradigen Entzündung und erhöht den oxidativen Stress.“ Damit trage die Hypothyreose indirekt zur Entstehung und zum Fortschreiten einer MASLD bei.

## Lahmgelegter Rezeptor in der Leber

Bereits bekannt sei, dass die Leber im Stoffwechsel von Schilddrüsenhormonen wichtig ist. Letztere binden an einen spezifischen hepatischen Rezeptor (THR-β1), welcher bei MASLD-Kranken unzureichend Signale sendet. Das führt dazu, dass zu wenig FT4 in das biologisch aktive FT3 umgewandelt wird. Mit Resmetirom, einem THR-β1-Agonisten, steht laut Mantovani et al. heute eine Substanz zur Verfügung, die Personen mit MASLD oder MASH helfen könnte, den intrahepatischen Schilddrüsenhormonstoffwechsel zu regulieren. In den USA hat die Substanz im März 2024 eine bedingte Zulassung erhalten. Grundlage ist eine laufende Studie (MAESTRO-NASH), in der Resmetirom, in einer Dosierung von sowohl 80 mg als auch 100 mg über 52 Wochen, deutlich häufiger zur Besserung der MASH bzw. der Fibrose führte als Placebo.

Wie man die Ergebnisse der Metaanalyse interpretieren soll, ist noch nicht ganz klar. Mantovani et al. empfehlen, „bei Betroffenen mit Hypothyreose mit hochgradigem Verdacht davon auszugehen, dass eine MASLD vorliegen könnte und dass diese Patienten ein erhöhtes Risiko für eine MASH oder eine fortgeschrittene Leberfibrose haben“.

Dr. Elke Oberhofer

Mantovani A et al. Gut 2024;

<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-332491>



© Orawan / Stock.adobe.com

Eine manifeste Hypothyreose stört den Fett- und Glukosestoffwechsel.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.