

MASH: Vom Leberleiden zur Multiorganerkrankung

Die Metabolische Dysfunktion-assozierte Steatohepatitis (MASH) galt lange vor allem als Erkrankung einer verfetteten und zunehmend entzündeten Leber mit erhöhtem Risiko für Leberkrebs. Heute zeichnet die Forschung ein deutlich komplexeres Bild: Stoffwechsel, Immunsystem, Fettgewebe, Darm und Mikrobiom wirken bei Entstehung und Fortschreiten zusammen – und MASH beeinflusst auch andere Erkrankungen im Körper. Zwei aktuelle Übersichtsarbeiten in Nature, federführend konzipiert von Forschenden der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen, führen den aktuellen Wissensstand zu Krankheitsmechanismen und Therapien zusammen und zeigen, warum er den Weg zu einer stärker personalisierten Behandlung ebnen könnte.

Die metabolisch bedingte Fettlebererkrankung (MASLD) ist die häufigste chronische Lebererkrankung und betrifft Schätzungen zufolge rund 38 Prozent der erwachsenen Bevölkerung weltweit. Ihre fortschreitende Form MASH ist durch Entzündung und Schädigung von Leberzellen gekennzeichnet und kann unter anderem zu Leberzirrhose und Leberkrebs führen. Auch als Grund für eine Lebertransplantation gewinnt MASH an Bedeutung. Zugleich geht die Erkrankung häufig mit Typ-2-Diabetes, Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen einher. Zu ihrer zunehmenden Verbreitung tragen unter anderem eine zucker- und fettreiche Ernährung sowie Bewegungsmangel bei. MASH tritt zudem zunehmend auch bei Kindern auf.

MASH entsteht im Zusammenspiel vieler Faktoren

Auch das Verständnis der Krankheitsentstehung hat sich grundlegend verändert. Früher ging man von einer vergleichsweise linearen Abfolge aus: Zunächst sammelt sich Fett in der Leber an, anschließend führen Lipotoxizität und oxidativer Stress zu Entzündung und weiterer Schädigung bis hin zu Fibrose, Leberzirrhose und Leberkrebs.

Heute spricht vieles dafür, dass verschiedene Prozesse gleichzeitig ablaufen, miteinander wechselwirken und sich gegenseitig verstärken. Bereits in frühen Krankheitsstadien können beispielsweise Immunzellen und Blutplättchen aktiv in den Stoffwechsel der Leber eingreifen. Gleichzeitig beeinflussen Insulinresistenz, genetische Faktoren, Fettgewebe, Darm und Mikrobiom, Gehirn und Muskulatur sowie Umwelt- und Lebensstilfaktoren die Erkrankung.

„Wir verstehen MASH heute nicht mehr als isolierte Erkrankung der Leber, sondern als systemische Erkrankung, an deren Entstehung zahlreiche Organe und biologische Prozesse beteiligt sind. Dabei bestehen Wechselwirkungen in beide Richtungen: Andere Organsysteme beeinflussen die Erkrankung der Leber – und die erkrankte Leber wiederum Prozesse im gesamten Körper“, sagt Prof. Dr. Mathias Heikenwälder, wissenschaftlicher Direktor am M3 Forschungszentrum der Medizinischen Fakultät Tübingen. „Dieses Verständnis ist über viele Jahre gewachsen und verändert auch unseren Blick auf die Behandlung.“

Nicht jede MASH ist gleich

Ein weiterer wichtiger Befund: MASH ist keine einheitliche Erkrankung. Patientinnen und Patienten unterscheiden sich deutlich hinsichtlich ihrer genetischen Voraussetzungen, ihres Stoffwechsels, ihrer Immunreaktionen, ihres Mikrobioms und ihrer Begleiterkrankungen. Studien weisen auf verschiedene molekulare und metabolische Subtypen hin. Bei manchen Betroffenen steht beispielsweise das Risiko für Leberkrebs im Vordergrund, bei anderen spielen Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes eine größere Rolle.

Diese Heterogenität hat unmittelbare Folgen für die Therapie. „Wenn verschiedene Mechanismen die Erkrankung antreiben, ist es unwahrscheinlich, dass langfristig eine einzige Therapie für alle Patientinnen und Patienten gleichermaßen geeignet ist“, so Heikenwälder. Ziel müsse es daher sein, Erkrankte künftig genauer zu charakterisieren und Therapien gezielter und individueller auszuwählen.

Erste Medikamente – aber kein Ende der Entwicklung

Auch therapeutisch befindet sich das Feld im Umbruch. Neben Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion und körperlicher

Aktivität stehen inzwischen erstmals Medikamente für bestimmte Patientengruppen mit nicht-zirrhotischer MASH und fortgeschrittener Fibrose zur Verfügung. Gleichzeitig werden weitere Wirkstoffe untersucht, die unterschiedliche Krankheitsmechanismen adressieren – vom Stoffwechsel über Entzündungs- und Fibroseprozesse bis zur Darm-Leber-Achse.

Die Autoren sehen darin erst den Beginn einer neuen Phase der MASH-Therapie. Nicht alle Patientinnen und Patienten profitieren von den verfügbaren Therapieansätzen gleichermaßen, zudem können Nebenwirkungen die Behandlung begrenzen. Künftig könnten deshalb unterschiedliche Patientengruppen gezielt lebergerichtete, systemisch-metabolische oder kombinierte Therapien erhalten – ähnlich der Präzisionsmedizin in der Krebstherapie.

„Die jüngsten Erkenntnisse sind kein Endpunkt. Welche Kombination aus Lebensstilintervention und medikamentöser Therapie zu welchem Zeitpunkt für welche Patientinnen und Patienten optimal ist, zählt zu den wichtigen offenen Forschungsfragen und könnte die Behandlung künftig entscheidend prägen“, sagt Heikenwälder. „Entscheidend wird sein, die biologischen Unterschiede besser zu verstehen und daraus individuellere Behandlungsstrategien abzuleiten.“

Publikationen:

Gallage S. et al. Molecular mechanisms and pathogenesis of MASH. Nature (2026).
DOI: 10.1038/s41586-026-10529-0

Gallage S. et al. Current therapeutic landscape and future treatment perspectives of MASH. Nature (2026).
DOI: 10.1038/s41586-026-10672-8

Pressemitteilung

04.09.2026

Quelle: Universitätsklinikum Tübingen

Weitere Informationen

Prof. Dr. Mathias Heikenwälder
Wissenschaftlicher Direktor
M3 Forschungszentrum
Universitätsklinikum Tübingen

Tel.: +49 (0) 07071 29 82520

E-Mail: mathias.heikenwaelder(at)med.uni-tuebingen.de

► [Universität Tübingen](#)