

Durchbruch bei der nicht-invasiven Leberuntersuchung

Internationaler Forschungsverbund LITMUS (Liver Investigation: Testing Marker Utility in Steatohepatitis) veröffentlicht zwei wegweisende Studien zu diagnostischen Tests bei Lebererkrankungen

Newcastle/Würzburg. Zwei große internationale Studien haben die bislang aussagekräftigsten Belege dafür geliefert, mit welchen nicht-invasiven Tests sich die stoffwechselbedingte Fettlebererkrankung (MASLD für Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease) und ihre schwerere Form, die stoffwechselbedingte Fettleberentzündung (MASH für Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis), genau diagnostizieren und deren Schweregrad bestimmen lassen, wodurch die Notwendigkeit einer Leberbiopsie verringert wird.

Die in den Fachzeitschriften „The Lancet“ und „Nature Medicine“ veröffentlichten Studien sind Teil des LITMUS-Programms, der größten internationalen Initiative zur Bewertung von Diagnosewerkzeugen für Lebererkrankungen.

Die gerade in „The Lancet“ veröffentlichte Hauptstudie des LITMUS-Programms bewertete Bluttests und ultraschallbasierte Messungen der Lebersteifigkeit bei mehr als 1.500 Patienten – die größte internationale Studie dieser Art.

Die begleitende LITMUS-Bildgebungsstudie, die in „Nature Medicine“ veröffentlicht wurde, untersuchte fortschrittliche MRT- und Elastographie-Techniken bei mehr als 350 Patienten.

Zwei Studien, eine umfassende Evidenzbasis: ein neuer Maßstab für die Diagnose von Lebererkrankungen

Professor Quentin Anstee, Inhaber des Ruth & Lionel Jacobson-Lehrstuhls für personalisierte Medizin an der Newcastle University und ehrenamtlicher Facharzt für Hepatologie beim Newcastle Hospitals NHS Foundation Trust, ist Mitautor beider Studien und Koordinator des LITMUS-Konsortiums. Sein Resümee: „Zusammen liefern uns diese beiden Studien das bislang umfassendste Bild davon, welche diagnostischen Tests bei Lebererkrankungen wirksam sind und wie man sie zu einem Verfahren kombinieren kann, das Gesundheitssysteme problemlos umsetzen können. Für fortgeschrittene Lebervernarbung und Leberzirrhose verfügen wir nun über Instrumente, die gut genug sind, um sie mit echtem Vertrauen einzusetzen. Die Erkennung einer aktiven Leberentzündung bleibt weiterhin eine Herausforderung, doch es stehen zunehmend vielversprechende nicht-invasive Tests zur Verfügung.“

Das Universitätsklinikum Würzburg rekrutierte im LITMUS-Konsortium eine der größten Kohorten und fungierte in den Studien als nationales Leitzentrum für Deutschland. **Professor Andreas Geier**, Leiter der Hepatologie in der Medizinischen Klinik und Poliklinik II am UKW kommentiert: „Die Validierung neuer nicht-invasiver Tests ist ein wichtiger Schritt für die Diagnostik der metabolischen Fettlebererkrankung (MASLD), von der rund 30 Prozent der Bevölkerung betroffen sind. Denn wir brauchen zuverlässige und effiziente Verfahren, um Menschen mit erhöhtem Risiko frühzeitig zu erkennen und gleichzeitig unnötige Folgeuntersuchungen zu vermeiden. Die Ergebnisse sind daher ein bedeutender Fortschritt für die Diagnostik und Behandlung dieser Volkskrankheit.“

MASLD betrifft weltweit bis zu jeden dritten Erwachsenen und sogar sieben von zehn Menschen, die an Adipositas oder Typ-2-Diabetes leiden. Da die ersten zugelassenen medikamentösen Therapien für MASH nun in die klinische Praxis Einzug halten, steigt der Bedarf an präzisen, nicht-invasiven Methoden zur Diagnose und Überwachung der Erkrankung.

In den Studien wurden insgesamt Dutzende von Biomarkern aus Blutuntersuchungen, bildgebenden Verfahren und der Elastographie bewertet – darunter sowohl modernste als auch routinemäßige diagnostische Tests, die bereits von Ärzten eingesetzt werden –, und ihre Genauigkeit mit der einer Leberbiopsie verglichen, die von erfahrenen Pathologen ausgewertet wurde.

Die Ergebnisse liefern solide, prospektive und unabhängige Belege aus großen multinationalen Patientenkohorten und bieten nach Ansicht der Forschenden die bislang realistischsten Maßstäbe für nichtinvasive Tests zur Erkennung von Lebererkrankungen.

Die wichtigsten Ergebnisse der Studien lauten:

- Bei fortgeschrittener Leberfibrose (Vernarbung) und Leberzirrhose erzielten das SOMAScan-Proteomik-Panel, die MR-Elastographie (MRE) sowie FibroScan-basierte Elastographie-Verfahren, einschließlich des Agile-3+-Scores, die höchste diagnostische Genauigkeit.
- Auch die BLUTTESTS ELF und ADAPT übertrafen die vordefinierten Leistungsschwellenwerte für die Erkennung einer Leberzirrhose.
- Bei der Identifizierung von „MASH-Risikopatienten“ – der Zielgruppe der meisten klinischen Studien – erfüllte nur das SOMAScan-Panel den vordefinierten Genauigkeitsschwellenwert.
- Ein einfacher und kostengünstiger Gamma-GT-Bluttest übertraf den weit verbreiteten FIB-4-Score als Erstuntersuchungsinstrument und könnte in der Routineversorgung durch einen FibroScan- oder ELF-Test ergänzt werden, um den Schweregrad der Erkrankung zu bestätigen.

Auswahl der richtigen Patienten für die Überweisung an eine spezialisierte Leberversorgung

Die Ergebnisse sprechen für einen vereinfachten Diagnosepfad, der nach weiterer Validierung in allen Gesundheitssystemen eingeführt werden könnte: Einsatz von Gamma-GT als Erstscreening-Test, gefolgt von ELF oder FibroScan bei Patienten, die eine weitere Abklärung benötigen, wobei fortgeschrittene bildgebende Verfahren der spezialisierten Versorgung vorbehalten bleiben.

Dieser Ansatz könnte dazu beitragen, dass mehr Patienten eine genaue Diagnose erhalten, ohne sich einer invasiven Leberbiopsie unterziehen zu müssen, und gleichzeitig sicherstellen, dass spezialisierte Ressourcen dort eingesetzt werden, wo sie am dringendsten benötigt werden.

Die Ergebnisse haben zudem wichtige Auswirkungen auf klinische MASH-Studien. Da die Zulassungsbehörden für die Aufnahme in Studien der späten Phasen eine Bestätigung des „MASH-Risikos“ verlangen, dürfte die Leberbiopsie vorerst weiterhin notwendig bleiben. Die überzeugende Leistung von SOMAScan unterstreicht jedoch dessen Potenzial für eine zukünftige Einführung.

Die LITMUS-Bildgebungsstudie zeigte zudem, dass Elastographieverfahren bei der Erkennung fortgeschrittener Fibrose und Zirrhose gute Ergebnisse lieferten, wobei die MRE die auf FibroScan basierenden Messungen der Lebersteifigkeit übertraf.

Über LITMUS

Das Programm „The Liver Investigation: Testing Marker Utility in Steatohepatitis“ (LITMUS) brachte 53 internationale Partner aus Wissenschaft und Industrie zusammen, um Biomarker zu

entwickeln, zu validieren und zu bewerten, mit denen sich MASLD und MASH diagnostizieren und deren Schweregrad beurteilen lassen. Das Programm wurde durch das Gemeinsame Unternehmen „Europäische Initiative für innovative Arzneimittel 2“ finanziert.

Über die beiden Studien

- Die Hauptstudie „LITMUS“: Vali et al., „Nichtinvasive Tests bei metabolisch bedingter steatotischer Lebererkrankung: Die prospektive, multizentrische LITMUS-Studie“, The Lancet, 2026. DOI: 10.1016/S0140-6736(26)01145-1 berichtete über die Analyse von 26 überwiegend blutbasierten Biomarkern bei 1.590 Patienten, die in 13 Ländern in Europa und den USA rekrutiert wurden. Neben der Bewertung einzelner Marker, Multi-Marker-Panels und der Ultraschall-Elastographie untersuchte diese Studie, wie Tests kombiniert werden könnten, um neue Kombinationen zu identifizieren, die sich leicht in die klinische Routinepraxis integrieren lassen, um die Diagnose von MASLD zu unterstützen. Die Studie kam zu dem Schluss, dass ein einzelner, einfacher Routine-Bluttest namens Gamma-GT in Kombination mit einem fortgeschrittenen, aber weit verbreiteten Zweitlinientest für die Routineversorgung am effektivsten ist.

The LITMUS Studie (The Lancet):

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(26\)01145-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(26)01145-1/fulltext)

- Die LITMUS-Bildgebungsstudie: Pavlides et al., „Prospektive Validierung bildgebender und serologischer diagnostischer Biomarker für Steatohepatitis und Fibrose bei MASLD“. Nature Medicine, 2026. DOI: 10.1038/s41591-026-04496-2. Die Studie berichtete über die Analyse von 24 verschiedenen diagnostischen Tests, wobei der Schwerpunkt auf Magnetresonanztomographie (MRT) oder Ultraschallbildgebung sowie Elastographie-Verfahren lag, und verglich diese mit einigen blutbasierten Biomarkern bei 357 Patienten mit gepaarten Biopsie- und Bildgebungsdaten, die in neun Ländern in Europa und den USA rekrutiert wurden.

Die LITMUS-Bildgebungsstudie (Nature Medicine):

<https://www.nature.com/articles/s41591-026-04496-2>

Über MASLD und MASH

MASLD (früher als nichtalkoholische Fettlebererkrankung [NAFLD] oder „Fettleber“ bezeichnet) ist weltweit die häufigste chronische Lebererkrankung und betrifft 25–30 % der Bevölkerung. MASH (früher NASH), die schwere Form dieser Erkrankung, kann zu Leberzirrhose und Leberkrebs führen. Zwei Medikamente haben kürzlich die Zulassung der FDA und der EMA zur Behandlung von präzirrhotischer MASH erhalten, viele weitere befinden sich in der Entwicklung. Die derzeitige Abhängigkeit von Leberbiopsien macht solche Studien langwierig und kompliziert – sobald sie von den Zulassungsbehörden genehmigt sind, wird der Einsatz nicht-invasiver Tests solche Studien voraussichtlich erheblich straffen und für die Patienten akzeptabler sein.

Finanzierung und Offenlegungen

Das LITMUS-Konsortium wurde durch das Gemeinsame Unternehmen „Innovative Medicines Initiative 2“ sowie durch die beteiligten Industriepartner finanziert. Dieses Gemeinsame Unternehmen wird durch das Forschungs- und Innovationsprogramm „Horizont 2020“ der Europäischen Union und durch die EFPIA unterstützt.

The LITMUS Consortium: <https://www.ih.europa.eu/projects-results/project-factsheets/litmus>