



## Essenzielle Phospholipide bei Fettlebererkrankungen

Peter Minárik, MD, PhD, MSc, und Eva Koscova, MD, PhD, MBA

Die Leber ist ein wichtiges Organ des Stoffwechsels und des Immunsystems. Bei einem Überangebot an Kohlenhydraten oder einer überhöhten Alkoholfuhr kann es zu entzündlichen Prozessen und daraus resultierend zur Entstehung einer Fettlebererkrankung kommen. Eine Literaturrecherche basierend auf 25 Studien zeigt positive Effekte nach der Anwendung von essenziellen Phospholipiden.

In der Leber finden zahlreiche Stoffwechselprozesse statt wie die Proteinsynthese, einschließlich der Bildung der Gerinnungsfaktoren, oder die Glukoneogenese. Die Leberzellen speichern Kohlenhydrate in Form von Glykogen sowie Fette als Energiespeicher, der bei Bedarf leicht verfügbar ist. Eine weitere wichtige Funktion der Leberzellen ist die Entgiftung und der biologische Abbau von Fremdstoffen.

Daneben ist die Leber ein wichtiges immunologisches Organ. Als Filter zwischen Darm und dem Körperkreislauf kann die Leber Bakterien, abgestorbene Zellen oder schädliche

Fremdkörper erkennen und abbauen. Zuständig sind dafür verschiedene immunkompetente Zellen, wie eine große Anzahl an Makrophagen (Kupffer-Zellen). Der Beitrag zur systemischen Immunität ist ebenfalls entscheidend, denn Hepatozyten produzieren 80–90% der Proteine, die für die humorale Abwehr benötigt werden [1].

### Fettlebererkrankungen

Der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) liegen wie der alkoholischen Lebererkrankung (ALD) verschiedene Ursachen wie Übergewicht, Alkoholkonsum

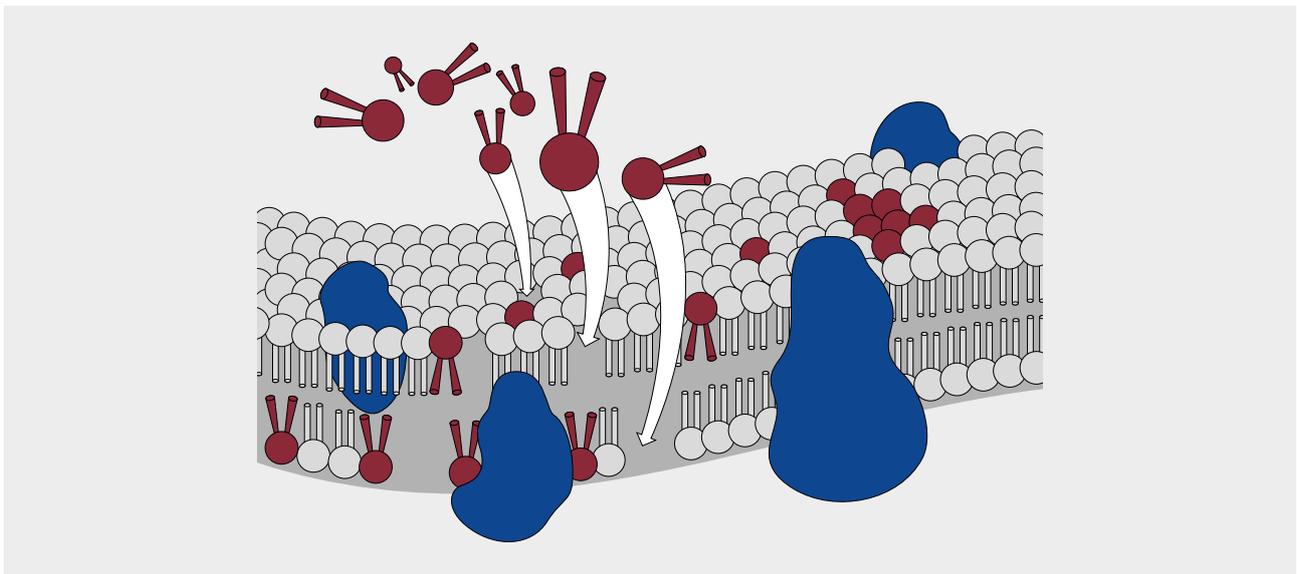


Abb. 1. Essenzielle Phospholipide können in die Zellmembranen der Hepatozyten integriert werden und somit durch eine Verbesserung der Membranfluidität die Zellfunktion verbessern. Dies erleichtert den Austausch über die Membran und verbessert die Rezeptorfunktion (nach Gundermann et al. 2016)

Evid Self Med 2021;1:210347 | <https://doi.org/10.52778/efsm.21.0347>

**Affiliation/Korrespondenz:** Assoc. Prof. Peter Minárik, MD, PhD, MSc, Biomedical Research Center of the Slovak Academy of Sciences; St. Elizabeth University of Health and Social Work, Lubovnikova 59, 841 07 Bratislava, Slovakia (peterminarik57@gmail.com); Eva Koscova, MD, PhD, MBA, Sano-fi-Aventis Slovakia s.r.o, Bratislava, Slovakia

und Diabetes mellitus zugrunde. Die Symptome wie Müdigkeit, dyspeptische Beschwerden und rechtsseitige Oberbauchbeschwerden sind unspezifisch und werden leicht übersehen. Die Folgen einer unbehandelten Fettlebererkrankung sind unter Umständen gravierend. Fettablagerungen in den Leberzellen (Steatose) können zu oxidativem Stress mit chronischen Entzündungsreaktionen und der Ausbildung einer Fettleber-Hepatitis (Steatohepatitis) führen. Wird die Erkrankung nicht erkannt und nicht ausreichend behandelt, kann sich eine Leberzirrhose oder auch ein hepatozelluläres Karzinom entwickeln. Neben körperlicher Bewegung, Reduktion des Körpergewichts und ausgewogener Ernährung sind deshalb effektive medikamentöse Behandlungsansätze von hohem Interesse. Die vorliegende Literaturrecherche untersuchte die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von essenziellen Phospholipiden bei Fettlebererkrankungen.

### Behandlung von Fettlebererkrankungen mit essenziellen Phospholipiden (EPL)

Essenzielle Phospholipide bilden zelluläre und subzelluläre Doppelmembranen und regulieren ihre Fluidität und biologische Aktivität (**Abb. 1**). Die Wirksamkeit von EPL bei der Behandlung von Lebererkrankungen wurde dadurch bestätigt, dass einige Molekülbestandteile von EPL in der Lage sind, geschädigte Anteile von Membranen der Leberzellen (Hepatozyten) zu ersetzen und auf diese Weise die Regenerationsfähigkeit der Leber sowie die Fluidität und Funktion von Plasmamembranen der Hepatozyten verbessern können. EPL haben antioxidative, anticholestathe, entzündungshemmende, antifibrotische und regenerative Eigenschaften.

Indiziert sind sie zur Verbesserung von subjektiven Gesundheitsstörungen durch eine toxische oder ernährungsbedingte Schädigung der Leber (Alkohol, Medikamente, falsche Ernährung und eine ungesunde Ernährung, die zu Übergewicht, Adipositas und Hyperlipidämie führt), eine alkoholische oder nichtalkoholische Fettlebererkrankung (AFLD, NAFLD) sowie eine Leberentzündung (Hepatitis). Die Anwendung von EPL kompensiert jedoch nicht den Konsum von hepatotoxischen Substanzen wie Alkohol und ist kein Ersatz für eine entsprechende Änderung der Lebensführung zur Gewichtsreduktion bei Übergewicht und Adipositas.

Die empfohlene Tagesdosis EPL für Kinder ab 12 Jahren und für Erwachsene beträgt im Allgemeinen 3 x 600 mg (1800 mg). Die Behandlungsdauer ist nicht zeitlich begrenzt. Nach 20 Behandlungstagen hat sich bei 17 Patienten mit Fettleber eine Verbesserung der Enzyme im Serum gezeigt. Im Vergleich mit den Werten vor der Behandlung war die Aktivität von Gamma-GT nach 1, 3

und 6 Behandlungsmonaten mit EPL signifikant niedriger, wohingegen die Unterschiede in der Kontrollgruppe (Placebo) nicht statistisch signifikant waren [2].

Die einzige Kontraindikation für EPL ist eine Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (z. B. Sojaöl). Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind selten. Wechselwirkungen von EPL mit Antikoagulanzen sind jedoch nicht auszuschließen. Mitunter kann eine Dosisanpassung des Antikoagulans erforderlich sein. Gelegentliche Nebenwirkungen sind Magenbeschwerden wie Übelkeit oder Erbrechen, Durchfall und weicher Stuhl sowie Flatulenz. Sehr seltene Nebenwirkungen sind allergische Reaktionen wie Hautausschlag und Nesselausschlag.

In ihrer Literaturrecherche werteten Gundermann et al. Studien aus MEDLINE, EMBASE, COCHRANE LIBRARY sowie Veröffentlichungen in nationalen – meist gastroenterologischen Zeitschriften – aus. Von den zwischen 1988 und 2014 veröffentlichten Arbeiten wurden nur Studien mit hochgereinigtem Extrakt aus Samen der Sojabohne (*Glycine max* (L.) Merr.) mit einem standardisierten Gehalt von 72% bis 96% Phosphatidylcholin einbezogen. Basierend auf den pharmakologischen und klinischen Ergebnissen der 25 eingeschlossenen Studien kommen die Autoren zu dem Schluss, dass EPLs die Verbesserung und Normalisierung der subjektiven Symptome wie Schmerzen im rechten Oberbauch oder dyspeptische Beschwerden von Patienten mit Fettlebererkrankungen beschleunigen. Zusätzlich zeigt die Auswertung eine Verbesserung von Befunden aus bildgebenden Verfahren, biochemischen Markern und Ergebnissen histologischer Befunde [3]. Die Vorteile von EPL bei NAFLD wurden durch eine aktuelle Untersuchung und Netzwerk-Metaanalyse von Dajani und Popovic bestätigt [4].

### Zusammenfassung

Die Literaturrecherche zeigt Vorteile für EPL bei der Behandlung von Fettlebererkrankungen bei guter Verträglichkeit. Die Autoren sehen dieses Ergebnis durch die Tatsache gestützt, dass alle Lebererkrankungen mit Zellmembranschäden verbunden sind und EPL einen positiven Effekt auf Membranaufbau und -funktion haben.

Die Leber erfüllt wichtige Stoffwechselfunktionen und hat eine große Bedeutung im Rahmen der organimmanenten und der systemischen, humoralen Abwehr. Phospholipide können einen Beitrag zur Erhaltung und Wiederherstellung der Lebergesundheit leisten.

## Literatur

1. Gao B. Basic Liver immunology. *Cellular & Molecular Immunology*. 2016;13:265–6. doi:10.1038/cmi.2016.9
2. Gonciarz Z, Besser P, Lelek E, Gundermann KJ, Johannes KJ. Randomised placebo-controlled double blind trial on “essential” phospholipids in the treatment of fatty liver associated with diabetes. *Méd Chir Dig*. 1988;17(1):61–5.
3. Gundermann K-J, Gundermann S, et al. Essential phospholipids in fatty liver: a scientific update. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2016;9:105–17. Doi: 10.2147/CEG.S96362.
4. Dajani AI, Popovic B. Essential phospholipids for non-alcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *World J Clin Cases* 2020;8(21):5235–49.

Interessenkonflikte: P. Minárik gibt keine Interessenkonflikte an. E. Koscova ist Angestellte von Sanofi.

Offenlegung: Medical Writing und Publikation finanziert durch Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

## Information zum Manuskript

Eingereicht am: 21.05.2021

Angenommen am: 23.11.2021

Veröffentlicht am: 05.12.2021