



Metaanalyse und narrativer Review bestätigen den Nutzen von essenziellen Phospholipiden bei der nichtalkoholischen Fettleber

Lorena Petcu, MD, und Branko Popovic, MD

Die nichtalkoholische Fettleber (NAFL), die auch als metabolisch assoziierte Fettleber (MAFL) bezeichnet wird, ist eine der häufigsten Lebererkrankungen weltweit. Obgleich die NAFL mit metabolischen Risikofaktoren einhergeht, sind bis zu 40% der Patienten mit NAFL nicht adipös, können jedoch als stoffwechselerkrankt gelten. Aktuelle Behandlungsempfehlungen für die NAFL konzentrieren sich auf Maßnahmen zur Änderung der Lebensführung (Gewichtsabnahme, Ernährung, Bewegung), da, wenn überhaupt, nur wenige medikamentöse Behandlungen existieren. Essenzielle Phospholipide (EPL) werden von einigen Therapie-Leitlinien als unterstützende Behandlung empfohlen. Eine Metaanalyse unterstützt jetzt diese Empfehlung evidenzbasiert.

Bisheriger Schwerpunkt auf Behandlung der Komorbiditäten

Die NAFL stellt aufgrund ihrer stetig steigenden Prävalenz ein erhebliches Gesundheitsproblem dar. Man nimmt an, dass 25 bis 30% der erwachsenen Bevölkerung eine NAFL haben. Die derzeitige Behandlung konzentriert sich auf Änderungen der Lebensführung und die Behandlung von Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Insulinresistenz, Adipositas, Hypertonie und Dyslipidämie. Einige Leitlinien empfehlen die Anwendung von Pioglitazon (Off-Label-Use für Patienten ohne Diabetes), machen jedoch gleichzeitig auf Sicherheitsbedenken aufmerksam [1, 3].

EPL sind derzeit die aussichtsreichste zusätzliche Behandlungsmöglichkeit

Einige kürzlich veröffentlichte Therapie-Leitlinien empfehlen die Begrenzung der Leberschädigung durch die Gabe von „hepatoprotektiven“ Arzneimitteln [1–3]. **Abbildung 1** aus einem aktuellen narrativen Review [4] zeigt eine schematische Zusammenfassung der aktuell verfügbaren Daten zur Wirksamkeit und Evidenz von verschiedenen hepatoprotektiven Mitteln bei der Behandlung der NAFL. Wie **Abbildung 1** zu entnehmen ist, liegen für Ursodeoxycholsäure (UDCA), Vitamin D, Resveratrol, Phyllanthus, Knoblauch, Coenzym Q10 (Ubichinon), Ademetionin, Früchteextrakt der Mariendistel (Silymarin) oder Glycyrrhizinsäure hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei NAFL keine überzeugenden Daten vor. Es gibt Hinweise für eine therapeutische Wirkung von

Metadoxin und Artischocken, allerdings ist der Evidenzgrad niedrig. Vitamin E (eventuell in Kombination mit Vitamin C) und essenzielle Phospholipide (EPL) zeigen jedoch positive Wirkungen mit einem hohen (Vit. C) oder mittleren (EPL) Evidenzgrad. Für die Langzeitanwendung hoher Dosen Vitamin E besteht jedoch ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko (gekennzeichnet durch das Sternchen in **Abb. 1**) [4]. Demnach sind Arzneimittel mit EPL derzeit die aussichtsreichste (adjuvante) Behandlungsmöglichkeit der NAFL.

Metaanalyse bestätigt Nutzen von EPL

Eine aktuelle Metaanalyse [5] hat den Wissensstand über die Anwendung von EPL bei Patienten mit NAFL umfassend untersucht. Obwohl viele der analysierten Studien relativ klein sind, liefern sie insgesamt Belege für einen therapeutischen Nutzen von EPL bei NAFL. In nahezu allen Studien haben EPL als Monotherapie oder im Rahmen einer Kombinationstherapie den Verlauf der Erkrankung gebessert. NAFL-Patienten mit Typ-2-Diabetes und/oder Adipositas profitierten von der Gabe von EPL durch die Senkung des Alanin-Aminotransferase- (ALT; **Abb. 2A**), Triglyzerid- (**Abb. 2B**) und Cholesterinspiegeln (**Abb. 2C**). Gleichzeitig besserte sich der Schweregrad der Erkrankung (**Abb. 2D**) [5]. Die meisten Studien dauerten mindestens einige Monate und lieferten Belege für die Sicherheit von EPL bei längerer Anwendung.

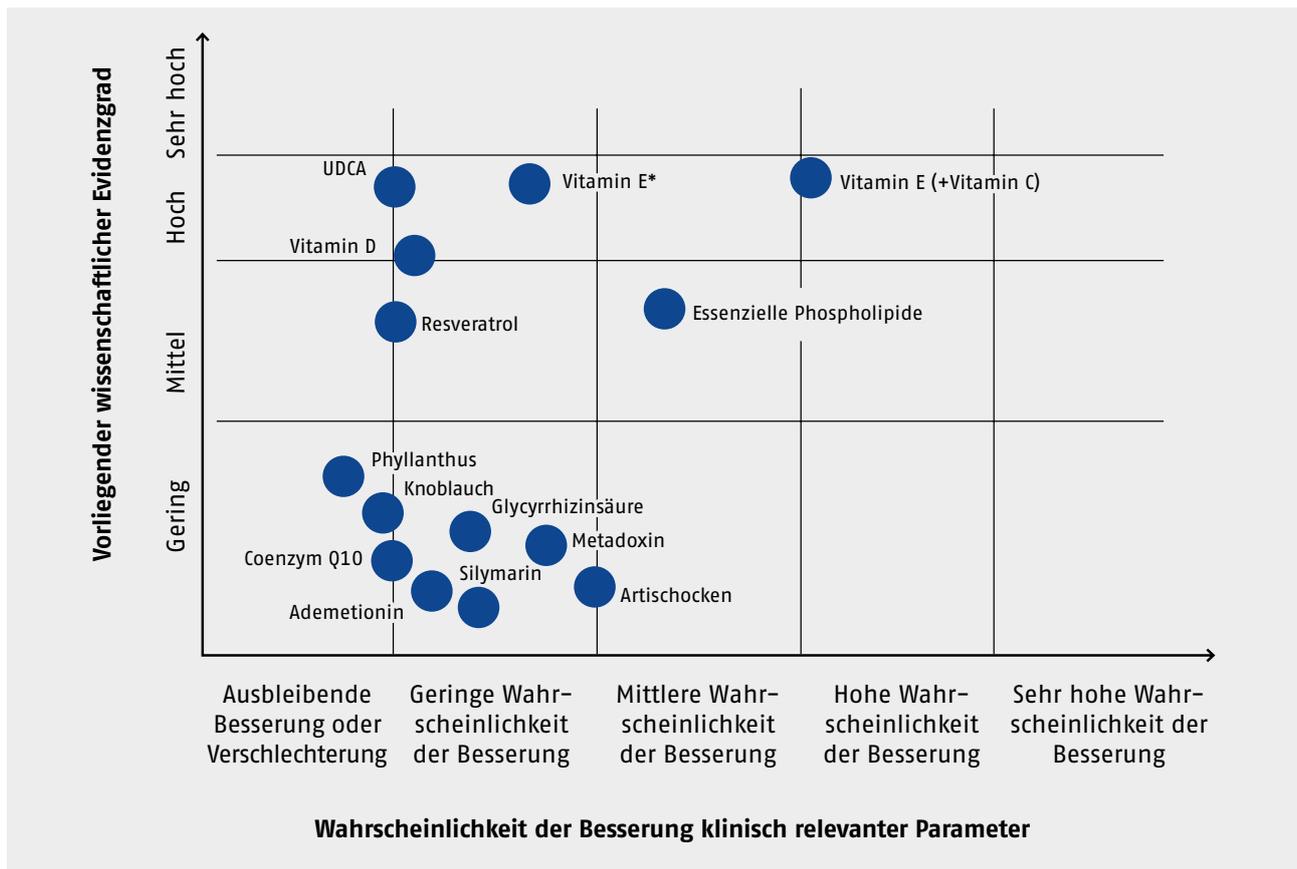


Abb. 1. Schematische Darstellung verfügbarer Daten zur Wirksamkeit und Evidenz verschiedener hepatoprotektiver Mittel bei der Behandlung der NAFL [4]. * Langzeitbehandlung mit hohen Dosen

Signifikanter Nutzen

Die Metaanalyse hat gezeigt, dass eine Kombination aus Diabetestherapie mit EPL im Vergleich zur alleinigen Diabetestherapie die Gesamterkrankung mit größerer Wahrscheinlichkeit bessert und die Entstehungswahrscheinlichkeit einer schweren Steatose reduziert. Auf der Grundlage der Daten aus drei Studien (n = 205) mit einer durchschnittlichen Dauer von 2,47 Monaten betrug der Gesamtschätzwert des Anteils von Patienten, bei denen eine Besserung eintrat, 87%. Auf der Grundlage der Daten aus vier Studien (n = 357) mit einer durchschnittlichen Dauer von 3,97 Monaten betrug der Gesamtschätzwert des Anteils von Patienten, bei denen eine Besserung eintrat, 58%.

Insgesamt hat die Metaanalyse [5] die positive Wirkung der EPL bei NAFL-Patienten mit Diabetes und/oder Adipositas gut belegt. Die Anwendung von EPL wird bei der NAFL bereits in russischen [2] und lettischen [3] Leitlinien empfohlen. Aufgrund der hier vorgestellten Daten dürften bald auch weitere Länder folgen.

Literatur

1. Fan JG, Wei L, Zhuang H, et al. Guidelines of prevention and treatment of non-alcoholic fatty liver disease (2018, China). *J Dig Dis* 2019;20(4):163–73
2. Russian Scientific Liver Society. Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. 2015. <http://www.rsls.ru/files/Guidelines-RSLS-NASH-2016-01-03.pdf>

3. Society of Digestive Diseases (Latvia). [Clinical practical guidelines for diagnostics, treatment and monitoring of non-alcoholic fatty liver disease]. 2020. https://www.globalliverforum.com/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Chc/Essentiale/Liver-Health-forum-HCP/Home/resources-for-your-clinical-practice/Vadlinijas_en-GB.pdf
4. Dajani AI, Abuhammour A. Agents for the treatment of fatty liver disease: focus on essential phospholipids. *Drugs Ther Perspect* 2021;37:249–64. <https://doi.org/10.1007/s40267-021-00838-x>
5. 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: L. Petcu und B. Popovic sind Angestellte von Sanofi.

Offenlegung: Medical Writing und Publikation finanziert von Sanofi.

Informationen zum Manuskript

Eingereicht am: 12.11.2021
 Angenommen am: 19.05.2022
 Veröffentlicht am: 08.07.2022

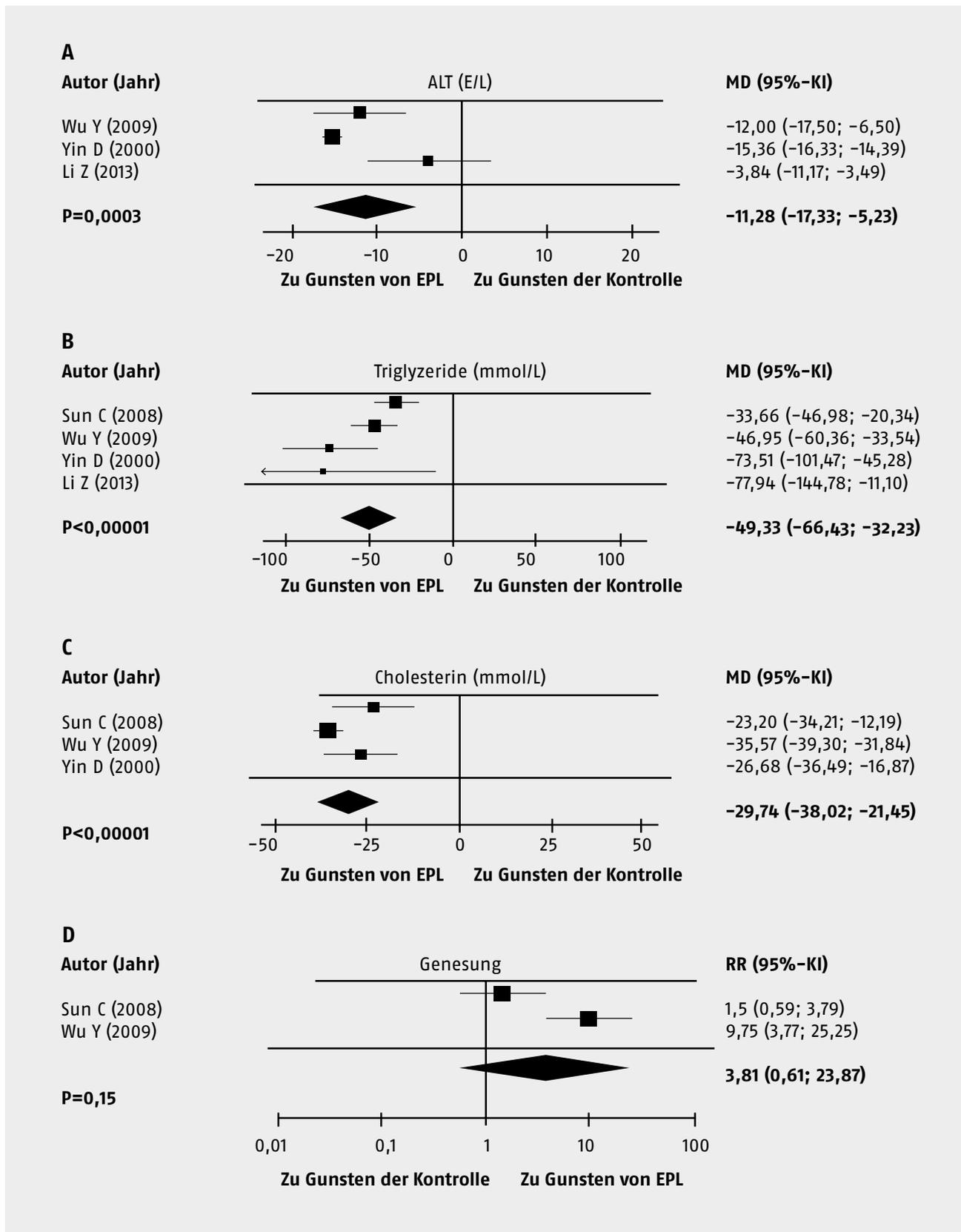


Abb. 2. Ergebnisse der direkten Metaanalysen (Random Effects-Modell) von randomisierten, kontrollierten Vergleichsstudien von EPL und Diabetestherapie mit der alleinigen Diabetestherapie (Kontrolle). A: Veränderung des Alanin-Aminotransferasespiegels, B: Veränderung des Triglyzeridspiegels, C: Veränderung des Gesamtcholesterinspiegels, D: Relatives Risiko (Wahrscheinlichkeit) für Genesung [5]

MD: Mittlerer Unterschied, KI: Konfidenzintervall, RE: Random-Effects, RR: Relatives Risiko, ALT: Alanin-Aminotransferase.