



Wirksamkeit des HEPAFAST®- Proteinshakes in Abhängigkeit vom PNPLA3 Genotypen bei Nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung (NAFLD) – Woche 2 Interimsanalyse



Manuela Teufelhart¹, Harald Hofer², Helmuth Haslacher³, Robert Winker¹, Bernhard Meyer¹, Peter Ferenci², Benedikt Mehl¹, Christian Rabitsch¹, Sonja Nistler¹, Michael Trauner², Thomas-Matthias Scherzer¹

¹ Sanatorium Hera, Gesundheits- und Vorsorgezentrum der KFA, Wien

² Medizinische Universität Wien, Innere Medizin III, Abt. für Gastroenterologie und Hepatologie, Wien

³ Medizinische Universität Wien, Klinisches Institut für Labormedizin, Wien

Einleitung

Die NAFLD entwickelt sich zur neuen Volkskrankheit, weltweit sind rund 20-30% der Bevölkerung betroffen. Aus einer Steatose kann sich eine Nicht-Alkoholische Steato-Hepatitis (NASH), eine Leberzirrhose oder ein Hepatozelluläres Karzinom entwickeln. Die NAFLD wird auch als hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms bezeichnet und erhöht das Risiko der Aggravierung eines Diabetes mellitus bzw. der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen. Das PNPLA3-Gen gilt als großer Risikofaktor in Hinblick auf die Entwicklung einer Steatose. Das G-Allel dieses Gens steht vor allem mit der Progression von Fettlebererkrankungen in engem Zusammenhang.

Der Hauptaspekt in der Therapie der Fettleber liegt primär in einer Lebensstilmodifikation, allem voran einer Gewichtsreduktion. Formula-Diäten stellen ein probates Mittel dar, einen deutlichen, initialen Gewichtsverlust zu erzielen. HEPAFAST® ist ein Proteinshake mit spezieller Abstimmung auf Fettlebererkrankungen. Er zeichnet sich neben dem Gehalt an hochwertigem Molkenprotein, durch den Zusatz verschiedenster leberprotektiver Substanzen aus. Besondere Bedeutung dürfte hier dem Haferballaststoff β -Glucan, Cholin, sowie den langkettigen Omega-3-Fettsäuren zukommen.



Ziel

Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss des PNPLA3 Genotypen auf die Wirksamkeit einer standardisierten, niederkalorischen Proteinshake-Therapie (HEPAFAST®, Bodymed, Kirkel, Deutschland) zu analysieren.

Vorläufige Ergebnisse

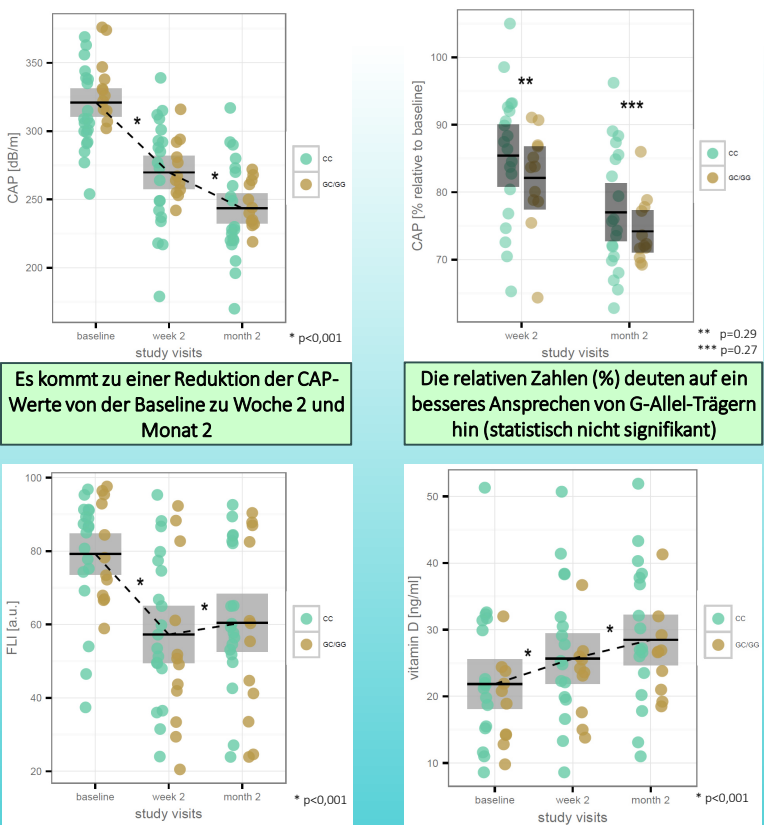
Derzeit haben 36 Patienten (Alter 44,9±9,6 [MW±STABW]; m:26, w:10; PNPLA3: CC:21, CG:11, GG:4) HEPAFAST®-Phase von Baseline bis zu Woche 2 abgeschlossen.

Woche 2 Analyse: Die 2-wöchige Hepafast® Shake Therapie führte zu einem signifikanten Abfall des CAP (dB/m), des Bauchumfanges (WC; cm), des BMI (kg/m²), des Fatty Liver Index (FLI) sowie der Werte Triglyceride (TG; mg/dl), GGT (U/l), HbA1c (%) und Nüchtern-Insulin (µU/ml). Eine signifikante Erhöhung konnte bei den Vitamin D-Werten (ng/ml) gezeigt werden.

Darüber hinaus beendeten 32 Patienten (Alter 45,3±9,6 [MW±STABW]; m:23, w:9; PNPLA3: CC:20, CG:8, GG:4) auch die 6-wöchige LOGI Diät.

Monat 2 Analyse: Weitere Verbesserungen konnten bei Fibroscan® CAP, Bauchumfang, BMI und Vitamin D erzielt werden.

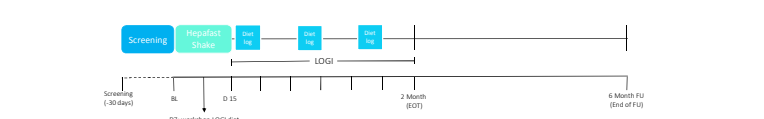
Eine Analyse in Abhängigkeit vom PNPLA3-Genotypen deutet darauf hin, dass die Effekte bei Trägern eines PNPLA3 G-Allels noch stärker ausgeprägt sind (s.u.).



Methodik

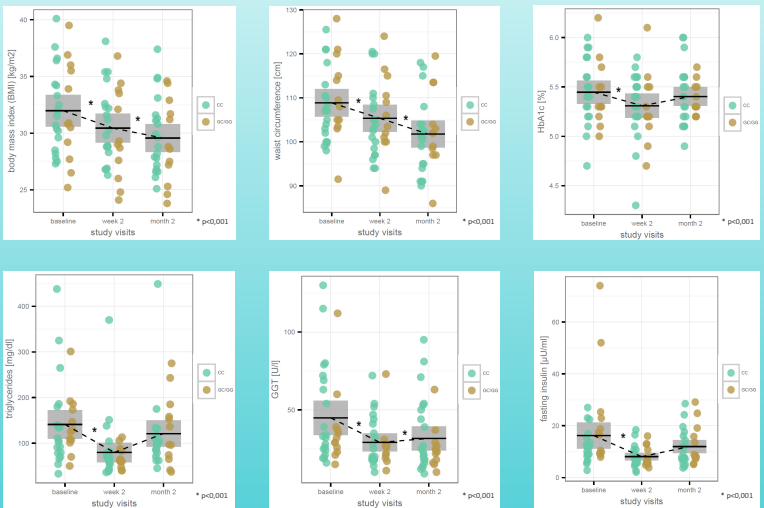
In die Studie werden insgesamt 81 nicht zirrhotische Patienten eingeschlossen und nach PNPLA3 Genotypen (27 Patienten pro Gruppe; CC, CG, GG) stratifiziert. Alle Patienten führen für 2 Wochen eine niederkalorische (max. 1000kcal pro Tag) Diät mit HEPAFAST® Proteinshakes durch. Im Anschluss daran wird für weitere 6 Wochen eine „low glycemic and insulinemic diet“ (LOGI) eingehalten.

Zu 4 Zeitpunkten (Baseline, Woche 2, Monat 2, 6 Monats-Follow-up) werden Studienvisiten abgehalten. Der Fibroscan® CAP wird als primärer Endpunkt ermittelt.



Der Leberfettgehalt wird zu jedem Untersuchungszeitpunkt mittels Fibroscan® CAP durch einen unabhängigen/verblindeten Untersucher gemessen. Zusätzlich werden Fatty Liver Index (FLI), Bauchumfang (WC), BMI, Nüchtern-Insulin, HbA1c, Triglyceride, GGT und Vitamin D analysiert.

PNPLA3	CC (bl) n=21	CC (w2) n=21	CC (m2) n=20	CG/GG (bl) n=15	CG/GG (w2) n=15	CG/GG (m2) n=12	CC (Δ) bl-w2	CG/GG (Δ) bl-w2	P-value	CC (Δ) bl-m2	CG/GG (Δ) bl-m2	P-value
CAP	312.9±30.2	270.2±39.7	242.2±36.7	335.0±24.2	272.7±22.8	245.8±17.0	42.7±33.7	62.3±28.0	0.29	72.3±30.3	86.2±19.3	0.27
FLI	79.7±16.0	60.2±20.0	60.7±19.8	78.9±14.9	56.5±23.5	57.7±24.7	19.5±11.4	22.4±13.8	0.23	18.6±13.3	21.5±13.4	0.31
WC	107.9±7.9	104.5±8.1	101.1±8.6	110.6±8.9	106.8±8.4	102.9±9.0	3.3±1.8	3.8±1.0	0.29	6.9±3.1	7.4±2.7	0.80
BMI	32.0±3.5	30.7±3.2	29.8±3.3	31.9±4.0	30.1±3.6	29.2±3.7	1.3±0.6	1.8±0.5	<0.001	2.3±1.0	2.7±1.0	0.20
Insulin	12.8±6.7	8.0±4.0	11.5±6.9	21.4±18.3	8.0±3.7	12.8±7.9	4.9±5.2	13.4±16.1	0.06	0.8±4.5	10.0±14.8	0.09
HbA1c	5.4±0.3	5.3±0.3	5.4±0.3	5.4±0.3	5.3±0.3	5.4±0.2	0.1±0.2	0.2±0.2	0.92	0.04±0.2	0.1±0.3	0.84
TG	140.1±96.9	89.0±72.4	115.5±85.5	136.5±61.3	80.3±49.5	130.0±76.5	51.2±53.6	56.2±67.0	0.16	25.7±67.0	10.8±41.7	0.71
GGT	51.2±33.9	31.6±17.6	35.2±25.3	38.8±25.8	27.8±15.7	25.8±13.7	19.6±17.9	11.0±12.5	0.13	13.8±14.7	12.4±12.9	0.70
Vit D	23.4±10.3	27.5±10.6	28.5±10.5	20.9±9.3	22.0±8.3	27.3±7.5	4.1±3.2	3.3±2.6	0.45	6.2±3.8	6.4±4.2	0.26



Schlussfolgerungen:

Eine niederkalorische Diät mit HEPAFAST-Proteinshakes stellt eine sehr effiziente Strategie zur Reduktion des Leberfettgehalts dar. Durch Umstellung auf eine „low glycemic and insulinemic diet“ (LOGI) kommt es zu einer weiteren Verbesserung.

Die vorläufige Analyse der Daten zeigt erste Hinweise, dass diese Effekte bei Trägern eines PNPLA3 G-Allels noch stärker ausgeprägt sein dürften.