



Neue Therapie-Option bei nicht-alkoholischer Fettleber Utl.: Positive Wirkung von synthetisch hergestellter Gallensäure (Nor-Urso) festgestellt

(Wien, 29-07-2019) Die positive Wirkung der synthetisch hergestellten Gallensäure mit dem Wirkstoff nor-Ursodeoxycholsäure (Nor-Urso) bei der bisher unheilbaren Lebererkrankung primär sklerosierende Cholangitis (PSC) wurde an der Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie der MedUni Wien unter Leitung von Michael Trauner bereits vor rund zwei Jahren gezeigt. Nun konnte in einer aktuellen Studie nachgewiesen werden, dass Nor-Urso auch bei der nicht-alkoholischen Fettleber eine effiziente Therapie-Option darstellt. Die Ergebnisse wurden nun im Top-Journal The Lancet Gastroenterology & Hepatology publiziert.

Mehr als ein Viertel der ÖsterreicherInnen leiden an einer nicht-alkoholischen Fettleber, die Ursache ist zumeist schlechter Lebensstil mit zu fettem und süßem Essen und zu wenig Bewegung und daher gepaart mit Übergewicht. Unter den 50- bis 60-Jährigen haben bereits 35% bis 50% der Menschen eine Fettleber. Erkannt wird die Fettleber, die ein sogenanntes „stilles Leiden“ darstellt, zumeist durch einen Zufallsbefund. Die Langzeitfolgen können jedoch schwerwiegend sein bis hin zu Leberzirrhose und Leberkrebs. Rund 10-30 Prozent aller Fettlebererkrankungen sind als die gefährlichere Form einer Fettleberhepatitis/NASH einzustufen, die dann in 15-25 Prozent der Fälle zur Leberzirrhose fortschreitet.

„Unsere nun abgeschlossene Phase-II-a-Studie mit Nor-Urso unter Mitwirkung zahlreicher österreichischer und deutscher Zentren zeigt im Einsatz bei der nicht-alkoholischen Fettleber positive Ergebnisse“, sagt der Studiererstautor Stefan Traussnigg von der Universitätsklinik für Innere Medizin III der MedUni Wien. Das zentrale Ergebnis: Die synthetisch hergestellte Gallensäure „schützt“ die Leber vor Entzündung, die dann in einer Fibrose gipfeln könnte. Dabei wird die Hormonwirkung der Gallensäure von den ForscherInnen als Ziel genützt. Trauner erklärt: „Die Gallensäure kreist wie ein Steroid-Hormon durch den Körper und reguliert viele Stoffwechselprozesse. Bei der Fettleber kommt es quasi zu einer Gallensäure-Signal-Resistenz, wodurch diese Prozesse nicht mehr richtig funktionieren. Nor-Urso verstärkt die Hormonwirkung der Gallensäure wieder.“ Das eröffnet den Betroffenen eine viel bessere Prognose für den weiteren Krankheitsverlauf.

In weiteren Studien wollen die ForscherInnen der MedUni Wien nun testen, ob Nor-Urso auch dabei hilft, die häufigsten Todesursachen bei einer Fettleber, nämlich Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall, einzudämmen und die Lebenserwartung damit generell zu verbessern. „Es wäre logisch, das zu erwarten und wir sind auch zuversichtlich. Aber bewiesen haben wir es noch nicht“, betont Trauner.



Personalisierte Medizin in der Hepatologie

Gleichzeitig haben die HepatologInnen an der MedUni Wien, die bei der Erforschung von Leber- und Gallenwegserkrankungen weltweit führend sind, zwei weitere Therapie-Optionen mit Gallensäuren erschlossen und dazu bereits prominent publiziert. Ein weiterer Ansatz zielt auf die Aktivierung des Gallensäurerezeptors FXR (einem Sensor für Gallensäuren) ab, dieser Rezeptor ist an wichtigen Prozessen wie der Regulation des Lipid- und Glukosestoffwechsels sowie der Synthese und Zirkulation von Gallensäuren beteiligt. So wurden in diesem Jahr die Langzeitdaten einer Phase-III-Studie zum Einsatz von Obeticholsäure bei der primären biliären Cholangitis (PBC) als erstem klinisch verfügbaren FXR-Liganden publiziert. Trauner: „Das wurde vor kurzem als Second-Line-Therapie der PBC zugelassen und hat auch bei der Fettleber/NASH positive Effekte gezeigt.“

Neben der Obeticholsäure gibt es auch bereits weitere neue FXR-Aktivatoren bzw. -Liganden, die keine Gallensäurenstruktur mehr aufweisen (sogenannte nicht-steroidale FXR-Liganden) und damit auch eine bessere Verträglichkeit aufweisen. Mit diesen konnten ebenfalls erste positive Ergebnisse bei Gallenwegserkrankungen und Fettleber gezeigt werden. „Mit diesen vielversprechenden Optionen haben wir im Sinn der personalisierten Medizin drei weitere Möglichkeiten für eine individuelle Behandlung, die sich die Signaleigenschaften und Hormonwirkungen von Gallensäuren zunutze machen. In Zukunft werden wir diese kombiniert einsetzen und den Betroffenen helfen können“, betont Trauner.

Service: The Lancet Gastroenterology & Hepatology: www.thelancet.com/gastrohep.

Published online July 22, 2019. [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30184-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30184-0).

“Norursodeoxycholic acid versus placebo in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 dose-finding trial.” S. Traussnigg, J. Schattenberg, M. Demir, J. Wiegand, A. Geier, G. Teuber, W. Hofmann, A. Kremer, F. Spreda, J. Kluwe, Jörg Petersen, T. Boettler, F. Rainer, E. Halilbasic, R. Greinwald, M. Pröls, M. Manns, P. Fickert, M. Trauner, on behalf of the Austrian/German NAFLD-norUDCA study group.

Weitere aktuelle Arbeiten zu diesem Thema aus diesem Jahr:

1) Trauner M, Nevens F, Shiffman ML, Drenth JPH, Bowlus CL, Vargas V, Andreone P, Hirschfield GM, Pencek R, Malecha ES, MacConell L, Shapiro D. Long-term efficacy and safety of obeticholic acid for patients with primary biliary cholangitis: “3-year results of an international open-label extension study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019 Jun;4(6):445-453. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30094-9. Epub 2019 Mar 26. PubMed PMID: 30922873.

2) Trauner M, Gulamhusein A, Hameed B, Caldwell S, Shiffman ML, Landis C, Eksteen B, Agarwal K, Muir A, Rushbrook S, Lu X, Xu J, Chuang JC, Billin AN, Li G, Chung C, Subramanian GM, Myers RP, Bowlus CL, Kowdley KV. The Nonsteroidal Farnesoid X: “Receptor Agonist Cilofexor (GS-9674) Improves Markers of



Cholestasis and Liver Injury in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis." Hepatology. 2019 Jan 19. doi: 10.1002/hep.30509. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30661255.

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Thorsten Medwedeff
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.