

# Wenn Muscheln die Leber beißen!

Stefan Portmann

Praxis Allgemeine Innere Medizin, Luzern

## Fallschilderung

Eine 47-jährige Schweizerin stellte sich in der hausärztlichen Sprechstunde vor wegen seit zweier Wochen bestehender Übelkeit, Völlegefühl im Oberbauch und neu aufgetretenem Ikterus. In der erweiterten Anamnese gibt die Patientin an, seit fünf Wochen täglich Kapseln eines Muschelextrakts zu schlucken, um Gelenksbeschwerden vorzubeugen. Die Reise- und Umgebungsanamnese sowie die Familienanamnese waren unauffällig, insbesondere waren keine infektiösen Lebererkrankungen bekannt. Die Patientin nahm keine anderen Präparate, Medikamente und keinen Alkohol zu sich.

In der körperlichen Untersuchung fand sich eine normalgewichtige Frau in leicht reduziertem Allgemeinzustand und unauffälligen Vitalparametern, Skleren- und leichter Hautikterus ohne weitere Leberhautzeichen.

Labordiagnostisch bestätigte sich der anamnestische und klinische Verdacht einer Hepatopathie mit einem hepatozellulären Enzymmuster (Tab. 1). Die Serologien für Hepatitis A, B, C, Epstein-Barr-Virus und Cytomegalievirus sowie eine Sonographie der Leber waren unauffällig. Die Patientin wurde angewiesen, die Muschelextraktkapseln nicht mehr einzunehmen. Zwei Wochen später hatten sich die pathologischen Laborparameter fast vollständig normalisiert, und die Patientin war beschwerdefrei geworden. Aufgrund des selbstlimitierenden und komplikationslosen Verlaufs wurde auf weitere Labordiagnostik und auf eine Leberbiopsie verzichtet.

Gemäss Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) war eine medikamentös induzierte Leberschädigung (DLI) vom hepatozellulären Typ wahrscheinlich (CIOMS/RUCAM-Score 7 Punkte). Ein Reexpositionversuch wurde aus ethischen Gründen nicht durchgeführt.

## Kommentar

Nahrungsergänzungsmittel sind in der westlichen Gesellschaft zunehmend populär und werden zur Erhaltung und Verbesserung von Gesundheit und Wohlbefinden eingenommen. Sie gelten als gut verträglich, sicher in der Anwendung und werden ohne ärztliche Aufsicht über lange Zeit eingenommen. Eine wachsende Zahl von Fallberichten widerlegen jedoch deren Harmlosigkeit [1–3]. Grünschalmuschelextrakte (Grünlippmuschelextrakte) enthalten Glykosaminoglykane, Fette, Kohlenhydrate, Vitamine und Aminosäuren, welche schmerzlindernde, entzündungshemmende und knorpelschützende Eigenschaften haben sollen. Die zur Herstellung von Extrakten

verwendete Grünschalmuschel (*Perna canaliculus*) stammt üblicherweise aus Zuchtfarmen vor den Küsten Neuseelands und wird als Delikatesse weltweit exportiert (Abb. 1). Glykosaminoglykane werden zudem auch aus dem Exoskelett von Hummer oder Garnele extrahiert. Ob Grünschalmuschelextrakte tatsächlich klinisch wirksam sind, ist in der wissenschaftlichen Literatur nach wie vor umstritten.

Hepatotoxische Nebenwirkungen nach Einnahme von Glukosaminen reichen von akuter Leberschädigung und chronischer Hepatitis über fulminantes Leberversagen und cholestatischer Hepatopathie [3, 4] bis zur nachgeahmten Autoimmunhepatitis [1].

Gemäss den publizierten Fallberichten wird durch die Einnahme von Glukosaminen, oft in Kombination mit Chondroitinsulfat, eine akute Leberschädigung mit hepatozellulärem Enzymmuster hervorgerufen. Nur in einem Fall wurde eine cholestatische Hepatopathie beobachtet [3], wobei dieser Patient auch Traubensilberkerze (*Cimifuga racemosa*) einnahm, welche die Art der Leberschädigung beeinflusst haben könnte [1]. Die eingangs vorgestellte Patientin nahm nur Grünschalmuschel-extrakt ein, in welchem nebst Vitaminen, Aminosäuren und Mineralien nur Glykosaminoglykane enthalten sind, nicht aber Chondroitinsulfat. Dies würde den Verdacht erhärten, dass die Glukosamine in oben genanntem Fall für den hepatotoxischen Effekt verantwortlich gewesen sein dürften.

Glukosamin ist ein essentieller Aminozyucker, enthalten in Glykosaminoglykanen, welche unter anderem Bestandteil von Knorpel sind. Oral aufgenommene Glukosamine werden im Intestinaltrakt resorbiert, und es wird vermutet, dass ein Teil davon über die Blutbahn in die Gelenke gelangt. Wie bereits erwähnt werden Glukosamine auch aus Krebstieren (Crustacea) extrahiert, weshalb Nahrungsergänzungsmittel, welche Glukosamine enthalten, potentiell auch Hypersensitivitätsreaktionen bei Personen mit entsprechender Sensibilisierung hervorrufen können [1]. Der genaue Mechanismus der Hepatotoxizität von Glukosaminen ist zurzeit noch unklar. Theoretisch können pflanzliche und tierische Präparate die Leber auf die gleiche Weise schädigen wie synthetisch hergestellte Arzneimittel. Akute Hepatitiden werden regelmässig nach Einnahme von pflanzlichen Präparaten beobachtet und durch Bestandteile des Präparats oder deren toxische Metabolite hervorgerufen. Die kovalente Bindung von reaktiven Metaboliten oder Molekülen an ein Membranprotein (*drug metabolizing enzyme*) der Hepatozyten führt zur Bildung eines Neoantigens. Dieses aktiviert CD8-T-Lymphozyten mit nicht selektiven Antigenrezeptoren und führt so, in Kom-

Der Autor hat keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

**Tabelle 1**

Auszug aus dem Verlauf der Laborparameter.

	Normwerte	1. Tag	3. Tag	13. Tag	330. Tag
<b>Hämatologie</b>					
Hämoglobin	120–150 g/l	129			130
Hämatokrit	33–43%	37			39
Erythrozyten	$3,5–5 \times 10^{12}/l$	4,84			4,94
Leukozyten	$3,2–9,8 \times 10^9/l$	5,4			8,1
Thrombozyten	$130–400 \times 10^9/l$	322			394
<b>Chemie/Gerinnung</b>					
INR			1,1		
Bilirubin total	<21 µmol/l		59	28	12
Alk, Phosphatase	35–104 U/l		76	57	57
GOT/ASAT	0–35 U/l	530	408	53	19
GPT/ALAT	0–35 U/l	1000	877	114	18
γ-GT	0–30 U/l	106	86	63	21
CRP	<5 mg/l	<5			12
Ferritin	18–300 µg/l	337			30
Amylase	0–130 U/l	80			
<b>Serologie</b>					
Hepatitis-A-AK-IgM		negativ			
Hepatitis-HBs-AG		negativ			
Hepatitis-HBc-AK		negativ			
Hepatitis-HBc-AK-IgM		negativ			
Hepatitis-C-AK		negativ			
Hepatitis-C-AG	<3 fmol/l	0			
Cytomegalie-IgG	<15 AU/ml	114			
Cytomegalie-IgM		negativ			
EBV-VCA-IgG		positiv			
EBV-VCA-IgM		negativ			
EBV-EBNA-1-IgG		positiv			

**Abbildung 1**

Grünschalmuscheln.

(Quelle: <http://www.flickr.com/photos/strangeones/314300764/>)

bination mit anderen Faktoren, zu einem Verlust der Selbsttoleranz und einer transienten, medikamentös induzierten Autoimmunität [1]. Weitere Untersuchungen sind jedoch nötig, um den genauen Mechanismus der Glukosamin-induzierten Leberschädigung zu verstehen [2].

Die Diagnose und das Management erfolgen gemäss den allgemein anerkannten Richtlinien bezüglich medikamentös induzierter Leberschädigungen [5]. Die Klassi-

fikation basiert auf dem «Council for International Organisations of Medical Sciences» (CIOMS), und die Wahrscheinlichkeit einer vorliegenden medikamentös induzierten Leberschädigung kann mittels der «Roussel Uclaf Causality Assessment Method» (RUCAM), der «Naranjo Adverse Drug Reactions Probability Scale» (NADRPS) oder der «clinical diagnostic scale» (CDS) abgeschätzt werden.

Neuartige Lebensmittel werden durch die Abteilung Lebensmittelsicherheit des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) gemäss Art. 5 Abs. 1 der Lebensmittel- und Gebrauchsgegenständeverordnung bewilligt. Das BAG kann die Bewilligung widerrufen, wenn die Voraussetzungen, unter denen sie erteilt worden ist, nicht mehr erfüllt sind, z.B. wenn aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse eine Gesundheitsgefährdung nicht ausgeschlossen werden kann. Beunruhigend ist die Tatsache, dass seit 2010 nach eigener Recherche mehr als 15 verschiedene neuartige Lebensmittel zugelassen wurden, welche Glukosamine enthalten [6]. Für das von der Patientin eingenommene Produkt wurde seitens des Bundesamtes für Gesundheit keine Bewilligung erteilt. Die Problematik bei diesem Produkt waren die Heilanzeigen, welche für ein Lebensmittel dieser Art nicht zulässig gewesen sind. Die Patientin hatte die Muschel-extraktkapseln denn auch via Internet gekauft.

## Schlussfolgerung

Nahrungsergänzungsmittel, welche Glukosamine (in Kombination mit Chondroitinsulfat) enthalten, können eine Leberschädigung hervorrufen, wobei das Muster der Leberschädigung variieren kann. Da eine klinische Wirkung von Glukosaminen nach wie vor umstritten ist, soll Patienten primär von Nahrungsergänzungsmitteln, welche Glukosamine enthalten, abgeraten werden. Patienten mit neu aufgetretener Hepatopathie müssen gezielt nach der Einnahme von pflanzlichen und tierischen Präparaten gefragt werden.

## Korrespondenz:

Dr. med. S. Portmann  
 Facharzt Allgemeine Innere Medizin FMH  
 Ulmenstrasse 9  
 CH-6003 Luzern  
[stefan.portmann\[at\]gmx.net](mailto:stefan.portmann[at]gmx.net)

## Literatur

- 1 Von Felden J, Montani M, Kessebohm K, Stickel F. Drug-induced acute liver injury mimicking autoimmune hepatitis after intake of dietary supplements containing glucosamine and chondroitin sulfate. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2013;51(3):219–23. doi: 10.5414/CP201835.
- 2 Ebrahim V, Albeldawi M, Chiang DJ. Acute liver injury associated with glucosamine dietary supplement. *BMJ Case Rep.* 2012 Dec 13; 2012. doi:pii: bcr2012007665. 10.1136/bcr-2012-007665.
- 3 Smith A, Dillon J. Acute liver injury associated with the use of herbal preparations containing glucosamine: three case studies. *BMJ Case Rep.* 2009;2009. doi:pii: bcr02.2009.1603. 10.1136/bcr.02.2009.1603. Epub 2009 Sep 2.
- 4 Ossendza RA, et al. Hépatite aigue cholestatique à la Glucosamine Forte. *Gastroenterol Clin Biol.* 2007;31:449–50. (PubMed: 10535888)
- 5 Kazuto T, Yukihiko S. Practical guidelines for diagnosis and early management of drug-induced liver injury. *World J Gastroenterol.* 2008;14(44):6774–85.
- 6 <http://www.bag.admin.ch/themen/lebensmittel/04858/04862/04877/>