



Metaanaliza i przegląd narracyjny potwierdzają korzyści ze stosowania fosfolipidów niezbędnych w niealkoholowej stłuszczeniowej chorobie wątroby

Lorena Petcu, MD, i Branko Popovic, MD

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (ang. non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD), zwana również stłuszczeniową chorobą wątroby związaną z zaburzeniami metabolicznymi (ang. metabolic associated fatty liver disease, MAFLD), jest jedną z najczęściej występujących chorób wątroby na świecie. Mimo że NAFLD jest związana z metabolicznymi czynnikami ryzyka, do 40% pacjentów z NAFLD nie jest otyłych, ale może być nadal uważanych za „niezdrowych” metabolicznie. Aktualne zalecenia dotyczące leczenia NAFLD skupiają się na interwencjach w zakresie stylu życia (utrata masy ciała, dieta, ćwiczenia), ponieważ nie ma prawie żadnych przyczynowych terapii farmakologicznych. Stosowanie fosfolipidów niezbędnych (ang. essential phospholipids, EPL) jest zalecane w niektórych wytycznych jako leczenie wspomagające. Aktualna metaanaliza dostarczyła dowodów wspierających to zalecenie.

Wcześniejszy nacisk na leczenie chorób towarzyszących

Z powodu stale zwiększającej się częstości występowania NAFLD, jest to istotny problem zdrowotny. Uważa się, że od 25% do 30% populacji osób dorosłych żyje z NAFLD. Aktualnie w leczeniu kładzie się nacisk głównie na zmianę stylu życia i leczenie chorób towarzyszących, takich jak cukrzyca, insulinooporność, otyłość, nadciśnienie tętnicze i dyslipidemia. Niektóre wytyczne sugerują stosowanie pioglitazonu (stosowanie poza wskazaniami rejestracyjnymi u pacjentów, u których nie występuje cukrzyca), ale jednocześnie zwracają uwagę na kwestie dotyczące bezpieczeństwa [1, 3].

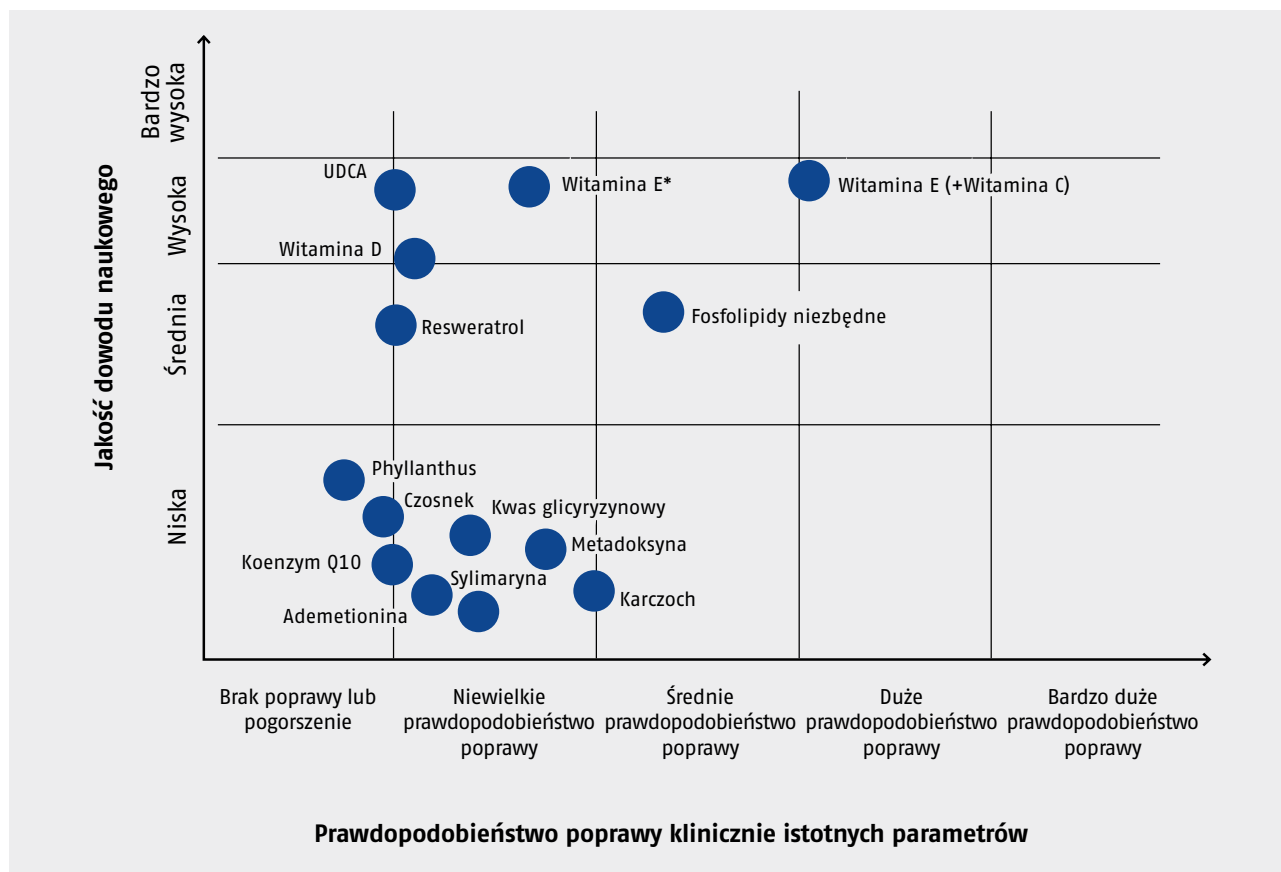
EPL są obecnie najbardziej obiecującą metodą leczenia wspomagającego

Niektóre z ostatnio opublikowanych wytycznych dotyczących leczenia zalecają zmniejszenie uszkodzenia wątroby poprzez podawanie „hepatoprotekcyjnych” produktów leczniczych [1–3]. Rycina 1 z ostatniego przeglądu narracyjnego [4] prezentuje schematyczny diagram podsumowujący obecnie dostępne dane dotyczące skuteczności i dowody w odniesieniu do różnych leków hepatoprotekcyjnych stosowanych w leczeniu NAFLD. Jak można zobaczyć na

rycinie 1, nie ma przekonujących danych dotyczących kwasu ursodeoksycholowego (ang. ursodeoxycholic acid, UDCA), witaminy D, resweratrolu, Phyllanthus, czosnku, koenzymu Q10 (ubichinon), ademetioniny, ekstraktu z ziaren ostropestu plamistego (sylimaryna) lub kwasu glicyryzynowego w odniesieniu do ich skuteczności w NAFLD. Istnieją dowody na działanie terapeutyczne metadoksyny i karczocha, jednak jakość dowodów w tym przypadku jest niska. Niemniej witamina E (potencjalnie skojarzona z witaminą C) i fosfolipidy niezbędne wykazują pozytywne działanie, w przypadku którego jakość dowodów jest wysoka (wit. C) lub średnia (EPL). Natomiast w przypadku witaminy E istnieje zwiększone ryzyko działań niepożądanych podczas długotrwałego stosowania dużych dawek (oznaczone symbolem gwiazdki na ryc. 1) [4]. To czyni produkty lecznicze zawierające EPL obecnie najbardziej obiecującą (wspomagającą) metodą leczenia NAFLDD.

Metaanaliza potwierdza korzyści ze stosowania EPL

W ramach niedawnej metaanalizy [5] szczegółowo badano stan wiedzy dotyczący stosowania EPL u pacjentów z NAFLD. Mimo że wiele z analizowanych badań jest stosunkowo małych, łącznie dostarczyły one kilka dowodów wskazujących na korzyści terapeutyczne ze stosowania



Ryc. 1. Schematyczny diagram prezentujący dostępne dane dotyczące skuteczności i dowody w odniesieniu do leków hepatoprotekcyjnych w leczeniu NAFLD [4]. * długotrwałe stosowanie dużych dawek

EPL w NAFLD. W niemalże wszystkich badaniach EPL – stosowane samodzielnie lub w terapii skojarzonej – prowadziły do poprawy przebiegu choroby. Pacjenci z NAFLD z cukrzycą typu 2 i (lub) otyłością uzyskiwali korzyści z podawania EPL, które prowadziły do zmniejszenia aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT; ryc. 2A), stężenia trójglicerydów (ryc. 2B) i cholesterolu (ryc. 2C), i występowało u nich zmniejszenie nasilenia choroby (ryc. 2D) [5]. Większość badań trwała co najmniej kilka miesięcy, dostarczyły one dowodów na bezpieczeństwo długotrwałego stosowania EPL.

Znaczące korzyści

W porównaniu ze stosowaniem terapii przeciwcukrzycowej w monoterapii w metaanalizie wykazano, że jest bardziej prawdopodobne, że skojarzenie terapii przeciwcukrzycowej z EPL poprawi ogólny przebieg choroby, zmniejszając prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkiego stłuszczenia. Zagregowana szacowana wartość dla odsetka pacjentów wykazujących poprawę kliniczną wyniosła 87% na podstawie danych z trzech badań (n = 205) przez średni okres 2,47 miesiąca. Zagregowana szacowana wartość dla odsetka pacjentów wykazujących znaczącą poprawę kliniczną wyniosła 58% na podstawie danych z czterech badań (n = 357) przez średni okres 3,97 miesiąca.

Ogółem omawiana metaanaliza [5] dostarczyła dobrych dowodów na korzystne działanie EPL u pacjentów z NAFLD z otyłością i (lub) cukrzycą. EPL są już zalecane do

podawania pacjentom z NAFLD w rosyjskich [2] i łotewskich [3] wytycznych. Na podstawie prezentowanych tu danych wkrótce mogą być zalecane również w innych krajach.

Piśmiennictwo

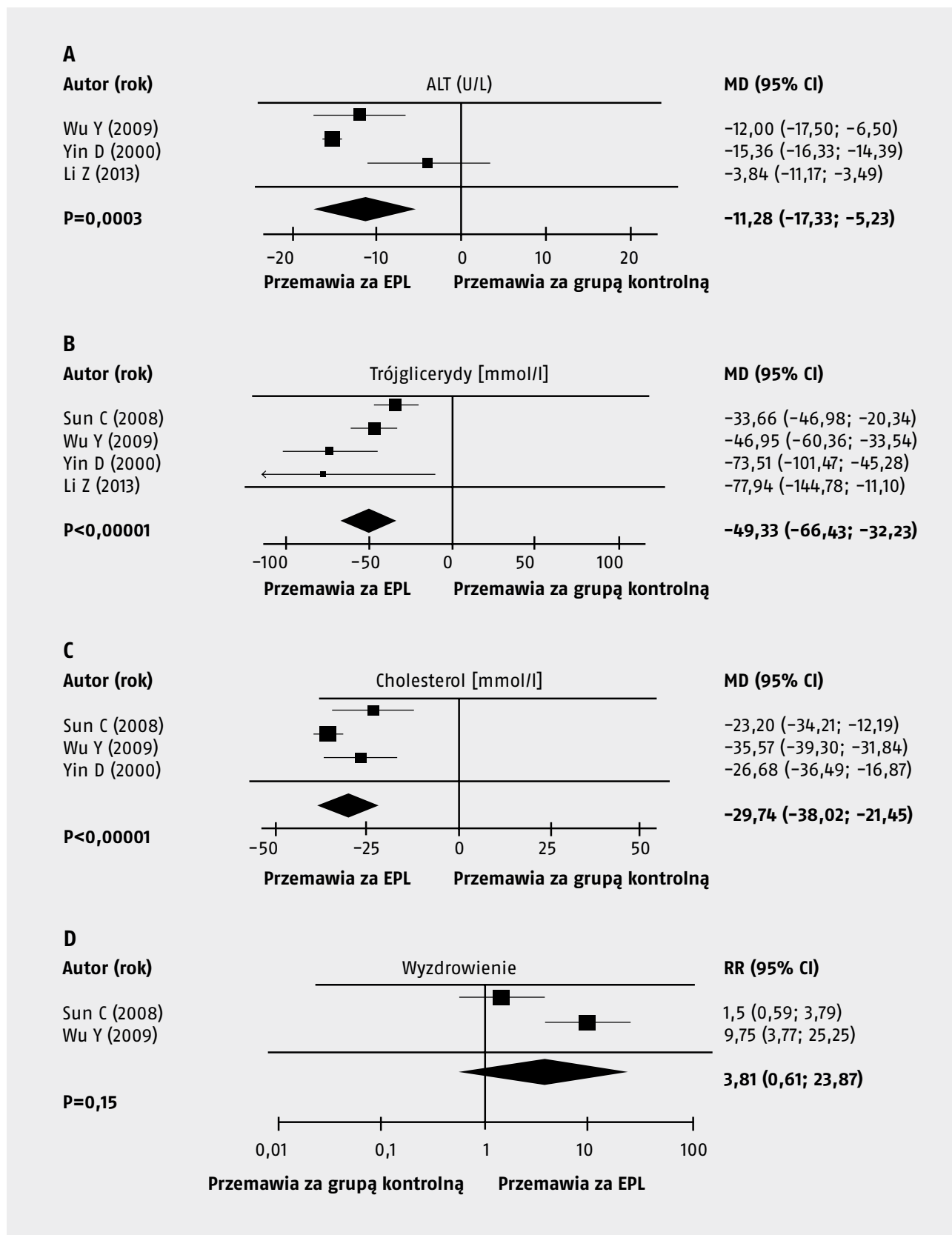
1. Fan JG, Wei L, Zhuang H, et al. Guidelines of prevention and treatment of non-alcoholic fatty liver disease (2018, China). *J Dig Dis* 2019;20(4):163–73
2. Russian Scientific Liver Society. Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. 2015. <http://www.rsls.ru/files/Guidelines-RSLS-NASH-2016-01-03.pdf>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

Konflikt interesów: L. Petcu i B. Popovic są pracownikami firmy Sanofi.

Ujawnienie: Opracowanie i publikacja artykułu naukowego sfinansowane przez Sanofi.

Informacje dotyczące manuskryptu

Otrzymano: 12.11.2021
Zaakceptowano: 19.05.2022
Opublikowano: 30.07.2022



Ryc. 2. Wyniki bezpośrednich metaanaliz (model efektów losowych) randomizowanych badań z grupą kontrolną porównujących EPL i terapię przeciwcukrzycową (grupa kontrolna). A: Zmiana aktywności aminotransferazy alaninowej; B: Zmiana stężenia trójglicerydów; C: Zmiana stężenia cholesterolu całkowitego; D: Ryzyko względne wyzdrowienia [5]

MD: średnia różnica (ang. mean difference); CI: przedział ufności (ang. confidence interval); RE: efekty losowe (ang. random effects); RR: ryzyko względne (ang. relative risk); ALT: aminotransferaza alaninowa (ang. alanine aminotransferase)