



## Niezbędne fosfolipidy w chorobach stłuszczeniowych wątroby

Peter Minárik, MD, PhD, MSc, Eva Koscova, MD, PhD, MBA

Wątroba jest ważnym narządem metabolizmu i układu odpornościowego. Nadmierna podaż węglowodanów lub nadmierne spożywanie alkoholu może wywoływać procesy zapalne i prowadzić do rozwoju choroby stłuszczeniowej wątroby. Przegląd literatury oparty na 25 badaniach wykazał pozytywne efekty stosowania fosfolipidów niezbędnych.

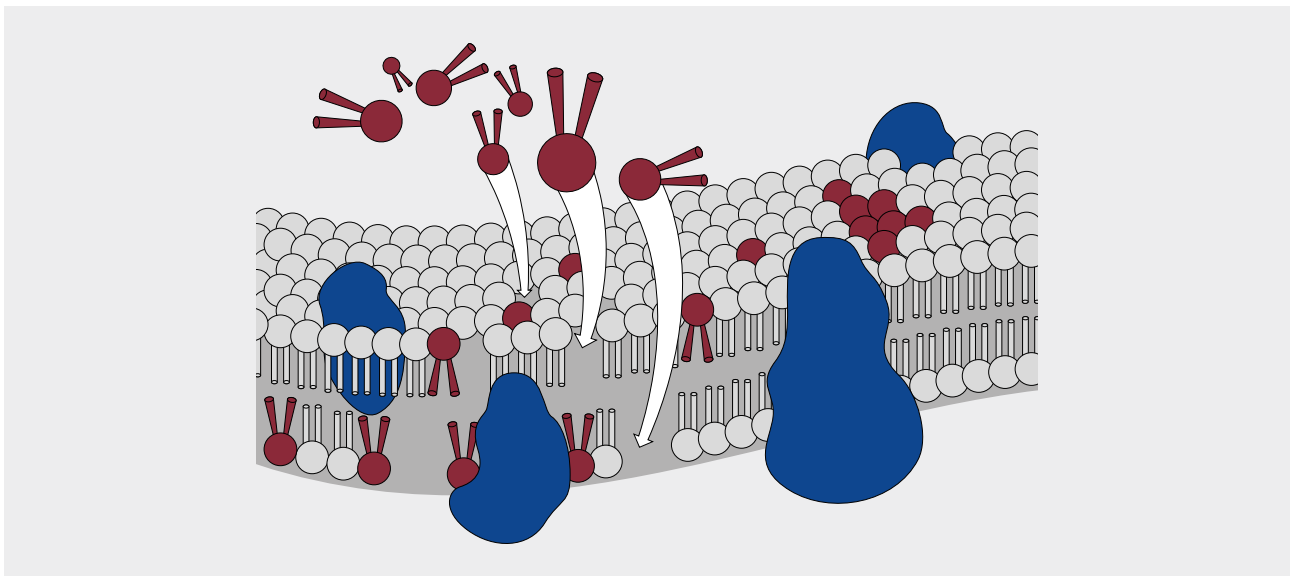
**W** wątrobie zachodzą liczne procesy metaboliczne, takie jak synteza białka, w tym produkcja czynników krzepnięcia, czy glukoneogeneza. W hepatocytach przechowywane są węglowodany w postaci glikogenu, jak również tłuszcze jako rezerwa energii, która w razie potrzeby jest łatwo dostępna. Inną ważną funkcją komórek wątroby jest detoksykacja i rozkład biologiczny ksenobiotyków.

Wątroba jest również ważnym narządem dla układu odpornościowego. Będąc filtrem między jelitami a krążeniem układowym, wątroba może wykrywać i rozkładać bakterie, martwe komórki lub szkodliwe cząstki

obce. Procesy te zachodzą z udziałem różnych komórek immunokompetentnych, takich jak duża liczba makrofagów (komórki Kupffera). Wątroba odgrywa również kluczową rolę w odporności ogólnoustrojowej, ponieważ hepatocyty produkują 80–90% białek niezbędnych dla odporności humoralnej [1].

### Choroby stłuszczeniowe wątroby

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (ang. non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) – podobnie jak alkoholowa choroba wątroby (ang. alcoholic liver disease, ALD) – ma różne przyczyny, takie jak otyłość, spożywanie



Ryc. 1. Fosfolipidy niezbędne mogą być inkorporowane jako składniki błony komórkowej hepatocytów i tym samym mogą poprawiać funkcję komórek poprzez zwiększenie płynności błony, co ułatwia wymianę przez błonę i funkcjonowanie receptorów (na podstawie Gundermann et al. 2016)

Evid Self Med 2022;2:220019 | <https://doi.org/10.52778/efsm.22.0019>

**Afiliacja/Korespondencja:** Assoc. Prof. Peter Minárik, MD, PhD, MSc, Biomedical Research Center of the Slovak Academy of Sciences; St. Elizabeth University of Health and Social Work, Lubovnikova 59, 841 07 Bratislava, Slovakia (peterminarik57@gmail.com); Eva Koscova, MD, PhD, MBA, Sano-fi-Aventis Slovakia s.r.o, Bratislava, Slovakia

alkoholu, cukrzyca. Objawy, takie jak zmęczenie, dyspepsja i dyskomfort w prawym górnym kwadrancie jamy brzusznej, są niespecyficzne i mogą być łatwo przeoczone. Konsekwencje nieleczonej choroby stłuszczeniowej wątroby mogą być poważne. Oddkładanie się tłuszczu w komórkach wątroby (stłuszczenie) może prowadzić do stresu oksydacyjnego z przewlekłymi reakcjami zapalnymi oraz do rozwoju stłuszczeniowego zapalenia wątroby (steatohepatitis). Jeśli choroba nie zostanie rozpoznana i nie będzie odpowiednio leczona, może rozwinąć się marskość wątroby lub nawet rak wątrobowokomórkowy. Dlatego, poza wysiłkiem fizycznym, bardzo ważne jest też zmniejszenie masy ciała i zrównoważona dieta oraz skuteczna farmakoterapia w leczeniu. W ramach omawianego tu przeglądu literatury badano skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo stosowania fosfolipidów niezbędnych w chorobach stłuszczeniowych wątroby.

### Leczenie chorób stłuszczeniowych wątroby fosfolipidami niezbędnymi (ang. essential phospholipids, EPL)

Fosfolipidy niezbędne tworzą podwójną warstwę błony komórkowej i błon subkomórkowych oraz kontrolują ich płynność i aktywność biologiczną (ryc. 1). Skuteczność EPL w leczeniu choroby wątroby została potwierdzona, biorąc pod uwagę zdolność niektórych ich składników molekularnych do integrowania się w uszkodzone części błon komórek wątroby (hepatocytów), tym samym poprawiając zdolność wątroby do regeneracji, jak również zwiększania płynności i poprawy funkcji błon plazmatycznych wątroby. EPL mają właściwości antyoksydacyjne, antycholestatyczne, przeciwzapalne, przeciwwłóknieniowe i regeneracyjne.

Wskazaniem do podawania jest poprawa subiektywnych problemów zdrowotnych będących następstwem uszkodzenia wątroby na skutek działania toksycznego lub żywienia (alkohol, leki, nieodpowiednia dieta i niezdrowa dieta prowadząca do nadwagi, otyłości i hiperlipidemii), alkoholowa lub niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby (AFLD, NAFLD) oraz zapalenie wątroby. Niemniej stosowanie EPL nie kompensuje spożywania substancji hepatotoksycznych, takich jak alkohol, jak również nie zastąpi gruntownej zmiany stylu życia – zmniejszenia nadmiernej tkanki tłuszczowej w przypadku nadwagi i otyłości.

TZwyczajnie zalecana dawka dobową EPL dla dzieci w wieku 12 lat i starszych oraz dla dorosłych pacjentów to 3 x 600 mg (1800 mg). Długość trwania leczenia nie jest ograniczona w czasie. Poprawę w zakresie aktywności enzymów w surowicy u 17 pacjentów ze stłuszczeniem wątroby wykazano po 20 dniach leczenia. W porównaniu z wartościami przed leczeniem średnia aktywność GGTP w surowicy była znacząco niższa po 1, 3 i 6 miesiącach leczenia EPL, podczas

gdym w grupie kontrolnej (placebo) odchylenia te nie były statystycznie istotne [2].

Jedynym przeciwwskazaniem do stosowania EPL jest nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (np. olej sojowy). Interakcje międzylekowe występują rzadko. Niemniej nie można wykluczyć interakcji EPL z lekami przeciwzakrzepowymi. Niekiedy konieczne może być dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego. Niezbyt częste działania niepożądane obejmują zaburzenia żołądkowe, takie jak nudności lub wymioty, biegunka i miękkie stolce oraz wzdęcie brzucha. Bardzo rzadkie działania niepożądane obejmują reakcje alergiczne, takie jak wysypka i pokrzywka.

W przeglądzie literatury Gundermann et al. ocenił badania w systemach baz danych MEDLINE, EMBASE, COCHRANE LIBRARY, jak również publikacje w krajowych czasopismach – głównie gastroenterologicznych. Spośród badań opublikowanych od 1988 do 2014 r. uwzględnione zostały jedynie badania z zastosowaniem wysokoczyszczonego ekstraktu z nasion soi (*Glycine max* (L.) Merr.) o standaryzowanej zawartości 72% do 96% fosfatydylocholicy. Na podstawie wyników farmakologicznych i klinicznych 25 badań objętych wspomnianym przeglądem autorzy uznali, że EPL przyspiesza poprawę i normalizację subiektywnych objawów, takich jak ból w prawym górnym kwadrancie jamy brzusznej czy dyspepsja, u pacjentów z chorobami stłuszczeniowymi wątroby. Ponadto ocena ta wykazała poprawę wyników badań obrazowych, wyników oznaczenia markerów biochemicznych i wyników badań histologicznych [3]. Korzystny wpływ stosowania EPL u pacjentów z NAFLD podkreślono w nowszym przeglądzie i metaanalizie sieciowej autorstwa Dajani i Popovic [4].

### Podsumowanie

Przegląd literatury wykazał, że stosowanie EPL miało korzystny wpływ na leczenie choroby stłuszczeniowej wątroby i było dobrze tolerowane. Autorzy uznali, że obserwacja ta poparta jest faktem, że wszystkie choroby wątroby są związane z uszkodzeniem błon komórkowych, a EPL mają pozytywny wpływ na ich skład i funkcję.

Wątroba pełni ważne funkcje metaboliczne i odgrywa kluczową rolę jako narząd biorący udział w odporności wrodzonej oraz ogólnoustrojowej odporności humoralnej. Fosfolipidy mogą przyczynić się do utrzymania i przywrócenia prawidłowego stanu wątroby.

## Piśmiennictwo

1. Gao B. Basic Liver immunology. *Cellular & Molecular Immunology*. 2016;13:265–6. doi:10.1038/cmi.2016.9
2. Gonciarz Z, Besser P, Lelek E, Gundermann KJ, Johannes KJ. Randomised placebo-controlled double blind trial on “essential” phospholipids in the treatment of fatty liver associated with diabetes. *Méd Chir Dig*. 1988;17(1):61–5.
3. Gundermann K-J, Gundermann S, et al. Essential phospholipids in fatty liver: a scientific update. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2016;9:105–17. Doi: 10.2147/CEG.S96362.
4. 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: P. Minárik nie zgłasza konfliktu interesów. E. Koscova jest pracownikiem firmy Sanofi.

Ujawnienie: Opracowanie i publikacja artykułu naukowego sfinansowane przez Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

## Informacje dotyczące manuskryptu

Otrzymano: 21.05.2021

Zaakceptowano: 23.11.2021

Opublikowano: 19.01.2022