



# Metaanalýza a narativní přehled potvrzují přínos esenciálních fosfolipidů při nealkoholovém ztučnění jater

Lorena Petcu, MD, a Branko Popovic, MD

Nealkoholové ztučnění jater (anglicky „non-alcoholic fatty liver disease“, zkr. NAFLD), také označované jako metabolické ztučnění jater (MAFLD), je celosvětově jedním z nejčastějších onemocnění jater. Přestože je NAFLD spojeno s metabolickými rizikovými faktory, až 40% pacientů s NAFLD není obézních, přesto je možno je považovat za metabolicky nezdравé. Současná doporučení pro léčbu NAFLD se zaměřují na úpravy životního stylu (snížení hmotnosti, dieta, cvičení), protože existuje jen málo (pokud vůbec) zavedených farmakologických způsobů léčby. Některé terapeutické pokyny doporučují jako podpůrnou léčbu podávání esenciálních fosfolipidů (EPL). Metaanalýza nyní poskytla důkazy na podporu tohoto doporučení.

## Předchozí zaměření na léčbu komorbidit

Vzhledem ke své stále rostoucí prevalenci představuje NAFLD významný zdravotní problém. Odhaduje se, že s NAFLD žije 25 % až 30% dospělé populace. Současná léčba se z velké části zaměřuje na změny životního stylu a léčbu komorbidit, jako je diabetes mellitus, inzulinová rezistence, obezita, hypertenze a dyslipidémie. Některá doporučení navrhuji používat pioglitazon (off-label pro nediabetické pacienty), ale zároveň upozorňují na bezpečnostní obavy [1, 3].

## EPL představují v současnosti nejslibnější doplňkovou léčbu

Některé nedávno publikované terapeutické pokyny doporučují omezovat poškození jater podáváním tzv. hepatoprotektivních léčivých přípravků [1–3]. **Obrázek 1** z nedávného narativního přehledu [4] představuje schematický diagram shrnující aktuálně dostupná data týkající se účinnosti a důkazů pro jednotlivé hepatoprotektivní látky při léčbě NAFLD. Jak je z obrázku 1 zřejmé, neexistují žádné přesvědčivé údaje, které by prokazovaly účinnost proti NAFLD u kyseliny ursodeoxycholové (UDCA), vitamínu D, resveratrolu, smutně (Phyllanthus), česneku, koenzymu Q10 (ubichinonu), ademetioninu, extraktu ze semen ostropestřce mariánského (silymarin) nebo kyseliny glycyrrhizové. Existují náznaky terapeutického účinku metadoxinu a artyčoku, ale úroveň důkazů je zde nízká. Pozitivní účinky jsou však zjišťovány v případě vitamínu E (potenciálně kombinovaného s vitamínem C) a esenciálních fosfolipidů (EPL), u nichž

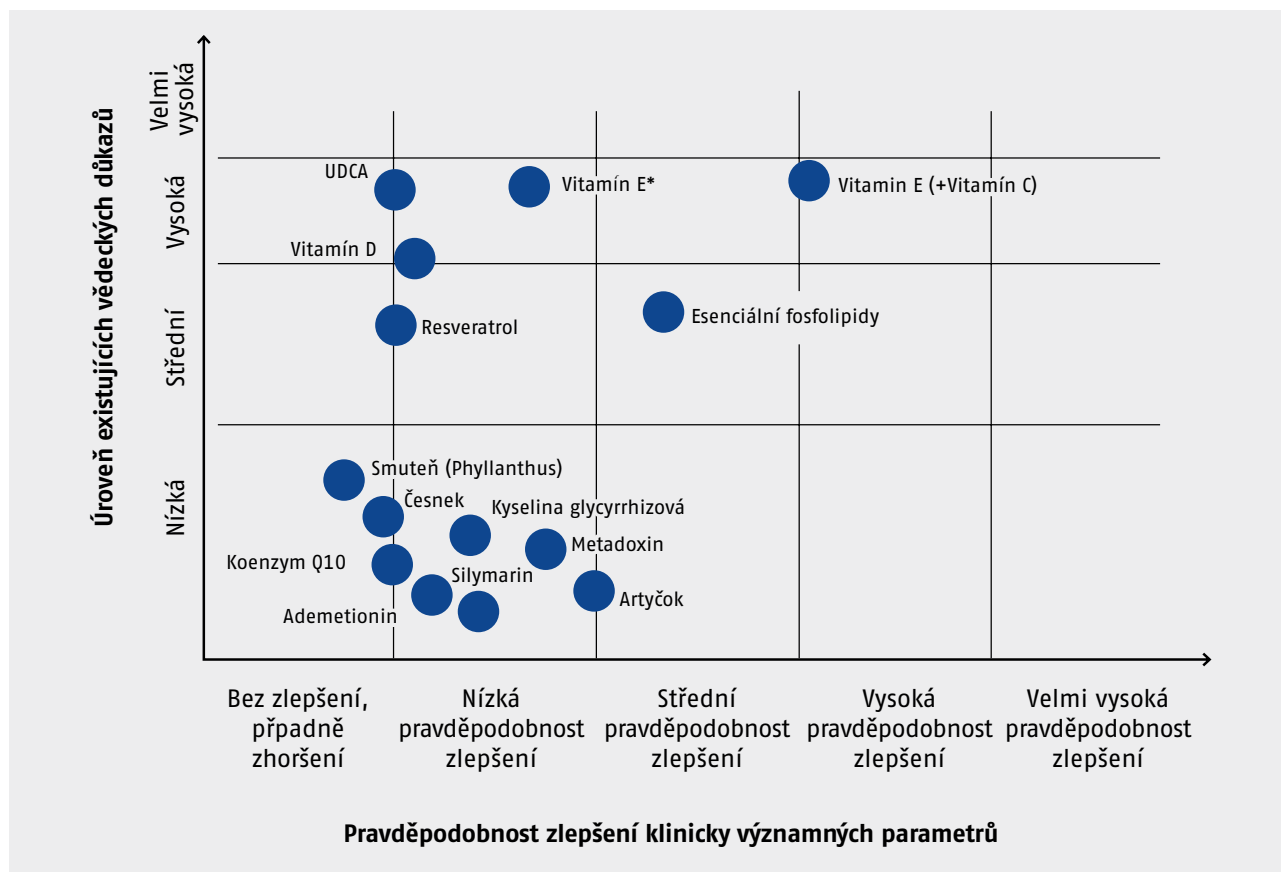
je úroveň důkazů vysoká (vit. C), respektive střední (EPL). U vitamínu E však po dlouhodobějším užívání vysokých dávek existuje zvýšené riziko nežádoucích účinků (na obr. 1 vyznačeno hvězdičkou) [4]. Tím se mezi léčivými přípravky stává z EPL v současnosti nejslibnější možnost (adjuvantní) léčby NAFLD.

## Metaanalýza potvrzuje přínos EPL

Nedávna metaanalýza [5] komplexně zkoumala stav znalostí o použití EPL u pacientů s NAFLD. Ačkoli mnohé z analyzovaných studií jsou relativně malé, celkově poskytují řadu důkazů ve prospěch terapeutického přínosu EPL při NAFLD. Téměř ve všech studiích zlepšily EPL – buď samostatně, nebo v rámci kombinované terapie – průběh onemocnění. U pacientů s NAFLD a s diabetem 2. typu a/ nebo obezitou se podávání EPL projevilo kladně snížením hladin alaninaminotransferázy (ALT; **obr. 2A**), triglyceridů (**obr. 2B**) a cholesterolu (**obr. 2C**) a poklesla i závažnost onemocnění (**obr. 2D**) [5]. Většina studií probíhala po dobu alespoň několik měsíců a poskytla důkazy o bezpečnosti EPL i při dlouhodobějším používání.

## Významný přínos

Metaanalýza prokázala, že v případě kombinace antidiabetické terapie s EPL je ve srovnání se samotnou antidiabetickou terapií vyšší pravděpodobnost zlepšení celkového onemocnění a zároveň nižší pravděpodobnost rozvoje těžké steatózy. Souhrnný odhadovaný podíl pacientů



Obr. 1. Schematický diagram dostupných údajů týkajících se účinnosti a důkazů pro různá hepatoprotektiva v léčbě NAFLD [4].  
\* dlouhodobé užívání vysokých dávek

vykazujících klinické zlepšení získané ze tří studií (n = 205) o průměrné délce 2,47 měsíce byl 87%. Ze čtyř studií (n = 357) o průměrné délce 3,97 měsíce byl získán souhrnný odhadovaný podíl pacientů vykazujících významné klinické zlepšení ve výši 58%.

Celkově poskytla metaanalýza [5] dobrý důkaz kladných účinků EPL u pacientů s NAFLD a s diabetem a/nebo obezitou. Podávání EPL je již u NAFLD doporučeno v ruských [2] a lotyšských [3] pokynech. Na základě zde uvedených údajů by mohly brzy následovat i další státy.

#### Literatura

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](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

Střet zájmů: L. Petcu a B. Popovic jsou zaměstnanci společnosti Sanofi.

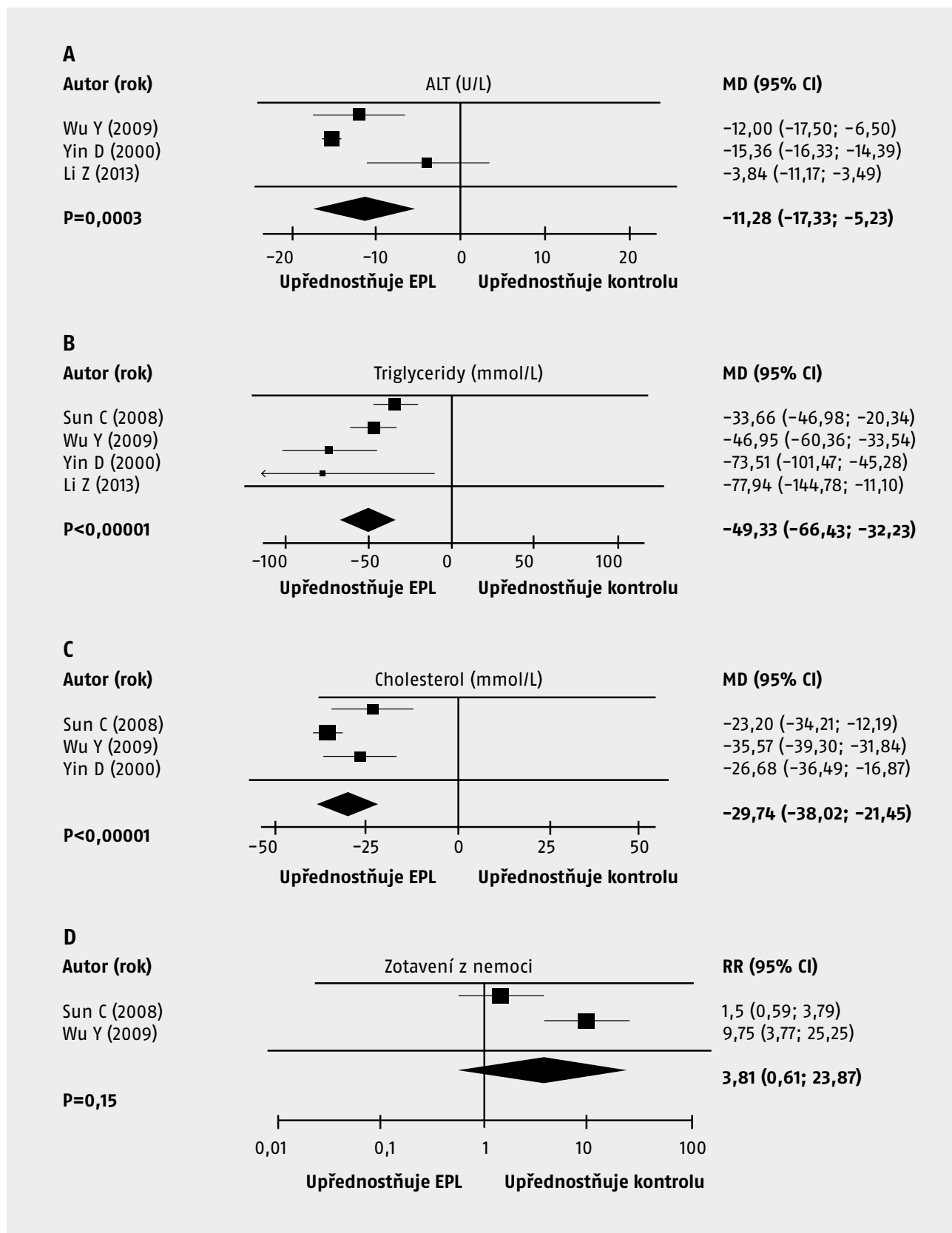
Poskytnutí informací: Přípravu lékařského textu a publikaci financuje Sanofi.

#### Informace týkající se rukopisů

Odesláno dne: 12.11.2021

Přijato dne: 19.05.2022

Publikováno dne: 08.07.2022



Obr. 2. Výsledky přímých metaanalýz (model náhodných účinků) randomizovaných kontrolovaných studií porovnávajících EPL a antidiabetickou léčbu s antidiabetickou léčbou samotnou (kontrola). A: Změna hladiny alaninaminotransferázy; B: Změna hladiny triglyceridů; C: Změna hladiny celkového cholesterolu; D: Relativní riziko zotavení [5]

MD: Střední rozdíl; CI: Interval spolehlivosti; RE: Náhodné efekty; RR: Relativní riziko; ALT: Alaninaminotransferáza