



Ścisłe przestrzeganie zaleceń i zadowolenie z leczenia fosfolipidami niezbędnymi u pacjentów z niealkoholową stłuszczeniową chorobą wątroby

Leonid Lazebnik, MD, PhD, Dr. Med. Sci., Chavdar Pavlov, MD, PhD, Dr. Med. Sci., Kirill Starostin, MD, i Branko Popovic, MD

Przeprowadzono liczne randomizowane badania z grupą kontrolną, które wykazały, że przyjmowanie fosfolipidów niezbędnych (ang. essential phospholipids, EPL) może prowadzić do zmniejszenia stłuszczenia wątroby i poprawy parametrów czynności wątroby. W oparciu o te badania wytyczne w kilku krajach zalecają stosowanie EPL w leczeniu niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (ang. non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD). Aktualnie w retrospektywnej analizie trzech badań obserwacyjnych badano, w jakim stopniu przestrzeganie zaleceń przez pacjentów i zadowolenie pacjentów z leczenia EPL koreluje z wynikami badań laboratoryjnych i ultrasonograficznych oraz parametrami w warunkach rzeczywistych.

Ścisłe przestrzeganie zaleceń i kilka przypadków przerwania leczenia

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (ang. non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) jest jedną z głównych przyczyn chorób wątroby [1] i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju jej nowotworu [2]. Badania kliniczne i niedawno przeprowadzona metaanaliza u pacjentów z NAFLD wykazały, że przyjmowanie fosfolipidów niezbędnych (ang. essential phospholipids, EPL) może zmniejszać gromadzenie się tłuszczu w wątrobie (stłuszczenie) [3]. Stosowanie EPL zalecają krajowe wytyczne w kilku krajach, w tym w Rosji, na Litwie, w Polsce i Chinach [4–7]. W wielu badaniach stosowanie EPL wiązało się z obiektywną, jak i subiektywną poprawą. Niedawno przeprowadzono retrospektywną analizę trzech badań obserwacyjnych z udziałem 3 384 pacjentów z NAFLD w celu oceny, w jakim stopniu stosowanie się do zaleceń i zadowolenie pacjentów z leczenia EPL korelowało ze zmianami w zakresie parametrów klinicznych [2]. Podczas 12-tygodniowego okresu leczenia EPL (600 mg trzy razy na dobę) 82,2% pacjentów stosowało się do zaleceń; 8,0% nie udzieliło wystarczających informacji na temat stosowania się do zaleceń (oceniono to jako niestosowanie się do zaleceń); 7,9% zgłaszało przerwy w leczeniu dłuższe niż jeden dzień; 1,5% zmieniło dawkowanie, a 1,8% podawało, że kilka razy zapomniało przyjąć lek. Jedyne 0,3% pacjentów zgłaszało przedwczesne

przerwanie leczenia; głównymi przyczynami przerwania leczenia były poprawa samopoczucia (n = 5), indywidualna decyzja pacjenta (n = 1), zaostrzenie przewlekłej choroby współistniejącej (n = 1), gromadzenie się soku trzustkowego (n = 1) lub przyczyna była nieznana (n = 3).

Przestrzeganie zaleceń koreluje z pozytywnymi wynikami

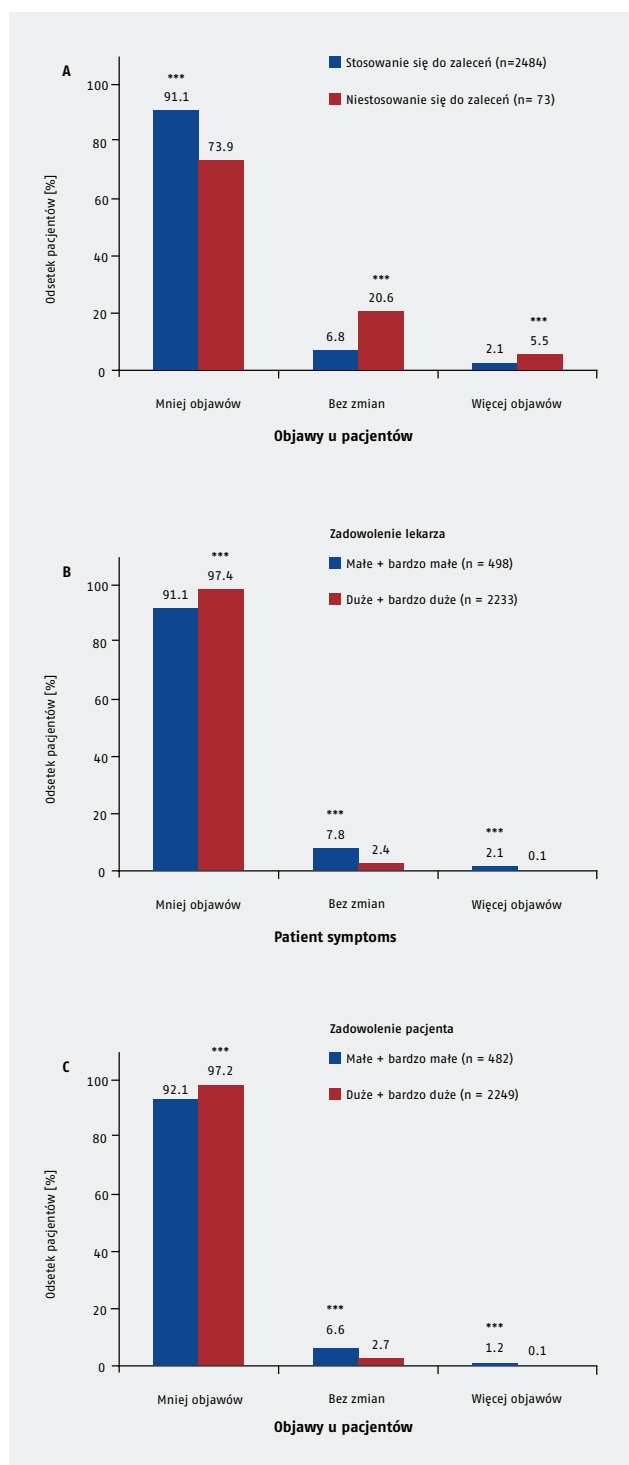
Po 24 tygodniach (\pm 1 tydzień) leczenia u pacjentów stosujących się do zaleceń wykazano znaczne zmniejszenie ($p < 0,05$) stężenia glukozy w osoczu krwi na czczo, cholesterolu całkowitego, VLDL i bilirubiny całkowitej, jak również wartości HbA1c w porównaniu z pacjentami nie stosującymi się do zaleceń [2]. Ponadto u pacjentów, którzy stosowali się do zaleceń, stwierdzono znacząco lepsze parametry w badaniu ultrasonograficznym ($p < 0,001$). Pacjenci płci męskiej, pacjenci prowadzący niezdrowy tryb życia i (lub) z chorobami współistniejącymi wykazywali silniejszą odpowiedź na leczenie EPL [2]. Po 24 tygodniach leczenia EPL u znacząco większego odsetka pacjentów stosujących się do zaleceń wykazano złagodzenie objawów w porównaniu z pacjentami nie stosującymi się do zaleceń (91,1 vs. 73,9%; $p < 0,0001$; ryc. 1A).

Duże zadowolenie pacjentów

Podobną zależność obserwowano w odniesieniu do korelacji

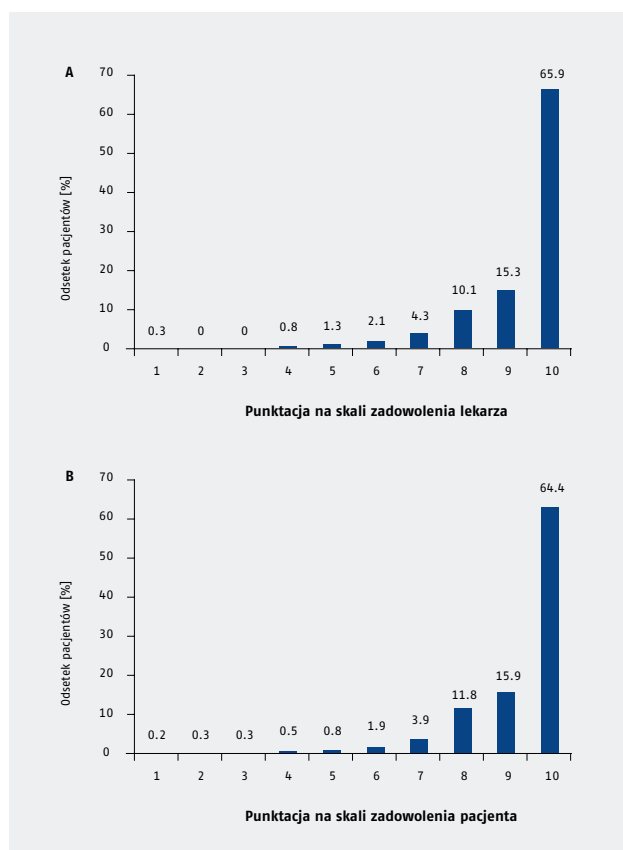
Evid Self Med 2022;2:220139 | <https://doi.org/10.52778/efsm.22.0139>

Afiliacja/Korespondencja: Leonid Lazebnik, MD, PhD, Dr. Med. Sci., A. I. Evdokimov, Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; Chavdar Pavlov, MD, PhD, Dr. Med. Sci., I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation; Kirill Starostin, MD, Sanofi, Tverskaya st, 22, BC Summit, 125009, Moscow, Russia (Kirill.starostin@sanofi.com); Branko Popovic, MD, Sanofi, Frankfurt, Germany.



Ryc. 1. Zmiany w zakresie objawów u pacjentów po 24 tygodniach (± 1 tydzień) leczenia EPL, sklasyfikowane zgodnie ze A) stosowaniem się do zaleceń, B) zadowoleniem lekarza i C) zadowoleniem pacjentów. (Dane pochodzą z [2])

między wynikiem leczenia a zadowoleniem lekarza i (lub) pacjenta. Spośród 634 przypadków objętych retrospektywną analizą zadowolenia z leczenia, prawie dwie trzecie pacjentów (64,4%) i lekarzy (65,9%) było bardzo zadowolonych z leczenia EPL (10 na 10 możliwych punktów na skali zadowolenia) (ryc. 2A i B). Negatywną opinię (≤ 4 punktów) zgłaszało mniej niż 1,5% lekarzy i pacjentów, co dostarczyło dodatkowych dowodów na pozytywne postrzeżenie leczenia EPL. Ogółem stosowanie się do zaleceń i zadowolenie



Ryc. 2. Zadowolenie A) lekarzy i B) pacjentów po 12 tygodniach (± 1 tydzień) leczenia EPL. (Dane pochodzą z [2])

pacjenta wzrastało wraz ze znaczącą poprawą ($p < 0,05$) aktywności enzymów wątrobowych, zmniejszeniem ilości tłuszczu w wątrobie (stłuszczenia) i złagodzeniem objawów po leczeniu EPL. U znacząco większego odsetka pacjentów i (lub) ich lekarzy, którzy zgłaszali duże lub bardzo duże zadowolenie z leczenia, obserwowano zmniejszenie objawów (mniejsza liczba lub nasilenie objawów) w porównaniu z pacjentami odnoszącymi małą lub bardzo małą satysfakcję z leczenia ($p < 0,001$; ryc. 1B i C). Zatem stosowanie się do zaleceń i zadowolenie pacjentów korelowało z pozytywnym wpływem EPL na przebieg choroby. Ścisły związek między stosowaniem się do zaleceń a wynikiem leczenia wskazuje na to, że ważne jest monitorowanie stosowania się do zaleceń dotyczących przyjmowania EPL u pacjentów z NAFLD, którym przepisano EPL.

Piśmiennictwo

1. Maev IV, Samsonov AA, et al. A new, non-invasive scale for steatosis developed using real-world data from Russian outpatients to aid in the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Adv Ther* 2020;37:4627–40; <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01493-w>.
2. Ivashkin VT, Maevskaya MV, et al. Correlation of objective endpoints and subjective patient-reported outcomes in NAFLD treatment with essential phospholipids: Real-world data based on pooled analysis of observational studies. *Drugs – Real World Outcomes*. 2021;8:369–82. <https://doi.org/10.1007/s40801-021-00250-x>.
3. Dajani AI, Popovic B. Essential phospholipids for nonalcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *World J Clin Cases* 2020;8(21):5235–49. doi: 10.12998/wjcc.v8.i21.5235. PMID: 33269259; PMCID: PMC7674728.

4. Derovs A, Pokrotnieks J, Derova J, Laivacuma S, Zeltiņa I, Viksna L. Society of Digestive Diseases (Latvia). [Clinical practical guidelines for diagnostics, treatment and monitoring of non-alcoholic fatty liver disease]. Nealkohola taukainās aknu slimības diagnostikas, ārstēšanas un novērošanas klīniskās praktiskās rekomendācijas. Rīga: SIA Medicīna un Prese, 2020. 44 p.
5. Lazebnik LB, Golovanova EV, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. Experimental and Clinical Gastroenterology 2021;185(1):4–52. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.
6. Hartleb M, Wunsch E, Milkiewicz P, et al. Postępowanie z chorymi na niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby: Zalecenia Polskiej Grupy Ekspertów NAFLD 2019. Med Prakt 2019;10:47–74.
7. Fan JG, Wei L, Zhuang H, et al. Guidelines of prevention and treatment of nonalcoholic fatty liver disease (2018, China). J Dig Dis 2019;20(4):163–73.

Konflikt interesów: K. Starostin i B. Popovic są pracownikami firmy Sanofi. L. Lazebnik i C. Pavlov nie zgłaszają konfliktu interesów.

Ujawnienie: Opracowanie i publikacja artykułu naukowego sfinansowane przez Sanofi.

Informacje dotyczące manuskryptu

Otrzymano: 19.11.2021

Zaakceptowano: 11.03.2022

Opublikowano: 22.08.2022