



# Dovezi din practica medicală reală în ceea ce privește efectele benefice ale fosfolipidelor esențiale la pacienții cu steatoză hepatică nealcoolică

Igor Maev, MD, PhD, Dr. Med. Sci., Chavdar Pavlov, MD, PhD, Dr. Med. Sci., Kirill M Starostin, MD și Branko Popovic, MD

Fosfolipidele esențiale (EPL) fac parte din grupul de agenți hepatoprotectori și sunt recomandate în ghidul rusesc pentru tratamentul steatozei hepatice nealcoolice (NAFLD). Un studiu observațional la scară largă confirmă astăzi această recomandare pe baza satisfacției față de tratament, a îmbunătățirii parametrilor ecografici și a normalizării nivelului enzimelor hepatice.

## Steatoza hepatică nealcoolică: o afecțiune cauzată de stilul de viață

Steatoza hepatică nealcoolică (NAFLD) este cea mai frecventă boală hepatică din lume, afectând aproximativ 37% dintre adulții din Rusia. NAFLD este considerată o manifestare hepatică a sindromului metabolic, care include obezitatea, dislipidemia, hipertensiunea și diabetul de tip 2. Netratată, NAFLD poate duce la steatohepatită nealcoolică (NASH), ciroză sau carcinom hepatocelular. Organizația Mondială de Gastroenterologie recomandă o abordare în funcție de resurse pentru diagnosticarea NAFLD, care să utilizeze metode neinvazive, cum ar fi ecografia și măsurarea enzimelor hepatice. În prezent, fosfolipidele esențiale sunt recomandate ca opțiuni de tratament în mai multe țări, inclusiv în Rusia, Letonia, Polonia și China [1-4].

## Grad de satisfacție ridicat față de tratamentul cu EPL

Studiul MANPOWER, un studiu observațional desfășurat în Rusia, a inclus 2843 de pacienți cu NAFLD. Acestor pacienți li s-a administrat EPL (1800 mg/zi) timp de 24 de săptămâni ca tratament adjuvant la tratamentul standard și prezentau cel puțin una dintre cele patru comorbidități: obezitate, hipertensiune, diabet de tip 2 și hipercolesterolemie [5-7]. Pe lângă NAFLD, 80 % dintre pacienți sufereau de cel puțin alte două boli metabolice. Cele mai frecvente comorbidități au fost: supraponderabilitatea/obezitatea (81%) și hipercolesterolemia (75%). Mulți pacienți au primit

medicamente pentru a-și trata comorbiditățile. Alarmant a fost faptul că la 15% dintre pacienții cu diabet nu li s-a administrat niciun alt medicament în afară de EPL, iar la 40% dintre pacienții supraponderali/obezi nu li s-a administrat un tratament adecvat. În ceea ce privește tratamentul cu EPL al acestor pacienți, majoritatea medicilor (82%) au fost fie extrem de mulțumiți (22%), fie foarte mulțumiți (60%). Gradul de satisfacție al pacienților față de tratamentul cu EPL a fost, de asemenea, foarte ridicat (82%). Rata de complianță la 6 luni a tratamentului cu EPL a fost estimată la 90,5% [5].

## Îmbunătățiri semnificative ale parametrilor ecografici și hematologici

Rezultatele ecografice ale NAFLD s-au îmbunătățit, de asemenea, în mod semnificativ, în special în ceea ce privește ecogenitatea și structura ficatului – și într-o proporție comparabilă în toate grupele de comorbidități (vezi tab. 1). La începutul studiului, hiperecogenitatea hepatică era prezentă la 84,0% dintre pacienți, iar o structură hepatică eterogenă la 62,9%. După 24 de săptămâni s-a constatat o îmbunătățire semnificativă a hiperecogenității hepatice la 68,3% dintre pacienți (interval de încredere [IC] de 95%: 66,6-70,1%) și a structurii hepatice la 42,7% (IC de 95%: 40,9-44,5%) ( $p < 0,05$  comparativ cu valoarea inițială). În ceea ce privește doar pacienții cu anomalii ecografice detectate inițial, tratamentul cu EPL a fost însoțit de o îmbunătățire semnificativă și importantă a parametrilor ecografici, cu o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere statistic

Evid Self Med 2022;2:220103 | <https://doi.org/10.52778/efsm.22.0103>

**Afilieră/Correspondență:** Igor Maev, 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 M Starostin, MD, Sanofi, Moscow, Russia; Branko Popovic, MD, Sanofi, Industriepark Hoechst, 65926 Frankfurt am Main, Germany (Branko.popovic@sanofi.com)

Tab. 1. Proporția (%) de pacienți cu rezultate ultrasonografice îmbunătățite sau neschimbate după 24 de săptămâni de tratament cu EPL, în funcție de natura comorbidității

Caracteristici [%]	Hipertensiune (n=1635)		Supraponderabilitate/obezitate (n=2285)		Diabet zaharat de tip 2 (n=475)		Colesterol ridicat (n=2119)	
	Îmbunătățire	Nicio schimbare	Îmbunătățire	Nicio schimbare	Îmbunătățire	Nicio schimbare	Îmbunătățire	Nicio schimbare
Hiperecogenitate hepatică difuză	67,7	32,3	68,8	31,2	68,2	31,8	67,8	32,2
Structura eterogenă a ficatului*	43,6	56,4	43,3	56,6	40,6	59,3	43,7	56,2
Neclaritate și/sau model vascular subliniat	24,8	75,2	23,1	76,9	24,8	75,2	24,4	75,6
Atenuarea semnalului ecou distal	21,7	78,3	22,5	77,5	22,7	77,3	21,5	78,5

\*Înrăutățire a „structurii eterogene a ficatului” prezentă la 0,1% dintre pacienții din fiecare subgrup de comorbidități

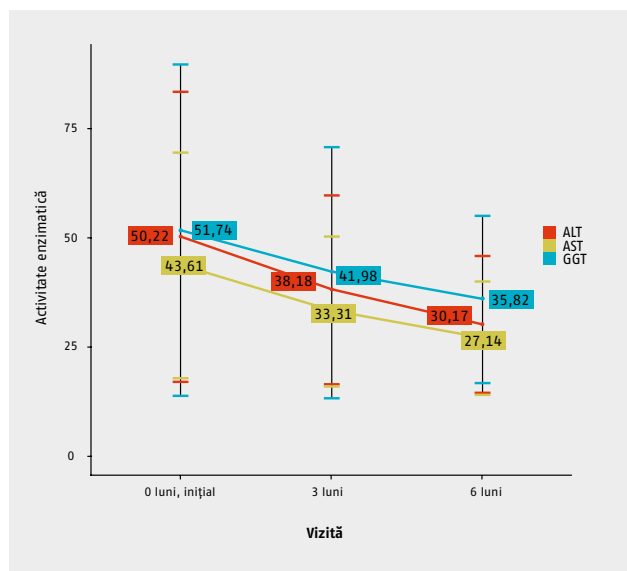


Fig. 1. Media +/- SD a testelor funcției hepatice (U/L) la momentul inițial și în săptămânile 12 și 24 la toată populația inclusă în studiu. ALT: alanin aminotransferază; AST: aspartat aminotransferază; GGT: gama-glutamil transferază

( $p < 0,05$ ) a ecogenității hepatice la 69,6% dintre pacienți după 12 săptămâni și o îmbunătățire maximă a hiperecogenității hepatice la 81,4% dintre pacienți după 24 de săptămâni ( $p < 0,05$ ) [6].

Nivelurile enzimelor hepatice aspartat aminotransferază (AST), alanin aminotransferază (ALT) și gama-glutamil transferază (GGT) sunt parametri utili în diagnosticarea NAFLD; în același timp, nivelurile enzimelor hepatice nu se corelează cu severitatea histologică a NAFLD. A existat o reducere importantă și semnificativă a nivelurilor serice ale ALT, AST și GGT pe parcursul perioadei de studiu de 24 de săptămâni (vezi **fig. 1**). Comparativ cu nivelurile inițiale, ALT medie a scăzut cu 20,0 U/L, AST medie cu 16,5 U/L și GGT medie cu 15,9 U/L. Modificările au fost deja semnificative din

punct de vedere statistic după 12 săptămâni (toate  $p < 0,001$  în perechea de teste-t pentru cele două momente). La sfârșitul studiului, nivelurile ALT, AST și GGT au fost normale la 75,8%, 89,2% și, respectiv, 62,5% dintre pacienți (toate  $p < 0,001$  comparativ cu valoarea inițială) [7].

### Rezumat

Pe baza efectelor antifibrotice și antioxidante ale EPL, ghidul rusesc recomandă EPL ca tratament adjuvant pentru NAFLD. Datele din practica medicală reală confirmă faptul că EPL acceptă normalizarea rezultatelor patologice în NAFLD. Administrarea pe termen lung a EPL poate fi deosebit de benefică pentru pacienții cu comorbidități metabolice și dificultăți în menținerea schimbărilor în stilul lor de viață.

### Literatură

- 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
- Derova 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.
- Hartleb M, Wunsch E, Milkiewicz P, et al. Postępowanie z chorymi na niealkoholową tłuszczycę wątroby: Zalecenia Polskiej Grupy Ekspertów NAFLD 2019. Med Prakt. 2019;10:47-74.
- 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.
- Maev IV, Samsonov AA, et al. Real-world comorbidities and treatment patterns among patients with non-alcoholic fatty liver disease receiving phosphatidylcholine as adjunctive therapy in Russia. BMJ Open Gastroenterol. 2019;6(1):e000307. [https://doi: 10.1136/bmjgast-2019-000307](https://doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000307). eCollection 2019.
- Maev IV, Samsonov AA, et al. Effectiveness of phosphatidylcholine in alleviating steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease and cardiometabolic comorbidities (MANPOWER study). BMJ Open Gastro 2020;7:e000341. doi:10.1136/bmjgast-2019-000341

7. Maev IV, Samsonov AA, et al. Effectiveness of phosphatidylcholine as adjunctive therapy in improving liver function tests in patients with non-alcoholic fatty liver disease and metabolic comorbidities: real-life observational study from Russia. *BMJ Open Gastro* 2020;7:e000368. doi:10.1136/bmjgast-2019-000368

Conflict de interese: K. Starostin și B. Popovic sunt angajați Sanofi. I. Maev și C. Pavlov declară că nu există niciun conflict de interese.

Declarații: Redactare de texte medicale și publicare finanțate de Sanofi.

#### **Informații despre manuscris**

Înaintat în data de: 19.11.2021

Acceptat în data de: 01.04.2022

Publicat în data de: 08.05.2022