



Metaanaliza și recenzia literaturii de specialitate confirmă beneficiile fosfolipidelor esențiale în boala ficatului gras non-alcoolic

Lorena Petcu, MD, și Branko Popovic, MD

Boala ficatului gras non-alcoolic (FGNA), cunoscută și sub numele de boala ficatului gras asociată cu sindromul metabolic, este una dintre cele mai frecvente boli hepatice la nivel mondial. Deși FGNA este asociată cu factori de risc metabolici, până la 40% dintre pacienții cu FGNA nu sunt obezi, dar pot fi totuși considerați nesănătoși din punct de vedere metabolic. Recomandările actuale de tratament pentru FGNA se concentrează pe intervenții asupra stilului de viață (scădere în greutate, dietă, exerciții fizice), deoarece există puține terapii farmacologice acceptate sau chiar deloc. Fosfolipidele esențiale (EPL) sunt recomandate de unele ghiduri de terapie ca tratament de susținere. O metaanaliză a furnizat acum dovezi care susțin această recomandare.

Accent anterior pe tratamentul comorbidităților

Din cauza prevalenței sale în creștere constantă, FGNA reprezintă o problemă semnificativă de sănătate. Se crede că 25% până la 30% din populația adultă trăiește cu FGNA. Tratamentul actual se concentrează în mare măsură pe schimbările stilului de viață și pe tratamentul comorbidităților, cum ar fi diabetul zaharat, rezistența la insulină, obezitatea, hipertensiunea arterială și dislipidemia. Unele ghiduri sugerează utilizarea pioglitazonei (în afara indicațiilor terapeutice aprobate („off-label”) pentru pacienții fără diabet), dar, în același timp, atrag atenția asupra preocupărilor legate de siguranță [1, 3].

EPL, în prezent, cea mai promițătoare opțiune de tratament adjuvant

Unele ghiduri terapeutice publicate recent recomandă limitarea leziunilor hepatice prin administrarea de medicamente „hepatoprotectoare” [1–3]. **Figura 1** dintr-o analiză recentă a literaturii de specialitate [4] prezintă o diagramă schematică care rezumă datele disponibile în prezent privind eficacitatea și dovezile pentru diferiți agenți hepatoprotectori în tratamentul FGNA. După cum se poate observa din Figura 1, nu există date convingătoare pentru acidul ursodeoxicolic (UDCA), vitamina D, resveratrol, Phyllanthus, usturoi, coenzima Q10 (ubichinonă), ademetonină, extract din semințe de ciulin (silimarină) sau acid glicirizic cu privire la eficacitatea acestora în FGNA. Există indicii ale unui efect terapeutic pentru metadoxină și

anghinare, dar nivelul de dovezi în acest sens este scăzut. Cu toate acestea, vitamina E (potențial combinată cu vitamina C) și fosfolipidele esențiale (EPL) prezintă efecte pozitive pentru care există un nivel înalt (vit. C) sau mediu (EPL) de dovezi. Pentru vitamina E, totuși, există un risc crescut de reacții adverse în urma utilizării pe termen lung a dozelor mari (simbolizate prin asterisc în Fig. 1) [4]. Acest lucru face ca medicamentele EPL să fie în prezent cea mai promițătoare opțiune de terapie (adjuvantă) pentru FGNA.

Metaanaliza confirmă beneficiile EPL

O metaanaliză recentă [5] a investigat cuprinzător starea cunoștințelor privind utilizarea EPL la pacienții cu FGNA. Deși multe dintre studiile analizate sunt relativ mici, în total, acestea oferă mai multe dovezi care indică beneficiul terapeutic al EPL în FGNA. În aproape toate studiile, EPL - fie pe cont propriu, fie ca parte a terapiei combinate - au îmbunătățit cursul bolii. Pacienții cu FGNA cu diabet zaharat de tip 2 și/sau obezitate au beneficiat de administrarea de EPL printr-o reducere a alaninaminotransferazei (ALT; **Fig. 2A**), a trigliceridelor (**Fig. 2B**) și a nivelurilor de colesterol (**Fig. 2C**) și au prezentat o ameliorare, în sensul reducerii severității bolii (**Fig. 2D**) [5]. Majoritatea studiilor au durat cel puțin câteva luni, oferind dovezi pentru siguranța EPL cu utilizare pe termen lung.

Beneficiu semnificativ

În comparație numai cu terapia antidiabetică, metaanaliza

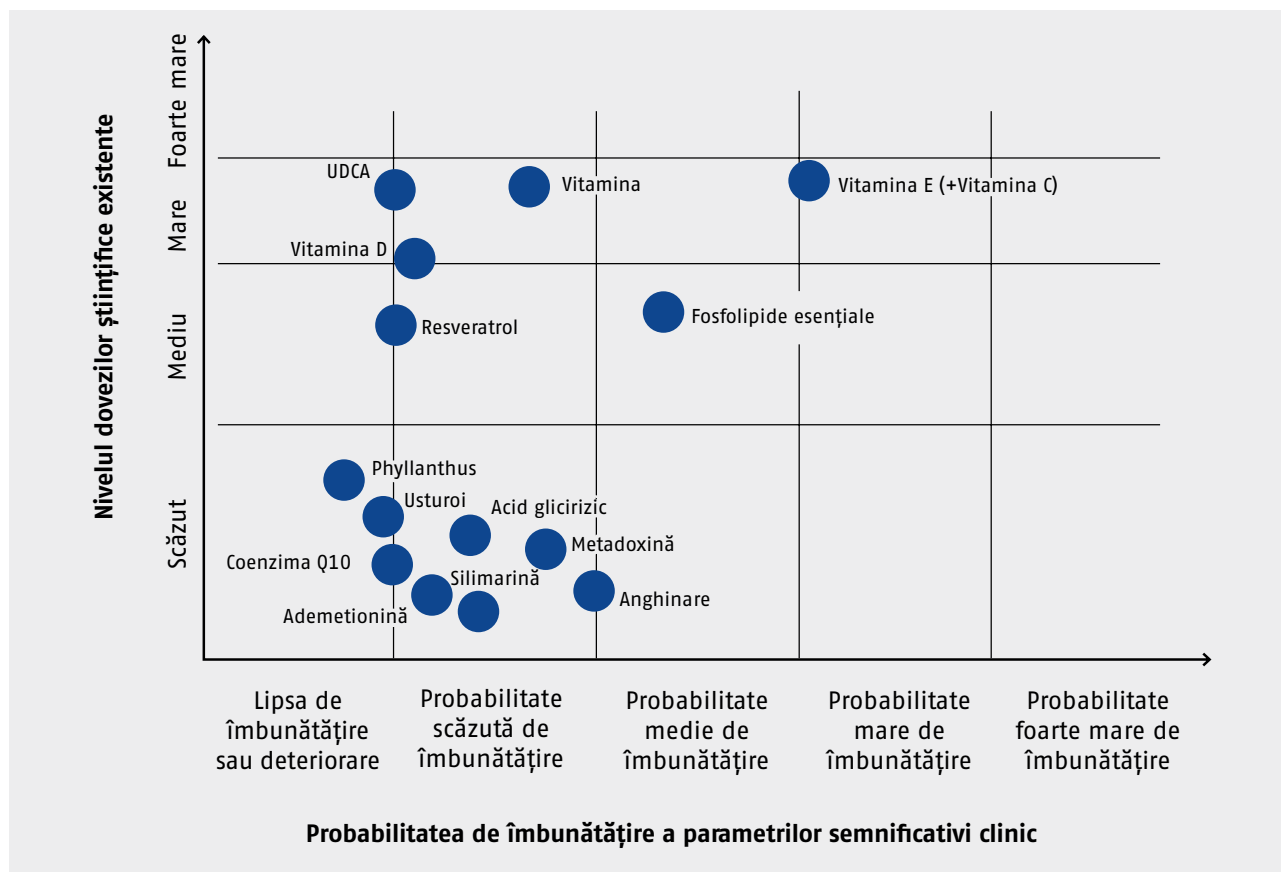


Fig. 1. Diagrama schematică a datelor disponibile privind eficacitatea și dovezile diferiților agenți hepatoprotectori în tratamentul FGNA [4]. *utilizarea pe termen lung a dozelor mari

a arătat că o combinație de terapie antidiabetică cu EPL este mai probabil să amelioreze starea generală a bolii, reducând în același timp probabilitatea de a dezvolta steatoză severă. Valoarea estimată agregată pentru proporția de pacienți care au prezentat îmbunătățiri clinice a fost de 87%, pe baza datelor din trei studii (n = 205) pe o durată medie de 2,47 luni. Valoarea estimată agregată pentru proporția de pacienți care au prezentat o îmbunătățire clinică semnificativă a fost de 58%, pe baza datelor din patru studii (n = 357) cu o durată medie de 3,97 luni.

În general, metaanaliza [5] a oferit dovezi clare ale efectelor benefice ale EPL la pacienții cu FGNA cu diabet și/sau obezitate. Administrarea EPL este deja recomandată pentru FGNA în liniile directoare din Rusia [2] și din Letonia [3]. Pe baza datelor prezentate aici, alte țări ar putea urma în curând.

Literatură

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

Conflict de interese: L. Petcu și B. Popovic sunt angajați ai Sanofi.

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

Informații despre manuscris

Înaintat în data de: 12.11.2021
 Acceptat în data de: 19.05.2022
 Publicat în data de: 08.07.2022

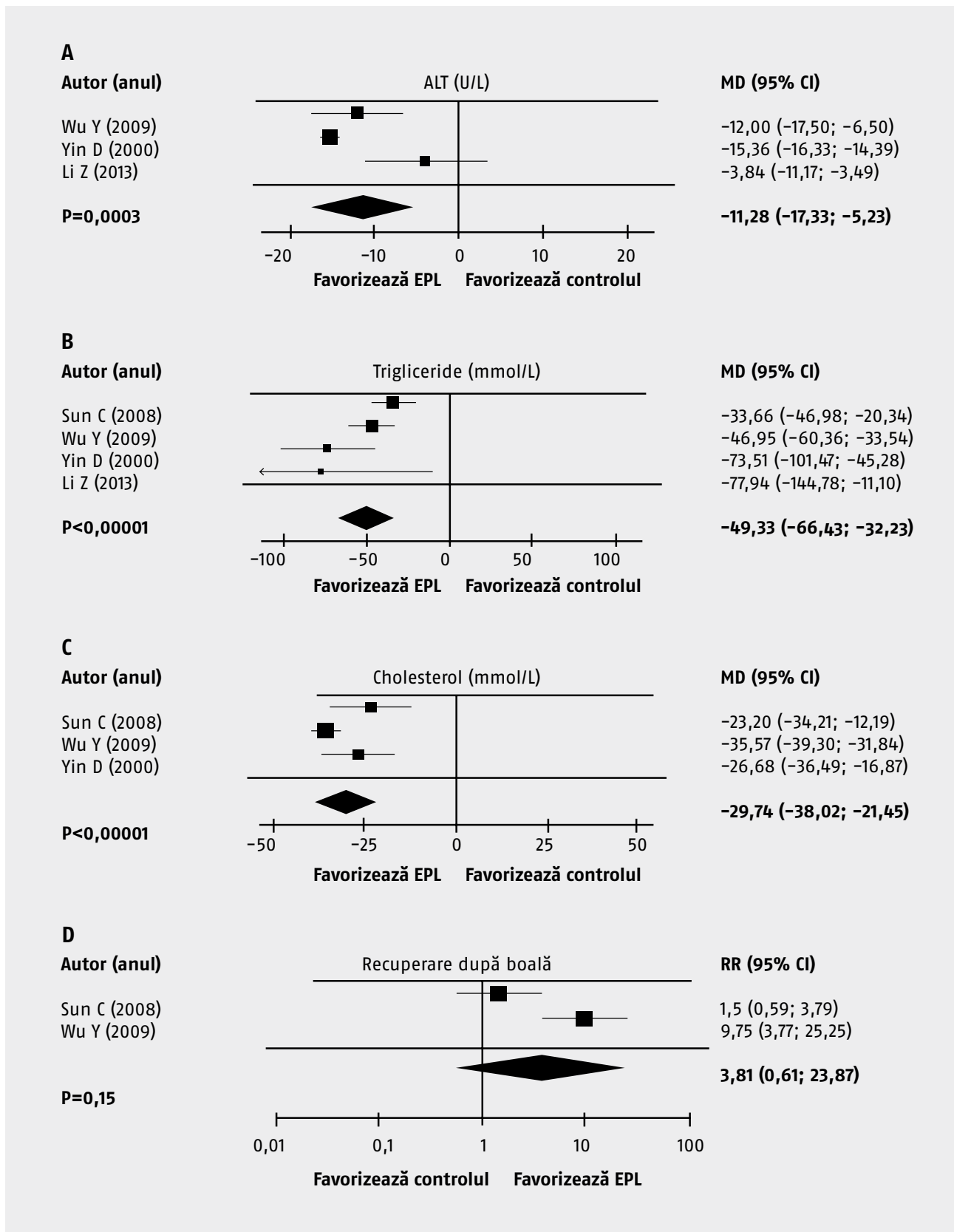


Fig. 2. Rezultatele metaanalizelor directe (modelul cu efecte aleatorii) ale studiilor randomizate controlate care compară EPL și terapia antidiabetică cu terapia antidiabetică (control). A: Modificarea nivelurilor de alaninaminotransferază; B: Modificarea nivelului de trigliceride; C: Modificarea nivelului de colesterol total; D: Risc relativ de recuperare [5]

MD: Diferența medie; CI: Interval de încredere; RE: Efecte aleatorii; RR: Risc relativ; ALT: alaninaminotransferază