



# Důkazy z reálné klinické praxe (RWE) o prospěšných účincích esenciálních fosfolipidů u pacientů s nealkoholovým ztučněním jater

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

Esenciální fosfolipidy (EPL) patří do skupiny hepatoprotektivních látek a jsou doporučeny v ruských pokynech pro léčbu nealkoholového ztučnění jater (NAFLD). Rozsáhlá observační studie nyní toto doporučení na základě spokojenosti s léčbou, zlepšení ultrazvukových parametrů a normalizace hladin jaterních enzymů potvrzuje.

## Nealkoholové ztučnění jater: onemocnění životního stylu

Nealkoholové ztučnění jater (NAFLD) je nejčastějším onemocněním jater na světě a postihuje zhruba 37% dospělých v Rusku. NAFLD je považováno za jaterní manifestaci metabolického syndromu, který zahrnuje obezitu, dyslipidémii, hypertenzi a diabetes 2. typu. Neléčené NAFLD může progredovat do nealkoholové steatohepatitidy (NASH), cirhózy nebo hepatocelulárního karcinomu. Světová gastroenterologická organizace doporučuje k diagnostice NAFLD přístup citlivý na zdroje, který využívá neinvazivní metody, jako je ultrazvuk a měření jaterních enzymů. V současné době se EPL doporučují jako jedna z možností léčby v několika zemích včetně Ruska, Lotyšska, Polska a Číny [1–4].

## Vysoká spokojenost s léčbou EPL

Studie MANPOWER, ruská observační studie, zahrnovala 2843 pacientů s NAFLD. Tito pacienti dostávali EPL (1800 mg/den) po dobu 24 týdnů jako doplňkovou léčbu ke standardní péči a měli alespoň jednu ze čtyř komorbidit: obezitu, hypertenzi, diabetes 2. typu a hypercholesterolemii [5–7]. 80% pacientů mělo kromě NAFLD alespoň dvě další metabolická onemocnění. Nejčastějšími komorbiditami byly nadváha/obezita (81%) a hypercholesterolemie (75%). Mnoho pacientů užívalo k léčbě svých komorbidit léky. Alarmující bylo, že 15% pacientů s diabetem nedostávalo žádnou jinou medikaci kromě EPL a 40% pacientů s nadváhou/obezitou nedostávalo vhodnou léčbu. S léčbou EPL u těchto pacientů byla většina (82%) lékařů buď nadměrně spokojena (22%), nebo velmi spokojena (60%). Spokojenost pacientů s

léčbou EPL byla také velmi vysoká (82%). Šestiměsíční míra compliance léčby EPL byla odhadnuta na 90,5% [5].

## Výrazné zlepšení ultrazvukových nálezů a krevních parametrů

Výrazně se zlepšily i ultrazvukové nálezy NAFLD, zejména z hlediska echogenity a struktury jater – a to ve srovnatelné míře u všech komorbiditních skupin (viz **tab. 1**). Na začátku studie byla hyperechogenita jater přítomna u 84,0% pacientů a heterogenní struktura jater u 62,9%. Po 24 týdnech bylo zjištěno významné zlepšení jaterní hyperechogenity u 68,3% pacientů (95% interval spolehlivosti [CI] 66,6% až 70,1%) a jaterní struktury u 42,7% (95% [CI] 40,9% až 44,5%) ( $p < 0,05$  ve srovnání s výchozím stavem). Vezmeme-li v úvahu pouze pacienty s ultrazvukovými abnormalitami zjištěnými ve výchozím stavu, byla terapie EPL doprovázena významným a konzistentním ultrazvukovým zlepšením se statisticky významným ( $p < 0,05$ ) zlepšením echogenity jater u 69,6% pacientů po 12 týdnech a maximálním zlepšením jaterní hyperechogenity u 81,4% pacientů ve 24. týdnu ( $p < 0,05$ ) [6].

Hladiny jaterních enzymů aspartátaminotransferázy (AST), alaninaminotransferázy (ALT) a gama-glutamyltransferázy (GGT) jsou užitečné parametry v diagnostice NAFLD; zároveň hladiny jaterních enzymů nekorelují s histologickou závažností NAFLD. Během 24týdenního období studie došlo ke konzistentnímu a významnému snížení sérových hladin ALT, AST a GGT (viz **obr. 1**). Ve srovnání s výchozími hladinami se průměrná ALT snížila o 20,0 U/l, průměrná AST o 16,5 U/l a průměrná GGT o 15,9 U/l. Změny byly statisticky významné již po 12 týdnech (vše  $p < 0,001$  v párovém t-testu

Evid Self Med 2022;2:220102 | <https://doi.org/10.52778/efsm.22.0102>

**Pracoviště/Korespondenční adresa:** 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. Podíl (%) pacientů se zlepšeným nebo nezměněným ultrasonografickým nálezem po 24 týdnech léčby EPL, podle charakteru komorbidity

Charakteristiky [%]	Hypertenze (n=1635)		Nadváha/obezita (n=2285)		Diabetes mellitus 2. typu (n=475)		Vysoký cholesterol (n=2119)	
	Zlepšeno	Žádná změna	Zlepšeno	Žádná změna	Zlepšeno	Žádná změna	Zlepšeno	Žádná změna
Difúzní hyperechogenita jater	67,7	32,3	68,8	31,2	68,2	31,8	67,8	32,2
Heterogenní struktura jater*	43,6	56,4	43,3	56,6	40,6	59,3	43,7	56,2
Špatně odlišitelné a/nebo zvýrazněné cévní řečiště	24,8	75,2	23,1	76,9	24,8	75,2	24,4	75,6
Útlum signálu distálního echa	21,7	78,3	22,5	77,5	22,7	77,3	21,5	78,5

\*Zhoršení „heterogenní struktury jater“ se objevilo u 0,1% pacientů v každé podskupině komorbidit

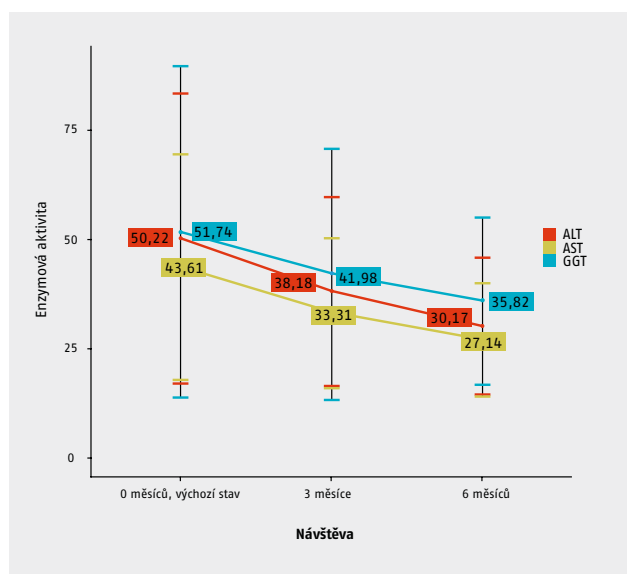


Fig. 1. Mean  $\pm$  SD liver function tests (U/L) at baseline and weeks 12 and 24 in the overall study population. ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; GGT: gamma-glutamyl transferase

pro dva časové body). Na konci studie byly hladiny ALT, AST a GGT normální u 75,8%, 89,2% a 62,5% pacientů (všechny  $p < 0,001$  ve srovnání s výchozí hodnotou) [7].

### Souhrn

Na základě antifibrotických a antioxidačních účinků EPL doporučují ruské pokyny EPL jako doplňkovou léčbu NAFLD. Reálná data potvrzují, že EPL podporuje normalizaci patologických nálezů u NAFLD. Dlouhodobý příjem EPL může být zvláště přínosný pro pacienty s metabolickými komorbiditami a obtížemi při udržování změn v jejich životním stylu.

### Literatura

- 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, Zeltna 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
- 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

Střet zájmů: K. Starostin a B. Popovic jsou zaměstnanci společnosti Sanofi. I. Maev a C. Pavlov prohlašují, že nemají žádný konflikt zájmů.

Poskytnutí informací: Přípravu lékařského textu a publikaci financuje Sanofi.

### Informace týkající se rukopisů

Odesláno dne: 19.11.2021  
Přijato dne: 01.04.2022  
Publikováno dne: 04.05.2022