



## Dôkazy z reálneho sveta (RWE) o priaznivých účinkoch esenciálnych fosfolipidov u pacientov s nealkoholickým tukovým ochorením pečene

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

Esenciálne fosfolipidy (EPL) patria do skupiny hepatoprotektívnych látok a sú odporúčané v ruskom usmernení pre liečbu nealkoholického tukového ochorenia pečene (NAFLD). Rozsiahla pozorovacia štúdia teraz potvrdzuje toto odporúčanie na základe spokojnosti s liečbou, zlepšením ultrazvukových parametrov a normalizáciou hladín pečenej enzýmov.

### Nealkoholické tukové ochorenie pečene: choroba životného štýlu

Nealkoholické tukové ochorenie pečene (NAFLD) je najčastejším ochorením pečene na svete a postihuje približne 37% dospelých v Rusku. NAFLD sa považuje za hepatálny prejav metabolického syndrómu, ktorý zahŕňa obezitu, dyslipidémiu, hypertenziu a diabetes 2. typu. Neliečené NAFLD sa môže rozvinúť do nealkoholickej steatohepatitídy (NASH), cirhózy alebo hepatocelulárneho karcinómu. Svetová gastroenterologická organizácia odporúča k diagnostike NAFLD prístup šetrný na zdroje, ktorý využíva neinvazívne metódy, ako je ultrazvuk a meranie pečenej enzýmov. V súčasnosti sa EPL odporúča ako jedna z možností liečby v niekoľkých krajinách vrátane Ruska, Lotyšska, Poľska a Číny [1–4].

### Vysoká spokojnosť s liečbou EPL

Štúdia MANPOWER, ruská pozorovacia štúdia, zahŕňala 2843 pacientov s NAFLD. Títo pacienti dostávali EPL (1 800 mg/deň) počas 24 týždňov ako doplnkovú liečbu k štandardnej starostlivosti a mali aspoň jednu zo štyroch komorbidít: obezitu, hypertenziu, diabetes 2. typu a hypercholesterolémiu [5–7]. 80% pacientov malo okrem NAFLD aspoň dve ďalšie metabolické ochorenia. Najčastejšími komorbiditami boli nadváha/obezita (81%) a hypercholesterolémia (75%). Mnohí pacienti dostávali lieky na liečbu svojich komorbidít. Alarmujúce bolo, že 15% pacientov s diabetom nedostávalo okrem EPL žiadne iné lieky a 40% pacientov s nadváhou/obezitou nedostalo vhodnú liečbu. V súvislosti s EPL terapiou týchto pacientov bola

väčšina (82%) lekárov buď mimoriadne spokojná (22%), alebo veľmi spokojná (60%). Spokojnosť pacientov s liečbou EPL bola tiež veľmi vysoká (82%). 6-mesačná miera dodržiavania liečby EPL bola odhadnutá na 90,5% [5].

### Výrazné zlepšenie ultrazvukových výsledkov a krvných parametrov

Výrazne sa zlepšili aj ultrazvukové výsledky NAFLD, najmä z hľadiska echogenicity a štruktúry pečene – a to v porovnateľnom rozsahu vo všetkých komorbiditných skupinách (pozri **tab. 1**). Na začiatku štúdie bola hyperechogenita pečene prítomná u 84,0% pacientov a heterogénna štruktúra pečene u 62,9%. Po 24 týždňoch sa zistilo významné zlepšenie hyperechogenicity pečene u 68,3% pacientov (95% interval spoľahlivosti [CI] 66,6% až 70,1%) a štruktúry pečene u 42,7% (95% CI 40,9% až 44,5%) ( $p < 0,05$  v porovnaní s východiskovým stavom). Ak vezmeme do úvahy iba pacientov s ultrazvukovými abnormalitami zistenými vo východiskovom stave, terapia EPL bola sprevádzaná významným a konzistentným ultrazvukovým zlepšením so štatisticky významným ( $p < 0,05$ ) zlepšením echogenicity pečene u 69,9% pacientov po 12. týždni a maximálnym zlepšením hyperechogenicity pečene u 81,4% pacientov po 24. týždni ( $p < 0,05$ ) [6].

Hladiny pečenej enzýmov aspartátaminotransferázy (AST), alanínaminotransferázy (ALT) a gama-glutamyltransferázy (GGT) sú užitočné parametre v diagnostike NAFLD; zároveň hladiny pečenej enzýmov nekorelujú s histologickou závažnosťou NAFLD. Počas

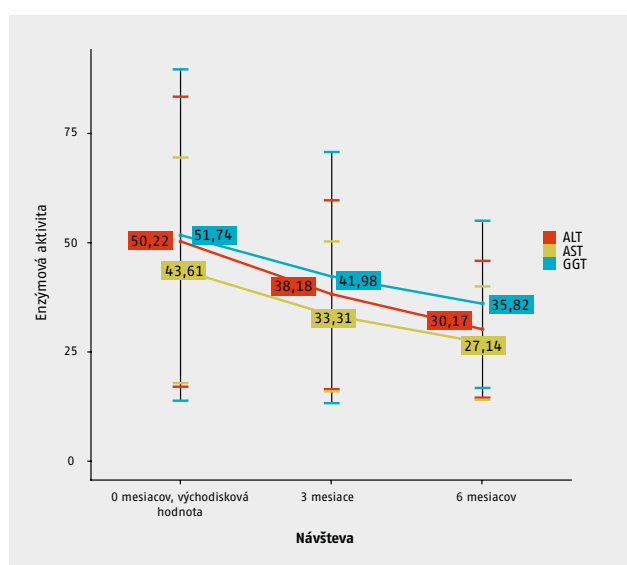
Evid Self Med 2022;2:220105 | <https://doi.org/10.52778/efsm.22.0105>

**Spoločnosť/Korešpondencia:** 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. Podiel (%) pacientov so zlepšeným alebo nezmeneným ultrasonografickým nálezom po 24 týždňoch liečby EPL podľa charakteru komorbidity

Vlastnosti [%]	Hypertenzia (n=1635)		Nadváha/obezita (n=2285)		Diabetes mellitus 2. typu (n=475)		Vysoký cholesterol (n=2119)	
	Zlepšenie	Žiadna zmena	Zlepšenie	Žiadna zmena	Zlepšenie	Žiadna zmena	Zlepšenie	Žiadna zmena
Difúzna hyperechogeničita pečene	67,7	32,3	68,8	31,2	68,2	31,8	67,8	32,2
Heterogénna štruktúra pečene*	43,6	56,4	43,3	56,6	40,6	59,3	43,7	56,2
Nevýraznosť a/alebo podčiarknutý vaskulárny vzor	24,8	75,2	23,1	76,9	24,8	75,2	24,4	75,6
Útlm signálu distálnej ozveny	21,	78,3	22,5	77,5	22,7	77,3	21,5	78,5

\*Zhoršenie „heterogénnej štruktúry pečene“ sa vyskytlo u 0,1% pacientov v každej komorbiditnej podskupin



Obr. 1. Priemer  $\pm$  SD pečňových funkčných testov (U/l) na začiatku a v 12. a 24. týždni v celkovej populácii štúdie. ALT: alanínaminotransferáza; AST: aspartátaminotransferáza; GGT: gama-glutamyltransferáza

24-týždňového obdobia štúdie došlo ku konzistentnému a významnému zníženiu sérových hladín ALT, AST a GGT (pozri obr. 1). V porovnaní s hladinami vo východiskovom stave sa priemerná ALT znížila o 20,0 U/l, priemerná AST o 16,5 U/l a priemerná GMT o 15,9 U/l. Zmeny boli štatisticky významné už po 12 týždňoch (všetky  $p < 0,001$  v párovom t-teste pre dva časové body). Na konci štúdie boli hladiny ALT, AST a GGT normálne u 75,8%, 89,2% a 62,5% pacientov (všetky  $p < 0,001$  v porovnaní s hladinami vo východiskovom stave [7].).

## Zhrnutie

Na základe antifibrotických a antioxidačných účinkov EPL odporúčajú ruské smernice EPL ako doplnkovú liečbu NAFLD. Údaje z reálneho sveta potvrdzujú, že EPL podporuje normalizáciu patologických nálezov pri NAFLD. Dlhodobý príjem EPL môže byť obzvlášť prospešný pre pacientov s metabolickými komorbiditami a ťažkosťami pri udržiavaní zmien v ich životnom štýle.

## Literatúra

1. 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
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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

Konflikt záujmov: K. Starostin a B. Popovic sú zamestnancami spoločnosti Sanofi. I. Maev a C. Pavlov vyhlasujú, že nemajú žiadny konflikt záujmov.

Zverejnenie: Medicínsky text a publikačné poplatky financované spoločnosťou Sanofi.

## Informácie o rukopise

Predložené dňa: 19.11.2021

Prijaté dňa: 01.04.2022

Zverejnené dňa: 08.05.2022