**LIJEČENJE NEALKOHOLNE MASNE BOLESTI JETRE**

Ivica Grgurević

Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju i kliničku prehranu

Klinička bolnica Dubrava, Av. Gojka Šuška 6, Zagreb

Medicinski i Farmaceutsko biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

E-mail: ivica.grgurevic@zg.htnet.hr

Nealkoholna masna jetra (engl. nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) jedan je od vodećih javnozdravstvenih problema današnjice od koje boluje oko 25% populacije. Epidemiološki trendovi NAFLD-a poklapaju se s trendovima prekomjerne tjelesne težine. NAFLD predstavlja podlogu za nastanak ciroze i raka jetre, te povećava rizik za nastanak drugih bolesti u sklopu metaboličkog sindroma, a poglavito kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta. Temelj liječenja predstavlja redukcija tjelesne težine, a kod pacijenata kojima to nije dovoljno preporuča se farmakoterapijska intervencija, čiji su izbor i učinkovitost za sada ograničeni. Znanstveno je najbolje utvrđena djelotvornost pioglitazona i vitamina E, no bez potvrđenog učinka na sprječavanje razvoja fibroze jetre koja je najvažniji čimbenik za dugoročnu prognozu bolesti. Osim toga kod dugotrajne primjene pioglitazona može ponovo doći do porasta tjelesne težine, a dugotrajna primjena vitamina E povezana je s rizikom hemoragijskog inzulta, moguće i nastanka karcinoma prostate, pri čemu oko 50% pacijenata uopće nema odgovor na primjenu vitamina E. U tijeku su istraživanja drugih lijekova kao što su obetikolna kiselina (OCA), elafibranor (PPAR α/δ agonist), liraglutid (GLP-1 agonist), statini, cenicriviroc (CVC, antagonist CCR2/CCR5) i drugih, od kojih preliminarni podatci pokazuju da jedino OCA i CVC imaju antifibrozni učinak. U nedostatku konvencionalnih lijekova atraktivnom se nameće opcija „prirodnih“ lijekova, kao što su vitamini C, D, E, herbalni pripravci (silimarin), te probiotici. Vitamin C djeluje kao antioksidans i sudjeluje u homeostazi lipida. Uočena je inverzna korelacija između rizika za NAFLD i dnevne količine uzimanja vitamina C i to kod muškaraca normalne tjelesne mase. Vitamin D ima imunomodulatorna djelovanja te smanjuje ekspresiju upalnih i fibrogenih medijatora u jetri. Prema nekim studijama primjena vitamina D smanjuje rizik nastanka kolorektalnog karcinoma, koji je inače povišen kod bolesnika s NAFLD. Uočena je progresivno niža serumska koncentracija vitamina D u bolesnika s više komponenti metaboličkog sindroma, kao i njegova niža koncentracija u bolesnika s težom steatozom i fibrozom jetre. Silimarin je ekstakt sikavice čiji aktivni sastojak silibinin ima hepatoprotektivno djelovanje koje se očituje kroz imunomodulaciju upalnog odgovora, a pokazao je i antivirusno djelovanje kod hepatitisa C. Nasuprot dosadašnjim rezultatima, u recentnom kontroliranom randomiziranom istraživanju u kojem su korištene znatno više dnevne doze silimarina (2.1 g/dan) utvrđeno je da u odnosu na placebo primjena silimarina rezultira statistički značajnim smanjenjem stvaranja fibroze u pacijenata s NAFLD. Crijevna mikroflora ima značajnu ulogu u nastanku i progresiji NAFLD, pri čemu dolazi do disbioze, narušavanja integriteta epitelne barijere, povećanog dotoka bakterijskih produkata (LPS) u jetru, gdje isti aktiviraju upalu stimulacijom Kupfferovih stanica posredstvom TLR4 receptora. Primjena probiotika (Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium infantis i Bacillus cereus) u štakora rezultirala je ispravljanjem disbioze, poboljšavanjem intestinalne barijere, smanjenom produkcijom LPS i smanjenom jetrenom ekspresijom TLR4, te manjom upalnom aktivnosti u jetri tretiranih životinja.

**Literatura:** Hannah WN. Clin Liver Dis. 2016; Rinella ME. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2016; Hawke RL. J Clin Pharmacol 2010; Chan WK. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2017; Wei J. PLoS ONE 2016; Dasarathy J. Liver Int. 2014; Sanyal AJ. N Engl J Med. 2010; Schürks M. BMJ. 2010; Klein EA. JAMA. 2011; Gaziano JM. JAMA. 2009; Miller ER III. Ann Intern Med. 2005; Friedman SL. Hepatology. 2018; Leung C. Nature Rev Gastro Hep 2016; Xue L. Sci. Rep 2017