

Dr hab. n. med. i n. o zdr. Anna Stolecka-Warzecha¹, dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński, prof. SUM¹,
dr n. med. Anna Hawrot-Kawecka²

¹Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych Wydziału Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Kierownik Katedry: dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński, prof. SUM

²Klinika Chorób Wewnętrznych, Autoimmunologicznych i Diabetologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Michał Holecki

Prezes elekt Towarzystwa Internistów Polskich

Rola fosfolipidów niezbędnych w modulacji funkcji wątroby, stresu oksydacyjnego i odpowiedzi zapalnej – przegląd danych klinicznych

The role of essential phospholipids in the modulation of liver function, oxidative stress, and inflammatory response – a review of clinical evidence

Summary

Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD) represents the most prevalent chronic liver disease worldwide and a major clinical challenge, being associated with an increased risk of hepatic complications, including steatohepatitis, fibrosis, and cirrhosis, as well as extrahepatic manifestations. The limited long-term efficacy of non-pharmacological interventions justifies the search for adjunctive therapeutic strategies targeting oxidative stress, inflammatory pathways, and hepatocellular injury. Essential phospholipids exert pleiotropic effects, including stabilization of hepatocyte membranes, modulation of inflammatory and oxidative processes, and potential antifibrotic activity. Evidence from clinical studies, including the randomized EXCEL trial, as well as observational and real-world data analyses, indicates that the use of essential phospholipids is associated with a reduction in hepatic steatosis, improvement in biochemical parameters, and enhanced quality of life in patients with MASLD. These findings support the role of essential phospholipids as part of adjunctive therapy, particularly in patients with concomitant metabolic disorders and an insufficient response to lifestyle modification.

Keywords: MASLD, MAFLD, essential phospholipids, oxidative stress, inflammation, hepatic steatosis, hepatoprotection, metabolic diseases

Streszczenie

Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD, ang. Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease) stanowi najczęstszą przewlekłą chorobę wątroby na świecie i istotny problem kliniczny związany ze zwiększonym ryzykiem powikłań wątrobowych, takich jak zapalenie, włóknienie i marskość, oraz powikłań pozawątrobowych. Ograniczona skuteczność długoterminowych interwencji nefarmakologicznych uzasadnia poszukiwanie terapii wspomagających ukierunkowanych na stres oksydacyjny, proces zapalny i uszkodzenie hepatocytów. Fosfolipidy niezbędne (essential phospholipids) wykazują wielokierunkowe działanie obejmujące stabilizację błon komórkowych, modulację procesów zapalnych i oksydacyjnych oraz potencjalne działanie przeciwfibrotyczne. Wyniki badań klinicznych, w tym randomizowanego badania EXCEL oraz badań obserwacyjnych i analiz real-world, wskazują, że stosowanie fosfolipidów niezbędnych wiąże się z redukcją stłuszczenia wątroby, poprawą parametrów biochemicznych oraz jakości życia pacjentów z MASLD. Dane te wspierają

zastosowanie fosfolipidów jako elementu terapii wspomagającej, szczególnie u chorych ze współistniejącymi zaburzeniami metabolicznymi oraz niewystarczającą odpowiedź na modyfikację stylu życia.

Słowa kluczowe: MASLD, MAFLD, fosfolipidy niezbędne, stres oksydacyjny, stan zapalny, stłuszczenie wątroby, hepatoprotekcja, choroby metaboliczne

Wprowadzenie

Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD, *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*) stanowi obecnie najczęstszą przewlekłą chorobę wątroby na świecie i jeden z kluczowych problemów zdrowia publicznego, ściśle powiązany z epidemią otyłości, cukrzycy typu 2 oraz zespołu metabolicznego. Szacuje się, że schorzenie to dotyczy około jednej czwartej dorosłej populacji, a jego przebieg ma charakter progresywny i może prowadzić do rozwoju stłuszczeniowego zapalenia wątroby (MASH, *metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*), włóknienia, marskości oraz raka wątrobowokomórkowego (HCC, *hepatocellular carcinoma*). Zmiana nomenklatury z niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD, *non-alcoholic fatty liver disease*) na MASLD podkreśla centralną rolę zaburzeń metabolicznych w patogenezie choroby oraz jej ściśle powiązania z chorobami sercowo-naczyniowymi i ogólnoustrojowym stanem zapalnym^[1–3].

Współistnienie zaburzeń metabolicznych ma istotne znaczenie dla rokowania. Obecność insulinooporności, dyslipidemii czy nadciśnienia tętniczego przyspiesza progresję zmian wątrobowych oraz zwiększa ryzyko powikłań pozawątrobowych. MASLD jest obecnie postrzegana jako choroba ogólnoustrojowa, w której dochodzi do złożonych interakcji pomiędzy stresem oksydacyjnym, przewlekłym stanem zapalnym, dysfunkcją mitochondriów oraz zaburzeniami sygnalizacji lipidowej. Mechanizmy te prowadzą nie tylko do uszkodzenia hepatocytów, lecz także do aktywacji procesów włóknienia i remodelingu tkanki wątrobowej, co w istotny sposób determinuje długoterminowe perspektywy zdrowotne pacjentów^[4–9].

Pomimo rozwijającej się wiedzy na temat patofizjologii choroby możliwości terapeutyczne pozostają ograniczone, a podstawą postępowania nadal jest modyfikacja stylu życia obejmująca redukcję masy ciała, zwiększenie aktywności fizycznej oraz kontrolę czynników metabolicznych. W praktyce klinicznej skuteczność interwencji nefarmakologicznych bywa jednak niewystarczająca lub trudna do utrzymania w długim okresie, co uzasadnia poszukiwanie terapii wspomagających ukierunkowanych na kluczowe mechanizmy pa-

togenetyczne, w tym stres oksydacyjny, proces zapalny oraz uszkodzenie błon komórkowych hepatocytów. Z tego względu rośnie zainteresowanie strategiami hepatoprotekcyjnymi, w szczególności zastosowaniem fosfolipidów niezbędnych, które mogą wpływać na integralność błon komórkowych, modulować odpowiedź zapalną oraz regulować procesy oksydoredukcyjne w wątrobie.

Mechanizmy działania fosfolipidów niezbędnych w ochronie i regeneracji hepatocytów

Fosfolipidy niezbędne stanowią podstawowy komponent strukturalny błon komórkowych hepatocytów, warunkując ich integralność, płynność oraz prawidłowe funkcjonowanie układów enzymatycznych związanych z transportem błonowym i metabolizmem komórkowym. Zaburzenia składu lipidowego błon, obserwowane w przewlekłych chorobach wątroby, prowadzą do zwiększonej przepuszczalności błon, dysfunkcji mitochondrialnej oraz nasilenia procesów apoptotycznych, co sprzyja progresji uszkodzenia wątrobowego. Suplementacja fosfolipidów niezbędnych umożliwia odbudowę uszkodzonych struktur błonowych oraz przywrócenie ich właściwości biofizycznych, co przekłada się na poprawę funkcji komórkowych i zwiększenie zdolności regeneracyjnych hepatocytów^[10,11].

Istotnym elementem działania tej grupy związków jest ograniczanie peroksydacji lipidów oraz redukcja stresu oksydacyjnego poprzez stabilizację wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w błonach komórkowych i modulację aktywności układów antyoksydacyjnych. Wykazano również, że fosfolipidy niezbędne wpływają na szlaki sygnalizacyjne związane z procesami zapalnymi, prowadząc do zmniejszenia ekspresji mediatorów prozapalnych oraz ograniczenia aktywacji komórek gwiaździstych wątroby, co może hamować rozwój włóknienia i wspierać zachowanie prawidłowej mikroarchitektury narządu^[11–13]. Dodatkowo obserwuje się korzystny wpływ fosfolipidów na procesy metaboliczne w hepatocytach, w tym regulację gospodarki lipidowej oraz poprawę funkcjonowania błon mitochondrialnych i retikulum endoplazmatycznego. Mechanizmy te mają znaczenie szczególnie w chorobach o podłożu metabolicznym, gdzie przewlekły stan zapalny i stres oksydacyjny odgrywają kluczową rolę w progresji uszkodzenia wątroby^[12,14].

Z przedstawionych danych wynika, że działanie fosfolipidów niezbędnych ma charakter wielokierunkowy i obejmuje zarówno stabilizację strukturalną błon komórkowych, jak i modulację procesów zapalnych, oksydacyjnych oraz fibrogennych. Stanowi to patofizjologiczne uzasadnienie ich zastosowania jako terapii wspomagającej w przewlekłych chorobach wątroby, zwłaszcza o etiologii metabolicznej.

Badanie EXCEL – najnowsze kliniczne dowody skuteczności fosfolipidów niezbędnych w MASLD

Badanie EXCEL stanowi jedno z najnowszych randomizowanych badań klinicznych oceniających skuteczność fosfolipidów niezbędnych (EPL, *essential phospholipids*) w terapii MASLD. Badanie miało charakter wieloośrodkowego, podwójnie zaślepionego badania fazy IV z randomizacją pacjentów do grupy otrzymującej EPL w dawce 1800 mg/dobę lub placebo, przy jednoczesnym stosowaniu standardowego postępowania obejmującego modyfikację stylu życia^[15]. Do badania kwalifikowano osoby dorosłe z MASLD współistniejącym z zaburzeniami metabolicznymi, takimi jak cukrzyca typu 2, hiperlipidemia lub otyłość. Stopień stłuszczenia wątroby oceniano nieinwazyjnie z wykorzystaniem parametru kontrolowanego tłumienia ultradźwięków (*controlled attenuation parameter*, CAP) w badaniu FibroScan®, co umożliwia ilościową ocenę zmian w czasie^[15].

Pierwszorzędownym punktem końcowym była zmiana wartości CAP po 6 miesiącach leczenia. W dostępnych analizach klinicznych wykazano istotną redukcję stłuszczenia wątroby w grupie otrzymującej EPL w porównaniu ze standardowym postępowaniem, przy czym skala redukcji była około 2,5-krotnie większa niż w grupie kontrolnej^[16,17]. Dodatkowo obserwowano utrzymywanie się korzystnego efektu po zakończeniu terapii, co sugeruje trwałe działanie metaboliczne fosfolipidów^[16].

W analizach drugorzędowych odnotowano również poprawę jakości życia pacjentów, w tym istotne zmniejszenie nasilenia zmęczenia oraz korzystny wpływ na parametry metaboliczne, zwłaszcza u chorych z cukrzycą typu 2^[16,17]. Profil bezpieczeństwa pozostawał korzystny, a częstość działań niepożądanych była niska i porównywalna między grupami^[15].

Znaczenie kliniczne badania EXCEL polega na potwierdzeniu, że fosfolipidy niezbędne wykazują jednocześnie działanie strukturalne w obrębie wątroby oraz efekt metaboliczny przekładający się na parametry kliniczne i jakość życia pacjentów z MASLD. Wyniki te wzmacniają pozycję EPL jako elementu terapii wspomagającej we wczesnych stadiach choroby metabolicznej wątroby^[15-17].

Badanie MANPOWER i Relief – dodatkowe dane kliniczne potwierdzające skuteczność fosfolipidów niezbędnych

Oprócz badania EXCEL dostępne są również inne dane kliniczne oceniające skuteczność fosfolipidów niezbędnych w populacji pacjentów ze stłuszczeniową chorobą wątroby związaną z zaburzeniami metabolicznymi. Szczególne znaczenie mają wyniki badania MANPOWER oraz analiz typu *real-world*, które pozwalają ocenić działanie terapeutyczne w warunkach codziennej praktyki klinicznej. Badanie MANPOWER miało charakter wieloośrodkowego badania obserwacyjnego obejmującego pacjentów ze stłuszczeniową chorobą wątroby związaną z zaburzeniami metabolicznymi. W badaniu oceniano wpływ fosfatydylocholiny na stopień stłuszczenia wątroby, parametry biochemiczne czynności wątroby oraz wybrane wskaźniki metaboliczne. Wykazano istotną redukcję nasilenia stłuszczenia oraz zmniejszenie aktywności enzymów wątrobowych, co wskazuje na korzystny wpływ terapii na czynność hepatocytów i przebieg choroby wątroby^[18]. Jednocześnie obserwowano dobrą tolerancję leczenia oraz wysoki profil bezpieczeństwa, co ma szczególne znaczenie w populacji pacjentów obciążonych chorobami współistniejącymi^[18]. Uzupełnieniem powyższych obserwacji są dane pochodzące z badań rzeczywistej praktyki klinicznej przeprowadzonych w populacji chińskiej, w których oceniano działanie polienowej fosfatydylocholiny u chorych z MAFLD. Analizy te wykazały działanie przeciwfibrotyczne oraz poprawę parametrów metabolicznych i biochemicznych wątroby, potwierdzając skuteczność terapii w warunkach codziennej praktyki klinicznej^[19]. Wyniki przedstawione na międzynarodowych konferencjach hepatologicznych dodatkowo wskazują na potencjalny wpływ fosfolipidów na hamowanie progresji choroby wątroby w populacjach wysokiego ryzyka metabolicznego^[19].

W kontekście klinicznym dane z badań MANPOWER i analiz *real-world* stanowią istotne uzupełnienie wyników randomizowanego badania EXCEL. Łącznie wskazują one, że fosfolipidy niezbędne posiadają spójny, wielokierunkowy efekt terapeutyczny obejmujący redukcję stłuszczenia wątroby, poprawę parametrów biochemicznych czynności wątroby oraz potencjalne działanie przeciwfibrotyczne w populacjach pacjentów z chorobami metabolicznymi. Zbieżność wyników badań randomizowanych, obserwacyjnych oraz analiz typu *real-world* wzmacnia wiarygodność kliniczną tych obserwacji i potwierdza zasadność stosowania fosfolipidów jako elementu terapii wspomagającej w MASLD/MAFLD, szczególnie u chorych obciążonych współistniejącymi zaburzeniami kardiometabolicznymi^[18,19].

Praktyczne zastosowanie kliniczne stosowania fosfolipidów niezbędnych w MASLD/MAFLD

Dostępne dane kliniczne wskazują, że zastosowanie fosfolipidów niezbędnych może stanowić wartościowy element postępowania terapeutycznego u pacjentów ze stłuszczeniową chorobą wątroby z zaburzeniami metabolicznymi. Włączenie preparatów fosfolipidowych należy rozważać przede wszystkim u chorych z udokumentowanym stłuszczeniem wątroby w badaniach obrazowych lub nieinwazyjnych metodach oceny, zwłaszcza gdy współistnieją zaburzenia metaboliczne, takie jak otyłość, cukrzyca typu 2 czy dyslipidemia. Szczególne znaczenie kliniczne ma również sytuacja, w której pomimo wdrożenia modyfikacji stylu życia – obejmującej redukcję masy ciała, zmianę sposobu żywienia oraz zwiększenie aktywności fizycznej – nie uzyskuje się satysfakcjonującej poprawy parametrów wątrobowych lub metabolicznych.

Fosfolipidy niezbędne powinny być traktowane jako element terapii wspomagającej, łączonej z podstawowym postępowaniem niefarmakologicznym oraz leczeniem chorób współistniejących. Takie podejście odpowiada rzeczywistej praktyce klinicznej, w której leczenie MASLD/MAFLD ma charakter wielokierunkowy i interdyscyplinarny. Wyniki badań ankietowych na temat postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w Polsce wskazują, że lekarze w codziennej praktyce często stosują strategie łączące modyfikację stylu życia z terapiami hepatoprotekcyjnymi^[20]. Największe korzyści z zastosowania fosfolipidów niezbędnych mogą odnosić pacjenci we wczesnych stadiach choroby, u których możliwe jest zahamowanie progresji zmian strukturalnych w wątrobie oraz poprawa parametrów metabolicznych i jakości życia. Integracja terapii farmakologicznej z trwałą zmianą stylu życia pozostaje kluczowym warunkiem skutecznego leczenia MASLD/MAFLD.

Podsumowanie

Fosfolipidy niezbędne stanowią biologicznie uzasadnioną opcję terapii wspomagającej w stłuszczeniowej chorobie wątroby z zaburzeniami metabolicznymi. Ich działanie obejmuje zarówno ochronę strukturalną hepatocytów, jak i modulację kluczowych mechanizmów patogenetycznych, takich jak stres oksydacyjny, stan zapalny i proces włóknienia. Spójność wyników badań randomizowanych, obserwacyjnych oraz analiz rzeczywistej praktyki klinicznej wskazuje na potencjał tej interwencji w ograniczaniu progresji choroby i poprawie jakości życia pacjentów. Największe znaczenie kli-

niczne wydaje się dotyczyć wczesnych stadiów MASLD oraz populacji obciążonej zaburzeniami kardiometabolicznymi. Integracja terapii fosfolipidami z trwałą modyfikacją stylu życia pozostaje kluczowym elementem skutecznego, wielokierunkowego postępowania terapeutycznego.

Piśmiennictwo:

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, Romero D, Abdelmalek MF, Anstee QM, Arab JP, Arrese M, Bataller R, Beuers U, Boursier J, Bugianesi E, Byrne CD, Narro GEC, Chowdhury A, Cortez-Pinto H, Cryer DR, Cusi K, El-Kassas M, Klein S, Eskridge W, Fan J, Gawrieh S, Guy CD, Harrison SA, Kim SU, Koot BG, Korenjak M, Kowdley KV, Laccalle F, Loomba R, Mitchell-Thain R, Morgan TR, Powell EE, Roden M, Romero-Gómez M, Silva M, Singh SP, Sookoian SC, Spearman CW, Tiniakos D, Valenti L, Vos MB, Wong VW, Xanthakos S, Yilmaz Y, Younossi Z, Hobbs A, Vilota-Rivas M, Newsome PN; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Ann Hepatol*. 2024 Jan-Feb;29(1):101133. doi: 10.1016/j.ahep.2023.101133. Epub 2023 Jun 24. PMID: 37364816.
2. Younossi ZM, Golabi P, Price JK, Owringi S, Gundu-Rao N, Satchi R, Paik JM. The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024 Oct;22(10):1999–2010.e8. doi: 10.1016/j.cgh.2024.03.006. Epub 2024 Mar 21. PMID: 38521116.
3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison SA, Brunt EM, Sanyal AJ. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guideline from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018 Jan;67(1):328–357. doi: 10.1002/hep.29367. Epub 2017 Sep 29. PMID: 28714183.
4. Leonardo A, Ballestri S, Guaraldi G, Nascimbeni F, Romagnoli D, Zona S, Targher G. Fatty liver is associated with an increased risk of diabetes and cardiovascular disease - Evidence from three different disease models: NAFLD, HCV and HIV. *World J Gastroenterol*. 2016 Nov 28;22(44):9674–9693. doi: 10.3748/wjg.v22.i44.9674. PMID: 27956792; PMCID: PMC5124973.
5. Ajmal MR, Yachia M, Malik MA, Rabbani MU, Ahmad I, Isalm N, Abdali N. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients of cardiovascular diseases and its association with hs-CRP and TNF-α. *Indian Heart J*. 2014 Nov-Dec;66(6):574–9. doi: 10.1016/j.ijhi.2014.08.006. Epub 2014 Aug 28. PMID: 25634387; PMCID: PMC4310973.
6. Yang KC, Yao CJ, Yang SJ, Chuang YT, Tseng YT, Wang HY, et al. MicroRNA-21 promotes hepatocellular carcinoma cell invasion and metastasis through targeting PDCD4. *Sci Rep*. 2016;6:27034. doi: 10.1038/srep27034.
7. Piazzolla VA, Mangia A. Noninvasive diagnosis of NAFLD and NASH. *Cells*. 2020;9(4):1005. doi: 10.3390/cells9041005.
8. Yanavich C, Pacheco AG, Cardoso SW, Nunes EP, Chaves U, Freitas G, Santos R, Morata M, Veloso VG, Grinsztajn B, Perazzo H. Diagnostic value of serological biomarkers for detection of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and/or advanced liver fibrosis in people living with HIV. *HIV Med*. 2021 Jul;22(6):445–456. doi: 10.1111/hiv.13060. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33529485.
9. Li G, Zhang X, Lin H, Liang LY, Wong GL, Wong VW. Non-invasive tests of non-alcoholic fatty liver disease. *Chin Med J (Engl)*. 2022 Jan 27;135(5):532–546. doi: 10.1097/CM9.0000000000002027. PMID: 35089884; PMCID: PMC8920457.
10. Gundersmann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdzik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. *Pharmacol Rep*. 2011;63(3):643–59. doi: 10.1016/s1734-1140(11)70576-x. PMID: 21857075.
11. Gundersmann KJ, Gundersmann S, Drozdzik M, Mohan Prasad VG. Essential phospholipids in fatty liver: a scientific update. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016 May 5;9:105–17. doi: 10.2147/CEG.S96362. PMID: 27217791; PMCID: PMC4861608.
12. Wupperfeld D, Fricker G, Bois De Fer B, Frank L, Wehrle A, Popovic B. Essential phospholipids decrease apoptosis and increase membrane transport in human hepatocyte cell lines. *Lipids Health Dis*. 2022 Sep 24;21(1):91. doi: 10.1186/s12944-022-01698-8. PMID: 36153592; PMCID: PMC9508738.
13. Poelma DL, Ju MR, Bakker SC, Zimmermann LJ, Lachmann BF, van Iwaarden JF. A common pathway for the uptake of surfactant lipids by alveolar cells. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2004 May;30(5):751–8. doi: 10.1165/rcmb.2003-0127OC. Epub 2003 Nov 25. PMID: 14644915.
14. Maev IV, Samsonov AA, Palgova LK, Pavlov CS, Vovk EI, Shirokova EN, Starostin KM. Effectiveness of phosphatidylcholine in alleviating steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease and cardiometabolic comorbidities (MANPOWER study). *BMJ Open Gastroenterol*. 2020 Jan 13;7(1):e000341. doi: 10.1136/bmjgast-2019-000341. PMID: 32095253; PMCID: PMC7011021.
15. Stefan N, et al. Trials. 2024;25:374. Effect of essential phospholipids on hepatic steatosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease associated with type 2 diabetes mellitus and/or hyperlipidemia and/or obesity: study protocol of a randomized, double-blind, phase IV clinical trial | Trials
16. Stefan N, et al. Poster presented at: EASL SLD Summit; January 23–25, 2025; Estoril, Portugal. (Poster ID: PO7-01).
17. Stefan N, et al. Poster presented at: AASLD; November 15–19, 2024; San Diego, CA, USA. (Poster ID: 5037).
18. Maev IV, et al. *BMJ Open Gastroenterol*. 2020;7(1):e000368. Effectiveness of phosphatidylcholine in alleviating steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease and cardiometabolic comorbidities (MANPOWER study) | *BMJ Open Gastroenterology*.
19. Yi Pen. Antibiotic effect of Polyene phosphatidylcholine (PPC) in Chinese MAFLD patients: a real-world study. Materials of the conference APASL 2024. Yi Pen, Feng Xue, Lai Wei. Effectiveness of Polyene phosphatidylcholine in metabolic-associated fatty liver disease treatment: a real-world study in China. *Journal of Hepatology*. Abstract book EASL congress. 2024;80(1):S613.
20. Hartleb M, et al. Healthcare practitioners' diagnostic and treatment practice patterns of non-alcoholic fatty liver disease in Poland: a cross-sectional survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022 Apr 1;34(4):426–434.