

Léčba dyslipidemie by měla být zahájena co nejdříve a neměla by být přerušována. U pacientů s MASLD je užití statinů bezpečné. Je doporučeno zejména pro redukcí kardiovaskulárního rizika, a to u všech stadií onemocnění včetně kompenzované jaterní cirhózy. Léčba statiny je asociována s poklesem aktivity jaterních transamináz. Navíc u pacientů s mírně až středně zvýšenými aktivitami aminotransferáz je redukcí kardiovaskulárního rizika výraznější ve srovnání s jedinci s normálními jaterními testy. Použití u pacientů s dekompenzovanou cirhózou je otázné, doporučuje se pouze u pacientů s velmi rizikovým kardiologickým profilem. Po nasazení statinů často dojde k přechodnému vzestupu aktivity transamináz, který nevyžaduje přerušování léčby ani úpravu dávky. Užití fibrátů u hypertriacylglycerolemie není kontraindikováno.

Zcela zásadní je léčba diabetu. Vznik inzulinové rezistence je jedním z klíčových patofyziologických kroků vzniku MASLD a správná léčba DM2 významnou měrou oddaluje vznik MASH a jaterní fibrózy, resp. její progresi. U pacientů s MASLD by diabetolog měl vždy zvážit užití nejmodernějších preparátů, zejména agonistů glukagon-like peptidu-1 (GLP-1 RA) a gliflozinů (inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2), které vedou k redukcí tělesné hmotnosti (18). U pacientů s pokročilými formami MASLD (MASH a pokročilá jaterní fibróza (> F2)) bychom tyto preparáty měli použít preferenčně (19, 20). Použití glitazonů (pioglitazon) bylo doporučováno u MASH, avšak je nutné zvážit reálné riziko asociovaného nárůstu hmotnosti, které tuto léčbu může provázet. Glitazony by proto neměly být po metforminu léčbou první volby.

Metody bariatrické chirurgie účinně řeší MASLD a MASH u většiny pacientů bez cirhózy, snižují mortalitu na kardiovaskulární a onkologická onemocnění a měly by být zvažovány jako terapeutická možnost u pacientů, kteří splňují příslušná kritéria. Po vyčerpání možností moderní farmakoterapie tak představují dobrou možnost, jak lze dosáhnout dlouhodobé redukce hmotnosti. U pacientů s cirhózou je nutné důsledně zvažovat poměr rizika a přínosu v rámci multidisciplinárního týmu. Při dekompenzaci jaterní cirhózy jsou tyto metody kontraindikovány.

Výhled do (blízké?) budoucnosti – cílená farmakoterapie MASLD

Nalezení účinné farmakoterapie je předmětem intenzivního výzkumu. I přes mimořádné úsilí a enormní objem vynaložených prostředků dosud nebyla objevena molekula či jejich kombinace, která by účinně ovlivnila steatohepatitidu (tedy nekroinflatorní změny) a současně vedla k regresi jaterní fibrózy v obvyklém časovém rozmezí většiny klinických hodnocení, tedy během cca jednoho roku. Vzhledem k počtu neúspěšných studií někteří autoři dokonce hovoří o tzv. „hřbitovu molekul v léčbě MASLD“ (21). Jedním z hlavních úskalí je nutnost provedení jaterní biopsie a její obtížné hodnocení (22).

Většina klinických hodnocení cílí na pacienty s vysokým stupněm aktivity choroby a středně pokročilou až pokročilou jaterní fibrózou.

Jako nejslibnější se v současné době jeví použití GLP-1 RA (semaglutid, liraglutid, dulaglutid, exenatid) či PPAR agonistů (lanifibranor), event. jejich kombinace. Mezi další slibné molekuly patří tirzepatid, který prokázal podstatně větší glykemickou kontrolu a pokles hmotnosti ve srovnání se selektivním dulaglutidem (GLP-1 RA). Tirzepatid je duální na glukóze závislý inzulinotropní polypeptid (GIP) a GLP-1 RA, jež řadíme mezi inkretiny, které stimulují sekreci inzulínu z pankreatických β buněk v reakci na požití potravy (23).

Závěr

Recentní změna nomenklatury týkající se nejčastějších jaterních chorob současnosti nás má vést ke komplexnímu pohledu na pacienta s jaterní steatózou. Vždy musíme vyloučit přítomnost pokročilého jaterního onemocnění (= pokročilé fibrózy), které běžnou sonografií nejsme schopni prokázat. U pacientů rizikových z pohledu vzniku a progresu jaterního onemocnění (alkohol, (pre)diabetes, dyslipidemie, obezita) bychom měli v pravidelných intervalech kalkulovat FIB-4 skóre event. provést jaterní elastografii (interval 1–3 roky). V běžné klinické praxi odesíláme ke specialistovi (optimálně hepatologovi) pacienty s FIB-4 \geq 2,6 a/nebo elastograficky prokázanou jaterní fibrózou (\geq F2).

Péče o pacienty s MASLD by měla vycházet z platných doporučení České hepatologické společnosti (24), event. Evropské společnosti pro studium jater (EASL) (25). Kauzální farmakologická léčba MASLD dosud neexistuje. Zásadní je komplexní změna životního stylu vedoucí k redukcí tělesné hmotnosti (středomořská dieta, zvýšení běžné denní aktivity a aktivní systematicky plánované cvičení). Tyto změny včetně zvýšení fyzické aktivity umožňují navodit a udržet pokles tělesné hmotnosti, přinášejí řadu „extrahepatálních“ výhod a vedou ke zvýšení kardiorepirační zdatnosti. Celkově tak zlepšují kvalitu života pacientů s MASLD.

U pacientů s diagnostikovanou MASLD se nikdy nemůžeme zaměřit pouze na hepatologickou problematiku, nýbrž léčíme pacienta komplexně. Vždy musíme aktivně pátrat po kardiometabolických rizikových faktorech a provádět screening onkologických onemocnění. Jako zcela zásadní se jeví proaktivní léčba přidružených komorbidit, zejména diabetu, dyslipidemie a arteriální hypertenze.

MASLD je stále podceňovaným zdravotním rizikem a jeho význam bude v budoucnu dále narůstat. Jedním z hlavních problémů je nedostatečná informovanost, absence časných příznaků onemocnění a nízká míra diagnostikovaných pacientů s pokročilou jaterní fibrózou v rizikových skupinách, v nichž je prevalence MASLD velmi vysoká. Identifikace a časná intervence dokáže u řady těchto pacientů zabránit progresi onemocnění do jaterní cirhózy. Kromě dosud chybějící kauzální farmakoterapie považujeme za významný problém rovněž absenci preventivních programů pro širokou veřejnost podporujících zdravý životní styl. Jedná se o obdobný problém jako u chorob spojených s pitím alkoholu.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Autoři prohlašují, že článek je původní a nebyl nabídnut k publikaci žádnému jinému subjektu. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Práce byla podpořena granty MZČR RVO-VFN00064165 a AZV-NU23-01-00288 a dále grantem KNL VR 180310. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.