

bez zhoršení histologie MASH (40). Survodutid ve srovnání s placebem také prokázal u histologicky potvrzené MASH s fibrózou stadia F1-3 efekt na zlepšení MASH histologie bez zhoršení fibrózy, vedl k redukci tuku v játrech a u malého procenta vedl také k redukci fibrózy (41).

Další studie zaměřené na vliv těchto léků na jaterní histologii u MASLD zatím probíhají a tyto léky zatím nejsou doporučovány jako cílená terapie (7).

Antagonisté sodíko-glukózového transportéru typu 2 (glifloziny)

Mechanismus jejich účinku je přes inhibici reabsorpce glukózy v ledvinných tubulech pomocí vazby na sodíko-glukózový transportér typu 2 (SGLT-2), což vede ke glykosurii, poklesu hmotnosti a redukci tlaku krve. Tyto léky se ukázaly jako velmi účinné v terapii DM 2. typu. Empagliflozin a dapagliflozin mají i pozitivní vliv na kardiovaskulární a renální rizika (7). Jednoznačné studie zaměřené na ovlivnění histologie u MASLD zatím chybí, ale léky jako empagliflozin, dapagliflozin a licogliflozin prokázaly schopnost redukce obsahu tuku v játrech (7).

Agonisté jaterního thyroïdního receptoru

Účinek tzv. liver-directed thyroid hormone receptor agonistů vychází z faktu, že u pacientů s MASLD a MASH je vyšší výskyt klinické a subklinické hypotyreózy. Thyroïdní hormony jsou schopné redukovat množství tuku v játrech přes stimulaci jaterní lipofagie, mitochondriální biogeneze a inhibici lipogeneze (7). A právě toho využívají speciální tyreomimetika, která se vážou na β podtyp receptoru pro thyroïdní hormony, který je exprimován především v jaterní tkáni (7, 42). Jejich zástupcem je resmetirom, jež se vysoce selektivně váže na $\beta 1$ receptor, a který dle III. fáze registrační studie prokázal u pacientů s MASH bez přítomné cirhózy, že zlepšuje známky steatohepatitidy a fibrózy ve srovnání s placebem (43). Tyto výsledky byly tak slibné, že v USA byl lék v dubnu roku 2024 u FDA registrován jako historicky první lék indikovaný přímo k terapii MASH.

Statiny

V případě terapie přidružené dyslipidemie se doporučují statiny, jejichž podání u MASLD je bezpečné (7). Recentní metaanalýza hodnotila efekt statinů přímo u MASLD, kdy bylo prokázáno zlepšení jaterních enzymů, ale nebyl hodnocen efekt na jaterní fibrózu či steatózu (44).

Chirurgická a endoskopická bariatrie

Bariatriká chirurgie je efektivní metoda terapie obezity a je indikovaná u pacientů, u kterých selhaly předchozí konzervativní metody. Pacienti by měli mít BMI ≥ 40 kg/m² nebo BMI ≥ 35 –40 kg/m² spolu s přítomnými dalšími komorbiditami či u pacientů s BMI ≥ 30 –35 kg/m² a DM 2. typu či arteriální hypertenzí se špatnou kontrolou navzdory

adekvátní farmakoterapii (7). Bariatriká chirurgie prokázala efekt u pacientů s MASLD, kdy vedla ke zlepšení stupně steatózy, zánětu i fibrózy v játrech (45). Avšak malá část bariatrických pacientů vykazovala známky zhoršení jaterních parametrů někdy až s progresí do jaterní cirhózy (46). Možným vysvětlením může být efekt malabsorpčních výkonů, jako je například biliopankreatická diverze, distální gastrický bypass či bypass s jednou anastomózou s biliopankreatickou kličkou delší než 200 cm, kdy dochází k tak výrazné malabsorpci spojené s rapidním poklesem hmotnosti, že dochází k alteraci lipidového metabolismu a následné akumulaci volných mastných kyselin v jaterní tkáni (46). Mezi hojně rozšířené bariatrické chirurgické metody patří laparoskopická sleeve gastroplastika, laparoskopický Roux-Y gastrický bypass, gastrický bypass s jednou anastomózou a další, a metody se zdají být v efektu na MASLD srovnatelné (7).

Endoskopická bariatrie a metabolická terapie (EBMT)

Vzhledem k invazivitě klasické bariatrické chirurgie, možným komplikacím a finanční náročnosti se nabízí využití endoskopie, i když efektivita na pokles váhy může být o něco nižší (47). Tato metoda je však efektivnější než samotná režimová opatření a změna životního stylu. Dle recentní rozsáhlejší metaanalýzy byly hodnoceny různé metody EBMT (intragastrické balony, endoskopická gastroplastika, aspirační terapie) ve vztahu k MASLD a bylo zjištěno, že po šesti měsících od výkonu došlo signifikantně ke zlepšení ve skóre jaterní fibrózy a steatózy a v některých analyzovaných studiích došlo i ke zlepšení histologických změn u MASLD (48).

Závěr

MASLD patří mezi nejčastější jaterní choroby celosvětově a v blízké budoucnosti se dále očekává její nárůst spolu s přibýváním pacientů s metabolickým syndromem. Důsledky onemocnění pro pacienta nejsou jen riziko rozvoje jaterní fibrózy a cirhózy, ale také vyšší riziko HCC a úmrtí z kardiovaskulárních příčin. Je nezbytné se věnovat jak prevenci, tak i adekvátní multidisciplinární terapii MASLD. Potřebné je využití celého spektra terapeutických možností, kdy základem jsou režimová opatření vedoucí ke změně životního stylu ve smyslu zdravé výživy a pravidelného pohybu. Využit se dá účinná farmakoterapie, ať už přímo cílená na samotnou MASLD, či řada dalších léků určených k terapii asociovaných komorbidit, především ze skupiny antidiabetik. Ve chvíli, kdy veškeré výše uvedené postupy selžou, tak u obézních pacientů můžeme využít jak klasické bariatrické chirurgie, tak i méně invazivní endoskopické bariatrické a metabolické terapie. V budoucnosti by se snad díky novým možnostem diagnostiky a léčby mohlo podařit zvrátit neblahý trend nárůstu výskytu MASLD a jejich komplikací.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Práce byla podpořena grantem MZ ČR – RVO (FNO, IČO 00843989) 04/RVO-FNOs/2021. **Poděkování:** Rád bych poděkoval celému týmu našeho a spolupracujících pracovišť, jež se podílí na našem projektu zaměřeném na problematiku MASLD. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.