

Zároveň se široce diskutoval pojem „nealkoholový“ a „tukový“ (v pojmu „fatty“) jako stigmatizující. V roce 2023 byl navržen na základě tzv. delfské techniky charakterizované konsenzem skupinového názoru odborných společností i laické veřejnosti metabolicky orientovaný název. Zkratka NAFLD se nahradila označením MASLD (metabolická dysfunkce asociovaná se steatózou jater) a místo NASH se navrhl MASH (metabolická dysfunkce asociovaná se steatohepatitidou). Základem obou stavů je steatotické onemocnění jater (Obr. 1) (3).

Uvedené rozdělení dokládá heterogenitu situací, které se pojí se steatotickým onemocněním jater. Současně je patrný odstupňovaný podíl alkoholu, který může dále přispívat k progresi změn v jaterní tkáni. Samotný („čistý“) MASLD je pak obrazem rozvoje steatotického postižení jater vlivem metabolických příčin, kam patří především diabetes, obezita, poruchy metabolismu lipidů a s nimi se často pojící arteriální hypertenze. Klinické diagnóze MASLD je věnovaný v časopise Vnitřní lékařství podrobný přehledový článek, který vyšel v minulém roce (4).

## Epidemiologie vztahu MASLD a diabetu 2. typu

Řada studií se zaměřila na vývoj diabetu 2. typu a stejně tak na vývoj jaterní steatózy v jednotlivých částech světa. V publikacích se zdokumentovaly značné rozdíly podle toho, ve kterých zemích, resp. kontinentech, byly nálezy zpracovány. Jeden ze základních problémů, které se mohou podílet na rozdílných výsledcích, je samotná diagnostika jaterní steatózy. Na rozdíl od diabetu, jehož diagnostický průkaz je laboratorně jednoznačný, se diagnóza jaterního postižení opírá o různé metody (viz níže), které však poskytují výsledky s různou senzitivitou.

Rozdíly vyplývají i z jedné z posledních metaanalýz, která současně provedla srovnání NAFLD a MASLD (5). V této rozsáhlé analýze autoři zpracovali 395 studií ze 40 zemí, které zahrnuly téměř 6,9 milionů pacientů s diagnózou NAFLD a přes 1,7 milionů pacientů s diagnózou MASLD. Prevalence diabetu 2. typu byla u pacientů s diagnózou NAFLD 28,3 % (s 95% konfidenčním intervalem 25,2–31,6 %) a u pacientů s diagnózou MASLD 26,2 % (interval 23,9–28,6 %). Vedle toho incidence diabetu 2. typu byla 24,6 (20,7–29,2) na 1000 osob a rok u NAFLD, kdežto 26,9 (7,3–44,4) na 1000 osob a rok u MASLD. Podle jiné analýzy došlo od roku 1990 ke vzestupu prevalence jaterní steatózy (NAFLD/MASLD) z 25,5 % na 32,4 % v roce 2022 (6). V rámci hodnocení mortality bylo riziko úmrtí u pacientů s MASLD 1,93x vyšší než u ostatní populace (7).

Na základě epidemiologických analýz je zřejmý celosvětový nárůst jak MASLD, tak diabetu 2. typu, který odhaduje navýšení v následujících dvaceti letech až o 50 %. Tyto údaje dokládají, že obě onemocnění představují do budoucna závažný zdravotní problém, který si vyžádá rostoucí léčebná opatření a současně širší uplatňování prevence.

## Patogeneze MASLD a diabetu 2. typu

Patogeneze steatózy jater je komplexní proces, v němž sehrávají podstatnou úlohu lipidy (8). Snížená fyzická aktivita spolu s nadměrným kalorickým příjmem jsou nejčastější příčinou vzestupu hmotnosti a rozvoje inzulinové rezistence (Obr. 2). Tento stav provází zvýšené koncentrace cirkulujících volných mastných kyselin (VMK) podmiňujících tvorbu triacylglycerolů (TG), které se akumulují v hepatocyty. Vedle exogenních (dietních) zdrojů se na lipidech ukládaných v hepatocytech podílejí i mastné kyseliny uvolněné z tukové tkáně, z nichž se resyntetizují triacylglyceroly. Tato „de novo“ syntéza je druhým a podstatným zdrojem lipidů v hepatocytech. Na transportu mastných kyselin z plazmy do jaterní buňky se podílejí transportní proteiny (fatty acid transport proteins, FATPs). Jejich deficit vedl v experimentu k výraznému snížení jaterní steatózy.

Lipidy akumulované v jaterní buňce nejsou inertní, ale vedou k funkčním a následně i morfologickým změnám (Obr. 2). Hlavní úlohu sehrává lipotoxicita VMK, která je podmíněna jejich lipoperoxidací a následně zvýšenou tvorbou reaktivních forem kyslíku. V buňce se aktivuje endoplazmatické retikulum (ER) (dochází k tzv. stresu ER), což vede k uvolnění proapoptotických proteinů (8). Ty pak způsobí dysfunkci mitochondrií. Uvolnění cytochromu C a aktivace kaspáz vede k apoptóze buněk. Celý proces vyústí do zánětlivé reakce, která se jednak manifestuje uvolněním cytokinů, jednak se podílí i na zániku hepatocytů. Lipotoxicita je v současné době považována za hlavní příčinu rozvoje zánětlivé reakce, při níž přechází prostá steatóza (MASLD) do steatohepatitidy (MASH). Mimobuněčné váčky jsou odezvou zánětlivé reakce, nesou mediátory zánětu a jsou proto také označovány jako zánětlivé váčky. Významnou úlohu při rozvoji MASLD sehrává též mikrobiální dysbióza střeva, která ovlivňuje metabolickou homeostázu organismu, a tím i rozvoj dalších onemocnění (8). Celý proces je modifikován individuálními rozdíly v působení genetických, dietních, behaviorálních, ale i zevních faktorů.

Obr. 1. Schematické rozdělení stavů se steatózou jater podle Delfského protokolu (upraveno podle 3)

