

Age-Related diabetes, MARD). Tato analýza ukázala, v čem se jednotlivé podskupiny liší, jaký je jejich sklon ke komplikacím (např. SIDD k retinopatii a neuropatii, SIRD k nefropatii a NAFLD) (11, 12). Z procentového výskytu jednotlivých podtypů vyplývá, že v evropské populaci je asi 15 % diabetiků klasifikovaných jako SIRD (12).

Nedávná studie hodnotící vztah jaterní steatózy k podskupinám diabetu 2. typu nově potvrdila významně vyšší zastoupení diabetu odpovídajícího SIRD u pacientů s MASLD (13). Pro obě onemocnění je charakteristická inzulinová rezistence. Navíc se však ukázalo, že podskupina SIRD je provázána signifikantně vyšším sklonem k rozvoji fibrózy, kdežto u pacientů s MOD byl přechod do fibrózy zcela vzácný. Závažnost jaterních změn je tudíž v úzkém vztahu k určité podskupině diabetu 2. typu, což vede k požadavku časné a správné diagnostiky a následně k adekvátně volené léčbě. Znamená to, že odhalení rizikových jedinců je důležité pro intenzivně vedenou léčbu, která může významně ovlivnit další vývoj onemocnění. V současné době se však v naší republice a ani celosvětově dosud rutinně neprovádí subtypizace diabetu 2. typu. Rozhodování tudíž bude záležet více na klinickém zhodnocení pacienta a výsledcích kompenzace diabetu a současně na možnosti provést jednoduché neinvazivní vyšetření jater, které by ozřejmilo jejich stav.

Současné možnosti diagnostiky MASLD

Stanovení diagnózy jaterní steatózy nemusí být jednoduché zvláště u neoběžného pacienta. Stav bývá dlouhodobě asymptomatický, kdežto klinické příznaky svědčící pro jaterní postižení (např. bolesti, žloutenka) jsou signálem progresu onemocnění. V takovém případě se mnohdy jedná o závažnější onemocnění než o pouhou steatózu (4). Jednoznačný průkaz histologickým vyšetřením, které je jistě potvrzením jaterního onemocnění, není použitelnou metodou v běžné klinické praxi. Časná diagnostika má vycházet, pokud je to možné, z neinvazivních, jednoduchých a finančně nenáročných metod, které by byly široce dostupné. Na druhé straně je zapotřebí hodnotit i senzitivitu a specifitu dané metody.

Laboratorní metody

V první řadě je třeba uvést, že se neprovádí široký screening, ale vyšetření jsou určena pro rizikové skupiny. Právě diabetes 2. typu a obezita jsou hlavními metabolickými stavy, s nimiž se často sdružuje MASLD a u nichž je vyšetření jater za účelem zjištění steatózy vhodné. Biochemické parametry, k nimž patří enzymy ALT, AST, GGT a ALP, nejsou specifické jen pro MASLD, neboť jsou závislé obecně na funkci jater a mění se i při jiných jaterních onemocněních. Posuzování laboratorních parametrů vedlo k návrhu vyšetření v panelech nebo pomocí různých indexů (Index tukového postižení jater (FLI), Index triglyceridy/glykemie nalačno (TyG), Index jaterní steatózy (HSI), podíl AST a trombocytů, BARD skóre, skóre jaterního tuku NAFLD (NLFS), Steatotest aj.) (14). V této přehledové práci jsou uvedeny i limitace těchto indexů či panelů.

V současné době se používá Fib-4 skóre, které vychází ve výpočtu z věku pacienta, počtu trombocytů a aktivity AST a ALT v krvi. Jeho hodnota vyšší než 1,3 je považována za pozitivní pro možnou fibrózu (2). U pacientů s diabetem 2. typu a MASLD se ukázal rozdíl proti pacientům bez diabetu. Fig-4 skóre u diabetiků ve věku nad 65 let má sníženou senzitivitu. Proto byl navržen modifikovaný či optimalizovaný index DFI

(diabetes fibrosis index), který vychází z nelineárního modelu a přesněji stanovuje přítomnost fibrózy u diabetiků i se zřetelem k věku (15).

Zobrazovací metody

Použití ultrasonografie, ačkoli je běžně dostupné a laciné, neposkytuje dostatečně průkazné výsledky a závisí na zkušenostech vyšetřujícího. Aktuálně se do popředí metod dostává elastografie založená na principu ultrazvukového vyšetření, ale která umožňuje posoudit rozvoj fibrózy a tuhosti jaterní tkáně. S výhodou se kombinuje s biomarkery nebo jinými metodami zobrazení (magnetickou rezonancí, MRI) zvyšujícími výtěžnost nálezu. Další možností je fibrosken, též signalizující fibrózu, ale jeho výsledky jsou negativně ovlivněny přítomností ascitu nebo množstvím tuku při obezitě. Zeslabení ultrazvukového signálu vlivem tuku, a tedy přítomnost steatózy, je podstatou parametru CAP (controlled attenuation parameter). Vyšetření nezávisí na zkušenostech vyšetřujícího, ale není optimální metodou u pacientů s malým stupněm steatózy u metabolicky asociované steatohepatitidy (MASH), u níž má malou citlivost. Dobré výsledky poskytuje magnetická rezonance (MRI, magnetic resonance imaging), kterou lze použít k časnému zachytu jaterní patologie, případně v kombinaci s elastografií (MRE, magnetic resonance elastography). Další metodou s doloženými výsledky je magnetická rezonance kombinovaná s hodnocením protonové denzity tukové frakce (MRI-PDFF), ale jako drahá metoda se nehodí k běžnému posuzování steatózy (16). Počítačová tomografie (CT) není vhodnou metodou k posuzování steatózy jater zejména u osob s vyšším stupněm obezity, a navíc znamená radiační zátěž pro vyšetřovanou osobu. Zhodnocení uvedených zobrazovacích metod je shrnuto v přehledovém sdělení (14).

Další perspektiva v diagnostice

Přes velký pokrok, který přinesly současné možnosti zobrazovacích metod, zůstávají určité limity, takže se hledají další cesty. Do budoucna se jeví jako slibné využití extracelulárních vezikul, tedy mimobuněčných váčků, které cirkulují v plazmě a vychytávají se v jaterní tkáni zejména prostřednictvím Kupferových buněk, tedy makrofágů (14). Tyto váčky se označují jako ektozomy nebo exozomy podle místa tvorby jejich lipoproteinového obalu. Původně byly řazeny k buněčnému odpadu (tzv. debris) než se ukázalo, že jsou specifickými produkty svých mateřských buněk a fungují jako přenašeči důležitých molekul (mikroRNA, proteinů, lipidů aj.). Jsou tudíž určitým obrazem metabolického stavu svých mateřských buněk. Procesy, které vedou ke změnám těchto buněk, jako je např. steatóza, rozvoj fibrózy, cirhózy nebo karcinomu, se promítají do změn transportovaných molekul uvnitř exosomů, které lze pak využívat jako nové biomarkery i diagnosticky. Již nyní se objevuje termín „exosomopatie“ na označení procesů, které souvisejí s působením exosomů (17). Tím vznikají nové možnosti pro diagnostiku patologických procesů zejména do budoucna. Tato cesta je slibná i v hepatologii s využitím při diagnostice MASLD.

Aktuální trendy v léčbě MASLD v kombinaci s diabetem

Terapeutické možnosti u jaterních chorob a diabetu by měly vycházet z ovlivnění patogenetických faktorů, které se podílejí na rozvoji