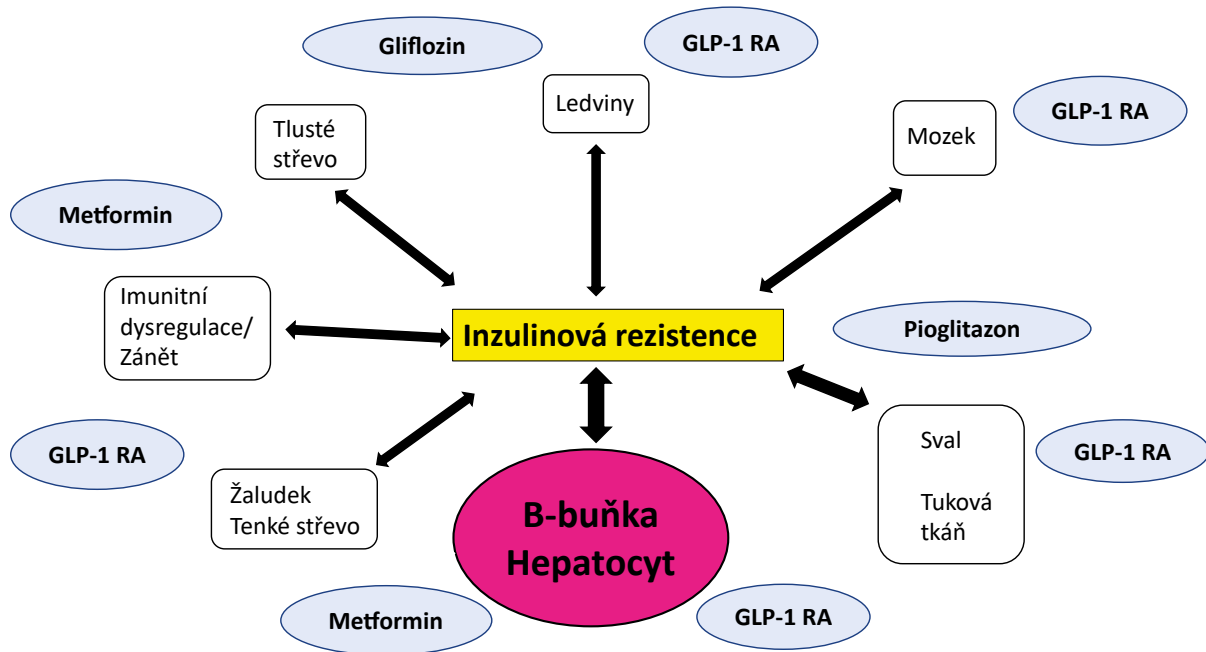


Obr. 4. Působení antidiabetických léků včetně ovlivnění inzulínové rezistence

obou onemocnění. Sem patří zejména ovlivnění chronického zánětu, který úzce souvisí s rozvojem zvýšeného oxidačního stresu a lipotoxicity. Na samotný MASLD není specifický lék a základem jsou všeobecná doporučení, která zahrnují úpravu životního stylu, tedy pravidelnou fyzickou aktivitu a vhodné dietní návyky, jak jsou podrobněji uvedeny i ve zmíněném článku, a proto je zde nerozebírám (4). Tato opatření jsou prakticky stejná i pro pacienty s diabetem, u něhož jsou požadavkem dobré kompenzace. Současně podporují dosažení vhodné tělesné hmotnosti. Také poznatky z bariatrické chirurgie svědčí pro komplexní efekt s příznivým vlivem na obezitu, diabetes, kardiovaskulární prognózu a jaterní tkáň s přítomnou diagnózou MASLD (18).

Možnosti farmakoterapie jaterní steatózy

Vedle základních nefarmakologických opatření se nyní využívají moderní léky, které přesahují terapeutický rámec diabetu a mohou tudíž příznivě ovlivnit i jaterní tkáň (2). Starý a široce užívaný metformin má spíše neutrální vliv na MASLD a neovlivňuje rozvoj fibrózy, jak bylo dokumentováno histologicky. Současné poznatky dokládají jeho mnohočetné efekty vedle metabolického působení v játrech též na imunitní systém. Příznivý efekt mají glitazony (thiazolidindiony), v současné době pioglitazon, který snižuje inzulínovou rezistenci a podmiňuje redistribuci tukové tkáně se snížením viscerálního tuku a snížením steatózy. Na druhé straně je třeba pamatovat na jeho vliv na přírůstek hmotnosti. Významné efekty se prokazují u obou moderních skupin antidiabetik, k nimž patří GLP-1 receptorová analoga a glifloziny. Jejich příznivé působení na kardiometabolické rizikové faktory a redukci hmotnosti se promítá do zlepšení (snížení) steatózy. Dosud však není doložen efekt na rozvoj fibrózy (2, 19). Probíhající studie zatím nepodávají informaci o dlouhodobém účinku GLP-1 receptorových analogů, jejichž efekt je závislý na včasnosti podání (18). Zdá se, že významnější příznivé působení na MASLD se dosahuje

kombinací GLP-1 a GIP analogů. Při srovnání GLP-1 analogů a gliflozinů (SGLT2 inhibitorů) je doložen větší efekt u GLP-1 analogů (20). Nicméně je třeba pamatovat, že i účinnost těchto léků je souběžně ovlivněna životním stylem pacienta, a tím je podmíněn i výsledný efekt promítající se do MASLD. Studie srovnávající pioglitazon a SGLT2 inhibitor ipragliflozin ukázala silnější efekt gliflozinu, a to i s delším trváním (21). Výsledky posledních studií dokumentují příznivé účinky všech čtyř uvedených skupin antidiabetik na MASLD, které vyplývají i z jejich mnohočetného působení v organismu (Obr. 4).

Perspektivy pro léčbu MASLD

V současné době se uvažuje o dalších trendech terapeutických opatření, které by mohly cíleně ovlivnit patogenetické procesy. Poznatky o střevním mikrobiomu a jeho vlivu na rozvoj MASLD podporují využití látek ovlivňujících mikrobiotu složením stravy, ale vedle toho i ovlivněním imunitních mechanismů, které se podílejí na aktivaci makrofágů v jaterní tkáni (8, 9). Uvažuje se o využití exosomů zmíněných v diagnostické části, neboť jsou obrazem stavu poškození různých buněk včetně imunitního systému. Exosomy by mohly sloužit jako transportéry látek ovlivňujících nitrobuněčné děje, a tím snížit rozvoj steatózy či fibrózy (14). Tato cesta je však teprve v počátcích.

Závěr

Prevalence diabetu 2. typu i MASLD v poslední době narůstá. Včasná diagnostika a odhalení rizikových faktorů může do budoucna usnadnit preventivní opatření a využití moderních léků se specifickým mechanismem působení. Prevence a léčba MASLD může příznivě ovlivnit funkci beta buněk pankreatu a zlepšit působení inzulínu v periferních tkáních. Důsledná režimová a farmakologická léčba diabetu naopak může předcházet steatotickému poškození jater. Zda tomu tak skutečně bude, nám ukáží probíhající klinické studie.