

Tab. 1. Kardiometabolické riziko podle EASL Clinical practice guidelines (3); k průkazu MASLD je potřeba detekce akumulace tuku v játrech + výskyt aspoň jednoho z metabolických rizikových faktorů

Metabolický rizikový faktor	Diagnostická kritéria pro dospělé
Nadváha/obezita	Body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m ² (≥ 23 kg/m ² asijská populace) nebo obvod pasu ≥ 94 cm muži, ≥ 80 cm ženy (evropská populace) ≥ 90 cm muži, ≥ 80 cm ženy (jižní Asie a Čína) ≥ 85 cm muži, ≥ 90 cm ženy (Japonsko)
Prediabetes a diabetes mellitus 2. typu	Prediabetes: HbA1c 39–47 mmol/mol nebo glukóza nalačno 5,6–6,9 mmol/l nebo glykemie ve 2. h oGTT $\geq 7,8$ –11 mmol/l nebo diabetes mellitus 2. typu: HbA1c ≥ 48 mmol/mol nebo glukóza nalačno $\geq 7,0$ mmol/l nebo glykemie ve 2. h oGTT $\geq 11,1$ mmol/l nebo již zahájená terapie diabetu mellitu 2. typu
Arteriální krevní tlak	Krevní systolický tlak ≥ 130 mm Hg nebo diastolický krevní tlak ≥ 85 mm Hg nebo antihypertenzní léčba
Triglyceridy	Plazmatické triglyceridy $\geq 1,70$ mmol/l nebo léčba ke snížení lipidů
HDL-cholesterol	$< 1,0$ mmol/l (muži), $< 1,3$ mmol/l (ženy) nebo hypolipidemická léčba

HbA1c – glykovaný hemoglobin; HDL – high density lipoprotein; oGTT – orální glukózový toleranční test

MASLD může progredovat do MASH (Metabolic Dysfunction Associated Steatohepatitis – steatohepatitida asociovaná s metabolickou dysfunkcí) a je spojeno s vyšším rizikem vzniku jaterních i mimojaterních komplikací (1). Jedná se o komplexní proces charakterizovaný zánětem a fibrózou. Progrese probíhá pomalu. Přechod o jeden stupeň fibrózy trvá u MASLD v průměru 14 let, u MASH se tato doba zkracuje na 7 let (6). Konečným stadiem je cirhóza, která se vyvine u přibližně 7 % pacientů s MASH (7), nebo hepatocelulární karcinom (HCC), který se může vyvinout i v necirhotických játrech.

Klinický obraz a diagnóza

V průběhu celé precirhotické fáze je MASLD obvykle asymptomatická, pacienti k lékaři přivedou spíše onemocnění asociovaná s metabolickým syndromem (DM2, dyslipidemie, ICHS, arteriální hypertenze, poruchy spánku apod.) (Tab. 1). Více než 80 % pacientů s MASLD má nadváhu nebo jsou obézní (5).

Z nové definice diagnóza MASLD vyžaduje průkaz jaterní steatózy a přítomnost alespoň jednoho z kardiometabolických rizikových faktorů (1). Neklade se důraz na striktní vyloučení ostatních chorob, pro které je steatóza charakteristická, i když s určitou mírou by vyloučeny být měly. Především se jedná o alkoholovou chorobu jater (pacient nesmí konzumovat alkohol v množství nad 20 g za den u žen a nad 30 g za den u mužů), Wilsonovu chorobu, HCV, lékové poškození (užívání kortikoidů, methotrexátu, tamoxifenu apod.) a další (5).

K detekci jaterní steatózy slouží zobrazovací metody, MR, CT a nejčastěji abdominální ultrazvuk (UZ). Kvantitativní sonografické metody využívající zeslabení ultrazvukového signálu při průchodu tkání s obsahem tuku a jsou již běžnou součástí většiny sonografických přístrojů. Lépe standardizovaný controlled attenuation parameter – CAP vyžaduje dedikovaný přístroj Fibroscan (4). Nejspolehlivější stanovení obsahu tuku v játrech představují spektroskopické MR metody. Jaterní biopsie má především diferenciálně diagnostický význam a zůstává stěžejní při diagnóze MASH (8).

Průkaz jaterní fibrózy, screening populace

Přítomnost jaterní fibrózy je podstatná, neboť s její progresí se zvyšuje mortalita celková i z jaterních příčin (8). K detekci slouží různé spolehlivé screeningové metody, především FIB-4 či přesnější ELF test, které jsou podrobně popsány jinde (4, 5). Spolehlivější jsou metody elastografické, ultrazvukové či MR. Sekvenci jejich využití v diagnostice MASLD shrnuje doporučený postup EASL (3), který ale je pro pacienty

se štíhlým fenotypem MASLD bez diabetu mellitu problematický (Schéma 1).

Univerzální screening populace na přítomnost MASLD v současnosti není doporučován. Zásadní je rozdělení pacientů s MASLD podle stupně rizika fibrózy na základě vyšetření v primární péči. Pacienti s vysokým rizikem fibrózy (VCTE – vibration-controlled transient elastography > 8 kPa nebo ELF $> 7,7$) by měli být referováni k hepatologovi. Pacienti s MASH cirhózou jsou v největším riziku vzniku HCC. Je proto pro ně doporučen screening HCC pomocí ultrazvuku břicha (případně v kombinaci s alfa-fetoproteinem) každých 6 měsíců. U pacientů bez cirhózy se surveillance HCC standardně nedoporučuje vyjma osob s pokročilou fibrózou (stadium F3), kde se o screeningu rozhoduje individuálně na základě celkových rizik (3).

Terapie

Terapie MASLD vyžaduje multidisciplinární přístup. Zaměřuje se na snížení obsahu tuku v játrech, regresi zánětu a omezení fibrózy. V pokročilých fázích onemocnění je cílem léčba cirhózy, komplikací portální hypertenze, detekce a případná léčba HCC. Zároveň je nezbytné koordinovat efektivní management přidružených komorbidit (2, 8).

Režimová opatření a změna životního stylu

Základem léčby jsou dietní a režimová opatření. Studie ukázaly, že pokles hmotnosti o 5 % vedl k redukci steatózy, pokles o 7–10 % hmotnosti vedl až u 64 % pacientů k remisi MASH i k regresi jaterní fibrózy. Pacienti, kteří dosáhli snížení hmotnosti o více než 10 %, dosáhli regrese MASH až v 90 % (9). Dále je doporučeno ≥ 150 minut středně intenzivního aerobního cvičení týdně nebo 75–150 minut cvičení o vysoké intenzitě týdně. Klíčový je také silový trénink (2–3x týdně) k prevenci sarkopenie (10). Je doporučeno úplné ukončení kouření a abstinence od alkoholu, zejména u pacientů s pokročilou fibrózou (\geq F2). Naopak pití kávy ≥ 3 šálky denně (s kofeinem i bez kofeinu) je spojeno s nižším rizikem fibrózy (8). Detailně jsou režimová a dietní opatření rozebrána jinde (3, 9).

Farmakoterapie

V současnosti je k cílené léčbě MASLD v EU schválen lék Resmetirom (Rezdiffra®). Je to selektivní agonista jaterních receptorů pro hormony štítné žlázy (THR- β). Aktivace THR- β zvyšuje oxidaci mastných kyselin a zároveň inhibuje jejich novou tvorbu v játrech. Podporuje biogenezi nových mitochondrií a stimuluje proces odstranění poškozených mi-