

fáze klinických studií (5). V genetickém testování se prosazují polygenní riziková skóre (PRS) zahrnující nejčastější patogenní mutace vztahované k etiopatogenezi MASLD/MASH. Významnou oblastí jsou genově orientované terapie, zejména technologie RNA interference (siRNA) a antisens oligonukleotidy cílící na rizikové varianty genů PNPLA3 a HSD17B13, které jsou v současnosti předmětem klinických studií (11). Výzkum se rovněž soustředí na ovlivnění střevní mikrobioty prostřednictvím postbiotik, fágů či specifických probiotik a na využití umělé inteligence pro přesnější neinvazivní kvantifikaci fibrózy a monitoring léčebné odpovědi (3, 11).

## Štíhlý fenotyp MASLD

Běžnou klinickou představou o pacientech s MASLD jako osobách s nadváhou či obezitou narušují pacienti s charakteristikami MASLD s normální tělesnou hmotností, kteří tvoří tzv. štíhlý fenotyp MASLD (ve světovém písemnictví lean MASLD).

Tito pacienti tvoří významnou skupinu. Celosvětově se jedná přibližně o 5–20 % pacientů s MASLD s vyšším zastoupením v asijských kohortách (někdy až 45 %). Klinický význam štíhlých pacientů spočívá v obtížnější detekci onemocnění a dle řady studií i v horší prognóze. Štíhlí pacienti s MASLD mají vyšší celkovou mortalitu, vyšší riziko vzniku pokročilé fibrózy, cirhózy, vzniku HCC a kardiovaskulárního onemocnění ve srovnání s pacienty s MASLD s nadváhou či obezitou, a to navzdory nižší prevalenci metabolických komorbidit (10, 12). Vzhledem k jejich normální hmotnosti a často i absenci obvyklých rizikových faktorů bývá diagnóza jaterního onemocnění často stanovena až v pokročilém stadiu (13). Tento fakt zvyšuje potřebu vytvořit screeningová doporučení aplikovatelná i u štíhlých jedinců, která v současnosti chybí.

## Definice

Štíhlá MASLD je definována přítomností jaterní steatózy u jedinců, jejichž BMI spadá do normálního rozmezí. Tato hranice je etnicky specifická; pro bělošskou a černošskou populaci je stanovena na BMI

< 25 kg/m<sup>2</sup>, zatímco pro asijskou populaci je to BMI < 23 kg/m<sup>2</sup> (14). Problémem jsou pacienti se steatózou splňující kritéria NAFLD, kteří ale nemají žádný kardiometabolický rizikový faktor. Takových může být až čtvrtina (15). Dá se předpokládat, že nynější definice MASLD bude s ohledem na štíhlý fenotyp vyžadovat revizi. Přestože mají pacienti se štíhlým fenotypem MASLD normální váhu, 44,7–51,2 % z nich překračuje hodnoty pro etnicky specifickou velikost obvodu pasu, což svědčí o převážně viscerální redistribuci adipozity (16). S ohledem na často přítomnou sarkopenii (10) by definice na základě detailnější analýzy tělesného složení mohla překonat současné klasifikační nedostatky.

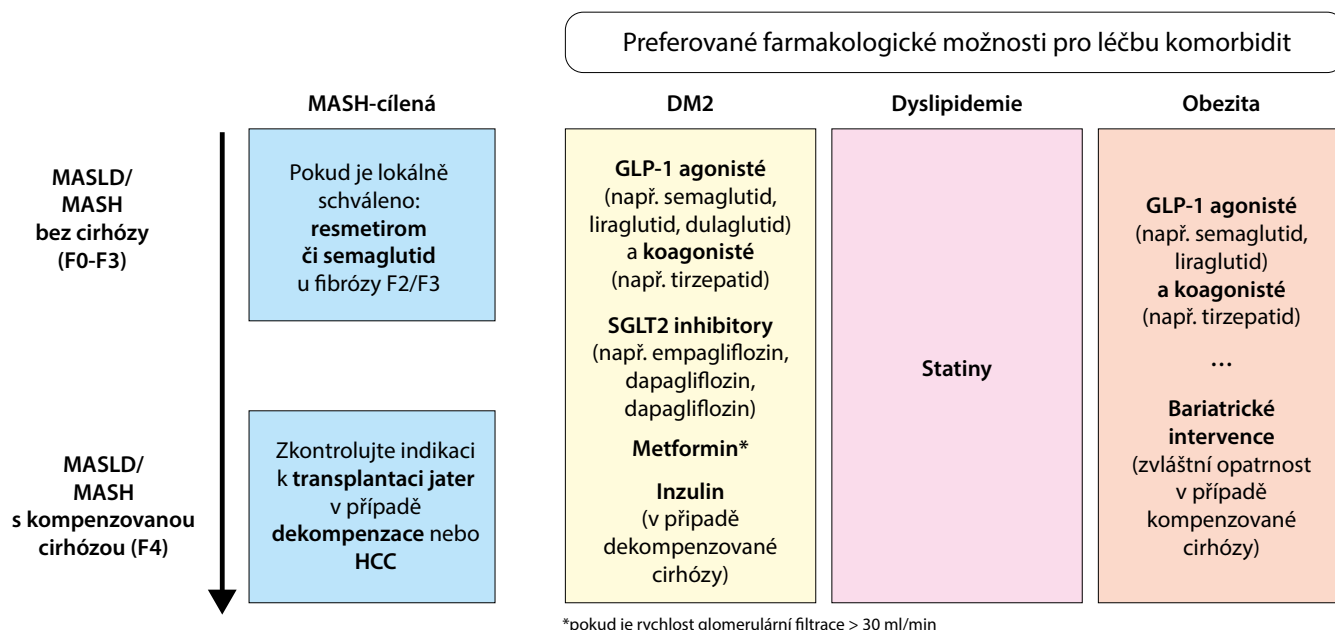
## Prevalence

V severoamerické studii NHANES z let 2017–2020 zahrnující 2 086 štíhlých dospělých s provedenou elastografií, činila prevalence MASLD 6,4 % (95% CI: 4,1–8,6 %). Na základě metaanalýz lze v populaci osob s MASLD předpokládat výskyt štíhlého fenotypu asi v 19,2 % a v celkové populaci jeho prevalence činí asi 5,1 % (14, 17). Ve srovnání se západními zeměmi je zastoupení štíhlých jedinců s MASLD v asijské populaci celkově vyšší kolem 5–45 % (18), což budí podezření zejména na odlišný životní styl, dietní zvyky i zastoupení patogenních variant genů spojených s MASLD. V jednotlivých studiích se výrazně liší zastoupení onemocnění v mužské i ženské populaci včetně jejich věku (10).

## Etiologie a patofyziologie MASLD a jeho štíhlého fenotypu

Etiologie štíhlé MASLD je komplexní a zahrnuje interakci mezi genetickou predispozicí, distribucí tuku a životním stylem (10) a patrně se zásadně neliší od procesů popisovaných v typické populaci pacientů s nadnormálním BMI. Základními etiopatogenetickými faktory jsou viscerální adipozita, inzulinová rezistence, sarkopenie a patogenní varianty genů PNPLA3 (rs738409), TM6SSF2 (rs58542926) a MBOAT7 (rs641738). Dále se uplatňuje zvýšený oxidační stres, střevní dysmikrobie,

**Schéma 2** Preferovaná farmakoterapie MASLD a jeho komorbidit; volně z (3, 29)



GLP-1 agonisté – glucagon-like peptide-1 receptor agonists; SGLT2 – sodium-glucose transport 2 inhibitors