

Steatóza jater a diabetes mellitus 2. typu

Jan Škrha

3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Při rozvoji jaterní steatózy a diabetu 2. typu se uplatňují prakticky shodné patogenetické mechanismy. Aktuální poznatky přinášejí bližší informaci o metabolických souvislostech obou onemocnění. Nová nomenklatura onemocnění jater metabolického charakteru a nedávno definované podtypy diabetu 2. typu přinášejí nový pohled na obě onemocnění a vztah mezi nimi. Narůstající výskyt v populaci je podnětem nejen k časně diagnostice, ale následně i k možnostem současné terapie. Tím se otevírá cesta k prevenci, která vychází ze zdravého životního stylu uplatňovaného od nejútlejšího věku.

Klíčová slova: diabetes mellitus 2. typu, steatotické postižení jater, patogeneze, diagnostika, terapie.

Liver steatosis and Type 2 diabetes mellitus

Development of liver steatosis and Type 2 diabetes mellitus is caused by identical pathogenic mechanisms. Actual discoveries bring narrower information on the relationship of both diseases. New nomenclature of the metabolic liver disease and recently defined subtypes of Type 2 diabetes bring new insight on both diseases and their relationship. Increasing prevalence generates the needs not only for early diagnosis but for targeted treatment as well. The way to prevention based on healthy lifestyle has been opened to be realized from the early childhood.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, steatotic liver disease, pathogenesis, diagnosis, treatment.

Diabetes mellitus 2. typu i steatóza jater jsou klinické stavy, které existují jak samostatně, tak často jeden provází druhý. Již léta se zkoumá jejich vzájemné metabolické působení. To vede k řadě otázek v oblasti epidemiologie, patofyziologických mechanismů a možností přesné diagnostiky i terapeutických opatření. Tento přehledový článek se tudíž zaměřuje na aktuální poznatky v uvedených čtyřech oblastech. Jeho cílem však není podrobný pohled na vývoj jak jaterního onemocnění vzešlého z depozit tuku, tak diabetu samotného. Historický přehled poznatků o vývoji steatózy jater je uveden v přehledovém článku (1).

Od devadesátých let minulého století došlo k obrovskému nárůstu publikací o nealkoholovém tukovém onemocnění jater označovaném zkratkou NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) (1). Již dříve se vědělo o steatóze jater u pacientů s diabetem 2. typu, ale též i u pacientů bez diabetu. V obou situacích se zjišťovala inzulinová rezistence. Depozita tuku ve formě malokapénkové či velkokapénkové steatózy v hepatocytech popisovali histologové před desítkami let, a to právě i u pacientů s diabetem 2. typu. Obraz NAFLD byl pozorován také u pacientů s obezitou či s poruchami lipidového metabolismu, takže se pozornost obracela k metabolickým onemocněním vedle řady jiných stavů ve-

doucích k jaterní steatóze. V posledním desetiletí došlo k výraznému rozvoji poznání, které vyústilo do zcela nového hodnocení onemocnění jater a diabetu.

Nové označení metabolického postižení jater

Více než tři desítky let se používalo označení nealkoholové tukové onemocnění jater (NAFLD) a nealkoholová steatohepatitida (NASH). Pouhá depozita tuku v hepatocytech odpovídající prosté steatóze přecházela postupně do zánětlivého stadia. Došlo k rozvoji fibrózy, z níž se následně vyvíjela cirhotická přestavba jater. Přesná diagnóza vyplývala z histologického obrazu. NAFLD byl definován jako široký termín zahrnující všechny stavy a stadia u osob, u nichž $\geq 5\%$ hepatocytů mělo makrovezikulární steatózu, která nebyla způsobena jinou příčinou (např. léky, hladověním či monogenními chorobami). Současně tyto osoby nekonzumovaly alkohol nebo jen jeho minimální množství (méně než 20 g/den u žen a méně než 30 g/den u mužů) (2).

Studium metabolických stavů podmíněných diabetem, obezitou či poruchami metabolismu lipidů ve vztahu ke zmíněné steatóze jater vedlo ke zdůraznění metabolického aspektu v názvu jaterního postižení.

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.

3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze
jan.skrha@lf1.cuni.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2025;71(3):170-175

Článek přijat redakcí: 25. 2. 2025

Článek přijat po recenzích: 7. 4. 2025

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).

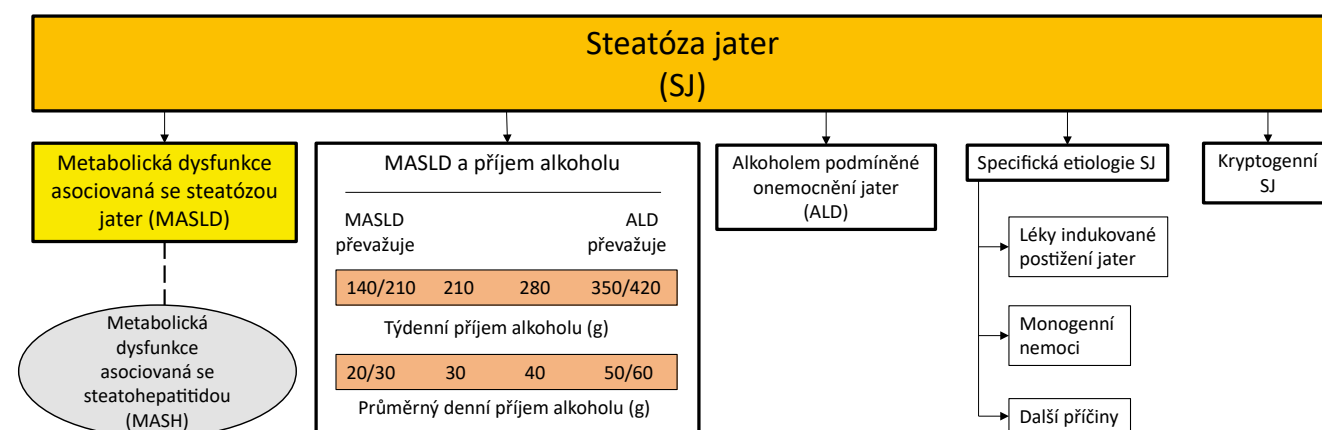
Na základě epidemiologických analýz je zřejmý celosvětový nárůst jak MASLD, tak diabetu 2. typu, který odhaduje navýšení v následujících dvaceti letech až o 50 %. Tyto údaje dokládají, že obě onemocnění představují do budoucna závažný zdravotní problém, který si vyžádá rostoucí léčebná opatření a současně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

Patogeneze MASLD a diabetu 2. typu

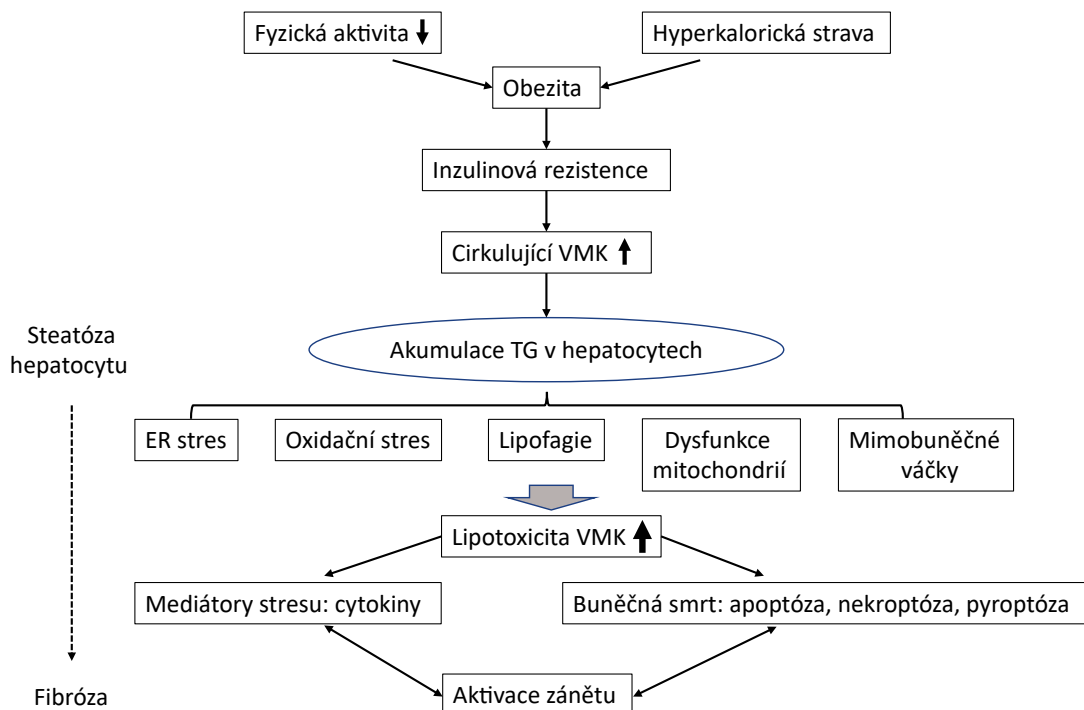
Patogeneze steatózy jater je komplexní proces, v němž sehrávají podstatnou úlohu lipidy (8). Snížená fyzická aktivita spolu s nadměrným kalorickým příjmem jsou nejčastější příčinou vzestupu hmotnosti a rozvoje inzulinové rezistence (Obr. 2). Tento stav provází zvýšené koncentrace cirkulujících volných mastných kyselin (VMK) podmiňujících tvorbu triacylglycerolů (TG), které se akumulují v hepatocytech. 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)



Obr. 2. Patogenetické mechanismy rozvoje jaterní steatózy (MASLD) s přechodem do fibrózy (podle 8). VMK – volné mastné kyseliny



Změny v játrech, a tedy i další progrese MASLD a MASH, jsou podmíněny porušenou regulací imunitního systému (9). Tato dysregulace ovlivňuje funkci jednotlivých buněk, tedy hepatocytů, makrofágů (Kupferových buněk) a dalších, včetně jejich vzájemných vztahů. Zatímco krátce působící aktivace imunitního systému má protektivní efekt, dlouhodobá expozice zánětlivé reakci naopak snižuje ochranný efekt imunitního systému. To nastává při vystupňovaném oxidačním stresu při zvýšené lipotoxicitě. Celý komplex dějů je složitý, odkazují proto na podrobný přehledový článek (9).

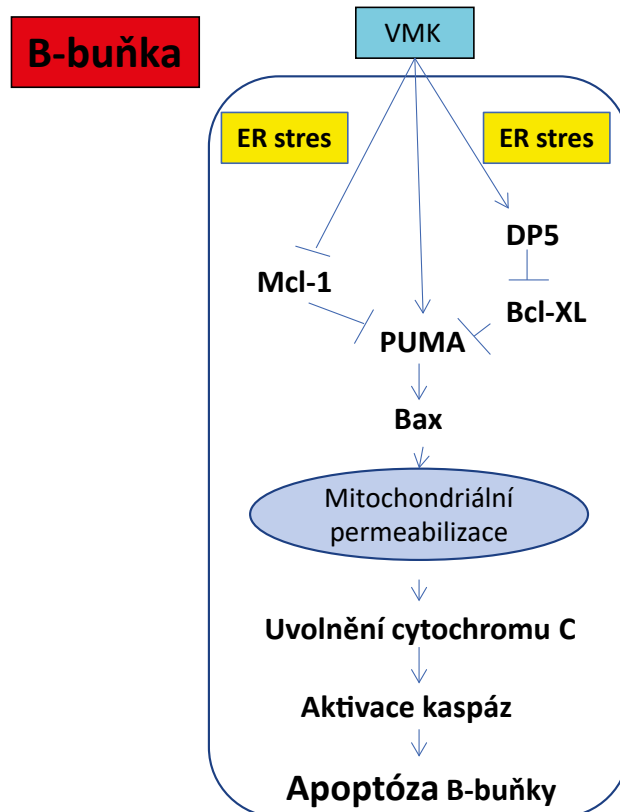
Porovnáme-li změny v hepatocytu a B-buňce Langerhansových ostrůvků, jsou výše popisované děje prakticky totožné v patogeneze postižení (Obr. 3). Uvnitř buňky dochází k poruše funkce endoplazmatického retikula (tzv. ER stres), k expresi proapoptotických faktorů, následně k porušené funkci mitochondrií s uvolněním cytochromu C a kaspáz, které pak podmíní apoptózu buňky (10). Je tedy zřejmé, že stejný vyvolávající faktor, volné mastné kyseliny a následně triglyceridy ukládané uvnitř různých buněk, vede ke stejným buněčným změnám. Jejich objasnění pak může vést k účinné terapii.

Heterogenita diabetu 2. typu a MASLD

Klinická hodnocení pacientů s diabetem 2. typu již řadu let svědčí o rozmanitosti tohoto onemocnění. Nejedná se tudíž o zcela uniformní jednotku. Před několika lety provedená tzv. klastrová analýza přinesla nový pohled na členění tohoto typu diabetu (11). Analýza vyšla z hodnocení šesti základních parametrů (pozitivity/negativity protilátek antiGAD, HbA1c při zjištění diagnózy diabetu, BMI, věku při diagnóze, C-peptidu použitým pro hodnocení inzulínové sekrece (HOMA2-B) a C-peptidu použitým pro hodnocení inzulínové rezistence (HOMA2-IR), které vedly k rozlišení čtyř podskupin diabetu 2. typu. Vedle závažného inzulín-deficitního diabetu (Severe Insulin-Deficient Diabetes, SIDD) byl hodnocen

závažný inzulín-rezistentní diabetes (Severe Insulin-Resistant Diabetes, SIRD), mírný diabetes asociovaný s obezitou (Moderate Obesity-Related Diabetes, MOD) a mírný diabetes asociovaný s vyšším věkem (Moderate

Obr. 3. Vliv volných mastných kyselin na rozvoj apoptózy B-buňky. ER stres blokuje anti-apoptotické faktory Mcl-1 a Bcl-XL s uplatněním proapoptotických faktorů PUMA a Bax a následným rozvojem dysfunkce mitochondrií (podle 10)



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 provázena 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 neobézního 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 triglyceridů/glykémie 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 výtežnost nálezů. 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).

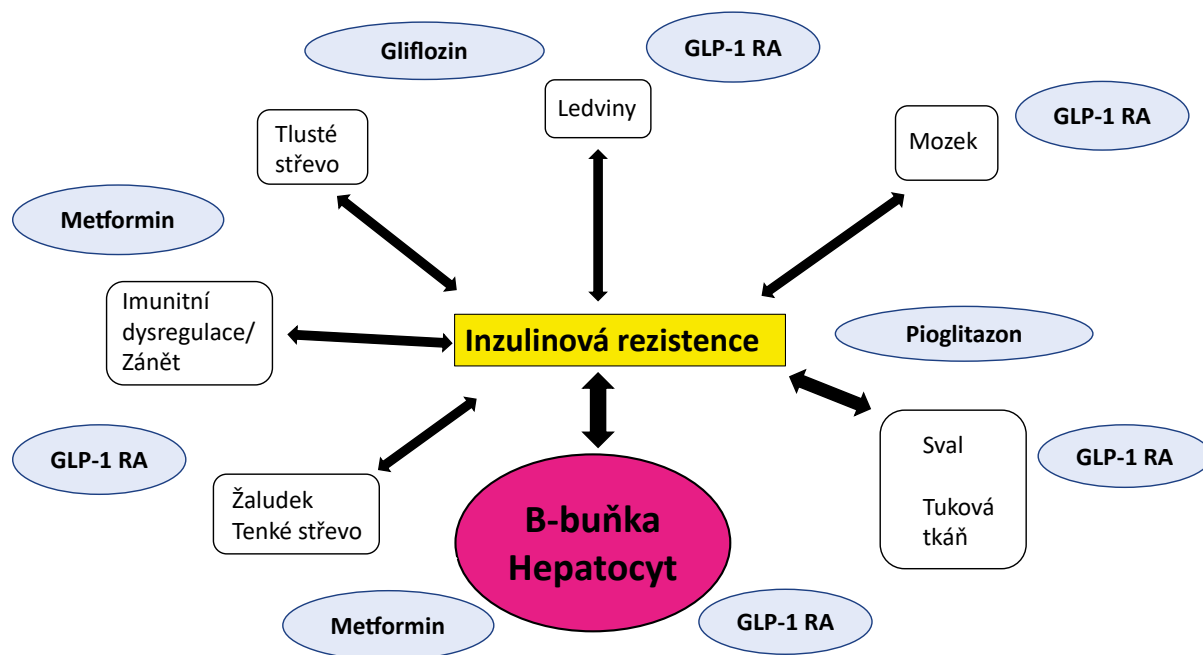
Další perspektiva v diagnostice

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 ektosomy nebo exosomy 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

Obr. 4. Působení antidiabetických léků včetně ovlivnění inzulinové 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 inzulinovou 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 mikroflóru 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.

INZERCE

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Článek byl podpořen projektem RVO-VFN00064165 (Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165). **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Ayonrinde OT. Historical narrative from fatty liver in the nineteenth century to contemporary NAFLD – Reconciling the present with the past. JHEP REPORT. 2021; 3, 3. Doi10.1016/j.jhepr.2021.100261.
2. Rinella ME, Neruschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the Clinical Assessment and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Hepatology. 2023;77:1797-1835.
3. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Hepatology. 2023;78:1966-1986.
4. Šmíd V, Dvořák K. Jaterní manifestace metabolického syndromu se nyní jmenuje MASLD – aktuální pohled na nejčastější onemocnění jater současnosti. Vnitř Lék. 2024;70(1):E8-E14. <https://doi.org/10.36290/vnl.2024.013>.
5. Cao L, An Y, Liu HY, et al. Global epidemiology of type 2 diabetes in patients with NAFLD or MAFLD: a systematic review and meta-analysis. BMC Medicine 2024; 22:101. doi.org/10.1186/s12916-024-03315-0.
6. Riaz K, Azhari H, Charette JH, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(9):851-861.
7. Simon TG, Roelstraete B, Khalili H, et al. Mortality in Biopsy-Confirmed Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gut. 2021;70(7):1375-382.
8. Li Y, Yang P, Ye J, et al. Updated mechanisms of MASLD pathogenesis. Lipids in Health and Disease (2024) 23:117. doi.org/10.1186/s12944-024-02108-x
9. Dong T, Li J, Liu Y, et al. Roles of immune dysregulation in MASLD. Biomedicine & Pharmacotherapy 170 (2024) 116069.
10. Škrha J. Patogeneze diabetes mellitus 1. a 2. typu v roce 2011 – jednotící model poruchy glykoregulace. Vnitř Lék. 2011;57:949-953.
11. Ahlqvist E, Storm P, Karajamaki A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. Lancet Diab & Endocrinol. 2018;6:361-369.
12. Škrha J. Klasifikace diabetu 2022 – perspektiva moderního přístupu k diabetu. Acta medicarum. 2022;15:30-33.
13. Martinez-Sánchez FD, Medina-Julio D, Cordova-Gallardo J, et al. Type 2 Diabetes Subtypes and Their Role in Metabolic Liver Disease and Fibrosis Progression. Med Sci Monit. 2024;30:e946016.
14. Gurjar S, Bhat RA, Upadhyay R, Shen RP. Extracellular vesicle-mediated approaches for the diagnosis and therapy of MASLD: current advances and future prospective. Lipids in Health and Disease. 2025; 24:5 doi.org/10.1186/s12944-024-02396-3.
15. Kim J, Ito T, Arai T, et al. Modified FIB-4 Index in Type 2 Diabetes Mellitus with Steatosis: A Non-Linear Predictive Model for Advanced Hepatic Fibrosis. Diagnostics. 2024;14:2500. doi.org/10.3390/diagnostics14222500.
16. Malandris K, Korakas E, Sarakapiona A, et al. Accuracy of Controlled Attenuation Parameter for Liver Steatosis in HighRisk Patients for MASLD Using MRIProton Density Fat Fraction as Reference Standard. Digestive Diseases and Sciences. 2024; doi.org/10.1007/s10620-024-08799-7.
17. Korc M. Pancreatic Cancer-Associated Diabetes Is an „Exosomopathy“. Clin Cancer Res. 2015; 21:1508-1510.
18. Kumar J, Mohsin S, Hasan M, et al. Cardiovascular outcomes post bariatric surgery in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease – A systematic review and meta-analysis. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. 2024; 48: 102261.
19. Soresi M, Giannitrapani L. Glucagon-like peptide 1 agonists are potentially useful drugs for treating metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. World J Gastroenterol. 2024;30(30):3541-3547.
20. Kuo CC, Chuang MH, Li CH, et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Liver Outcomes in Patients With MASLD and Type 2 Diabetes. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2025;0:1-12 doi.org/10.1111/apt.18502.
21. Ito D, Shimizu S, Haisa A, et al. Long-term effects of ipragliflozin and pioglitazone on metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in patients with type 2 diabetes: 5 year observational follow-up of a randomized, 24 week, active-controlled trial Effect of ipragliflozin in MASLD. J Diabetes Investig. 2024;15:1220-1230.