proLékaře.cz | 31.1.2026

Metabolický syndróm a nealkoholová tuková choroba pečene

Metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease

Marek Rác, Ľubomír Skladaný

Interná klinika, Fakultná nemocnica Nitra

✉ **MUDr. Marek Rác, PhD.** | racmarek@gmail.com | www.fnnitra.sk

Doručené do redakcie 1. 4. 2023
Prijaté po recenzii 17. 5. 2023

Abstrakt
Nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD – Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) predstavuje pečeňovú manifestáciu metabolického syndrómu. Epidemiológia zrkadlí výskyt obezity a diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Predstavuje najčastejšie chronické ochorenie pečene. NAFLD je všeobecný pojem, ktorý zahŕňa všetky stupne a štádiá ochorenia a vzťahuje sa na populáciu, u ktorej ≥ 5 % hepatocytov vykazuje makrovezikulárnu steatózu v neprítomnosti ľahko identifikovanej alternatívnej príčiny steatózy. Prevalencia NAFLD a nealkoholovej steatohepatitídy (NASH – Non-Alcoholic Steatotic Hepatitis) celosvetovo stúpa súbežne so zvýšením prevalencie cukrovky a obezity. V dospelej populácii sa odhaduje na 30 %, výskyt v kohorte diabetikov je prakticky ubikvitárny. Fibróza a prítomnosť steatohepatitídy sú primárnymi prediktormi progresie ochorenia. Progresia fibrózy je ovplyvnená mnohými faktormi, ako je prítomnosť a závažnosť metabolických komorbidít, genómový profil a faktory prostredia. Kardiovaskulárne príhody a nepečeňové neoplázie sú najčastejšími príčinami mortality u pacientov s NAFLD bez pokročilej fibrózy; u pacientov s pokročilou fibrózou prevažuje hepatálna mortalita. Patogenetickým fundamentom je nerovnováha medzi dodávkou živín s ich neefektívnym využitím v spojení s dysfunkciou tukového tkaniva. Systémový zápal, prameniaci z dysfunkčného tukového tkaniva, prispieva k progresii ochorenia. Inzulínová rezistencia perpetuuje rozvoj NAFLD a pri NASH podporuje progresiu ochorenia. Pacienti s NAFLD by mali byť vyšetrení na prítomnosť DM2T a naopak. Pacienti s diabetom majú vyššie riziko NASH a pokročilej fibrózy, preto neinvazívne stanovenie štádia fibrózy predstavuje implicitný imperatív. Redukcia hmotnosti zlepšuje steatózu pečene, NASH a fibrózu pečene v závislosti od dávky. Komplexná liečba metabolických komorbidít sa najlepšie dosiahne použitím multidisciplinárneho prístupu a medziodborovou spoluprácou.

Kľúčové slová: diabetes mellitus – inzulínová rezistencia – metabolický syndróm – nealkoholová steatohepatitída – nealkoholová tuková choroba pečene – systémový zápal – tukové tkanivo

Abstract
Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) represents the hepatic manifestation of the metabolic syndrome. The epidemiology mirrors the prevalence of obesity and DM2T. It represents the most common chronic liver disease. NAFLD is a general term that encompasses all grades and stages of the disease and refers to a population in which ≥ 5% of hepatocytes exhibit macrovesicular steatosis in the absence of a readily identified alternative cause of steatosis. Globally, the prevalence of NAFLD and NASH is increasing in parallel with the increase in the prevalence of diabetes and obesity. In the adult population, it is estimated to be 30%; the prevalence in the diabetic cohort is virtually ubiquitous. Fibrosis and the presence of steatohepatitis are the primary predictors of disease progression. Fibrosis progression is influenced by many factors such as the presence and severity of metabolic comorbidities, genomic profile and environmental factors. Cardiovascular events and nonhepatic neoplasia are the most common causes of mortality in NAFLD patients without advanced fibrosis; hepatic mortality predominates in patients with advanced fibrosis. The pathogenetic foundation is an imbalance between nutrient supply with inefficient utilization in conjunction with adipose tissue dysfunction. Systemic inflammation, stemming from dysfunctional adipose tissue, contributes to disease progression. Insulin resistance perpetuates the development of NAFLD and, in NASH, promotes disease progression. Patients with NAFLD should be screened for the presence of DM2T and vice versa. Patients with diabetes have a higher risk of NASH and advanced fibrosis, so noninvasive staging of fibrosis is an implicit imperative. Weight reduction improves hepatic steatosis, NASH, and liver fibrosis in a dose-dependent

proLékaře.cz | 31.1.2026

manner. Comprehensive treatment of metabolic comorbidities is best achieved using a multidisciplinary approach and interdisciplinary collaboration.

Key words: adipose tissue – diabetes mellitus – insulin resistance – metabolic syndrome – non-alcoholic fatty liver disease – non-alcoholic steatohepatitis – systemic inflammation

Úvod

Úsilie smerujúce k definujúcemu a vystihujúcemu názvu ochorenia postihujúceho takmer miliardu ľudí je vyjadrením snahy o definovanie metabolickej povahy nealkoholovej tukovej choroby pečene (NAFLD). Nová definícia je vyjadrením metabolickej poruchy a ochorenie nazýva tukovou chorobou pečene asociovanou s metabolickou dysfunkciou (MAFLD – Metabolic-Associated Fatty Liver Disease). Jej kritériá zahŕňajú dôkaz pečeňovej steatózy a jednej z nasledujúcich podmienok: nadváha alebo obezita, diabetes mellitus 2. typu (DM2T) alebo dôkaz metabolickej dysregulácie. Nový názov a definícia ochorenia sa snaží posunúť toto časté ochorenie späť do medicínskej reality a bližšie k patofyziologickému fundamentu, ktorým je inzulínová rezistencia a DM2T [1]. Vzhľadom na aktuálne úsilie o úpravu nomenklatúry sa dá očakávať skorá zmena so zjednotením pojmom. Aj preto v ďalšom texte budeme používať starší zaužívaný názov.

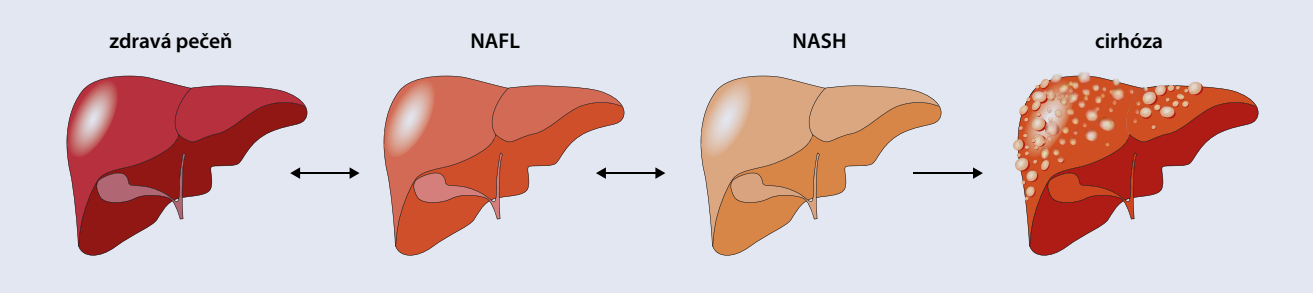
Epidemiológia

NAFLD je civilizačným ochorením s rastúcou prevalenciou. Nakoľko postihuje odhadom globálne miliardu ľudí, dopady sú nielen zdravotnícke, ale aj sociálne a ekonomické. Obavu budí najmä neustále sa zvyšujúci počet postihnutých detí a adolescentov. Tento fakt v súvislosti s pečeňovými, kardiovaskulárnymi (KV) a onkologickými následkami bude predstavovať do budúcnosti pre zdravotný systém enormnú záťaž [2,3]. So vzostupom prevalencie obezity, DM2T (diabezity) narastá priamo úmerne aj prevalencia NAFLD. Aktuálne je NAFLD celosvetovo najrozšírenejším ochorením pečene. Prevalencia NAFLD sa v bežnej populácii pohybuje na úrovni približne 30–35 % [4,5]. U pacientov s DM2T je prítomná ubikvitárne [6]. Rovnako zvýšená je aj u obéznych pacientov a vyskytuje sa približne v 80 %. Postihnutí NAFLD majú recipročne významne zvýšené riziko vzniku DM2T. Prevalencia NASH dosahuje v rozvinutých krajinách približne 2–6 % [7]. DM2T, obezita a dyslipidémia sú principiálne faktory asociované s NAFLD, ktorá sa považuje za pečeňovú expresiu metabolického syndrómu (MS). NAFLD predstavuje významnú príčinu pečeňovej cirhózy a jej komplikácií, vrátane zlyhávania pečene a rozvoja hepatocelulárneho karcinómu (HCC). Mortalita pacientov s NAFLD je oproti bežnej populácii významne vyššia [8]. Najčastejšími príčinami mortality sú kardiovaskulárne ochorenia (KVO), nádorové ochorenia a mieste treťom pečeňové komplikácie [9]. Zvýšená incidencia a prevalencia DM2T pri NAFLD nie je prekvapením. Pokiaľ má pacient progresívnu formu (NASH), tak má 3-násobne vyššie riziko vzniku DM2T oproti pacientom s jednoduchou steatózou (NAFL). Epidemiologické dôsledky a úzka patofyziologická spojitosť s DM2T predstavujú fundament, ktorý robí z diabetológa a hepatológa partnerov.

Patogenéza NAFLD

Patogenetickým faktorom spájajúcim obezitu, DM2T s NAFLD je inzulínová rezistencia (IR). Alterovaný metabolizmus glycidov, lipidov a inzulínová rezistencia a sekrécia sú spoločným menovateľom. Pri NAFLD je IR prítomná nielen v pečeni, ale aj v tukovom tkanive a svale. V jej dôsledku dochádza k nedostatočnej supresii hepatálnej produkcie glukózy a lipolýze v tukovom tkanive, ktoré vedú k zvýšenej koncentrácii glukózy nalačno a voľných mastných kyselín (FFA – Free Fatty Acids), a tak priamo zvyšujú riziko DM2T. Základným patologickým procesom pri vzniku NAFLD je akumulácia tuku v parenchýme pečene. Patogenéza tohto procesu je multifaktoriálna, pozostáva zo synergisticky pôsobiacich externých enviromentálnych, genetických a behaviorálnych faktorov. Hlavné faktory prispievajúce k rozvoju ochorenia sú kaloricky denzná strava, sedentarita a nedostatočná pohybová aktivita, genetické faktory, enviromentálne faktory a endotoxémia z mikrobiómu tráviaceho traktu [10]. Prítomnosť faktorov nezdravého životného štýlu, nedostatočná fyzická aktivita a vysoký kalorický príjem za prítomnosti obezogénov vedú k nárastu tukového tkaniva, rozvoju IR, spojených s akumu-

Obr | Prirodzený vývoj ochorenia



proLékaře.cz | 31.1.2026

láciou tukových zásob v pečeni. Obezita, inzulínová rezistencia a zápalové procesy v parenchýme pečene sú generované a perpetuované toxickými faktormi uvoľňovanými z gastrointestinálneho traktu. Nezastupiteľná je primárna úloha genetických faktorov. Známe sú genetické polymorfizmy asociované so zvýšením rizikom progresie NASH a vzniku hepatocelulárneho karcinómu. Rôzne genetické faktory, primárne spájané s progresívnou formou ochorenia NASH, bývajú asociované s obezitou a DM2T [11]. Pacienti postihnutí NAFLD a NASH majú vyššiu mieru inzulínovej rezistencie (IR) ako pacienti bez tohto ochorenia, a to aj v tom prípade, ak netrpia obezitou či DM2T [12].

Prirodzený vývoj NAFLD

NAFLD je definovaná prítomnosťou pečeňovej steatózy vo > 5 % hepatocytov zistených histologickou analýzou, eventuálne vyšetrením frakcie tuku magnetickou rezonanciou (NMR). NAFLD zahŕňa dve odlišne sa správajúce klinické jednotky s rozdielnou prognózou: nealkoholovú pečeňovú steatózu (NAFL) a nealkoholovú steatohepatitídu (NASH). Jej široké klinické spektrum sa kryje s rôznym stupňom závažnosti ochorenia: pečeňovou fibrózou, cirhózou a hepatocelulárnym karcinómom [13]. Biologické chovanie a vývoj NAFLD máva významný individuálny geneticky a životným prostredím podmienený priebeh. Na rozdiel od NAFL naopak NASH reprezentuje agresívnejšiu formu s tendenciou k rýchlejšej progresii a viac ako 10-násobným nárastom celkovej mortality [14]. Diabetes mellitus predstavuje významný rizikový faktor progresie NASH. Až 37 % pacientov s DM2T bude mať progresívnu formu postihnutia – NASH [15]. Obsah tuku v pečeni klesá s progresiou ochorenia a rastúcim štádiom fibrózy. Preto pri pokročilých formách môže byť NASH poddiagnostikovaná [13]. Pacienti s DM2T majú rýchlejšiu progresiu ochorenia a viac ako dvojnásobné riziko vzniku komplikácií pečeňovej choroby (cirhóza, zlyhávanie pečene, varikózne krvácanie, transplantácia pečene, HCC) oproti nediabetikom [16].

Patofyziologické a klinické súvislosti

Pacienti s MAFLD majú prítomné mnohé rizikové faktory asociované s KVO. Pri patologickej akumulácii lipidov dochádza v pečeni v dôsledku série patologických dejov k rozvoju IR, dysglykémie s nárastom rozvoja DM2T a aterogénnej dyslipidémie (aDLP). Na jednej strane môžeme NAFLD považovať za marker adipozity a IR, na strane druhej kompenzatórna hyperinzulinémia a zvýšený prísun prekurzorov lipidov mení pečeň na „fabriku" produkujúcu tuky. Pečeň postihnutá tukovou chorobou produkuje množstvo prozápalových a proaterogénnych cytokínov, koagulačných faktorov a adhéznych molekúl, ktoré sú priamo zapojené v patogenéze rozvoja subklinického zápalu a endoteliálnej dysfunkcie. Hlavnou príčinou ektopickej depozície lipidov v pečeni je pozitívna energetická bilancia s presmerovaním ukladania tuku do viscerálnych oblastí. Pečeň predstavuje kľúčové miesto účinku inzulínu, je hlavným miestom endogénnej syntézy glukózy, riadiacim centrom a miestom metabolizmu lipidov a v neposlednom rade aj miestom degradácie inzulínu. IR spojená so zníženou senzitivitou na inzulín spôsobuje deficit schopnosti inzulínu suprimovať glykolýzu a stimulovať elimináciu glukózy na periférii. NAFLD je asociovaná s viscerálnou obezitou, s prevalenciou prevyšujúcou 80 %. Tukové tkanivo nepredstavuje len pasívnu zásobáreň energie, ale predstavuje hormonálne aktívny orgán. Secernuje množstvo adipocytokínov a ďalších hormónov so širokým spektrom fyziologických efektov. Adipocytokíny, medzi ktoré patria TNFalfa, rezistín, leptín, adiponektín, účinkujú na lokálnej (autokrinnej/parakrinnej) a systémovej (endokrinnej) úrovni. Zhoršením IR vedú k inhibícii apoptózy, k zvýšeniu bunkovej proliferácie a angiogenézy. V tukovom tkanive dochádza k expresii molekúl s priamym efektom na metabolizmus pečeňových buniek napr. faktor rastu cievneho endotelu (VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor), ktorý stimuluje expresiu prozápalových a proonkogénnych proteínov TNFalfa, IL6. Zvýšené uvoľňovanie voľných mastných kyselín (VMK) z tukového tkaniva za stavu porušenej inzulínovej senzitivity vedie k progresívnemu poškodeniu pečene. Lipotoxicita predstavuje významný faktor vzniku dysfunkcie hepatocytu, s poškodením a apoptózou pečeňových buniek (lipoapoptóza). K apoptóze dochádza cez „receptory smrti" cestou mitochondriálno-lyzosómového poškodenia alebo poškodením endoplazmatického retikula. Perpetuáciou reparačných a regeneračných dejov pri pokračujúcom zápalovom poškodení parenchýmu pečene dochádza k rozvoju a progresii NASH, pečeňovej fibrózy, cirhózy a nezriedka aj vzniku HCC.

Diagnostika

Jednoznačnú diferenciáciu jednoduchej steatózy (NAFL) od steatohepatitídy (NASH) poskytuje biopsia pečene. Dnes využívané skórovacie histologické systémy sa opierajú o hodnotenie stupňa steatózy, aktivity a štádia fibrózy. Pre riziká spojené s biopsiou pečene sa však do popredia dostávajú neinvazívne diagnostické postupy. Neinvazívne modality rozdeľujeme na metódy založené na antropometrických údajoch a výsledkoch biochemických vyšetrení a na zobrazovacie vyšetrenia. Neinvazívna diagnostika slúži v primárnej sfére na identifikáciu pacientov s rizikom rozvoja NAFLD a na identifikáciu rizikových pacientov s nepriaznivou prognózou. Vzhľadom na epidemiologické súvislosti predstavuje neinvazívne preukázanie pečeňovej fibrózy *conditio sine qua non* v hodnotení rizika. Prvolíniovú diagnostickú metódu pre NAFLD predstavuje ultrasonografické (USG) zobrazenie pečene. Problémom USG-diagnostiky je limitovaná senzitivita pri miernom stupni steatózy. Potvrdenie stredného a ťažkého stupňa steatózy však detekuje rovnako spoľahlivo ako výpočtová tomografia (CT – Computed Tomography). Nadstavbovou diagnostikou môžeme kvantifikovať frakciu tuku v pečeni, čo má využitie aj pri monitoringu efektu liečby. Najpresnejšiu informáciu spomedzi dostupných neinvazívnych metodík ponúka zobrazenie magnetic-

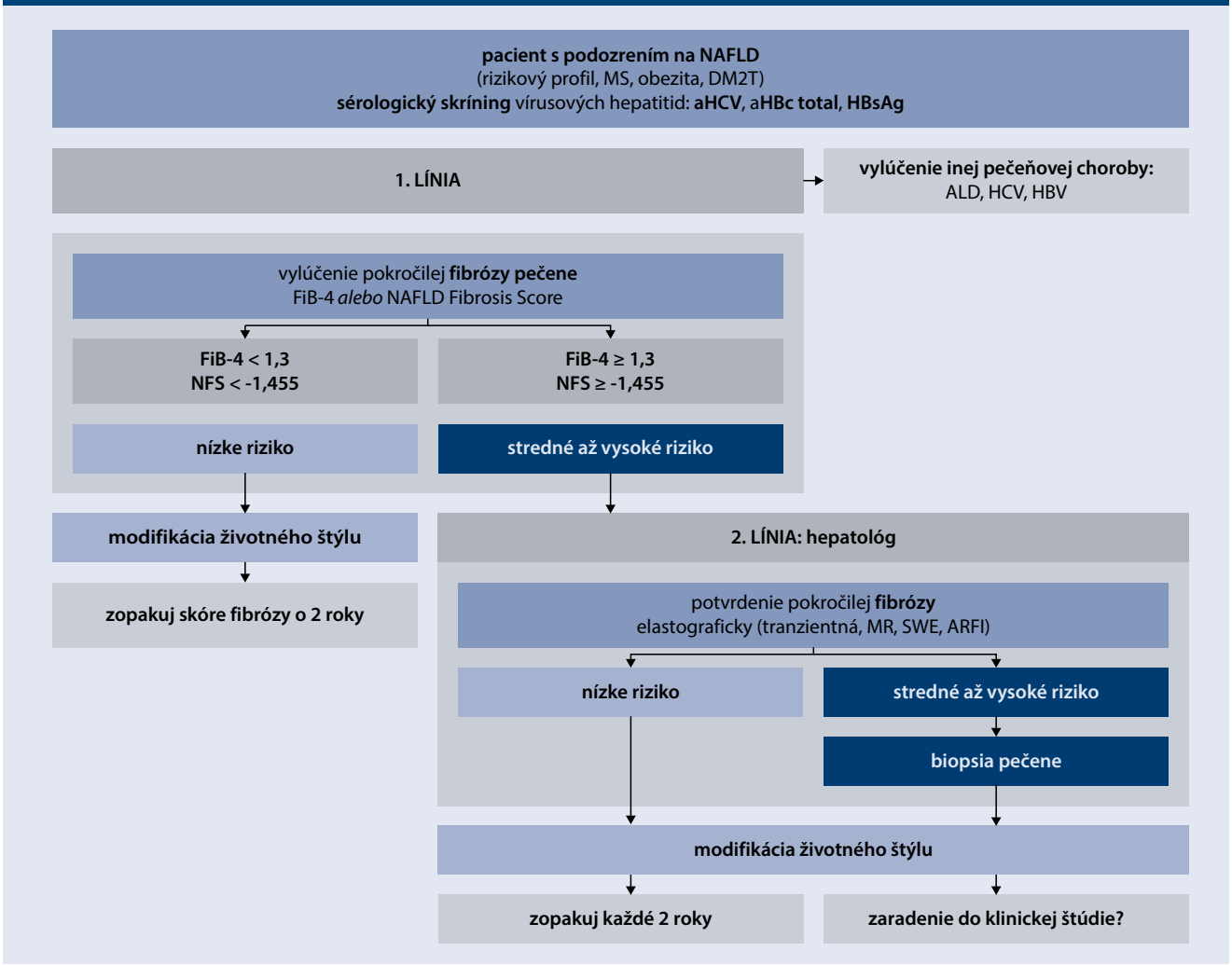
proLékaře.cz | 31.1.2026

kou rezonanciou (MRI – Magnetic Resonsnce Imagigng) a meranie tukovej frakcie pomocou denzity protónov (PDFF – Proton Density Fat Fraction) a magneticko-rezonančná spektroskopia (MRS). Technika využívajúca atenuáciu signálu – CAP (Controlled Attenuation Parameter) môže spoľahlivo umožniť kvantifikáciu stupňa steatózy. Spomedzi neinvazívnych testov bez použitia zobrazovacej techniky svojou jednoduchosťou vyniká index stukovatenia pečene (FLI – Fatty Liver Index), ktorý na základe merania obvodu pása a BMI po započítaní GMT a TG predikuje pečeňovú steatózu [17]. Diagnostika NASH vyžaduje biopsiu a potvrdenie histologického obrazu steatohepatitídy. Neexistuje validovaný neinvazívny test, ktorý by umožnil jej neinvazívnu diagnostiku.

Fibróza pečene je najzávažnejší prognostický ukazovateľ pri NAFLD. Koreluje nielen s hepatálnou mortalitou, ale aj s celkovou mortalitou a mortalitou z iných príčin [18]. Prítomnosť pokročilej pečeňovej fibrózy identifikuje pacientov vyžadujúcich intenzívny diagnostický a terapeutický prístup. Mnohé sérologické markery poskytujú spoľahlivú informáciu potrebnú pre posúdenie stupňa fibrózy pečene v korelácii s histologickým vyšetrením. Akceptovateľnú diagnostickú presnosť ponúkajú jednoduché skórovacie systémy – NFS (NAFLD Fibrosis Score) a FIB4 (fibrosis 4 calculator), ktoré boli validované v širokej populácii pacientov. NFS, FIB4 a ďalšie (ELF, FibroTest) predikujú celkovú mortalitu, KV-mortalitu a hepatálniu mortalitu [19,20]. Ich praktické využitie má slúžiť na vylúčenie pokročilej pečeňovej fibrózy. Základné spektrum neinvazívnych indexov je možné vypočítať cez internetový portál: www.hepkalkulacka.sk. Zo zobrazovacích techník sa pri určovaní stupňa fibrózy osvedčilo meranie elasticity/tuhosti parenchýmu pečene. Elasticita parenchýmu kopíruje histologický stupeň pečeňovej fibrózy a slúži ako náhradný neinvazívny marker fibrózy [21]. Vzhľadom na univerzálnu prítomnosť biochemických a morfologických abnormalít u diabetikov je neinvazívne hodnotenie so stratifikáciou pečeňového rizika potrebné realizovať v ambulancii diabetológa. Vzhľadom na aktuálny epidemiologický vývoj s nárastom incidencie a prevalencie NAFLD má medziodborové partnerstvo diabetológa s hepatológom veľkú budúcnosť.

Pre bremeno pečeňových ochorení s nárastom dôsledkov vo forme komplikácií cirhózy a hepatocelulárneho karcinómu sa skríning hepatálneho poškodenia stáva implicitným imperatívom v pôsobnosti diabetológa. Aktuálna poddimenzovaná kapacita špecializovaných

Schéma | Skríningové určenie štádia fibrózy pečene a prioritizácia pacientov



proLékaře.cz | 31.1.2026

hepatologických pracovísk núti k stratifikácii v primárnej sfére. A keďže každého pacienta s ochorením pečene by mal vyšetriť hepatológ, stupeň fibrózy sa stáva určujúcim kritériom urgencie. Skríningové určenie štádia fibrózy pečene pomáha v prioritizácii pacientov, ktorých pokročilosť pečeňovej fibrózy priamo a bezprostredne ovplyvňuje prognózu. FIB-4 index na základe elementárnych údajov, sprostredkovaný hepkalkulačkou (www.hepkalkulacka.sk), môže poslúžiť ako užitočný nástroj a základné diskriminačné kritérium pre objednávanie pacientov k hepatológom. Pacientom s nízkym rizikom (FIB-4 index < 1,30) bude alokovaný termín dostupný do jedného roka. Pacienti v šedej zóne rizikovosti s výsledkom FIB-4 indexu 1,30–2,67 bude poskytnutý do 6 mesiacov. Vysoko rizikoví pacienti s FIB-4 indexom > 2,67 budú prioritizovaní a dostupnosť vyšetrenia budeme garantovať v čase skoršom ako 3 mesiace.

Liečba

Napriek tomu, že sa podarilo preniknúť hlboko do genetických a patofyziologických dejov spoločných pre metabolický syndróm a MAFLD, stále chýba prelomová stratégia v zmysle ich účinnej prevencie a liečby. Základnou súčasťou účinnej stratégie je ovplyvnenie životného štýlu smerujúce k normalizácii telesnej hmotnosti a zvýšeniu fyzickej zdatnosti. Ide o odstránenie sedentárneho správania, zavedenie repetitívnej cielenej športovej fyzickej aktivity a korekcia nesprávnych stravovacích návykov.

Prvý krok v liečbe NAFLD predstavuje redukcia telesnej hmotnosti diétnymi a režimovými opatreniami. Z klinických skúšaní je zrejmé, že pokles hmotnosti o 7 % prináša histologicky preukázateľné zmeny v stupni závažnosti NASH. 10 % pokles telesnej hmotnosti sa spája jednak s takmer univerzálnym účinkom na NASH v zmysle rezolúcie, na strane druhej dochádza popri vymiznutí NASH v histologickom obraze k regresii štádia fibrózy pečene [22]. Efektivita bariatrickej chirurgie v liečbe MAFLD sa pri pretrvávajúcom poklese telesnej hmotnosti preukázala v zmysle redukcie KV-rizika. Jednoznačný benefit predstavuje rezolúcia NASH a regresia pečeňovej fibrózy [23]. Vzhľadom na vysokú prevalenciu a stúpajúcu incidenciu MAFLD je absencia dostupnej a schválenej farmakoterapie zarážajúca. Dosiahnutie redukcie telesnej hmotnosti, normalizácia a jej udržanie je problémové. Z toho vyplýva ešte naliehavejšia potreba efektívnej farmakoterapie. Nové poznatky a pochopenie patogenézy NAFLD viedli k vývoju nových tried liekov, ako aj opätovnému použitiu v súčasnosti dostupných molekúl. Prístup vo farmakoterapii sa zameriava na dve oblasti: akumuláciu pečeňového tuku a výsledný metabolický stres s kaskádou inflamačných procesov s fibrogenézou. Cieľovou skupinou pre farmakologickú liečbu sú pacienti s pokročilou pečeňovou chorobou a s vysokým rizikom rýchlej progresie NASH.

Úspech nových molekúl reflektuje pochopenie kľúčových patofyziologických mechanizmov stojacich za NASH, pri ktorej sa proces poškodenia pečeňových buniek a zápalu začína akumuláciou tukov. V posledných rokoch sa cielená snaha farmaceutického priemyslu sústredí na dráhy zápalu a ovplyvnenie procesu fibrogenézy. Najďalej v komplikovanom procese vývoja nových molekúl sa nachádzajú substancie, ktorých cieľom je zasiahnuť IR, dysfunkciu tukového tkaniva, akumuláciu lipidov a energetický výdaj. Kyselina OCA (Obeticholic acid) je syntetická žlčová kyselina s agonistickou aktivitou voči FXR. Aktivácia FXR vedie k poklesu hepatálnej produkcie glukózy, útlmu lipogenézy, zosilneniu beta-oxidácie mastných kyselín a zlepšeniu perifernej inzulínovej senzitivity. Pri NASH nesie so sebou aj protizápalový a antifibrotický účinok [24,25]. Resmetirom je selektívny pečeňový agonista beta-receptora tyroidálneho hormónu (THRβ), ktorý je centrálnym regulátorom génov involvovaných v metabolizme lipidov a sacharidov [26]. Veľká nádej sa vkladá do semaglutidu, ktorý je indikovaný na liečbu obezity a diabetes mellitus 2 typu. Ide o dlho účinkujúci analóg glukagónu podobného peptidu 1 (GLP1 – Glucagon-Like Peptid-1). Úprava hepatálnej inzulínovej rezistencie po podaní GLP1-RA sa preukázala nielen u diabetikov, ale aj u pacientov s NASH. Preukázaný klinický efekt na rezolúciu NASH však nebol podčiarknutý regresiou fibrózy. Semaglutid však preukázateľne spomaľuje progresiu fibrózy. Aktuálne pokračuje klinický program s potenciálom potvrdenia pozitívneho efektu na pečeňovú fibrózu. Predpokladá sa, že semaglutid účinkuje predovšetkým prostredníctvom nepriamych účinkov na pečeň. Znižuje apetít, efektívne redukuje tukové tkanivo, telesnú hmotnosť a v pečeni spôsobuje zníženie lipogenézy a depozície tuku v pečeni [27]. Nakoľko NASH postihuje pacientov s DM2T a obezitou, dá sa predpokladať, že isté penzum je už efektívne semaglutidom liečených z indikácie DM alebo obezity s potenciálnym pečeňovým benefitom. Široká je skupina liekov smerujúca k ovplyvneniu intrahepatálnych dráh poškodenia parenchýmu. Exemplárnym príkladom nenaplneného potenciálu je elafibranor, duálny agonista PPAR α/δ-receptorov. Elafibranor nepreukázal významný benefit na pečeňovú histológiu v klinických skúšaniach 3. fázy [28]. Nádeje sa vkladajú do aktuálne prebiehajúceho hodnotenia pan-PPAR agonistu lanifibranoru. Fibroblastový rastový faktor 21 (FGF21 – Fibroblast growth factor 21) je ďalším z mnohých potenciálnych cieľov. V pečeni secernovaný hormón reguluje metabolizmus glukózy a lipidov. FGF21 zvyšuje vychytávanie glukózy tukovým tkanivom, zlepšuje senzitivitu svalov a tukového tkaniva na inzulín, akceleruje spalovanie tukov a redukuje de novo lipogenézu v pečeni [29]. FGF21-analógy predstavujú sľubnú triedu terapeutík v indikácii NASH, nakoľko konzistentne preukázali hepatálne benefity s potenciálom zlepšenia histológie v kombinácii s pleiotropným efektom.

Záver

Nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD) predstavuje pečeňovú manifestáciu metabolického syndrómu a je najčastejším chronickým ochorením pečene. Epidemiologické údaje predznamenávajú tsunami vlnu spoje-

proLékaře.cz | 31.1.2026

nú s bremenom následkov NAFLD. Alterácia a dysregulácia prísunu, produkcie, spracovania, oxidácie a utilizácie mastných kyselín predstavuje základný patofyziologický substrát vzniku MAFLD. V prípade poškodenia pečene nekroinflamáciou sa jedná o progresívnu formu ochorenia – nealkoholovú steatohepatitídu (NASH) s rizikom fibrogenézy, ktorá vedie k cirhóze a jej komplikáciám. Jednoznačnú diferenciáciu jednoduchej steatózy (NAFL) od steatohepatitídy (NASH) poskytuje biopsia pečene. Štádium pečeňovej fibrózy je najzávažnejší prognostický ukazovateľ. V diagnostike fibrózy preferenčne využívame sekvenčné radenie neinvazívnych testov a metodík. Prítomnosť pokročilej pečeňovej fibrózy identifikuje rizikových pacientov vyžadujúcich intenzívny diagnostický a terapeutický prístup. Aliancia diabetológa a hepatológa sa preto javí ako pragmatické a nevyhnutné partnerstvo. Skríning pečeňovej fibrózy za pomoci neinvazívnych testov (FIB-4) založených na výsledkoch elementárnych laboratórnych vyšetrení sa stáva implicitným imperatívom, nakoľko dostatočne vykreslí obraz pečeňovej rizikovosti diabetika. Napriek faktu, že sa jedná o ochorenie s vysokým výskytom, ktoré postihuje tretinu dospelej populácie a takmer každého diabetika, nemáme k dispozícii dostupnú špecifickú farmakoterapiu. Mnoho liečiv je v rôznych fázach klinického výskumu s potenciálom terapeutického ovplyvnenia metabolických abnormalít, nekroinflamačných dejov a fibrogenézy v parenchýme pečene. Fundamentálnou liečebnou modalitou zostáva modifikácia faktorov životného štýlu. NASH postihuje pacientov s metabolickým syndrómom, u ktorých komplexné využitie armamentária dostupných liečiv potenciálne prináša hepatálne benefity.

Literatúra

1. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. J Hepatol 2020; 73(1): 202–209. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1016/j.jhep.2020.03.039>.

2. Younossi Z, Tacke F, Arrese M et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. Hepatology 2019; 69(6): 2672–2682. Dostupné z DOI: <https://

3. doi:10.1002/hep.30251>.

4. Sørensen HT, Mellemkjær L, Jepsen P et al. Risk of Cancer in Patients Hospitalized With Fatty Liver: A Danish Cohort Study. J Clin Gastroenterol 2003; 36(4): 356–359. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1097/00004836–200304000–00015>.

5. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Hepatology 2012; 55(6): 2005–2023. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1002/hep.25762>.

6. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2023; 77(5): 1797–1835. Dostupné z DOI: <https://doi: 10.1097/HEP.0000000000000323>.

7. Stefan N, Cusi K. A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10(4): 284–296. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/S2213–8587(22)00003–1>.

8. McCullough AJ. Pathophysiology of Nonalcoholic Steatohepatitis. J Clin Gastroenterol 2006; 40(Suppl 1): S17-S29. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1097/01.mcg.0000168645.86658.22>.

9. Bhala N, Angulo P, van der Poorten D et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease with advanced fibrosis or cirrhosis: an international collaborative study. Hepatology 2011; 54(4): 1208–1216. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1002/hep.24491>.

10. Taylor RS, Taylor RJ, Bayliss S et al. Association Between Fibrosis Stage and Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology 2020; 158(6): 1611–1625: e12. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1053/j.gastro.2020.01.043>.

11. Valenti L, Romeo S, Nobili V, et al. Destined to develop NAFLD? The predictors of fatty liver from birth to adulthood. J Hepatol 2016; 65(4): 1218–1229. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1016/j.jhep.2016.06.010>.

12. Liu Y-L, Patman GL, Leathart JBS et al. Carriage of the PNPLA3 rs738409 C >G polymorphism confers an increased risk of non-alcoholic fatty liver disease associated hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2014; 61(1): 75–81. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1016/j.jhep.2014.02.030>.

13. Bugianesi E, Gastaldelli A, Vanni E et al. Insulin resistance in non-diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: sites and mechanisms. Diabetologia 2005; 48(4): 634–642. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1007/s00125–005–1682-x>.

14. McPherson S, Hardy T, Henderson E et al. Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: Implications for prognosis and clinical management. J Hepatol 2015; 62(5): 1148–1155. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1016/j.jhep.2014.11.034>.

15. Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. Hepatology 2006; 44(4): 865–873. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1002/hep.21327>.

16. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. J Hepatol 2019; 71(4): 793–801. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1016/j.jhep.2019.06.021>.

17. Huang DQ, El-Serag HB, Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2021; 18(4): 223–238. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1038/s41575–020–00381–6>.

18. Castellana M, Donghia R, Guerra V et al. Performance of Fatty Liver Index in Identifying Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Population Studies. A Meta-Analysis. J Clin Med 2021; 10(9): 1877. Dostupné z DOI: <https://doi:10.3390/jcm10091877>.

19. Sanyal AJ, Van Natta ML, Clark J et al. Prospective Study of Outcomes in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. N Engl J Med 2021; 385(17): 1559–1569. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1056/NEJMoa2029349>.

20. Treeprasertsuk S, Björnsson E, Enders F et al. NAFLD fibrosis score: a prognostic predictor for mortality and liver complications among NAFLD patients. World J Gastroenterol 2013; 19(8): 1219–1229. Dostupné z DOI: <https://doi:10.3748/wjg.v19.i8.1219>.

21. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B et al. FIB-4: An inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. Hepatology 2007; 46(1): 32–36. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1002/hep.21669>.

22. Cao Y, Xiang L, Qi F, Zhang Y, Chen Y, Zhou X. Accuracy of controlled attenuation parameter (CAP) and liver stiffness measurement (LSM) for assessing steatosis and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. eClinicalMedicine 2022; 51. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1016/j.eclinm.2022.101547>.

23. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. Gastroenterology 2015; 149(2): 367–378. e5. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1053/j.gastro.2015.04.005>.

24. Lassailly G, Caiazzo R, Ntandja-Wandji L-C et al. Bariatric Surgery Provides Long-term Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis and Regression of Fibrosis. Gastroenterology 2020; 159(4): 1290–1301 .e5. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1053/j.gastro.2020.06.006>.

proLékaře.cz | 31.1.2026

25. Jiao Y, Lu Y, Li X. Farnesoid X receptor: a master regulator of hepatic triglyceride and glucose homeostasis. Acta Pharmacol Sin 2015; 36(1): 44–50. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1038/aps.2014.116>.

26. Neuschwander-Tetri BA, Loomba R, Sanyal AJ et al. Farnesoid X nuclear receptor ligand obeticholic acid for non-cirrhotic, non-alcoholic steatohepatitis (FLINT): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 385(9972): 956–965. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1016/S0140–6736(14)61933–4>.

27. Harrison SA, Bashir MR, Guy CD et al. Resmetirom (MGL-3196) for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet 2019; 394(10213): 2012–2024. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1016/S0140–6736(19)32517–6>.

28. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K et al. A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. N Engl J Med 2020; 384(12): 1113–1124. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1056/NEJMoa2028395>.

29. Ratziu V, Harrison SA, Francque S et al. Elafibranor, an Agonist of the Peroxisome Proliferator–Activated Receptor–α and –δ, Induces Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis Without Fibrosis Worsening. Gastroenterology 2016; 150(5): 1147–1159. e5. Dostupné z DOI: <https://doi:10.1053/j.gastro.2016.01.038>.

30. Tillman EJ, Rolph T. FGF21: An Emerging Therapeutic Target for Non-Alcoholic Steatohepatitis and Related Metabolic Diseases. Front Endocrinol 2020; 11. Dostupné z WWW: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.601290>.