proLékaře.cz | 25.11.2026



# Steatotická choroba pečene asociovaná s metabolickou dysfunkciou: od patogenézy ku klinickým kardio-metabolickým implikáciám

## Metabolic dysfunction associated steatotic liver disease: from pathogenesis to clinical cardio-metabolic implications

**Marek Rác**

Interná klinika, klinická farmakológia, oddelenie gastroenterológie a hepatológie FN Nitra

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

Doručené do redakcie | Doručeno do redakce | Received 7. 1. 2026
Prijaté po recenzii | Přijato po recenzi | Accepted 19. 1. 2026

**Abstrakt**

Steatotická choroba pečene asociovaná s metabolickou dysfunkciou (Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease – MASLD) predstavuje multisystémové ochorenie, ktoré sa stalo globálnym medicínskym, ekonomickým a spoločenským problémom a predstavuje hrozbu pre verejné zdravie. Postihuje globálne asi 40 % dospelej populácie. V populácii diabetikov je prevalencia okolo 70 % a v populácii s obezitou približne 80 %. MASLD zastrešuje spektrum ochorení pečene, ktoré z izolovanej steatózy (akumulácia lipidov v pečeni bez inflamácie) môžu progredovať do steatohepatitídy (Metabolic dysfunction-Associated SteatoHepatitis – MASH), ktorá zahŕňa akumuláciu tuku so zápalovým poškodením parenchýmu. Metabolická dysfunkcia je patofyziologický substrát, ktorý vedie k progresii MASLD a komplikáciám a ktorý ho prepája s kardiometabolickými komorbiditami. Bremeno choroby zahŕňa nielen hepatálne dôsledky. Hlavnú príčinu mortality pacientov s MASLD predstavujú kardiovaskulárne (KV) príhody. MASLD významne prispieva do množiny nehepatálnych a hepatálnych nádorových ochorení. Vyhľadávanie rizikových pacientov vyžadujúcich neodkladnú terapeutickú intervenciu je imperatívom, nakoľko dostupnosť efektívnej farmakoterapie dokáže modifikovať hepatálne a kardiometabolické riziko. V tomto kontexte zohráva nezastupiteľnú úlohu neinvazívna diagnostika zameraná na posúdenie štádia fibrózy parenchýmu pečene. Fibróza predstavuje zásadný prediktor hepatálnych, KV- a nádorových komplikácií MASH. Komplexná liečba pozostávajúca z režimovej liečby a nových farmakologických intervencií má potenciál zvrátiť nepriaznivú trajektóriu dôsledkov MASLD/MASH. Základným predpokladom korešpondujúcim so zlepšením histológie pečene je pokles telesnej hmotnosti. Resmetirom, selektívny agonista beta tyroidálneho receptoru, predstavuje prvú registrovanú molekulu s indikáciou fibrotizujúcej MASH. Liečba inkretínmi sa stáva veľkým prísľubom s hepatálnym a kardiometabolickým benefitom. Podmienečné schválenie používania v indikácii MASH sa aktuálne týka semaglutidu v štádiách významnej a pokročilej fibrózy.

**Kľúčové slová:** inkretíny – resmetirom – semaglutid – steatohepatitis – steatotická choroba pečene asociovaná s metabolickou dysfunkciou (MASLD)

**Abstract**

Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) is a multisystemic disease, that has become a public-health problem worldwide. Affects approximately 30–40 % of the general adult population globally, including approximately up to 70 % of individuals with type 2 diabetes and 80 % of those with obesity. Metabolic dysfunction is key to the pathogenesis and consequences of MASLD. The clinical burden of MASLD consists mainly of liver-related disease and death and high rates of fatal and nonfatal cardiovascular disease, chronic kidney disease, type 2 diabetes, and certain extrahepatic cancers, especially extrahepatic gastrointestinal cancers. Cardiovascular disease is the leading cause of death, followed by extrahepatic cancers, and liver-related complications (liver failure, decompensations, ascites, encephalopathy) and HCC. Blood-based biomarkers of fibrosis and transient elastography are used for screening and monitoring of liver disease progression and regression and predict long-term liver-related and extrahepatic events. First-line treatment

proLékaře.cz | 25.11.2026



of MASLD involves lifestyle modifications (hypocaloric, low-carbohydrate and low-fat diets, physical exercise, avoidance of alcohol). Comprehensive management of shared underlying metabolic substrate and complex metabolic conditions is crucial for hepatic and cardiovascular outcomes. There is a pressing need for drugs to treat MASLD and its more severe form, metabolic dysfunction–associated steatohepatitis (MASH). Resmetirom, a liver-directed, thyroid hormone receptor beta–selective agonist, was the first drug conditionally approved by the Food and Drug Administration for treating adults with noncirrhotic MASH and moderate-to-advanced fibrosis. Incretin-based drugs (especially semaglutide at a dose of 2.4 mg per week) and other metabolism-based pharmacotherapies are showing promise as therapeutic options not only for steatotic liver disease but also for cardiovascular–kidney–metabolic complications that are strongly related to MASLD. Semaglutide is conditional approved by US Food and Drug Administration for the treatment of adults with MASH in stage of significant and advanced fibrosis.

**Key words:** inkretin-based drugs – metabolic dysfunction associated steatotic liver disease (MASLD) – resmetirom – semaglutide – steatohepatitis (MASH)

## Úvod

V roku 1980 Ludwig opísal histologické znaky novo identifikovaného chronického zápalového ochorenia pečene označeného ako nealkoholová steatohepatitída (NonAlcoholic SteatoHepatitis – NASH) v klinickom kontexte obezity a prítomnosti diabetes mellitus 2. typu (DM2T) [1]. NASH predstavovala progresívnu formu ochorenia, ktoré sa zvyklo označovať ako nealkoholová tuková choroba pečene (NonAlcoholic Fatty Liver Disease – NAFLD) a predstavovala súčasť spektra ochorení pečene, ktoré začína akumuláciou tuku v pečeni a progreduje cez inflamáciu s rôznym stupňom fibrózy (t. j. NASH), smerom k cirhóze a hepatocelulárnemu karcinómu [2]. Po preskúmaní a ozrejmení patogenetických súvislostí, že metabolická dysfunkcia je kľúčovým mechanizmom v patogenéze NAFLD, bola premenovaná a reklasifikovaná na tukovú chorobu pečene asociovanú s metabolickou dysfunkciou (Metabolic dysfunction-Associated Fatty Liver Disease – MAFLD). Definícia vyžadovala prítomnosť metabolickej dysfunkcie a metabolických abnormalít [3]. K poslednej úprave definície a názvu došlo v roku 2023 – na steatotickú chorobu pečene asociovanú s metabolickou dysfunkciou (Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease – MASLD) a steatohepatitídu asociovanú s metabolickou dysfunkciou (Metabolic dysfunction-Associated SteatoHepatitis – MASH) [2]. Paralelne s pochopením patofyziologických súvislostí, rozvojom neinvazívnych metód diagnostiky, stanovení stratégie starostlivosti a náraste sľubných možností intervencie zameraných na metabolickú dysfunkciu je dnes potrebné naplno využiť ponúkaný potenciál a znížiť dlhodobý nepriaznivý dopad tohto častého a komplexného ochorenia pečene. MASLD predstavuje prototyp multisystémového ochorenia. MASLD zasahuje ďaleko za horizont pečeňových dôsledkov a komplikácií, nakoľko prestavuje nezávislý a modifikovateľný faktor rozvoja a progresie kardiovaskulárnych ochorení (KVO), a to v kontexte vývoja a dostupnosti nových možností farmakoterapie, ktoré sú cielené na metabolickú dysfunkciu a majú potenciál pozitívne ovplyvniť nielen pečeň, ale aj koexistujúce kardiovaskulárne–renálne–metabolické ochorenie pri MASLD (schéma 1, schéma 2).

## Epidemiológia a bremeno MASLD ako multisystémového ochorenia

Vzostup prevalencie MASLD zrkadlí metabolické zdravie populácie a kopíruje epidemiologické trendy diabezity. MASLD predstavuje významný a neustále rastúci kontribútor hepatálnej a extrahepatálnej morbidity a mortality. MASLD reprezentuje najčastejšie chronické ochorenie pečene a postihuje až 38–40 % dospelej populácie na celom svete [4]. Hoci má ochorenie schopnosť progresie do cirhózy ako terminálneho štádia ochorenia pečene alebo hepatocelulárneho karcinómu, deje sa tak len u pomerne malej časti postihnutých. Globálny dopad MASLD pre veľký počet postihnutých však predstavuje masívnu záťaž pre zdravotnícky systém a spoločnosť vrátane ekonomických dôsledkov. Celosvetová prevalencia MASLD je ešte vyššia v špecifických podskupinách. V skupine osôb z obezitou a/alebo diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je globálna prevalencia výrazne vyššia a u diabetikov prevyšuje 65 %. V populácii postihnutých nadhmotnosťou môže byť prevalencia ešte vyššia a dosahuje až 80 % [5]. Napriek pretrvávajúcej neistote o presnosti globálnych dopadov, je zrejmý nárast v prevalencii, incidencii a zvlášť nebezpečne vyznieva posun smerom k zvyšovaniu proporcie postihnutých v pokročilých štádiách ochorenia pečene. Kontext dotvára fakt, že ochorenia pečene a ich komplikácie sa posúvajú smerom k mladšej a produktívnej populácii, čo má veľký spoločenský a ekonomický dopad [6]. Kardiovaskulárne (KV) príčiny predstavujú najčastejšiu príčinu smrti, za ktorou nasledujú extrahepatálne neoplázie (nádory gastrointestinálne, prsníka, gynekologické), po ktorých nasledujú pečeňové komplikácie cirhózy (zlyhanie pečene, varikózne krvácania, ascites, hepatálna encefalopatia) vrátane hepatocelulárneho karcinómu.

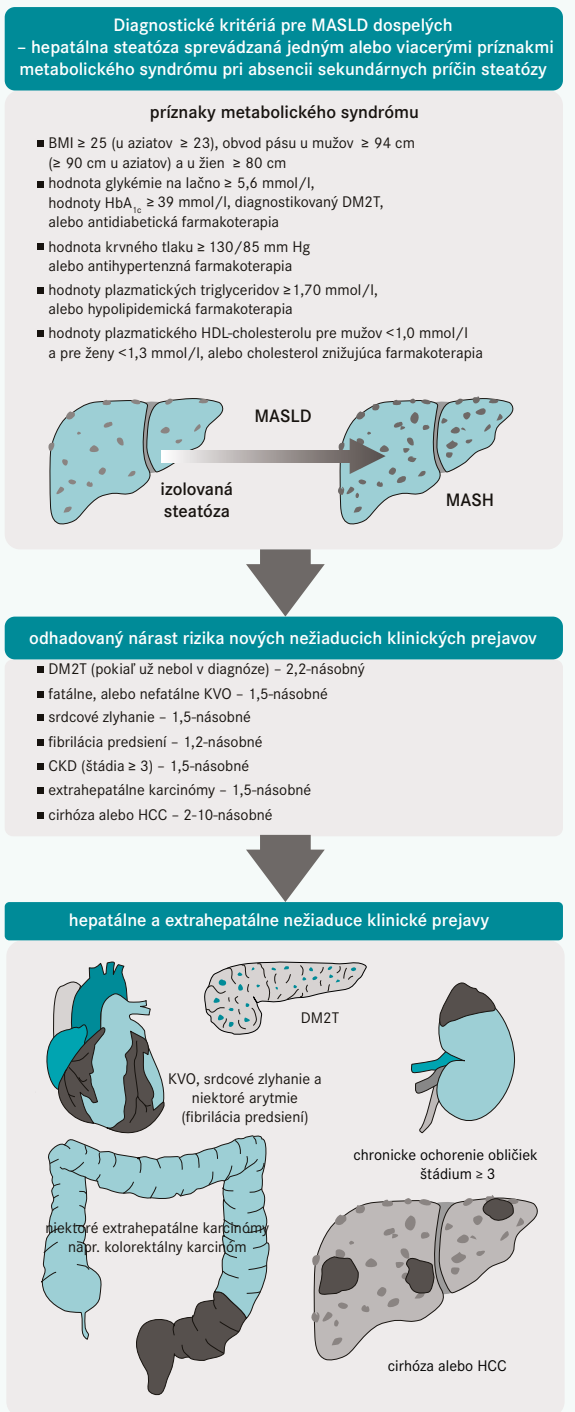
## Od NAFLD cez MAFLD k MASLD

Vzhľadom na epidemiologický trend sa lekári v klinickej praxi čoraz častejšie stretávajú s hepatálnou steatózou, ktorá napriek svojmu prognostickému významu zostáva nedostatočne rozpoznaná a podceňovaná [7]. Počas posledných 3 dekád sa nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD) etablovala ako najčastejšie chronické ochorenie pečene na celom svete

proLékaře.cz | 25.11.2026


s prevalenciou približne 30–40 % v dospelej populácii [8]. Spektrum NAFLD siahalo od jednoduchej steatózy cez nealkoholovú steatohepatitídu (NASH), pokročilú fibrózu a cirhózu až po hepatocelulárny karcinóm. NAFLD začalo byť považované za multisystémové ochorenie úzko prepojené s inzulínovou rezistenciou, obezitou, DM2T a kardiovaskulárnym ochorením (KVO), ktoré predstavuje najvýznamnejšiu príčinu mortality v skupine postihnutých [9,10]. Pôvodná terminológia NAFLD, založená na kompetitívnej exklúzii príčiny v zmysle hranice príjmu alkoholu, bola dlhodobo kritizovaná pre nedostatočnú patofyziologickú špecificitu, stigmatizujúce označenie a obmedzenú klinickú použiteľnosť [3]. Preto od diagnózy stanovenej per exlusionem nový koncept zarámcoval tukovú chorobu pečene ako metabolickú poruchu (MAFLD), s cieľom lepšej identifikácie pacientov s metabolickou poruchou. Avšak definícia MAFLD nebola nikdy komplexne a bez výhrad prijatá, práve pre obavu z nedostatočnej špecificity a pre riziko prekryvu (overlap) [11]. V roku 2023 bola prijatá harmonizovaná terminológia – pod zastrešujúcim pojmom steatotické ochorenie pečene (Steatotic Liver Disease – SLD) nachádzame označenie steatotické ochorenie pečene asociované s metabolickou dysfunkciou (Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease – MASLD) [2]. Revidovaná nomenklatúra definuje steatohepatitídu asociovanú s metabolickou dysfunkciou (Metabolic dysfunction-Associated SteatoHepatitis – MASH) ako progresívny zápalový subtyp MASLD. MASH sa histologicky vyznačuje hepatálnou steatózou, lobulárnym zápalom a balónovaním hepatocytov, s prítomnosťou fibrózy alebo bez nej, pričom predstavuje klinicky najrelevantnejší prekurzor cirhózy a hepatocelulárneho karcinómu [12]. Nová nomenklatúra SLD identifikuje MASLD ako hlavný fenotyp, zároveň však zavádza klinicky relevantnú intermediárnu kategóriu MetALD (Metabolic dysfunction-associated and Alcohol-associated Liver Disease), definovanú súčasným výskytom metabolickej dysfunkcie a miernej „prípustnej“ konzumácie alkoholu (20–50 g/denne u žien, 30–60 g/denne u mužov) [13]. Kľúčový moment predstavuje prechod od kvalitatívneho ku kvantitatívnemu objektívnejšiemu hodnoteniu konzumácie alkoholu s využívaním biomarkera fosfatidyletanolu (PEth) [14]. Na rozdiel od alkoholovej choroby pečene (Alcohol Liver Disease – ALD), MetALD predstavuje stav, v ktorom metabolický a alkoholový inzult pôsobia synergicky v zmysle poškodenia nie len pečene, ale aj negatívnych KV-dôsledkov. Prevalencia MetALD zostáva v populácii podceňovaná a výrazne podhodnotená [15]. Predchádzajúce štúdie potvrdzujú, že aj mierny príjem alkoholu môže akcelerovať hepatálnu fibrogenézu, zrýchliť progresiu choroby pečene, podporiť vznik hepatocelulárneho karcinómu a pri súčasnej inzulínovej rezistencii zosilniť systémový zápal a oxidatívny stres. Vzhľadom na aditívnu záťaž alkoholu a metabolickej dysregulácie by sa zdravotníci/lekári mali systematicky pýtať na konzumáciu alkoholu aj u pacientov so zjavným metabolickým ochorením pečene, pri zvýšených markeroch fibrózy alebo prítomnosti viacerých rizikových faktorov a zvážiť včasné odoslanie na hepatologické vyšetrenie [16]. Abstinencia alebo výrazné zníže-

**Schéma 1 | Diagnostické kritériá pre MASLD dospelých.** Upravené podľa [53]




**BMI** – Body Mass Index/index telesnej hmotnosti **CKD** – Chronic Kidney Disease/chronické ochorenie obličiek **DM2T** – diabetes mellitus 2. typu **HCC** – HepatoCellular Carcinoma/hepatocelulárny karcinóm **$HbA_{1c}$** – glykovaný hemoglobín **HDL-C** – HDL-cholesterol **KVO** – kardiovaskulárne ochorenie

proLékaře.cz | 25.11.2026



nie konzumácie alkoholu môže spomaliť progresiu fibrózy a zlepšiť prežívanie, zvlášť u pacientov so sprievodným srdcovým zlyhávaním so zachovalou ejekčnou frakciou alebo aterosklerotickým ochorením.

## MASLD ako multisystémové ochorenia a extrahepatálne implikácie

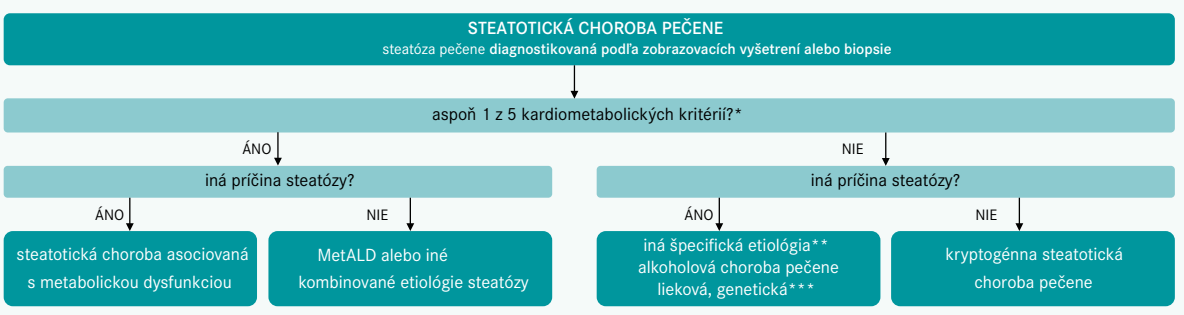
MASLD je definované súčasným výskytom hepatálnej steatózy a aspoň 1 z 5 typických znakov metabolického syndrómu, za neprítomnosti klinicky významnej konzumácie alkoholu a iných sekundárnych príčin steatózy. Je všeobecne akceptované, že MASLD zvyšuje riziko cirhózy a hepatocelulárneho karcinómu, pričom riziko hepatocelulárneho karcinómu sa líši podľa toho, či dôjde k rozvoju fibrózy a cirhózy [17]. Metaanalýza 64 observačných štúdií ukázala, že celková združená incidencia hepatocelulárneho karcinómu bola odhadovaná na 1,25 na 1 000 osobo-rokov u osôb s MASLD vs približne 20 na 1 000 osobo-rokov u osôb s cirhózou súvisiacou s MASLD [18]. MASLD ako multisystémové ochorenie nepostihuje iba pečeň, ale má potenciál zvyšovať aj riziko iných extrahepatálnych kardiometabolických ochorení [10]. Existujú nevyvrátiteľné dôkazy, že MASLD ovplyvňuje nielen riziko kardiometabolických ochorení, ale aj chronické ochorenie obličiek (Chronic Kidney Disease – CKD) a niektoré typy extrahepatálnych malignít. KVO sú hlavnou príčinou úmrtí u osôb s MASLD. MASLD je rizikovým faktorom vzniku DM2T, pričom zvyšuje riziko až 2,2-násobne (a 3,4-násobne pri prítomnosti pokročilého ochorenia pečene) [19]. MASLD je rizikovým faktorom vzniku nových KV-príhod, hoci toto riziko môže byť oslabené určitými genotypmi, ktoré zvyšujú retenciu lipoproteínov v pečeni [20]. Komplexná metaanalýza ukázala, že MASLD zvyšuje riziko fatálnych aj nefatálnych KV-príhod 1,5-násobne, nezávisle od tradičných rizikových faktorov; pozoruhodné je, že toto riziko sa pri závažnejšom a pokročilom ochorení pečene ďalej zvyšuje (približne 2,5-násobne), najmä u osôb s vyššími štádiami fibrózy [21].

Nedávne metaanalýzy ukázali, že MASLD je spojené aj so zvýšeným rizikom novovzniknutého srdcového zlyhávania, fibrilácie predsiení [22], CKD [23] a niektorých extrahepatálnych nádorových ochorení [24], pričom riziko každého z nich zvyšuje približne 1,2- až 1,5-násobne. Osoby s MASLD môžu mať rôznu mieru metabolickej dysfunkcie, ktorá sa odráža v prítomnosti 1–5 znakov (komponentov) metabolického syndrómu, riziko závažných pečeňových a extrahepatálnych komplikácií sa môže líšiť podľa závažnosti metabolickej dysfunkcie konkrétneho pacienta. Platí, že čím vyšší je počet komponentov metabolického syndrómu je prítomných v čase stanovenia diagnózy MASLD, tým vyššie je riziko vzniku nových závažných nepriaznivých pečeňových udalostí (Major Adverse Liver Outcomes – MALO) [25].

## Prirodzený priebeh MASLD

Adipozita, najmä akumulácia viscerálneho tuku spolu s inzulínovou rezistenciou a závažnosťou metabolickej dysfunkcie sú hlavnými hnacími faktormi vzniku a progresie MASLD. Čím vyšší je počet súčasne prítomných metabolických abnormalít, tým vyššie je riziko pokročilej formy MASLD; dominantným metabolickým faktorom je DM2T, po ktorom nasledujú obezita a artériová hypertenzia. Hormonálne determinanty, najmä primárna hypotyreóza, môžu prispievať k riziku pokročilej MASLD, zatiaľ čo estrogény sú vo vše-

**Schéma 2 | Diagnostický algoritmus steatotickej choroby pečene**




*kardiometabolické kritériá:
1. BMI ≥ 25 alebo obvod pása: muži > 94 cm, ženy > 80 cm
2. glykémia nalačno ≥ 5,6 mmol/l alebo ≥ 7,8 mmol/l 2 hodiny po záťaži glukózou alebo $HbA_{1c}$ ≥ 5,7 % alebo diagnostikovaný DM2T alebo farmakoterapia DM2T
3. TK ≥ 130/85 mm Hg alebo antihypertenzívna liečba
4. triacylglyceroly ≥ 1,7 mmol/l alebo hypolipidemická liečba
5. HDL-C: muži < 1,0 mmol/l/ženy < 1,3 mmol/l alebo hypolipidemická liečba
**deficit lyzosomálnej kyslej lipázy, hypobetalipoproteinémia, Wilsonova choroba, vrodené chyby metabolizmu
***hepatitída C, malnutrícia, celiakia, HIV atď

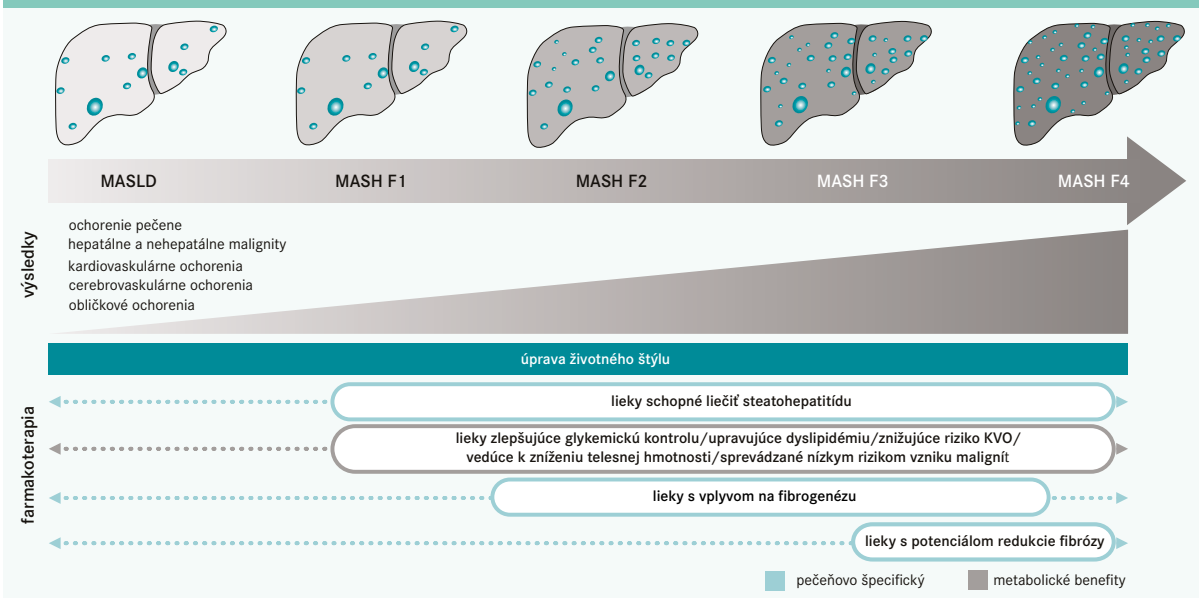
**BMI** – Body Mass Index/index telesnej hmotnosti **DM2T** – diabetes mellitus 2. typu **$HbA_{1c}$** – glykovaný hemoglobín **HIV** – Human Immunodeficiency Virus/vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti **HDL-C** – HDL-cholesterol **KVO** – kardiovaskulárne ochorenie **MetALD** – Metabolic dysfunction-associated and Alcohol-associated Liver Disease/s metabolismom a miernou konzumáciou alkoholu asociované ochorenie pečene **TK** – tlak krvi

proLékaře.cz | 25.11.2026


obecnosti protektívne [26]. Vznik MASLD a jeho riziko progresie do MASH sa zvyšuje s počtom komponentov metabolického syndrómu. Faktory životného štýlu ako sedavý spôsob života, fajčenie, vysoký príjem fruktózy, obezogénov, vo všeobecnosti ultra-spracované potraviny (Ultra-Processed Food – UPF), konzumácia alkoholu zvyšujú riziko vzniku a progresie choroby [27]. Faktory stravy a životného štýlu, explicitne príjem fruktózy a alkoholu (spojený s negatívnymi účinkami) a dodržiavanie stredomorského stravovacieho štýlu, fyzická aktivita (spojené s pozitívnymi účinkami), sa významne premietajú do rizika progresie. Genetické faktory zohrávajú kľúčovú úlohu pri určovaní miery špecifického postihnutia, ktoré je modulované epigenetikou a črevným mikrobiómom [28]. Os črevo–pečeň zohráva kľúčovú úlohu jednak pri udržiavaní metabolickej homeostázy a považuje sa za významný faktor modifikujúci priebeh patologických procesov v pečeni. Približne 70 % prietoku krvi pečeňou je privádzaných portálnou žilou. Okrem živín prináša mikrobiálne metabolity a bakteriálne zložky, vrátane lipopolysacharidov (LPS) z gastrointestinálneho traktu. Za fyziologických podmienok os črevo–pečeň zabezpečuje metabolickú homeostázu a imunitnú rovnováhu. Narušenie tejto osi v dôsledku dysbiózy podporuje aktiváciu imunity a metabolickú dysfunkciu, čím akceleruje poškodenie pečene pri MASLD/MASH. Pacienti s MASH vykazujú v porovnaní so zdravými jedincami výrazné zmeny v zložení črevného mikrobiómu. Štúdie opísali zvýšené zastúpenie prozápalových bakteriálnych taxónov, ako sú *Enterobacteriaceae* a *Proteobacteria*, sprevádzané výrazným poklesom prospešných komenzálov, napríklad *Faecalibacterium prausnitzii* a *Akkermansia muciniphila*, dvoch druhov známych podporou integrity črevnej bariéry a moduláciou imunitnej odpovede. Okrem toho sa v populácii s MASLD pozoroval konzistentný pokles mikrobiálnej diverzity, markera odolnosti črevného ekosystému. Táto mikrobiálna nerovnováha narúša epitelové tzv. tight junctions (tesné spojenia), zvyšuje črevnú priepustnosť (leaky gut) a umožňuje translokáciu endotoxínov do portálneho obehu, čím iniciuje hepatálnu imunitnú aktiváciu [29]. Metabolity črevného mikrobiómu zásadne ovplyvňujú hepatálnu aj systémovú metabolickú homeostázu. Mastné kyseliny s krátkym reťazcom (Short-Chain Fatty Acids – SCFA), ako acetát, propionát a butyrát, za normálnych okolností pôsobia protizápalovo a podporujú inzulínovú senzitivitu, avšak u pacientov s MASLD sa často nachádzajú v znížených koncentráciách. Trimetylamín (TMA), vznikajúci bakteriálnym metabolizmom cholínu a L-karnitínu, sa v pečeni premieňa na trimetylamín-N-oxid (TMAO), zlúčeninu spájanú s inzulínovou rezistenciou, aterosklerózou a hepatálnym zápalom. Niektoré taxóny, napríklad *Klebsiella pneumoniae*, produkujú endogénny etanol, čím zhoršujú lipotoxicitu a oxidačné poškodenie pečene.

Za progresiu MASH zodpovedajú lipotoxické účinky molekúl, ktoré vedú k hepatocelulárnemu poškodeniu a lobulárnemu zápalu (znaky MASH, ktoré sú hlavným hnacím mechanizmom progresívneho ochorenia pečene a ktoré vyvolávajú progresiu pečeňovej fibrózy). MASH s klinicky významnou fibrózou (označované ako at-risk MASH) je kľúčovou indikáciou k liečbe pacientov a na zaradenie do klinických skúšaní. Rezolúcia MASH a regresia fibrózy sú dva primárne pečeňové koncové ukazovatele, ktoré regulačné orgány v súčasnosti akceptujú pre podmienené schválenie nového lieku na liečbu MASH. Na udelenie konečného schválenia lieku sa

**Schéma 3 | Ciele komplexnej liečby (MACE, MALO, renálne, onkologické a celková mortalita)**




**F** – fáza **KVO** – kardiovaskulárne ochorenie **MACE** – Major Adverse Cardiovascular Events/závažné KV-udalosti **MALO** – Major Adverse Liver Outcomes/závažné nepriaznivé pečeňové udalosti

proLékaře.cz | 25.11.2026


vyžaduje priaznivý dlhodobý účinok na riziko závažných nežiaducich pečeňových príhod (MALO), schéma 3.

## Vzťah steatózy a ateroskleródy na podklade patofyziologických dejov

Charakteristickým znakom MASLD je akumulácia intracelulárnych lipidových kvapôčok, organel schopných ukladať jednak inertné lipidy a toxické lipidy, ktoré môžu spúšťať aktiváciu stresových signálnych a zápalových dráh. MASLD možno preto chápať ako poruchu hepatálneho lipidového metabolizmu. Za 3 hlavné zdroje mastných kyselín pre intrahepatálnu syntézu lipidov zodpovedajú: zvýšený prísun voľných mastných kyselín do pečene (rezultujúci z inzulínovej rezistencie v tukovom tkanive), zvýšená hepatálna lipogenéza a zvýšený príjem lipidov z chylomikrónov z potravy. Porucha remodelácie lipidových kvapôčok znižuje sekréciu lipoproteínov s veľmi nízkou hustotou (Very Low Density Lipoprotein – VLDL) a negatívne ovplyvňuje mitochondriálnu oxidáciu lipidov. Prispieva tak k progresii ochorenia, bunkovej smrti so zápalom, aktivácii fibrogenézy a karcinogenéze [30,31].

Dedičnosť sa podieľa približne 50 % na variabilite priebehu MASLD a celogenómové asociačné štúdie identifikovali najčastejšie genetické determinanty, ktorých mechanizmy zahŕňajú interferenciu s remodeláciou lipidov a lipidových kvapôčok. Genetické variácie v géne pre *patatin-like phospholipase domain–containing 3 gene* (PNPLA3) a ďalšie hlavné genetické determinanty MASLD zvyšujú riziko akumulácie pečeňových lipidov u pacientov s MASH a pečeňovou fibrózou, cirhózou alebo hepatocelulárnym karcinómom [32]. Akumulácia lipidov je hlavným hnacím mechanizmom poškodenia pečene a dôležitým terapeutickým cieľom [33]. Fenotypová expresia MASLD pri prítomnosti genetických rizikových faktorov je ďalej ovplyvnená celkovou adipozitou, inzulínovou rezistenciou, konzumáciou alkoholu a diétou [32]. Genetická predispozícia môže tiež disociovať pečeňové a kardiovaskulárne–obličkové–metabolické komplikácie MASLD, napríklad rôznym vplyvom na riziko KVO a hepatocelulárneho karcinómu [34,35]. Genetická predispozícia môže pomôcť identifikovať podtypy MASLD a umožniť predikciu a cielenie pečeňovo špecifických prístupov v konkrétnych skupinách.

MASLD prispieva ku kardiovaskulárnej patológii prostredníctvom siete vzájomne prepojených mechanizmov vrátane chronického systémového zápalu, inzulínovej rezistencie, endotelovej dysfunkcie a aterogénnej dyslipidémie. Hepatálna akumulácia voľných mastných kyselín a mitochondriálna dysfunkcia zosilňujú oxidačný stres, pričom zvýšené množstvo reaktívnych foriem kyslíka (Reactive Oxygen Species – ROS) zhoršuje funkciu endotelovej syntázy (endothelial Nitric Oxide Synthase – eNOS), znižuje biologickú dostupnosť oxidu dusnatého (NO) a podporuje vazokonstrikciu, trombogenézu a zápal [36].

Inzulínová rezistencia znižuje endotelovú produkciu NO, zvyšuje arteriálnu tuhosť a perpetuuje aterosklerózu. MASLD zároveň zhoršuje lipidové abnormality: hepatálna akumulácia triglyceridov zvyšuje sekréciu VLDL a tvorbu malých denzných LDL-častíc, ktoré sú vysoko aterogénne. Súbežne vykazujú HDL-častice u pacientov s MASLD zníženú protizápalovú kapacitu a porušený reverzný transport cholesterolu [37]. Prozápalové prostredie pri MASLD je udržiavané zvýšenými hladinami zápalových cytokínov (TNFα, IL6 a IL1β). TNFα narúša inzulínovú signalizáciu a podporuje aktiváciu hepatálnych stelátových buniek, zatiaľ čo IL6 prispieva k inzulínovej rezistencii a endotelovej dysfunkcii prostredníctvom dráhy JAK/STAT3. Dysfunkcia tukového tkaniva zhoršuje zápal v dôsledku zvýšených hladín leptínu a rezistínu a zníženej hladiny adiponektínu; CCL2 ovplyvňuje monocyty, ktoré sa diferencujú na hepatálne makrofágy, čím udržiavajú a perpetuujú zápal. Mitochondriálne ROS aktivujú transkripčné faktory (napr. NF-κB), indukujú peroxidáciu lipidov a poškodenie DNA a podporujú apoptózu hepatocytov prostredníctvom uvoľnenia cytochrómu c. Okrem toho porucha funkcie črevnej bariéry a črevná dysbióza uľahčujú translokáciu lipopolysacharidov (LPS), ktoré aktivujú dráhy Toll-like receptora 4 (TLR4), čím sa udržiava hepatálny aj endovaskulárny zápal [38].

## Fibróza ako prediktor hepatálneho a kardiovaskulárneho rizika pri MASLD

Hepatálna fibróza ako charakteristický znak pokročilého chronického poškodenia pečene nie je len determinantom hepatálnych komplikácií, ale je prepojená s kardiovaskulárnou morbiditou a mortalitou. Závažnosť fibrózy koreluje so systémovým zápalom, oxidačným stresom a endoteliálnou vaskulárnou dysfunkciou [21]. Neinvazívne markery fibrózy, ako index Fibrosis-4 (FIB-4), NAFLD Fibrosis Score (NFS) a tranzientná elastografia, sú dnes uznávané ako nástroje na stratifikáciu KV-rizika nad rámec tradičných modelov. Zvýšená tuhosť pečene je spojená so subklinickými markermi ateroskleródy, ako zvýšená hrúbka intima–média karotíd, kalciové skóre v koronárnych artériách a arteriálna tuhosť [39]. Niekoľko rozsiahlych štúdií podporuje súvislosť medzi MASLD a KV-ukazovateľmi. Metaanalýza 34 štúdií zahŕňajúca viac ako 500 000 osôb uviedla 64 % nárast KV-mortality u pacientov s MASLD [21]. Významne sa zvyšuje riziko infarktu myokardu, ischemickej cievnej mozgovej príhody (iCMP), fibrilácie predsiení a srdcového zlyhávania [40]. Nedávna štúdia u pacientov s ischemickou chorobou srdca (ICHS) uviedla prevalenciu MASLD 52 %, sprevádzanú zvýšeným výskytom bradyarytmií a komorových arytmií alebo náhlej zástavy obehu [41].

MASLD je asociovaná so zvýšeným rizikom fibrilácie predsiení (Atrial Fibrilation – AF), častej arytmie s významnými KV-dôsledkami. Metaanalýza zahŕňajúca viac ako 11 miliónov osôb potvrdila, že MASLD je spojená so signifikantne zvýšeným rizikom incidencie AF, riziko sa výrazne zvyšuje v prípade pokročilej fibrózy [42]. Mechanisticky MASLD prispieva k predsieňovej remodelácii kombináciou systémového zápalu, oxidačného stresu a metabolickej dysregulácie. Zvýšené hladiny cytokínov (ako TNFα a IL6) podporujú

proLékaře.cz | 25.11.2026


predsieňovú fibrózu a elektrofyziologickú nestabilitu, zatiaľ čo epikardiálna adipozita má lokálne proarytmogénne účinky na predsieňový myokard. Fibróza pečene sa spája s vyššou pravdepodobnosťou recidívy AF po katétrovej ablácii, čo môže naznačovať vplyv hepatálneho poškodenia na predsieňový substrát. Tieto zistenia podporujú začlenenie markerov fibrózy pečene (FIB-4 alebo tranzientej elastografie) do modelov stratifikácie KV-rizika.

Medzi klinicky najrelevantnejšie kardiálne manifestácie MASLD patrí srdcové zlyhávanie so zachovanou ejekčnou frakciou, ktoré dnes tvorí 50 % všetkých prípadov srdcového zlyhávania. Myokardiálny a epikardiálny tuk zhoršujú diastolickú funkciu. Oxidačné a zápalové signály zvyšujú komorovú tuhosť. Veľká kohortová štúdia (~27 000 osôb) uviedla, že MASLD je spojená s 2,59-násobne vyšším rizikom srdcového zlyhávania [43].

## Vyhľadávanie rizikových pacientov

Hepatologické odborné spoločnosti odporúčajú sekvenčný prístup k identifikácii pacientov s najvyšším rizikom dlhodobých nepriaznivých pečeňových ukazovateľov (outcomes), ktorý začína u lekárov prvého kontaktu [44]. Takýto prístup u pacientov, ktorí sú považovaní za rizikových z hľadiska nepriaznivých pečeňových udalostí (napr. DM2T, prítomnosťou viacerých metabolických rizikových faktorov a/alebo MASLD so zvýšenou aktivitou pečeňových enzýmov), je vo všeobecnosti založený na počiatočnom výpočte indexu Fibrosis-4 (FIB-4). Cieľom je odlíšiť pacientov, ktorých skóre FIB-4 zaraďuje do kategórie nízkeho rizika (a ktorí môžu byť manažovaní mimo špecializovanej starostlivosti a v čase opakovane prehodnocovaní), od pacientov, ktorých skóre naznačuje vysoké riziko nepriaznivých pečeňových udalostí. Pacienti so skóre FIB-4 v kategórii vysokého rizika by mali byť odoslaní na vyšetrenie hepatológom a pacienti v kategórii neurčitého rizika by mali byť odoslaní na doplňujúce vyšetrenia (napr. tranzientná elastografia) [45].

Komplexný manažment DM2T, obezity, koexistujúcich metabolických porúch a metabolických komorbidít, režimová intervencia, farmakoterapia alebo metódy metabolickej chirurgie smerujúce k poklesu váhy sú indikované pri pacientoch so stredným alebo vysokým rizikom pokročilej pečeňovej fibrózy. Európske odporúčania z roku 2024 pre manažment MASLD zmieňujú možnosť použitia inkretínov, (GLP1-RA) alebo iných inkretínových polyagonistov. V súčasnosti sa farmakoterapia zameraná priamo na pečeň odporúča u pacientov buď s neinvazívnymi biomarkermi predikujúcimi vysoké riziko (at-risk MASH), alebo s histologickým dôkazom štádia ochorenia s vysokým rizikom komplikácií [46].

## Komplexný manažment pacienta s MASLD v KV-kontexte – od zmeny životného štýlu k farmakologickej intervencii

Úprava životného štýlu zostáva kľúčovou intervenciou a tvorí základ všetkých liečebných stratégií. Aj relatívne mierny úbytok telesnej hmotnosti v rozsahu 3–5-7–10 % je konzistentne spojený so zlepšením hepatálnej steatózy, zápalu, fibrózy aj kardiometabolických cieľov [47].

Zo stravovacích prístupov sa stredomorská diéta bohatá na mononenasýtené tuky, polynenasýtené mastné kyseliny, vlákninu a antioxidanty spája s priaznivým vplyvom na obsah tuku v pečeni aj celkovú KV-záťaž. Pravidelná fyzická aktivita, ideálne až 300 minút týždenne stredne intenzívneho cvičenia, zlepšuje inzulínovú senzitivitu, podporuje redukciu hmotnosti a ďalej znižuje KV-riziko [48]. MASLD často koexistuje s metabolickými a kardiorenálnymi komorbiditami, čo si vyžaduje integrovaný terapeutický prístup. Spomedzi antidiabetík preukázali agonisty receptora GLP1 (GLP1-RA), ako liraglutid a semaglutid, účinnosť v redukcii hepatálnej steatózy, zápalu a fibrózy, pričom súčasne znižujú výskyt KV-príhod, a to aj u pacientov s MASLD bez diabetu. Ich efekt je sprostredkovaný zlepšením inzulínovej senzitivity, hepatálneho metabolizmu, zápalu a kontroly telesnej hmotnosti. Hepatálny benefit však zasahuje za horizont poklesu hmotnosti. Pozitívne vyznievajú dáta z klinického programu s tirzepatidom. Duálne a triálne agonisty vrátane tirzepatidu (GIP/GLP1) a retatrutidu (GIP/GLP1/glukagón) v skorých fázach štúdií vykazujú výraznejšie účinky na zníženie hepatálneho tuku a zlepšenie kardiometabolického rizikového profilu [49].

Inhibítory SGLT2 znižujú obsah tuku v pečeni a KV-mortalitu, pričom pôsobia najmä cez redukciu viscerálnej adipozity a systémového zápalu. Prostredníctvom mechanizmov zahŕňajúcich zníženie viscerálnej adipozity, oxidačného stresu a systémového zápalu redukujú akumuláciu tuku v pečeni, hladiny transamináz, LDL-cholesterol a KV-mortalitu [50].

Pioglitazón, agonista PPARγ, preukázal benefit v zlepšení fibrózy a steatózy, najmä pri biopticky potvrdenom MASH, avšak jeho použitie limitujú nežiaduce účinky, ako prírastok hmotnosti a retencia tekutín.

Statíny zostávajú zásadné u pacientov s MASLD a dyslipidémiou. Ich používanie je bezpečné a preukázateľne ovplyvňujú progresiu hepatálnej fibrózy, znižujú riziko vzniku hepatocelulárneho karcinómu, KV-príhod, vďaka výraznému zníženiu LDL-C a protizápalovým účinkom. Napriek týmto benefitom sú statíny u populácií s MASLD nedostatočne predpisované, pravdepodobne pre neopodstatnené obavy z hepatotoxicity. Ďalšie lieky ovplyvňujúce lipidy, ako ezetimib (zvyčajne v kombinácii so statínom) a pemafibrát (selektívny modulátor PPARα), môžu zlepšovať lipidový profil a niektoré hepatálne parametre, avšak dlhodobé dáta o vplyve na progresiu fibrózy zatiaľ chýbajú [51].

Nové terapie cieliace na hepatálny metabolizmus, zápal a fibrogenézu sa v súčasnosti hodnotia v klinických štúdiách. Resmetirom, selektívny agonista tyreoidného hormónového receptora β (THRβ), nedávno získal ako prvý schválenie pre necirhotický MASH so stredne pokročilou až pokročilou fibrózou [52]. Zvyšuje oxidáciu tuku v pečeni, znižuje cholesterol a triacylglyceroly a zlepšuje fibrózu pri priaznivom bezpečnostnom profile.

Lanifibranor, pan-PPAR-agonista pôsobiaci na receptory α, β/δ a γ, sa javí sľubne z hľadiska dosiahnutia rezolúcie

proLékaře.cz | 25.11.2026



NASH, zlepšenia fibrózy a priaznivého vplyvu na lipidový a glukózový metabolizmus, krvný tlak a systémový zápal, pričom prebiehajú štúdie fázy 3 na potvrdenie týchto výsledkov.

V klinickej praxi by sa terapeutické rozhodnutia mali riadiť závažnosťou MASLD a prítomnosťou sprievodných kardio-renálno-metabolických komorbidít. Súčasné farmakologické možnosti čoraz viac uprednostňujú lieky s preukázaným dvojitým účinkom na pečeňové aj KV-ukazovatele, ako GLP1-RA, inhibítory SGLT2, pioglitazón a statíny. Resmetirom je prvým liekom s indikáciou na MASH s cieľom ovplyvnenia hepatálneho metabolizmu. Ako multisystémové ochorenie si MASLD vyžaduje komplexnú individualizovanú liečebnú stratégiu, ktorá súčasne cieli na hepatálnu patológiu aj KV-riziko.

## Záver

MASLD je multisystémové ochorenie, ktoré sa celosvetovo stalo problémom verejného zdravia. Predstavuje najčastejšie chronické ochorenie pečene globálne, s rastúcou prevalenciou. MASLD sa ukázala ako významný determinant KV-morbidity a mortality, pričom systémové dôsledky ďaleko presahujú hranice pečene. Spoločné patofyziologické mechanizmy vrátane inzulínovej rezistencie, chronického zápalu, oxidatívneho stresu a aterogénnej dyslipidémie podporujú progresiu hepatálnej fibrózy aj aterosklerotického KVO (ASKVO). Vnímanie komplexnosti MASLD, hlavne jeho progresívnej fibrotizujúcej formy MASH, zahŕňa nie len pečeňové ale aj extrahepatálne implikácie v zmysle kardiometabolických komorbidít. V súlade s tým najnovší konsenzus Európskej spoločnosti pre aterosklerózu navrhuje stagingový systém integrujúci MASLD s ASKVO, chronickým ochorením obličiek a srdcovým zlyhávaním, čím vytvára rámec pre hodnotenie pečeňovej fibrózy v kontexte KV-rizikových skórovacích modelov (napr. SCORE2 alebo ASKVO). Zavedenie neinvazívneho hodnotenia fibrózy do rutinného KV- a metabolického rizikového vyšetrenia, vytvorenie štruktúrovaných odporúčacích dráh na špecializované vyšetrenie hepatológom a využitie nových farmakologických možností môžu významne zlepšiť stratifikáciu rizika aj dlhodobé klinické následky. MASLD vyžaduje integrovanú a personalizovanú liečebnú stratégiu cieliacu súčasne hepatálnu patológiu aj KV- a metabolické rizikové faktory. Hoci úprava životného štýlu ostáva základom manažmentu, často sama o sebe nestačí; preto majú význam antidiabetiká s preukázaným kardiometabolickým benefitom, hypolipidemická liečba a nové lieky smerujúce k úprave metabolickej dysfunkcie. Statíny, napriek tomu že sú v tejto populácii nedostatočne využívané, sú účinné a bezpečné. Nové terapeutické možnosti vrátane agonistov receptorov THR-β a nových modulátorov PPAR majú potenciál redefinovať manažment MASLD a zlepšiť prognózu v tejto vysoko rizikovej populačnej skupine. Resmetirom bol prvým schváleným liekom na liečbu dospelých s necirhotickým MASH a stredne pokročilou až pokročilou fibrózou. Okrem toho lieky založené na inkretínoch (najmä semaglutid v dávke 2,4 mg 1-krát týždenne) a ďalšie metabolicky orientované farmakoterapie sa javia ako sľubné terapeutické možnosti nielen pri steatotickom ochorení pečene, ale aj pri KV–obličkovo–metabolických komplikáciách, ktoré úzko súvisia s MASLD/MASH.

## Literatúra


1. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 1980; 55(7): 434–438.

2. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. J Hepatol 2023; 79(6): 1542–1556. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2023.06.003>.

3. 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: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039>.

4. Wong V-S, Ekstedt M, Wong G-H et al. Changing epidemiology, global trends and implications for out-comes of NAFLD. J Hepatol 2023; 79(3): 842–852. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.036>.

5. En Li Cho E, Ang CZ, Quek J et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and metaanalysis. Gut 2023; 72(11): 2138–2148. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330110>.

6. Zhang H, Zhou X-D, Shapiro MD et al. Global burden of metabolic diseases, 1990–2021. Metabolism 2024; 160: 155999. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2024.155999>.

7. Raggi P, Milic J, Manicardi M et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: an opportunity for collaboration between cardiology and hepatology. Atherosclerosis 2024; 392: 117523. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.117523>.

8. Wong RJ, Cheung R. Trends in the prevalence of metabolic dysfunction–associated fatty liver disease in the United States, 2011–2018. Clin Gastroenterol Hepatol 2022; 20(3): e610–e613. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2021.01.030>.

9. Benedict M, Zhang X. Non-alcoholic fatty liver disease: an expanded review. World J Hepatol 2017; 9(16): 715–732. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v9.i16.715>.

10. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. J Hepatol 2015; 62(Suppl 1): S47–S64. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.012>.

11. Grabherr F, Grander C, Effenberger M et al. MAFLD: what 2 years of the redefinition of fatty liver disease has taught Us. Ther Adv Endocrinol Metab 2022; 13: 20420188221139101. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/20420188221139101>.

12. Tacke F, Horn P, Wai-Sun Wong V et al. EASL–EASD–EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol 2024; 81(3): 492–542. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2024.04.031>.

13. Wang S-W, Wang C, Cheng Y-M et al. Liver and atherosclerotic risk of alcohol consumption in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. Atherosclerosis 2025; 403: 119161. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.119161>.

14. Perilli M, Toselli F, Franceschetto L et al. Phosphatidylethanol (PEth) in blood as a marker of unhealthy alcohol use: a systematic review with novel molecular insights. Int J Mol Sci 2023; 24(15): 12175. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms241512175>.

15. Kwak M, Kim H, Jiang ZG et al. MASLD/MetALD and mortality in individuals with any cardio-metabolic risk factor: a population-based study with 26.7 years of follow-up. Hepatology 2025; 81(1): 228–237. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HEP.0000000000000925>.

16. Tana C, Ballestri S, Ricci F et al. Cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease: mechanisms and therapeutic implications. Int J Environ Res Public Health 2019; 16(17): 3104. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16173104>.

proLékaře.cz | 25.11.2026


**17.** Phoolchund AGS, Khakoo SI. MASLD and the development of HCC: pathogenesis and therapeutic challenges. Cancers (Basel) 2024; 16(2): 259. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers16020259>.

**18.** Thomas JA, Kendall BJ, Dalais C et al. Hepatocellular and extrahepatic cancers in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer 2022; 173: 250–262. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2022.06.051>.

**19.** Mantovani A, Petracca G, Beatrice G et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident diabetes mellitus: an updated meta-analysis of 501 022 adult individuals. Gut 2021; 70(5): 962–969. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322572>.

**20.** Jamialahmadi O, De Vincentis A, Tavaglione F et al. Partitioned polygenic risk scores identify distinct types of metabolic dysfunction-associated steatotic liverdisease. Nat Med 2024; 30(12): 3614–3623. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-024-03284-0>. Erratum in: Nat Med 2025; 31(2): 700. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-025-03503-2>.

**21.** Mantovani A, Csermely A, Petracca G et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2021; 6(11): 903–913. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00308-3>.

**22.** Mantovani A, Morandin R, Sani E et al. MASLD is associated with an increased long-term risk of atrial fibrillation: an up-dated systematic review and meta-analysis. Liver Int 2025; 45(1): e16128. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/liv.16218>.

**23.** Mantovani A, Petracca G, Beatrice G et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident chronic kidney disease: an updated meta-analysis. Gut 2022; 71(1): 156–162. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323082>.

**24.** Mantovani A, Petracca G, Beatrice G et al. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of incident extrahepatic cancers: a meta-analysis of observational cohort studies. Gut 2022; 71(4): 778–788. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324191>.

**25.** Shang Y, Grip ET, Modica A et al. Metabolic syndrome traits increase the risk of major adverse liver outcomes in type 2 diabetes. Diabetes Care 2024; 47(6): 978–985. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc23-1937>.

**26.** Cherubini A, Della Torre S, Pelusi S et al. Sexual dimorphism of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. Trends Mol Med 2024; 30(12): 1126–1136. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmed.2024.05.013>.

**27.** Byrne CD, Armandi A, Pellegrinelli V et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a condition of heterogeneous metabolic risk factors, mechanisms and comorbidities requiring holistic treatment. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2025; 22(5): 314–328. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41575-025-01045-z>. Erratum in: Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2025; 22(5): 359. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41575-025-01056-w>.

**28.** Moretti V, Romeo S, Valenti L. The contribution of genetics and epigenetics to MAFLD susceptibility. Hepatol Int 2024; 18(Suppl 2): 848–860. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12072-024-10667-5>.

**29.** Boursier J, Mueller O, Barret M et al. The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota. Hepatology 2016; 63(3): 764–775. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.28356>.

**30.** Loomba R, Friedman SL, Shulman GI. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. Cell 2021; 184(10): 2537–5264. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.015>.

**31.** Valenti L, Bugianesi E, Pajvani U et al. Nonalcoholic fatty liver disease: cause or consequence of type 2 diabetes? Liver Int 2016; 36(11): 1563–1579. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/liv.13185>.

**32.** Bianco C, Casirati E, Malvestiti F et al. Genetic predisposition similarities between NASH and ASH: identification of new therapeutic targets. JHEP Rep 2021; 3(3): 100284. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100284>.

**33.** Sveinbjornsson G, Ulfarsson MO, Thorolfsdottir RB et al. Multiomics study of nonalcoholic fatty liver disease. Nat Genet 2022; 54(11): 1652–1663. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41588-022-01199-5>.

**34.** Dongiovanni P, Petta S, Maglio C et al. Transmembrane 6 superfamily member 2 gene variant disentangles nonalcoholic steatohepatitis from cardiovascular disease. Hepatology 2015; 61(2): 506–514. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.27490>.

**35.** Pelusi S, Baselli G, Pietrelli A et al. Rare pathogenic variants predispose to hepatocellular carcinoma in nonalcoholic fatty liver disease. Sci Rep 2019; 9(1): 3682. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-39998-2>.

**36.** Persico M, Masarone M, Damato A et al. Non alcoholic fatty liver disease and eNOS dysfunction in humans. BMC Gastroenterol 2017; 17(1): 35. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-017-0592-y>. Erratum in: BMC Gastroenterol 2017; 17(1): 116. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-017-0671-0>.

**37.** Ståhlman M, Pham HT, Adiels M et al. Clinical dyslipidaemia is associated with changes in the lipid composition and inflammatory properties of apolipoprotein-B-containing lipoproteins from women with type 2 diabetes. Diabetologia 2012; 55(4): 1156–1166. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-011-2444-6>.

**38.** An L, Wirth U, Koch D et al. The role of gut-derived lipopolysaccharides and the intestinal barrier in fatty liver diseases. J Gastrointest Surg 2022; 26(3): 671–683. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-021-05188-7>.

**39.** VanWagner LB, Wilcox JE, Ning H et al. Longitudinal association of non-alcoholic fatty liver disease with changes in myocardial structure and function: the CARDIA study. J Am Heart Assoc 2020; 9(4): e014279. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.119.014279>.

**40.** Alon L, Corica B, Raparelli V et al. Risk of cardiovascular events in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2022; 29(6): 938–946. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurjpc/zwab212>.

**41.** Simon TG, Ebrahimi F, Roelstraete B et al. Incident cardiac arrhythmias associated with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a nationwide histology cohort study. Cardiovasc Diabetol 2023; 22(1): 343. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933-023-02070-5>.

**42.** Clayton-Chubb D, Roberts SK, Majeed A et al. Associations between MASLD, atrial fibrillation, cardiovascular events, mortality and aspirin use in older adults. Geroscience 2025; 47(1): 1303–1318. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11357-024-01435-2>.

**43.** Chang K, Su T, Wu C et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease is associated with increased risks of heart failure. Eur J Heart Fail 2025; 27(3): 512–520. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.3567>.

**44.** Koller T; Szántová M, Makara P. Štandardný postup pre skríning chorôb pečene na Slovensku. Spoločné odporúčania Slovenskej hepatologickej spoločnosti (SHS) a Slovenskej spoločnosti všeobecného praktického lekárstva (SSVPL). Gastroenterol Hepatol 2025; 79(2): 102–105.

**45.** 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: <http://dx.doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>.

**46.** Noureddin M, Charlton MR, Harrison SA et al. Expert panel recommendations: practical clinical applications for initiating and monitoring resmetirom in patients with MASH/NASH and moderate to noncirrhotic advanced fibrosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2024; 22(12): 2367–2377. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2024.07.003>.

**47.** Kim D, Vazquez-Montesino LM, Li AA et al. Inadequate physical activity and sedentary behavior are independent predictors of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2020; 72(5): 1556–1568. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.31158>.

**48.** Lassailly G, Caiazzo R, Buob D et al. Bariatric surgery reduces features of nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients. Gastroenterology 2015; 149: 379–388; quiz e15–6. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.014>.

**49.** Nicholls SJ, Bhatt DL, Buse JB et al. Comparison of tirzepatide and dulaglutide on major adverse cardiovascular events in participants with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: SURPASS-CVOT design and baseline characteristics. Am Heart J 2024; 267: 1–11. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2023.09.007>.

**50.** Akuta N, Kawamura Y, Fujiyama S et al. Favorable impact of long-term SGLT2 inhibitor for NAFLD complicated by diabetes mellitus: a 5-year fol-

proLékaře.cz | 25.11.2026



low-up study. Hepatol Commun 2022; 6(9): 2286–2297. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep4.2005>.

**51.** Athyros VG, Tziomalos K, Gossios TD et al. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek atorvastatin and coronary heart disease evaluation (GREACE) study: a post-hoc analysis. Lancet 2010; 376(9756): 1916–1922. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61272-X>.

**52.** Harrison SA, Bedossa P, Guy CD et al. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. N Engl J Med 2024; 390(6): 497–509. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2309000>.

**53.** Valenti L, Byrne C, Targher G. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. N Engl J Med 2025; 393(7): 683–698. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra2412865>.