

SOUBORNÉ SDĚLENÍ

Steatóza jater a steatohepatitida jako komplikace dětské obezity

Hepatic steatosis and steatohepatitis as complications of childhood obesity

Eliška Hloušková, Jana Šťastná, Petr Jabandžiev

Pediatrická klinika,
Lékařská fakulta, Masarykova
univerzita a Fakultní nemocnice
Brno

SOUHRN

Hloušková E, Šťastná J, Jabandžiev P. Steatóza jater a steatohepatitida jako komplikace dětské obezity

Nejčastější gastrointestinální komplikací obezity dětí je ztukovatění jater, steatóza, popř. steatohepatitida. Vzhledem k nárůstu incidence obezity se onemocnění jater provázená steatózou stala vůbec nejčastějším jaterním onemocněním dětí. Etiologie je komplexní a ne vždy závislá na obezitě pacienta. I s ohledem na to došlo v posledních letech ke změně nomenklatury. Místo dřívějšího termínu nealkoholická steatóza jater se nyní doporučuje užívat termín akcentující metabolickou dysfunkci spojenou s jaterním postižením – MASLD (metabolic dysfunction associated steatotic liver disease), pro zánětlivé postižení jater pak nově MASH (metabolic dysfunction associated steatohepatitis). Diagnóza se opírá o průkaz steatózy a elevaci jaterních enzymů. Nejpřesnější metodou posouzení steatohepatitidy a fibrózy stále zůstává histopatologické vyšetření jaterní tkáně. Základním kamenem terapie MASLD/MASH u dětí je úprava tělesné hmotnosti pomocí změny životního stylu a pohybové aktivity, v indikovaných případech v kombinaci s terapií antiobezity. Přehledný článek se zabývá terapeutickými možnostmi včetně posledních velmi slibných výzkumů v této oblasti.

Klíčová slova: steatóza, steatohepatitida, obezita, MASLD, MASH

SUMMARY

Hloušková E, Šťastná J, Jabandžiev P. Hepatic steatosis and steatohepatitis as complications of childhood obesity

The most common gastrointestinal complication of childhood obesity is fatty liver, steatosis or steatohepatitis. Due to the rising prevalence of obesity, steatotic liver disease has become the most common liver disease of childhood. The etiology is complex and not always dependent on obesity of the patient. Consequently, the nomenclature has undergone changes in recent years. Instead of the former term Non-alcoholic fatty liver disease, it is now recommended to use the term Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). The term Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis (MASH) has been coined for inflammatory liver disease induced by metabolic dysfunction. Diagnosis is based on evidence of steatosis and increased liver tests. Histopathological examination of biopsy remains the most accurate method of assessing steatohepatitis, and fibrosis. The therapy for MASLD is lifestyle modification, physical activity, and weight optimization, in indicated cases in combination with anti-obesity drugs. The article summarizes current recommendations for the management of steatotic liver disease in children with obesity.

Key words: steatosis, steatohepatitis, obesity, MASLD, MASH.

Korespondující autorka:

MUDr. Eliška Hloušková
Pediatrická klinika LFMU a FN Brno
Černopolní 9
625 00 Brno
hlouskova.eliska@fnbrno.cz

ÚVOD A DEFINICE

Nejčastější gastrointestinální komplikací obezity dětí a adolescentů je rozvoj steatózy jater. Je definována jako histologický průkaz přítomnosti tukových kapének ve více než 5 % hepatocytů.⁽¹⁾ Dlouhodobě probíhající steatóza může za přispění dalších faktorů indukovat v jaterní tkáni zánětlivý proces, tzv. steatohepatitidu.⁽²⁾ Ta postupně vede k jaterní cirhóze až jaternímu selhání. V posledních letech došlo k rozsáhlé diskusi ohledně optimální nomenklatury. V červnu roku 2023 byl v rámci Delphi panelu odborníků přijat nový systém nomenklatury. Choroby projevující se ztukováním jaterní tkáně jsou označeny jako **onemocnění jater provázená steatózou (SLD, steatotic liver disease)**. Podskupinu těchto onemocnění spojených s metabolickým syndromem, která byla dříve označena termínem nealkoholová tuková choroba jater (NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease), nyní označujeme termínem **jaterní steatóza asociovaná s metabolickou dysfunkcí (MASLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease)**. Pro zánětlivé poškození jater indukované steatózou byl zachován termín steatohepatitida jako zdůraznění významu tohoto patofyziologického konceptu – tedy **steatohepatitida asociovaná s metabolickou dysfunkcí (MASH, metabolic dysfunction-associated steatohepatitis)**.⁽³⁾ Ke stanovení diagnózy MASLD je nutné mimo průkaz steatózy jater splnit alespoň jedno z kardiometabolických kritérií a současně vyloučit jinou příčinu jaterního poškození.⁽⁴⁾ Kardiometabolická kritéria uvádí tab. 1.

EPIDEMIOLOGIE

Vzestup incidence MASLD kopíruje vzestup incidence obezity dětí, a stává se tak vůbec nejčastějším jaterním onemocněním. Prevalence výskytu MASLD v běžné dětské populaci se udává 5–11 %, ale u obézních 30–50 %.⁽⁵⁾ Nemalá část dětí má již v době stanovení diagnózy MASLD pokročilé poškození jater ve smyslu MASH (61 %), střední (31 %) až pokročilé fibrózy (12 %), jak prokázali autoři metaanalýzy studií s histologicky potvrzenou diagnózou MASLD/MASH.⁽⁶⁾

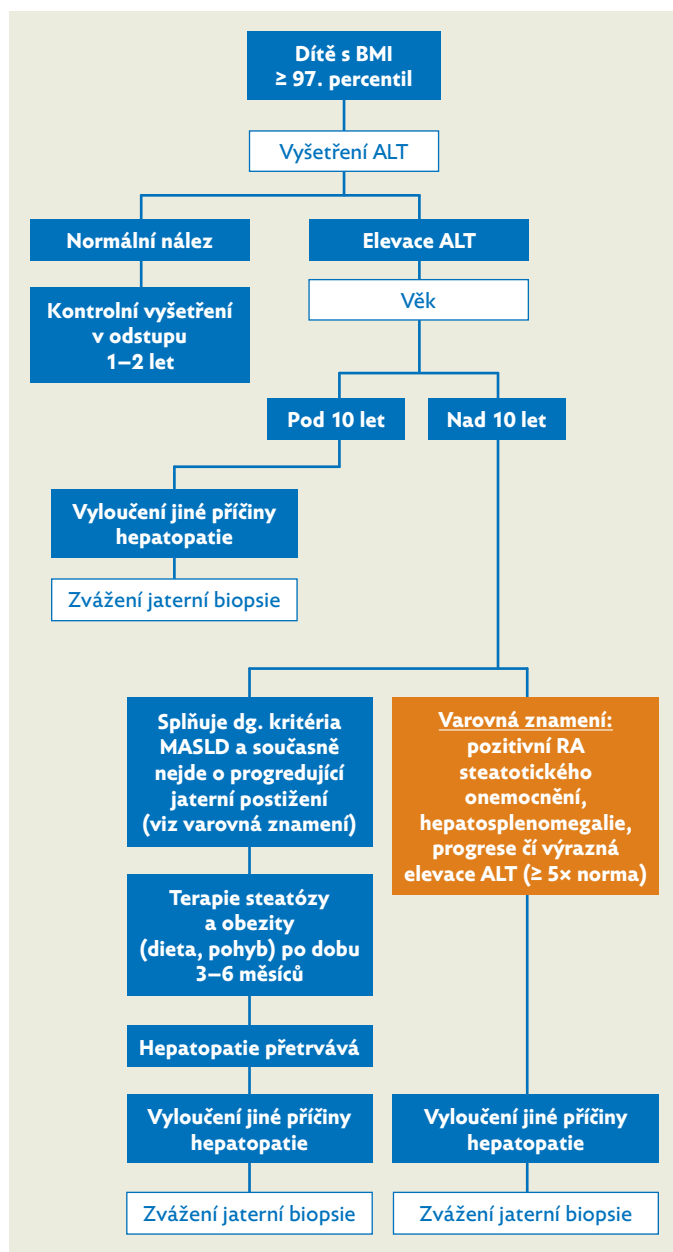
PATOFYZIOLOGIE

MASLD je jaterním projevem metabolického syndromu. Vznik a progresse tohoto onemocnění jsou multifaktoriální. V důsledku hyperinzulinémie a inzulinové rezistence dochází ke zvýšenému přísunu a ukládání mastných kyselin do hepatocytů. Současně je akcentována *de novo* lipogeneze, především produkce triacylglycerolů a jejich ukládání v hepatocytech. Akumulace mastných kyselin vede k oxidačnímu stresu a zvýšené peroxidaci lipidů včetně membránových, což spolu s dalšími faktory přímo působí apoptózu hepatocytů. Tuková tkáň indukují uvolnění prozánětlivých a profibrogenních cytokinů (tumor necrosis factor alfa – TNF-α a interleukin 6 – IL-6). Podstatnou roli hraje střevní dysbióza a porušení intestinální bariéry. Zvýšené vstřebávání bakteriálních lipopolysacharidových endotoxinů vede k aktivaci Toll-like receptorů (TLR4), a tím k další produkci

Tab. 1: Souhrn kardiometabolických kritérií pro diagnostiku MASLD/MASH, přítomnost splněna průkazem alespoň 1 z 5 kritérií, upraveno dle⁽³⁾

Parametr	Pediatrická populace	Dospělá populace
Nadváha/obezita	BMI ≥ 85. percentil daného věku a pohlaví nebo BMI z-skóre ≥ +1 nebo Obvod břicha ≥ 95. percentil	BMI ≥ 25 kg/m ² nebo Obvod břicha ≥ 94 cm u mužů ≥ 80 cm u žen
Tlak krve	Mladší 13 let: TK > 95. percentil k věku, pohlaví a tělesné výšce nebo Systolický ≥ 130 mmHg a/nebo Diastolický ≥ 80 mmHg	Systolický ≥ 130 mmHg a/nebo Diastolický ≥ 85 mmHg
	≥ 13 let: Systolický ≥ 130 mmHg a/nebo Diastolický ≥ 85 mmHg	
	Terapie antihypertenziv	Terapie antihypertenziv
TAG	< 10 let: TAG ≥ 1,15 mmol/l	≥ 1,7 mmol/l
	≥ 10 let: TAG ≥ 1,7 mmol/l	
	Terapie hypolipidemiky	Terapie hypolipidemiky
HDL-C	< 1,0 mmol/l	≤ 1,0 mmol/l muži ≤ 1,3 mmol/l ženy
	Terapie hypolipidemiky	Terapie hypolipidemiky
Prediabetes / diabetes 2. typu	Lačná glykemie ≥ 5,6 mmol/l nebo Postprandiální glykemie za 2 hodiny ≥ 7,8 mmol/l nebo Jakákoli glykemie ≥ 11,1 mmol/l nebo HbA1c ≥ 39 mmol/l	Lačná glykemie ≥ 5,6 mmol/l nebo Postprandiální glykemie za 2 hodiny ≥ 7,8 mmol/l nebo HbA1c ≥ 39 mmol/l
	Léčba diabetu 2. typu	Léčba diabetu 2. typu

BMI – Body Mass Index, HbA1c – glykovaný hemoglobin, HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoprotein cholesterol), TAG – triacylglyceroly, TK – tlak krve



Obr. 1: Algoritmus vyšetření dítěte s obezitou a podezřením na MASLD

prozánětlivých cytokinů (TNF- α , IL-6, IL-1 β). Z alimentárních faktorů se uplatňuje především nadměrný příjem fruktózy, která akceleruje *de novo* lipogenezi. Důležitou roli v patogenezi steatózy a fibroprodukce v jaterní tkáni hraje genetická predispozice jedince. Především varianta genu *PNPLA3* rs738409 (patatin-like phospholipase domain containing protein 3) je spojena s akcelerací fibrogenese v jaterní tkáni u řady chorob včetně MASLD. Gen *PNPLA3* kóduje protein adiponutrin. Jedná se o transmembránový regulační protein exprimovaný především v játrech, tukové tkáni a kůži. Podílí se na regulaci metabolismu triacylglycerolů v hepatocyty a retinylesterů ve stelátových buňkách jater. Jeho patogenní

varianta rs738409 vede k akumulaci lipidů v játrech, aktivaci makrofágů i stelátových buňek jater, a tak k rozvoji profibrotických procesů. Přesné mechanismy účinku dosud neznáme.⁽⁷⁾ Tato aktivita je nezávislá na obezitě. Kombinací všech výše uvedených dějů je udržován zánět a fibroprodukce v jaterní tkáni.^(7–9)

KLINICKÝ OBRAZ

Klinicky se steatotická onemocnění jater velmi dlouho nijak neprojevují. O to důležitější je po nich cíleně pátrat. Pravidelné vyšetření je indikováno u dětí trpících obezitou starších 10 let. Děti s nadváhou by měly být vyšetřeny, pokud jsou přítomny další rizikové faktory, jako je pozitivní rodinná anamnéza MASLD, přítomnost centrální obezity, známky inzulinové rezistence, dyslipidemie a přítomnost spánkové apnoe. Není-li MASLD prokázán a současně přetrvává podezření na toto onemocnění, pak by měly děti být vyšetřeny jednou za 1 až 2 roky.⁽¹⁰⁾

DIAGNOSTIKA

Dle aktuálního doporučení sdružení světových odborných organizací dětských gastroenterologů a hepatologů z roku 2024 lze stanovit diagnózu MASLD průkazem steatózy v kombinaci se splněním alespoň jednoho kardiometabolického kritéria a současně vyloučením jiné příčiny steatózy jater.⁽¹¹⁾ Steatóza jater je poměrně nespecifický příznak doprovázející řadu závažných jaterních onemocnění, např. infekční hepatitidu, Wilsonovu chorobu, některé vrozené poruchy metabolismu a další. Souhrn chorob spojených s nálezem jaterní steatózy uvádí tab. 2. Do péče dětského gastroenterologa patří děti s průkazem steatózy či steatohepatitidy mladší 10 let či starší s progredujícím postižením nebo přítomností varovných známek závažného jaterního onemocnění, viz algoritmus vyšetření dítěte s obezitou a podezřením na MASLD na obr. 1. Screeningovým vyšetřením při podezření na MASLD je stanovení hladiny ALT (alaninaminotransferázy). Elevace ALT je známkou poškození jaterní buňky. Fyziologická hodnota ALT nevylučuje přítomnost steatózy, ev. i fibrózy jater. K orientačnímu zobrazení steatózy jater je užívána ultrasonografie. Je nezatěžující a dobře dostupná. Pro steatózu svědčí vyšší světlost tkáně jater oproti parenchymu pravé ledviny. Běžnou abdominální sonografií nelze zachytit steatózu méně než 30 % jaterní tkáně, nelze posoudit stupeň fibrózy a přehlednost je limitována habitem pacienta. Proto se abdominální ultrasonografie nehodí k diagnostickému vyšetření steatózy jater, ale je vhodnou metodou zobrazení intraabdominálních poměrů v rámci vyšetření široké diferenciální diagnostiky elevace transamináz. Přesnější metodou je ultrazvuková jaterní elastografie, metoda etablovaná v diagnostice MASLD/MASH dospělých. Jedná se o ultrazvukové měření tuhosti jaterní tkáně a tím posouzení stupně fibrózy. Nevýhodou metody je závislost na erudici vyšetřujícího a absence pediatrických obecně platných referenčních mezí pro jednotlivé stupně fibrózy.⁽¹²⁾

Slibnou metodou do budoucna se zdá být i magnetická rezonanční elastografie jater. U dospělých pacientů jsou k odhalení steatofibrózy užívány četné skórovací systémy kombinující laboratorní a antropometrické parametry. Jejich užití v pediatrické praxi se nezdá vhodné i vzhledem k výsledkům studie publikované v r. 2024. Autoři prokázali, že neinvazivní skóre fibrózy (APRI – poměr AST k hladině trombocytů, FIB-4 skóre – výpočet z hodnot věku pacienta, AST, ALT a hladiny trombocytů, PNFS – pediatrické NAFLD skóre, PNFI – pediatrický NAFLD index) dosahují pouze průměrné přesnosti ve velké multicentrické kohortě pediatrických pacientů s biopsicky prokázanou NAFLD (457 dětí ve věku 5–18 let, 10 evropských center). Skórovací systémy postrádají přesnost rozlišení stupně fibrózy jater. Lékaři by tedy děti s podezřením na MASLD/MASH měli podrobně vyšetřit včetně hladiny transamináz, přítomnosti inzulinové rezistence, dyslipidemie, laboratorních známek portální hypertenze (trombocytopenie) a provést důkladné vyšetření koexistujícího nebo progredujícího jaterního onemocnění.⁽¹²⁾ Nej přesnější metodou posouzení steatózy, steatohepatitidy a fibrózy jater tak stále zůstává histopatologické vyšetření jaterního vzorku. Pro MASLD dětí je typický obraz velkokapénkové steatózy hepatocytů s portální infiltrací či fibrózou, ale bez průkazu balónové degenerace hepatocytů i bez perisinusoidální fibrózy. Provedení jaterní biopsie je pro pacienta zatěžující a je spojeno s řadou rizik. Indikuje dětský hepatolog.

Diferenciální diagnostika

Zvýšená aktivita jaterních enzymů či ultrazvukový nález jaterní steatózy nejsou ani u dítěte s obezitou způsobeny pouze MASLD. Diferenciální diagnostika je velice široká, neboť steatóza doprovází řadu akutních i chronických onemocnění jater. MASLD u dětí mladších 3 let je velmi vzácná. Mezi časté choroby projevující se zvýšenou aktivitou jaterních enzymů a abnormálním ultrazvukovým nálezem patří infekční hepatitidy, deficit α 1-antitrypsinu, celiakie, Wilsonova choroba, autoimunitní hepatitidy a řada dalších, jak je uvedeno v tabulce 2.⁽¹³⁾

TERAPIE

Klíčovým pilířem léčby MASLD je úprava stravovacích návyků ruku v ruce se zvýšenou pohybovou aktivitou s cílem optimalizace tělesné hmotnosti. Je ale nezbytné se vyvarovat intenzivního hubnutí a hladovění. Nadměrná ztráta hmotnosti (o více než 1,5 kg za týden u dospělých) může vést k přechodnému zhoršení steatózy jater, rozvoji cholelithiázy a deficitu mikronutrientů.⁽¹⁴⁾ Vhodná je rovněž redukce příjmu fruktózy a sacharózy. Fruktóza se přirozeně vyskytuje v medu či ovoci. Je hojně používána v potravinářství ke slazení nealkoholických nápojů, omáček a dresinků. Z hlediska známé patofyziologie se zdá nejvhodnější dietou tzv. středomořská dieta, bohatá na nenasycené mastné kyseliny, polyfenoly, vitaminy a vlákninu prostřednictvím zvýšeného příjmu listové zeleniny, ryb, luštěnin, lněného semínka, ořechů a rostlinných olejů.^(15,16)

Po dlouhou dobu cílila farmakoterapie MASH na nepřímé ovlivnění steatofibrózy v játrech prostřednictvím úpravy metabolismu a zlepšení funkce jaterní buňky. V posledních 10 letech bylo zkoumáno podávání antioxidantů, především vitamínu E, vitamínu D, ω 3-mastných kyselin, ursodeoxycholové i obeticholové kyseliny a probiotik. Výsledky studií, včetně pediatrických, jsou však rozporuplné. Slibné se zdá být podávání kyseliny dokosahexaenové (DHA) a vitamínu E. Několika i pediatrickými studiemi byl prokázán efekt na snížení hladiny triacylglycerolů, ALT i redukce steatózy při denním podání DHA v dávce 250 mg a vitamínu E v dávce 400 mg v jedné denní dávce.⁽¹⁷⁾ Na druhou stranu zcela chybí zkušenosti s dlouhodobým podáváním terapeutických dávek. Například podávání vysokých dávek vitamínu E u dospělých pacientů zvyšuje riziko kardiovaskulárních onemocnění či karcinomu prostaty. Na základě současných znalostí tedy nelze plošnou medikamentózní suplementaci u dětí doporučit.

Cílená antifibrotická terapie pro děti s MASH není dosud dostupná. Pro dospělé pacienty lze již nyní využít k léčbě MASH antifibrotikum resmetiron a antiobezitikum semaglutid. V současné době probíhá extenzivní výzkum dalších antifibrotik. Výsledky jsou rozporuplné. Dosud nebyl prokázán efekt žádné léčby na pokročilou fibrózu ve stadiu cirhózy.⁽¹⁸⁾

V březnu roku 2024 schválila FDA (U.S. Food and Drug Administration) první lék cílený přímo na terapii necirhotické

Tab. 2: Diferenciální diagnostika steatózy jater mimo MASLD/MASH, upraveno dle⁽¹³⁾

Systémová onemocnění	Akutní systémová onemocnění, rychlý pokles tělesné hmotnosti např. po bariatrické operaci, proteinenergetická malnutrice, mentální anorexie, totální parenterální výživa, polyendokrinní metabolický ovariální syndrom, celiakie, nespecifické střevní záněty, infekční hepatitidy, nefrotický syndrom, diabetes mellitus, hypotyreóza, hyperkortizolismus, hypopituitarismus, deficit růstového hormonu, syndrom bakteriálního přerůstání
Genetická a metabolická onemocnění	Wilsonova choroba, deficit α 1-antitrypsinu, cystická fibróza, galaktosemie, fruktosemie, abetalipoproteinemie, nemoc ze střádání esterů cholesterolu, poruchy β -oxidace mastných kyselin, vrozené poruchy glykosylace, familiární hyperlipoproteinemie, glykogenózy typ I, VI, IX, deficit citrinu, lipodystrofie, mitochondriální a peroxizomální defekty, organické acidózy, poruchy cyklu močoviny, porphyria cutanea tarda, Turnerův syndrom
Léky a chemické látky	Kortikosteroidy, estrogeny, valproát, nifedipin, ditiazem, metotrexát, amiodaron, vitamín A, alkohol, extáze, kokain, rozpouštědla

MASH dospělých resmetiron. Jedná se o selektivního agonistu β -receptoru pro tyreoidální hormony (THR β). Po jeho perorálním podání dochází ke snížení inzulínové rezistence, snížení jaterní steatózy i oxidativního stresu hepatocytu. Ve fázi 3 klinických studií na populaci dospělých pacientů bylo prokázáno zlepšení jaterní fibrózy oproti placebo.⁽¹⁹⁾ V srpnu roku 2025 bylo resmetironu vydáno podmíněné rozhodnutí o registraci k léčbě MASH dospělých pacientů i od EMA (European Medicines Agency). Dostupnost na evropském trhu se očekává v letošním roce. O účinnosti či bezpečnosti této léčby u dětí dosud nejsou informace. V léčbě dospělých je lék kontraindikován u pokročilého jaterního onemocnění ve stadiu Child-Pugh B či C. Častějším nežádoucím účinkem terapie je rozvoj cholelitiázy.

Druhým lékem schváleným v srpnu 2025 FDA k léčbě MASH dospělých je antiobezitikum semaglutid. Tento lék je již schválen EMA k léčbě obezity dětí starších 12 let. Patří mezi agonisty receptoru pro glukagon-like peptid 1 (GLP-1 agonisté). Po jejich podání dochází ke zvýšení produkce inzulínu, zvýšení pocitu sytosti a zpomalení vyprázdnění žaludku.⁽²⁰⁾ Semaglutid je indikován jako doplňková léčba k dietě se sníženým obsahem kalorií a zvýšené fyzické aktivitě za účelem úpravy tělesné hmotnosti u dospívajících ve věku od 12 let s obezitou (definována BMI > 95. percentil dle věku a pohlaví) a tělesnou hmotností nad 60 kg. Efekt semaglutidu byl prokázán studií ESSENCE terapie dospělých s obezitou. V průběhu 3. fáze došlo nejen ke snížení ALT, AST i GGT, ale i ke zlepšení jaterní fibrózy ve stadiu F2 a F3 u 37 % dospělých pacientů oproti 22,5 % v placebové větvi. Podobný efekt na zlepšení pokročilé fibrózy stadia F4 či cirhózy prokázán nebyl.⁽²¹⁾ Účinek podání semaglutidu na snížení hladiny ALT prokázala i pediatrická studie STEP TEENS.⁽²²⁾

Dalším antiobezitikem ze skupiny GLP-1 agonistů je liraglutid. Lék je schválen jako doplňková léčba ke zdravé výživě a zvýšené fyzické aktivitě k úpravě tělesné hmotnosti u dětí již ve věku od 6 let. Indikační kritéria pro děti ve věku od 6 do 12 let jsou obezita (definována BMI $\geq$ 95. percentil dle věku a pohlaví) a tělesná hmotnost $\geq$ 45 kg. Po podání liraglutidu nebylo prokázáno zlepšení fibrózy jater dospělých s MASLD. Pediatrické studie léčby fibrózy liraglutidem chybí. Nežádoucí účinky GLP-1 agonistů jsou poměrně časté. Většinou se objevují v prvních týdnech léčby, bývají mírné a spontánně odezní, případně dobře reagují na snížení dávky. Patří k nim nauzea, bolesti břicha, zvracení, průjem nebo zácpa a bolesti hlavy. V důsledku eventuálního rychlého úbytku hmotnosti může dojít ke vzniku cholelitiázy a na jejím podkladě pak vzácně i pankreatopatie či pankreatitidy. Při současné léčbě GLP-1 agonisty a antidiabetiky typu sulfonylurey či inzulínem byly hlášeny klinicky závažné hypoglykemie. Velmi vzácně byly u dospělých pacientů léčených semaglutidem

hlášeny případy vzniku neareritické přední optické ischemické neuropatie (NAION). Zkušenosti s bezpečností léčby GLP-1 agonisty u dětí a adolescentů déle než 18 měsíců dosud nebyly publikovány. Zahájená léčba je dlouhodobá. U dětí a dospívajících dostupná data naznačují částečný návrat k původní tělesné hmotnosti po vysazení medikace GLP-1 agonisty, data z dlouhodobého sledování však dosud chybí. Pacienti by měli být dlouhodobě sledováni multioborově.⁽²³⁾

PROGNÓZA

Pouhou steatózu jater bez probíhajícího zánětu lze optimální životosprávou zcela upravit. Nicméně dlouhodobě probíhající steatóza může vést k rozvoji steatohepatitidy a následně tvorbě fibrotických změn. Podle studie přirozeného průběhu MASLD dospělých z roku 2024 došlo k progresi jaterního postižení do stadia cirhózy u 3–5 % pacientů, často po více než 20letém průběhu onemocnění.⁽²⁴⁾ Zkušenosti u dětí uvádí nizozemská studie sledující po dobu 10 let adolescenty s obezitou. K normalizaci steatózy podle ní došlo u 1/3 pacientů, přibližně u stejného množství se ovšem steatóza nově objevila a plných 6 % pacientů dospělo do stadia pokročilé fibrózy.⁽²⁵⁾ Ukazuje se tedy, že progresi fibrotizace je velmi pozvolná a jen vzácně vede bez dalších přidružených faktorů k cirhóze již v dětském věku.

ZÁVĚR

MASLD/MASH se díky nárůstu incidence obezity stávají vůbec nejčastějšími jaterními onemocněními dětí. Jsou silně spojena s centrální obezitou, diabetem, dyslipidemií a inzulínovou rezistencí, tedy projevy metabolického syndromu. Steatóza ale doprovází řadu akutních i chronických jaterních onemocnění, která je nutné důkladně vyšetřit před stanovením diagnózy MASLD/MASH. Novou možností neinvazivního vyšetření steatofibrózy jater je ultrazvuková elastografie. Základem terapie MASLD/MASH dětí zůstává optimalizace jejich tělesné hmotnosti úpravou životního stylu, stravování a pohybové aktivity. Užití vitaminoterapie či antioxidantů je diskutabilní. Antiobezitikum semaglutid, analog GLP-1 schválený k léčbě obezity dětí starších 12 let, vykazuje slibné účinky nejen na redukci tělesné hmotnosti dětí, ale i steatofibrózy dospělých. Nicméně jednoznačné prokázání efektu těchto léků v léčbě MASLD či MASH dětí vyžaduje další výzkum. Dosud chybí dlouhodobé zkušenosti s bezpečností této terapie. Slibné do budoucna se ukazuje být užití léků přímo inhibujících fibroprodukcii, např. resmetironu. |

LITERATURA

1. **Česká hepatologická společnost ČLS JEP.** Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD). [online]. Dostupné z: https://www.csgh.info/uploads/pdf/11116_cs.pdf
1. **Mladeníč K, Lenartič M, et al.** The „domino effect“ in MASLD: The inflammatory cascade of steatohepatitis. *Eur J Immunol* 2024; 54(4): e2149641.
2. **Rinella ME, Lazarus JV, et al.** A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* 2023; 78(6): 1966–1986.
3. **Eslam M, Alkhoury N, et al.** Defining paediatric metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021; 6(10): 864–873.
4. **Panganiban J, Kehar M, et al.** Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in children with obesity: An Obesity Medicine Association (OMA) and expert joint perspective 2025. *Obes Pillars* 2025; 1(14): 100164.
5. **Souza M, Khalil SM, et al.** Meta-analysis: Histological severity of biopsy-proven metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2025; 81(3): 663–673.
6. **Castanho MM, Dixon ED, Lupo G, et al.** Role of PNPLA3 in hepatic stellate cells and hepatic cellular crosstalk. *Liver Int* 2025; 45(4): e16117.
7. **Alberti G, Gana JC, et al.** Fructose, omega 3 fatty acids, and vitamin E: Involvement in pediatric non-alkoholic fatty liver disease. *Nutrients* 2020; 12(11): 3531.
8. **Fang YI, Chen H, et al.** Pathogenesis of non-alkoholic fatty liver disease in children and adolescence: From „two hit theory“ to „multiple hit model“. *World J Gastroenterol* 2018; 24(27): 2974–83.
9. **Xanthakos SA, Ibrahim S, et al.** AASLD Practice Statement on the evaluation and management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in children. *Hepatology* 2025; 82(5): 1352–1394.
10. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN); European Association for the Study of the Liver (EASL); North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN); Latin-American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (LASPGHAN); Asian Pan-Pacific Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (APPSPGHAN); Pan Arab Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (PASPGHAN); Commonwealth Association of Paediatric Gastroenterology & Nutrition (CAPGAN); Federation of International Societies of Pediatric Hepatology, Gastroenterology and Nutrition (FISPGHAN). Paediatric steatotic liver disease has unique characteristics: A multisociety statement endorsing the new nomenclature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2024; 78(5): 1190–1196.
11. **Kalveram L, Baumann U, De Bruyne R, et al.** ESPGHAN Fatty Liver Special Interest Group. Noninvasive scores are poorly predictive of histological fibrosis in paediatric fatty liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2024; 78(1): 27–35.
12. **Karásková E, et al.** Dětská gastroenterologie pro praxi. Maxdorf 2020.
13. **Talha A, Abdelbaki T, et al.** Cholelithiasis after bariatric surgery, incidence, and prophylaxis: randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2020; 34: 5331–5337.
14. **Jamil A, Chivese T, et al.** Efficacy of the mediterranean diet in treating metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2024; 24(1): 2701.
15. **Monserat-Mesquida M, Bouzas C, et al.** Two-year mediterranean diet intervention improves hepatic health in MASLD patients. *Foods* 2025; 14(10): 1736.
16. **Spiezia C, Di Rosa C, Fintini D, et al.** Nutritional approaches in children with overweight or obesity and hepatic steatosis. *Nutrients* 2023; 15(11): 2435.
17. **Harrison SA, Bedossa P, et al.** A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. *N Engl J Med* 2024; 390(6): 497–509.
18. **Schwabe RF, Tacke F, et al.** Antifibrotic therapies for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, JHEP Reports. [online]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2025.101421>
19. **Křenek Malíková J, Aldhoon Hainerová I, Lebl J.** Současné možnosti farmakoterapie dětské obezity. *Ces-slov Pediat* 2023; 78(2): 122–126.
20. **Newsome P, Sanyal A, et al.** Phase 3 ESSENCE Trial: Semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *Gastroenterol Hepatol* 2024; 20(12 Suppl 11): 6–7.
21. **Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al.** STEP TEENS Investigators. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2022.
22. **Abou Jaoudeh RAR, Hartmann P, Olson O, et al.** Pharmacological management of pediatric metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2025; 80: 14–24.
23. **Hagström H, Shang Y, Hegmar H, Nasr P.** Natural history and progression of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024; 9(10): 944–956.
24. **Draijer L, Voorhoeve M, Troelstra M, et al.** A natural history study of paediatric non-alkoholic fatty liver disease over 10 years. *JHEP Rep* 2023; 5(5): 100685.