proLékaře.cz | 3.10.2026

Klinické postupy manažmentu prevencie vzniku cholelitiázy u vysoko rizikových pacientov liečených receptorovými agonistami GLP1

Clinical guidelines for the prevention of cholelithiasis in high-risk patients treated with GLP-1 receptor agonists

Anna Török Zapletalová[1,2], Emil Martinka[1], Peter Galajda[2]

[1]Diabetologické oddelenie NEDÚ, n.o., Ľubochňa
[2]I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin

✉ **MUDr. Anna Török Zapletalová** | zapletalova@nedu.sk | www.nedu.sk

Doručené do redakcie | Received 20. 12. 2025
Prijaté po recenzii | Accepted 5. 1. 2026

Abstrakt
Úvod: Prevalencia diabetes mellitus 2. typu (DM2T) a obezity celosvetovo kontinuálne narastá. Agonisty receptorov GLP1 (GLP1-RA) predstavujú kľúčové liečivá v liečbe DM2T a obezity s preukázanými metabolickými, kardiovaskulárnymi a renálnymi benefitmi. Napriek priaznivému účinku je ich užívanie spojené so zvýšeným rizikom ochorení biliárneho systému, najmä s rizikom cholelitiázy a cholecystitídy, ktorého význam narastá s dávkou, dĺžkou liečby a rýchlosťou poklesu telesnej hmotnosti. **Cieľ:** Cieľom práce je zhrnúť klinické postupy zamerané na prevenciu vzniku cholelitiázy u pacientov liečených GLP1-RA so zameraním na stratifikáciu rizika, režimové opatrenia, klinické sledovanie a možnosti farmakologickej profylaxie. **Metodika a obsah:** Práca vychádza z dostupných randomizovaných klinických štúdií, metaanalýz a medzinárodných odporúčaní odborných spoločností (EASL, ADA/EASD). Opisuje patofyziologické mechanizmy vzniku cholelitiázy, rizikové faktory (demografické, metabolické, farmakologické a životného štýlu) a špecifiká cholelitiázy asociovanej s liečbou GLP1-RA. Navrhovaný klinický postup zahŕňa vstupnú stratifikáciu rizika, edukáciu pacienta, úpravu stravovacích a pohybových návykov, pravidelné klinické a zobrazovacie sledovanie a zváženie profylaktického podávania kyseliny ursodeoxycholovej (UDCA – UrsoDeoxyCholic Acid) u pacientov s vysokým rizikom. **Záver:** Individualizovaný manažment pacientov liečených GLP1-RA založený na včasnej identifikácii rizika, dôslednej edukácii, kontrolovanom tempe chudnutia a cielenej profylaxii UDCA môže významne znížiť výskyt cholelitiázy a jej komplikácií. Multidisciplinárny prístup je kľúčový pre maximalizáciu benefitov liečby GLP1-RA pri súčasnej minimalizácii nežiaducich účinkov.

Kľúčové slová: cholelitiáza – diabetes mellitus 2. typu (DM2T) – GLP1-receptorové agonisty (GLP1-RA) – obezita – prevencia – ursodeoxycholová kyselina (UDCA)

Abstract
Background: The prevalence of type 2 diabetes mellitus and obesity is continuously increasing worldwide as well as in Slovakia. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) represent key therapeutic agents in the management of diabetes and obesity, with well-documented metabolic, cardiovascular, and renal benefits. Despite their favorable clinical profile, GLP-1 RAs are associated with an increased risk of biliary tract diseases, particularly cholelithiasis and cholecystitis. This risk rises with higher doses, longer duration of therapy, and rapid weight loss. **Aim**: The aim of this paper is to summarize clinical strategies for the prevention of cholelithiasis in patients treated with GLP-1 RAs, with a focus on risk stratification, lifestyle interventions, clinical monitoring, and pharmacological prophylaxis. **Methods and Content**: This review is based on data from randomized controlled trials, meta-analyses, and international clinical guidelines (EASL, ADA/EASD). It outlines the pathophysiological mechanisms of gallstone formation, key risk factors (demographic, metabolic, pharmacological, and lifestyle-related), and specific aspects

proLékaře.cz | 3.10.2026

of GLP-1 RA–associated cholelithiasis. A practical clinical approach is proposed, including baseline risk stratification, patient education, dietary and physical activity recommendations, regular clinical and imaging follow-up, and consideration of prophylactic ursodeoxycholic acid (UDCA) therapy in high-risk patients. **Conclusion**: An individualized management strategy for patients treated with GLP-1 RAs, based on early risk identification, structured patient education, controlled weight loss, and targeted UDCA prophylaxis, may significantly reduce the incidence of cholelithiasis and its complications. A multidisciplinary approach is essential to maximize the benefits of GLP-1 RA therapy while minimizing associated biliary adverse events.

Keywords: cholelithiasis – GLP-1 receptor agonists – obesity – prevention – type 2 diabetes mellitus – ursodeoxycholic acid

Úvod

Podľa International Diabetes Federation (IDF) Diabetes atlasu z roku 2025 dosiahol počet diabetikov celosvetovo 589 miliónov [1]. Na Slovensku bolo v diabetologických ambulanciách ku koncu roka 2024 sledovaných takmer 350 000 pacientov s diabetes mellitus (DM), a z toho 91 % tvorili pacienti s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) [2]. Podľa World Obesity Atlas 2025 dôjde k 115 % zvýšeniu počtu obéznych jedincov do roku 2030 (od roku 2010), čím celkový počet pacientov s obezitou dosiahne 1,13 miliardy [3]. Vzhľadom na uvedené sa dá konštatovať, že prevalencia a incidencia DM a obezity neustále narastá a predstavuje celosvetový problém.

Liečivá zo skupiny receptorových agonistov pre glukagónu podobný peptid 1 (GLP1-RA) sú celosvetovo vysoko odporúčané odbornými spoločnosťami ako prvolíniové antidiabetiká a antiobezitiká. Analýza globálneho trhu s antiobezitikami z mája 2025 preukázala ich exponenciálny rast. Predchádzajúca prognóza trhu na rok 2035 dosahovala 105 miliárd dolárov, aktuálne bola potrebná revízia, ktorej výsledok bol vzostup nákladov na 150 miliárd dolárov [4]. Aktuálne prebieha veľké množstvo klinických skúšaní zameraných na antiobezitiká (hlavne liečivá zo skupiny GLP1-RA), a to z dôvodu iných už preukázaných benefitov v klinických štúdiách vrátane kardiovaskulárnych a renálnych benefitov, hypoglykemizujúceho účinku, potenciálu liečby spánkového apnoe, steatotického ochorenia pečene asociovaného s metabolickou dysfunkciou (MASLD – Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease), kognitívnych porúch a mnohých ďalších. Predpokladá sa, že využívanie GLP1-RA sa bude rozširovať do ďalších klinických odvetví a pacientov na liečbe uvedenou skupinou liečiv bude len pribúdať.

Aj napriek reportovanému veľkému množstvu benefitov, trpí takmer 40 % pacientov nežiadúcimi účinkami [5]. Podľa Melson et al patrí medzi najčastejšie nežiadúce účinky nauzea, ktorá bola reportovaná v závislosti od preparátu v 4–83 %, zvracanie v 6–75 %, zápcha v 6–28 %. Uvedené nežiadúce účinky viedli k prerušeniu liečby v 2–35 % [6]. Ďalšie pôvodne zaznamenané nežiadúce účinky ako vznik akútnej pankretatitídy alebo vznik karcinómu štítnej žľazy boli následne vyvrátené. Aktuálne viaceré metaanalýzy a systematické prehľady preukázali, že liečba GLP1-RA výrazne zvyšuje riziko vzniku cholelitiázy a cholecystitídy, respektíve chorôb biliárneho systému. Riziko vzniku cholelitiázy a cholecystitídy stúpa v závislosti od dĺžky liečby a zvyšujúcej sa dávky [7]. Predkladané klinické postupy sa budú zaoberať možnosťami prevencie vzniku cholelitiázy vrátane stratifikácie rizika pacientov liečených GLP1-RA.

Cholelitiáza

Je prítomnosť pevných konkrementov zložených zo zložiek žlče v žlčníku alebo žlčových cestách. Globálna prevalencia cholelitiázy v populácii dosahuje 20 % [8], u pacientov s DM2T 39,75 % [9] a u obéznych pacientov je 2,2-násobne vyššie riziko jej vzniku [10]. Väčšina pacientov je asymptomatických a nevyžaduje liečbu. U 25 % dochádza k vzniku symptómov alebo komplikácií [11].

Existujú tri mechanizmy vzniku žlčových kameňov. Prvým mechanizmom je prítomnosť hypersaturácie cholesterolu v žlči. Žlč je zložená z vody a 3 druhov solútov: žlčovej kyseliny, cholesterolu a fosfolipidov. Udržiavanie fyziologickej koncentrácie jednotlivých zložiek je nevyhnutné z dôvodu adekvátneho toku žlče v preprandiálnej aj postprandiálnej fáze a z dôvodu prevencie cholestázy. Cholesterolové kamene vznikajú, keď je žlč nasýtená cholesterolom, z dôvodu nadbytočnej produkcie pečeňou, alebo nepomeru v koncentrácii soli žlčových kyselín a fosfolipidov, ktoré udržiavajú cholesterol rozpustený. Keď je cholesterolu nadbytok, tak kryštalizuje. Kryštáliky sa zachytávajú v hliene žlčníka a vytvárajú kal – sludge. Následne môžu narásť na kamene. Ďalším mechanizmom je prítomnosť nadbytočného množstva bilirubínu v dôsledku hematologických ochorení. Tretím mechanizmom vzniku cholelitiázy je hypomotilita alebo nedostatočná kontraktilita, pri ktorých sa žlčník nevyprázdňuje dostatočne. Žlč sa koncentruje a dochádza k formácii kameňov [12].

Na základe etiológie vzniku sa rozdeľujú žlčové kamene na cholesterolové, hnedé a čierne. 90 % kameňov je cholesterolových. Pre oba typy kameňov sú charakteristické odlišné rizikové faktory. Vek, pohlavie, obezita, metabolický syndróm a rýchly pokles hmotnosti prispievajú k tvorbe cholesterolových kameňov z dôvodu stimulácie hypersekrécie cholesterolu do žlče a narušením motility žlčníka [13]. Pigmentové kamene vznikajú u pacientov s hemolýzou v rámci hematologického ochore-

proLékaře.cz | 3.10.2026

nia a sú produktom kryštalizácie kalcium-bilirubinátu. Pacienti s cirhózou a črevnými ochoreniami sú náchylnejší na vznik čiernych pigmentových kameňov. Rizikovými faktormi pre vznik hnedých pigmentových kameňov je intraduktálna stáza a chronická kolonizácia baktériami v žlči [14].

Rizikové faktory vzniku cholelitiázy

Rizikové faktory pre vznik cholelitiázy je možné rozdeliť na demografické, metabolické, farmakologické, faktory životného štýlu a genetické faktory [15].

Demografické rizikové faktory

Demografické rizikové faktora zahŕňajú vek a pohlavie. Ženy majú zvýšené riziko vzniku vplyvom estrogénu, ktorý zvyšuje nasýtenie cholesterolu v žlči, čo vedie k tvorbe kameňov [16]. Vyšší vek je asociovaný so zníženou motilitou žlčníka a so zmenami v zložení žlče [17]. Retrospektívna prierezová štúdia, ktorá zahŕňala jedincov z východnej Ázie, pozorovala zvýšené riziko vzniku cholelitiázy u obéznych pacientov s metabolickým syndrómom [18]. Uvedené riziko bolo totožné s rizikom u starších jedincov bez prítomnosti metabolického syndrómu.

Metabolické rizikové faktory

Metabolické rizikové faktory hrajú významnú úlohu vo vzniku cholelitiázy. Obezita je považovaná za hlavný rizikový faktor, nakoľko v dôsledku inzulínovej rezistencie vedie k stimulácii hepatálnej sekrécie cholesterolu, zníženej sekrécii žlčových kyselín a k zníženej motilite žlčníka, čo je kľúčový faktor tvorby žlčových kameňov [19]. Predpokladá sa, že každý kilogram váhy navyše vedie k zvýšenej produkcii cholesterolu o 20 mg. Zároveň obezita významne zvyšuje riziko nevyhnutnosti cholecystektómie [20]. Rovnako distribúcia tuku ovplyvňuje vznik žlčových kameňov – je preukázaná asociácia medzi centrálnou adipozitou a cholelitiázou [21]. Ďalšími rizikovými faktormi sú DM2T a metabolický syndróm, pretože menia motilitu žlčníka a metabolizmus žlčových kyselín [22]. Prítomnosť MASLD patrí tiež k významným rizikovým faktorom cholelitiázy [23]. Liu T et al (2020) pozorovali eleváciu hladiny C-reaktívneho proteínu (CRP) ako nezávislý rizikový faktor vzniku cholesterolovej litiázy. Koncentrácia > 3 mg/l bola asociovaná s 12 % zvýšeným rizikom vzniku cholelitiázy [24].

Faktory životného štýlu

Diéta s vysokým obsahom tuku a cholesterolu vedie k zvýšenému nasýteniu žlče cholesterolom [25]. Rovnako diéta so zníženým obsahom vlákniny je asociovaná s poruchou metabolizmu žlčových kyselín a so znížením motility žlčníka, čo vedie k stáze žlče [26]. Nízkokalorická diéta (menej ako 800 kcal/deň) zvyšuje 3-násobne riziko vzniku cholelitiázy. Adekvátny obsah tuku (minimálne 7 g/deň) v rámci nízkokalorickej diéty môže zlepšiť motilitu žlčníka, a tým znížiť riziko cholestázy [27]. Naopak diéta s vysokým obsahom zeleniny a ovocia je protektívna vo vzťahu ku vzniku žlčových kameňov [28]. Príjem polynenasýtených a mononenasýtených tukov, hlavne z orechov, redukuje riziko vzniku cholelitiázy [29]. Dôležitý je aj fakt, že v rámci intermitentného hladovania sa už po 10 hodinách zvyšuje saturačný index cholesterolu a riziko tvorby cholesterolovej litiázy. Fyzická inaktivita a sedavý spôsob života spomaľuje vyprázdňovanie žlčníka [30], kým pravidelná fyzická aktivita redukuje tvorbu žlčníkových kameňov o 30–70 % [31]. Rapídny pokles telesnej hmotnosti (> 1,5 kg za týždeň alebo redukcia o > 25 % telesnej hmotnosti) je významný rizikový faktor vzniku cholesterolových žlčových kameňov, ktorý klesá po 2 rokoch, keď sa hmotnosť stabilizuje [32]. Spôsobuje hypersaturáciu žlče cholesterolom, zníženie syntézy žlčových kyselín, zvýšenie sekrécie mucínu a hypomotilitu žlčníka. Predpokladá sa, že zníženie telesnej hmotnosti po realizácii bariatrickej chirurgie vedie k vzniku biliárneho blata a cholelitiázy v 30 % prípadov v období prvých 6-mesiacov po realizácii gastrického bypassu alebo biliopankreatickej diverzie [33]. Naopak, pokles hmotnosti do 1,5 kg za týždeň preukázal významné zníženie rizika vzniku žlčových kameňov [34]. Ďalším rizikovým faktorom je cyklické kolísanie váhy, keď sa opakovane strieda úbytok s prírastkom telesnej hmotnosti, a to v dôsledku zmien pomerov cholesterolu k žlčovým kyselinám a znížením motility žlčníka [35]. Kolísanie váhy je aj významným rizikovým faktorom pre realizáciu cholecystektómie [36].

Farmakologické faktory

Niektoré liečivá zvyšujú hladinu cholesterolu v žlči, znižujú kontraktilitu žlčníka alebo priamo precipitujú v žlči. Patria sem antibiotiká ako ceftriaxon, ktorý sa vylučuje žlčou a môže viesť k tvorbe sludge, ďalej oktreotid a lanreotid, ktoré blokujú kontraktilitu žlčníka. Rovnako aj estrogény v rámci hormonálnej substitučnej terapie zvyšujú sekrečnú aktivitu cholesterolu do žlče. Pacienti liečení GLP1-RA majú rovnako vyššie riziko cholelitiázy.

Genetické faktory

Genetická predispozícia a rodinná anamnéza hrajú významnú rolu v rámci tvorby žlčových kameňov [37]. Génové polymorfizmy týkajúce sa metabolizmu žlčových kyselín, transportu cholesterolu a motility žlčníka výrazne ovplyvňujú riziko ich vzniku. Polymorfizmy génov *ABCG8* a *ABCG5* kódujúcich transportéry zodpovedné za presun cholesterolu do žlče sú spojené so zvýšeným rizikom vzniku cholelitiázy [38].

Cholelitiáza u pacientov liečených GLP1-RA

Niekoľko randomizovaných klinických štúdií (RCT – Randomized Clinical Tials) preukázalo vyššie riziko vzniku chorôb biliárneho systému v porovnaní s placebom u pacientov liečených GLP1-RA [39]. Aktuálne nie je presne stanovené, či ide o skupinový efekt agonistov GLP1. Post hoc analýza štúdie LEADER preukázala výrazne vyššie riziko akútnej biliárnej obštrukcie u pacientov pri liečbe liraglutidom v porovnaní s placebom [40]. He et al pub-

proLékaře.cz | 3.10.2026

likovali v roku 2022 systematický prehľad 76 RCT-štúdií, v ktorých bol pozorovaný 37 % vzostup relatívneho rizika vzniku cholelitiázy najmä u pacientov s vyššími dávkami GLP1-RA, ktoré viedli k výraznejšiemu poklesu telesnej hmotnosti, a súčasne zdôraznili vplyv dĺžky trvania liečby na formáciu kameňov [41]. Nreu et al analyzovali 43 klinických štúdií (39 000 pacientov) a reportovali 28 % nárast rizika vzniku žlčových kameňov u pacientov liečených GLP1-RA. Okrem toho, poukázali na fakt, že nie len samotný pokles hmotnosti ako efekt GLP1-RA, ale aj vplyv GLP1-RA na kontraktilitu žlčníka a zmeny zloženia žlče vplývajú na vznik kameňov. Ďalšia metaanalýza od Monami et al preukázala 30 % nárast rizika vzniku cholelitiázy u pacientov liečených GLP1-RA, ktoré pretrvávalo aj po poklese hmotnosti.

Predpokladá sa, že hlavným mechanizmom pôsobenia GLP1-RA na kontraktilitu žlčníka je supresia sekrécie cholecystokinínu, čo vedie k nedostatočnému vyprázdneniu žlčníka postprandiálne. Následne dochádza k stáze žlče a zároveň ku kryštalizácii cholesterolu s tvorbou kameňov. Okrem toho, znížená aktivita cholecystokinínu ovplyvňuje nervové dráhy zapojené do pocitu sýtosti, čo by mohlo nepriamo ovplyvniť motilitu žlčníka zmenou spätnej väzby medzi gastrointestnálnym traktom (GIT) a mozgom [42].

Stratégie určené na stanovenie vstupného rizika vzniku cholelitiázy u pacientov pred iniciáciou liečby GLP1-RA

Zvýšené riziko vzniku cholelitiázy u pacientov liečených GLP1-RA má významné klinické dopady. Aj keď je asociácia medzi liečbou GLP1-RA a cholelitiázou preukázaná viacerými RCT, presné dôkazy sú obmedzené, najmä keď ide o mechanizmus pôsobenia a rozsah rizika. Vzhľadom na uvedené sa nekladie v súčasnosti dôraz na individualizovaný prístup v manažmente pacienta podľa rizikovosti [43]. Napriek tomu, identifikácia vstupného rizika pacienta pred nasadením liečby by mohla pomôcť zásadne znížiť riziko vzniku cholelitiázy. Následne po zaradení pacienta do určitého

Schéma 1 | Individualizácia rizika pre vznik ochorenia biliárneho systému. Upravené podľa [47]

STANOVENIE RIZIKOVÝCH FAKTOROV		
demografia a rodinná anamnéza	**osobná anamnéza**	**faktory stravy a životného štýlu**
Aký je vek pacienta?	Bolo už niekedy pacientovi diagnostikované ochorenie žlčníka alebo cholelitiáza?	Je množstvo prijatej vlákniny u pacienta v strave nízke?
Je pacient muž, alebo žena?	Má pacient DM2T, obezitu, metabolický syndróm alebo MASLD?	Ako veľmi je pacient fyzicky aktívny?
Mal niekto v rodine ochorenie žlčníka alebo cholelitiázu?	Podstúpil pacient v nedávnej minulosti bariatrickú operáciu alebo signifikantne/rapídne schudol?	Konzumuje pacient stravu s vysokým obsahom tuku a cholesterolu?

STRATIFIKÁCIA RIZIKA		
nízke riziko	**stredné riziko**	**vysoké riziko**
Pacienti s **minimálnymi alebo s nesignifikantnými rizikovými faktormi**, ako napr. mladí jedinci bez známok metabolického syndrómu alebo ochorenia žlčníka a so zdravým a aktívnym životným štýlom	Pacienti **s rizikovými faktormi z 1, alebo 2 oblastí** ako napr. muži v strednom veku so sedavým spôsobom života a s rodinnou anamnézou ochorenia žlčníka alebo cholelitiázy	Pacienti **s viacerými rizikovými faktormi z rôznych oblastí ako demografia, ochorenia a životný štýl** hlavne staršie ženy s DM2T, MASLD, rapídnym poklesom telesnej hmotnosti a diétou s vysokým obsahom tuku

AKO POSTUPOVAŤ		
nízke riziko	**stredné riziko**	**vysoké riziko**
edukácia pacienta odporúčania životného štýlu pravidelné kontroly	edukácia pacienta odporúčania životného štýlu a výživy vstupné zhodnotenie biliárneho systému	komplexné poradenstvo pre pacientov vstupné zhodnotenie biliárneho systému pravidelné biochemické monitorovanie zvážiť profylaxiu prostredníctvom UDCA

Ak existuje podozrenie na cholelitiázu, je indikované klinické zhodnotenie biliárneho systému a príslušné klinické sledovanie.

DM2T – diabetes mellitus 2. typu **MASLD** – Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease/steatotické ochorenie pečene asociované s metabolickou dysfunkciou **UDCA** – UrsoDeoxyCholic Acid/ursodeoxycholová kyselina

proLékaře.cz | 3.10.2026

stupňa rizika by mal byť realizovaný individuálny manažment pacienta. Individuálny manažment zahŕňa edukáciu pacienta, úpravu životného štýlu, hodnotenie funkcie biliárneho systému s pravidelným sledovaním, zváženie profylaktického podávania ursodeoxycholové kyseliny (UrsoDeoxyCholic Acid – UDCA) v závislosti od rizikovosti (schéma 1). Pacienti s nízkym rizikom profitujú z edukácie, úpravy životného štýlu a z pravidelného sledovania. U pacientov so stredným rizikom je okrem edukácie, úpravy životného štýlu a sledovania potrebné dodatočné hodnotenie funkcie biliárneho systému pred nasadením liečby. Pacienti s vysokým rizikom (DM2T, obezita a metabolický syndróm) majú už viacero preexistujúcich rizikových faktorov pre vznik ochorenia biliárneho systému [44]. Samotná iniciácia liečby GLP1-RA znásobuje riziko vzniku cholelitiázy viacerými mechanizmami. Ide hlavne o očakávaný výrazný pokles hmotnosti a priamy vplyv na gastrointestinálnu motilitu a kontraktilitu žlčníka, čo vedie k stáze žlče a zvýšenej tvorbe žlčových kameňov [45]. Vzhľadom na uvedené potrebujú okrem edukácie, úpravy životného štýlu a vstupného hodnotenia funkcie biliárneho systému pravidelné biochemické a zobrazovacie kontroly v rámci sledovania, vrátane zváženia profylaktickej liečby UDCA [46]. Komplexný manažment vysoko rizikových pacientov bude podrobne rozobraný nižšie.

Komplexný manažment pacientov liečených GLP1-RA, ktorí sú vo vysokom riziku vzniku cholelitiázy už pred zahájením liečby

Manažment vysoko rizikových pacientov zo vzniku cholelitiázy, u ktorých sa iniciuje liečba GLP1-RA, má niekoľko pilierov: edukácia pacienta, režimové opatrenia, klinické zhodnotenie biliárneho systému a zváženie profylaktickej liečby UDCA (schéma 2).

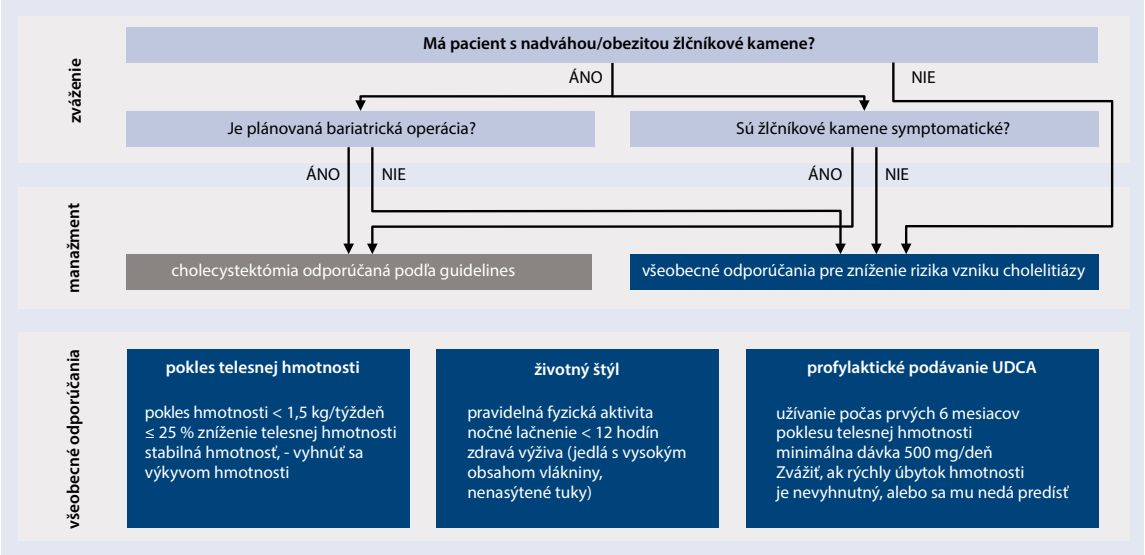
Edukácia pacienta

Dôsledná edukácia o režimových opatreniach a nutnosti pravidelných kontrol je v prevencii vzniku cholelitiázy kľúčová. Okrem objasnenia charakteru stravy a potreby fyzickej aktivity je nevyhnutné zdôraznenie dodržiavania odporúčanej rýchlosti poklesu telesnej hmotnosti s následným objasnením dopadov rýchlejšieho úbytku. Rovnako je potrebné vysvetliť pacientovi, že počas fázy chudnutia v dôsledku liečby GLP1-RA nie je vhodné dodržiavať drastické nízkokalorické diéty, pretože sa významne zvyšuje riziko vzniku cholelitiázy ďalším faktorom. Následne je potrebné pacienta oboznámiť o typických biliárnych symptómoch, ktoré by mali viesť k urgentnému vyšetreniu (silná bolesť v pravom hornom kvadrante brucha/RUQ – Right Upper Quadrant, ikterus, pruritus).

Režimové opatrenia

V rámci režimových opatrení je základom ustálený postupný pokles hmotnosti < 1,5 kg za týždeň. Pacienti by sa mali stravovať pravidelne, vyhýbať sa vysoko kalorickej diéte s vysokým obsahom nasýtených mastných kyselín a konzumovať výrobky s vysokým obsahom vlákniny (celozrnné výrobky, zelenina a ovocie) [48]. Vysoko odporúčaná je aj konzumácia výrobkov s vysokým obsahom kalcia, čím dochádza k zníženiu litogenity hydrofóbnych žlčových kyselín [49]. Viaceré štúdie preukázali, že zvýšená konzumácia olivového oleja, orechov a zeleniny znižuje riziko nutnosti realizácie cholecystek-

Schéma 2 | Navrhovaný postup založený na klinických dôkazoch a odporúčaniach na zníženie rizika ochorenia žlčových kameňov u pacientov s vysokým vstupným rizikom vzniku cholelitiázy, ktorí podstupujú chudnutie. Upravené podľa [72]



proLékaře.cz | 3.10.2026

tómie [49]. Diéta by mala byť bohatá na obsah vitamínu C, nakoľko má protektívny efekt pre vznik cholelitiázy [50]. Suplementácia vitamínu C v dávke 500 mg 4-krát denne mení zloženie žlče a zvyšuje pomer fosfolipidov [51]. Observačné štúdie preukázali asociáciu medzi nízkou hladinou vitamínu C a rizikom vzniku cholelitiázy alebo realizácie cholecystektómie [35]. Čo sa týka konzumácie kávy, dáta sú v rámci prevencie cholelitiázy kontroverzné [52]. V prípade konzumácie alkoholu sa jednoznačne odporúča obmedziť príjem. V klinických štúdiách bol preukázaný vplyv suplementácie omega-3 mastných kyselín na zníženie cholesterolového saturačného indexu v žlči [53]. Okrem toho sa ukazuje, že suplementácia omega-3 mastných kyselín zlepšuje motilitu žlčníka u pacientov s hypertriacylglycerolémiou [54]. Zvýšenie motility žlčníka je možné dosiahnuť aj skrátením nočného fastingového obdobia na menej ako 12 hodín [55].

Okrem správneho stravovania je nevyhnutná pravidelná fyzická aktivita v rámci prevencie cholelitiázy, pretože redukuje hladinu inzulínu, inzulínovú rezistenciu, hladinu triacylglycerolov a zvyšuje hladinu HDL-cholesterolu (HDL-C). HDL-C je prekurzor syntézy žlčových kyselín. Je preukázané, že fyzická aktivita má aj prokinetický efekt na črevá a podporuje cholecystokynínom stimulovanú kontrakciu žlčníka [56]. Podľa prospektívnej kohortovej štúdie (25 639 dobrovoľníkov bolo rozdelených podľa intenzity fyzickej aktivity do 4 skupín a boli sledovaní 14 rokov) došlo k 70 % poklesu incidencie cholelitiázy v skupine jedincov, ktorí vykonávali intenzívnu fyzickú aktivitu (cvičenie 1 hodina denne pri sedavom zamestnaní, cvičenie 30 minút denne pri manuálnej práci alebo dobrovoľníci vykonávajúci ťažkú fyzickú prácu) [57].

Klinické zhodnotenie biliárneho systému

U pacientov v strednom riziku a u vysoko rizikových pacientov (pacienti s preexistujúcim rizikom – DM2T, MASLD, predpokladaný výrazný pokles telesnej hmotnosti ako efekt GLP1-RA) je vo viacerých klinických postupoch odporúčané vstupné dôkladné zhodnotenie funkcie biliárneho systému, čím sa predíde vzniku komplikácií počas liečby [58]. Potrebné je dôkladné odobranie anamnézy, konkrétne je nutné sa zamerať na symptomatiku cholelitiázy alebo prítomnosť intermitentnej bolesti pod pravým rebrovým oblúkom, respektíve prítomnosť anamnézy biliárnych ochorení v minulosti. Nasleduje vyšetrenie hepatálnych enzýmov (vrátane cholestatických) a pri vysokom riziku a klinickej suspekcii sa realizuje ultrasonografické (USG) vyšetrenie za účelom vylúčenia prítomnosti cholelitiázy pred iniciáciou liečby GLP1-RA. Vzhľadom na to, že 75 % pacientov je asymptomatických a uvedená skupina má vysoké vstupné riziko, ktoré sa následne bude zvyšovať pri poklese hmotnosti, by sa malo zvažovať USG-vyšetrenie pred nasadením liečby aj u asymptomatických pacientov, a to aj z dôvodu potreby USG-vyšetrenia pred nasadením liečby UDCA. Teda pred nasadením liečby UDCA by sa malo urobiť USG-vyšetrenie, aby nedošlo k nasadeniu v podmienkach prítomnosti kontraindikácií liečby [59], schéma 3. Podľa klinických štúdií dochádza k vzniku cholelitiázy v období 80–230 dní v závislosti od preparátu. Najčastejšie dochádzalo k vzniku cholelitiázy v 182. dni liečby (po 6 mesiacoch) [60]. Preto je nevyhnutné pravidelné sledovanie pacientov aspoň v 3- až 6-mesačných intervaloch so zameraním na klinické príznaky ochorenia biliárneho systému a v prípade klinickej suspekcie realizovať kontrolné laboratórne a USG-vyšetrenie. Podľa odporúčaní ADA/EASD, FDA u pacientov liečených GLP1-RA by sa mal aplikovať symptómami riadený prístup. Keď má pacient klinické vyšetrenie s podozrením na ochorenie biliárneho systému, odporúča sa klinické vyšetrenie vrátane USG. Podľa ADA/EASD je potrebná opatrnosť a edukácia u pacientov s anamnézou ochorenia biliárneho systému, nejde však vyslovene o kontraindikáciu liečby GLP1-RA [61].

Indikácia cholecystektómie

Podľa aktuálnych odporúčaní Európskej asociácie pre štúdium pečene (EASL – European Association for the Study of the Liver) sa odporúča cholecystektómia v prípade symptomatickej cholelitiázy alebo akútnej cholecystitídy, pri vzniku biliárnej pankreatitídy a cholangitídy v podmienkach cholelitiázy. V prípade asymptomatických žlčových kameňov nie je štandardne odporúčaná cholecystektómia (okrem prítomnosti porcelánového žlčníka, kameňov o veľkosti väčšej ako 3 cm, polypov žlčníka väčších ako 1 cm alebo rýchlo rastúcich polypov, a to z dôvodu rizika malignity) [46]. Rutinné vykonávanie cholecystektómie sa neodporúča v rámci bariatrickej operácie u obéznych pacientov alebo u obéznych pacientov, u ktorých sa predpokladá rapídny pokles telesnej hmotnosti v dôsledku úpravy stravy alebo v dôsledku liečby GLP1-RA, a to z dôvodu vysokého morbiditného a mortalitného rizika, vrátane vysokého rizika opakovanej intervencie. Podľa klinických štúdií bol výsledkom konkomitantnej cholecystektómie počas bariatrickej operácie dlhší pobyt v nemocnici a vyššie riziko komplikácií [73]. Aktuálne je odporúčaná podľa európskych guidelines simultánna cholecystektómia pri realizácii bariatrickej chirurgie v závislosti od typu operácie u pacientov s obezitou, keď je cholelitiáza symptomatická [46]. Vzhľadom na nutnosť invazívneho zákroku pri liečbe symptomatickej cholelitiázy by sa mal klásť dôraz na samotnú prevenciu vzniku.

Liečba kyselinou ursodeoxycholovou

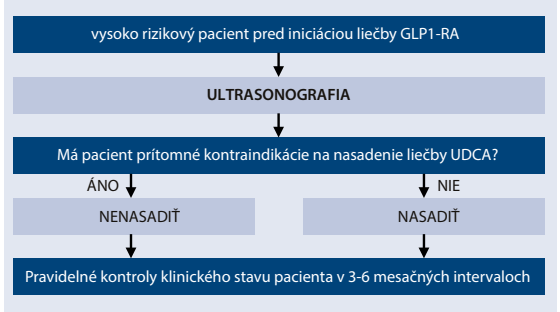
Podľa RCT profylaktické užívanie UDCA preukázalo účinnosť v rámci prevencie vzniku cholesterolových kameňov počas obdobia chudnutia bez ohľadu na spôsob (nízkokalorická diéta, bariatrická operácia) o 58 % [62]. Mechanizmus pôsobenia je na podklade zníženia presýtenia žlče cholesterolom a menení zloženia žlče tak, že sa znižuje podiel hydrofóbnych žlčových kyselín a zvyšuje sa podiel hydrofilných žlčových kyselín. Súčasne predlžuje enukleáciu cholesterolu (čas, za ktorý sa kamene vytvo-

proLékaře.cz | 3.10.2026

ria) [63]. Nedávna multicentrická, dvojitozaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia preukázala, že UDCA redukovala riziko vzniku nových symptomatických žlčových kameňov v porovnaní s placebom u pacientov, ktorí podstupovali Roux-en-Y gastric bypass [64]. Účinnosť bola preukázaná v dávkach 500–600 mg/deň s najvyššou efektivitou v období aktívneho chudnutia, až kým nedošlo k stabilizácii hmotnosti [65]. Vyššie denné dávky nepreukázali signifikantnú účinnosť [65]. RCT s pacientami po gastrickom bypasse preukázali najvyššiu účinnosť dávky 600 mg/deň v porovnaní s 300 mg a 1 200 mg/deň. EASL odporúča v rámci praktických klinických guidelines v prípadoch predpokladaného výrazného chudnutia (kam patria aj pacienti liečení GLP1-RA) a vysokého rizika cholelitiázy podávanie UDCA v dávke minimálne ≥ 500 mg/deň, kým nedôjde k stabilizácii telesnej hmotnosti [46]. Podľa štúdii je najkritickejších prvých 6 mesiacov, kedy je najvýraznejší pokles hmotnosti, rovnako zatiaľ nie je potvrdená účinnosť prolongovanej profylaxie UDCA po 6 mesiacoch [66]. Užívanie UDCA nepreukázalo v klinických štúdiách v dávke 300–1 200 mg/deň závažné nežiadúce účinky [67]. Stiffman et al reportovali podobné nežiadúce účinky ako v placebovom ramene u 16–30 % pacientov (bolesti hlavy, hnačky, zápcha). Medzi kontraindikácie nasadenia patrí precitlivenosť na žlčové kyseliny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, akútny zápal žlčníka alebo žlčových ciest, obštrukcia žlčových ciest (obštrukcia choledochu a cystiku), časté záchvaty žlčníkovej koliky, rádiologicky nepriehľadné kalcifikované žlčníkové kamene, mnohopočetná litiáza alebo narušená kontraktilita žlčníka [68]. V prípade prítomnosti žlčových kameňov > 1,5 cm by sa UDCA nemala používať.

Veľa vysoko rizikových pacientov zo vzniku cholelitiázy na liečbe GLP1-RA má súčasne aj MASLD. Podľa praktických klinických postupov na manažment MASLD je liečba UDCA bezpečná a vedie k poklesu hladiny ALT [69]. Metanalýza 9 RCT preukázala, že liečba UDCA signifikantne znížila hladiny ALT, a to pri priemernej dávke 17,3 mg/kg/deň [70]. V uvedenom prípade sa dávka UDCA môže prispôsobiť odporúčanému dávkovaniu podľa SPC v časti: symptomatická liečba stavov spojených s cholestázou, v ktorých je odporúčaná denná dávka 14 ± 2 mg. Počas prvých 3 mesiacov liečby sa má UDCA užívať v rozdelených dávkach, 3 dávky počas dňa. Keď sa parametre pečeňových funkcií zlepšia, celkovú dennú dávku možno podávať raz denne večer [71].

Schéma 3 | Odporúčaný postup pri nasadení UDCA u vysoko rizikových pacientov zo vzniku cholelitiázy pred iniciáciou liečby GLP1-RA



Záver

Pre komplexný manažment pacientov liečených GLP1-RA, ktorí sú vo vysokom riziku vzniku cholelitiázy už pred zahájením liečby, je potrebný multidisciplinárny prístup, vrátane diabetológa a gastroenterológa, ktorý umožní maximalizovať benefity liečby GLP1-RA a minimalizovať ich nežiadúce účinky. Z hľadiska prevencie vzniku cholelitiázy je nevyhnutná edukácia pacienta, dodržiavanie prísnych režimových opatrení, klinické zhodnotenie biliárneho systému vstupne s pravidelnými kontrolami a zváženie nasadenia liečby UDCA (v dávke minimálne ≥ 500 mg/deň, kým nedôjde k stabilizácii hmotnosti), ak pacient nemá kontraindikáciu. Pred nasadením UDCA je nevyhnutné realizovať USG-vyšetrenie. V prípade vzniku biliárnych symptómov je nevyhnutné realizovať klinické vyšetrenie vrátane zobrazovacieho vyšetrenia a zvážiť prerušenie liečby GLP1-RA. Z dôvodu prevencie vzniku cholelitiázy je kľúčové zachovanie postupného poklesu telesnej hmotnosti < 1,5 kg za týždeň. Cholecystektómia má aktuálne postavenie v liečbe symptomatickej cholelitiázy. Vysoko rizikový pacient už s prítomnou asymptomatickou cholelitiázou nemá absolútnu kontraindikáciu iniciácie liečby GLP1-RA. Je to na individuálnom klinickom zvážení, do úvahy sa berie charakter cholelitiázy. Pacient musí byť dôrazne poučený o urgentných príznakoch biliárneho ochorenia a musí chodiť na pravidelné kontroly. Pre dosiahnutie najlepších výsledkov v rámci redukcie rizika vzniku cholelitiázy je nevyhnutná vstupná stratifikácia rizika a následné realizovanie individuálneho personalizovaného manažmentu pacienta. Jedinou limitáciou na Slovensku je, že preskripčné obmedzenie pre UDCA nie je viazané na diabetológa, ktorý iniciuje liečbu GLP1-RA vo väčšine prípadov. To predstavuje značnú prekážku v zavedení odporúčaných klinických postupov do praxe. Do budúcna by bolo vhodné zváženie rozšírenia preskripčného obmedzenia aj na diabetológa, čím by sa urýchlila implementácia postupov v praxi a výrazne by sa znížilo riziko vzniku cholelitiázy u pacientov liečených GLP1-RA.

Literatúra

1. IDF Diabetes Atlas 2025. 11th ed. Dostupné z WWW: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>.

2. Nových prípadov cukrovky medzirocne ubudlo, najviac pacientov je medzi seniormi. Dostupné z WWW: <https://www.nczisk.sk/Aktuality/Pages/Novych-pripadov-cukrovky-medzirocne-ubudlo-najviac-pacientov-je-medzi-seniormi.aspx>.

3. Parums DV. Editorial: Global Obesity Rates Continue to Rise with Challenges for New Drug Treatments Including GLP-1 Receptor Ago-

proLékaře.cz | 3.10.2026

nists. Med Sci Monit 2025; 31: e950816. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.12659/MSM.950816>.

4. [Morgan S. Research Insights]. The Exponential Growth of Obesity Drugs. The global market for weight-loss medications could reach $150 billion by 2035. May 9, 2025. Dostupné z WWW: <https://www.morganstanley.com/insights/articles/weight-loss-medication-market-unstoppable-growth>.

5. Wilding JP, Batterham RL, Calanna S et al. [STEP 1 Study Group]. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med 2021; 384(11): 989–1002. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>.

6. Melson E, Ashraf U, Papamargaritis D et al. What is the pipeline for future medications for obesity? Int J Obes (Lond) 2025; 49(3): 433–451. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41366–024–01473-y>.

7. Filippatos TD, Panagiotopoulou TV, Elisaf MS. Adverse effects of GLP-1 receptor agonists. Rev Diabet Stud 2014; 11(3–4): 202–230. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1900/RDS.2014.11.202>.

8. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States. Part III: Liver, biliary tract, and pancreas. Gastroenterology 2009; 136(4): 1134–1144. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2009.02.038>.

9. Elmehdawi R, Elmajberi S, Behieh A et al. Prevalence of Gall Bladder Stones among Type 2 Diabetic Patients in Benghazi Libya: A Case-control Study. Libyan J Med 2009; 4(1): 27–30. Dostupné z DOI: <http://doi:10.4176/081122>.

10. Baddam A, Akuma O, Raj R et al. Analysis of Risk Factors for Cholelithiasis: A Single-Center Retrospective Study. Cureus 2023; 15(9): e46155. Dostupné z DOI: <http://doi:10.7759/cureus.46155>.

11. Portincasa P, Ciaula AD, Bonfrate L et al. Therapy of gallstone disease: what it was, what it is, what it will be. World J Gastrointest Pharmacol Ther 2012; 3(2): 7–20. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4292/wjgpt.v3.i2.7>.

12. Tanaja J, Lopez RA, Meer JM. Cholelithiasis (Archived). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Dostupné z WWW: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470440/>.

13. Parra-Landazury NM, Cordova-Gallardo J, Méndez-Sánchez N. Obesity and gallstones. Visc Med 2021; 37(5): 394–402. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000515545>.

14. Aune D, Norat T, Vatten LJ. Body mass index, abdominal fatness and the risk of gallbladder disease. Eur J Epidemiol 2015; 30(9): 1009–1019. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10654–015–0081-y>.

15. Chung AY, Duke MC. Acute Biliary Disease. Surg Clin North Am 2018; 98(5): 877–894.Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2018.05.003>.

16. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW et al. Gallstones Nat Rev Dis Primers 2016; 2: 16024. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.24>.

17. Bennion LJ, Mott DM, Howard BV. Oral contraceptives raise the cholesterol saturation of bile by increasing biliary cholesterol secretion. Metabolism 1980; 29(1): 18–22. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/0026–0495(80)90092-x>.

18. Wang DQ-H. Aging per se is an independent risk factor for cholesterol gallstone formation in gallstone susceptible mice. J Lipid Res 2002; 43(1): 1950–1959. Dostupné z DOI:<http://dx.doi.org/10.1194/jlr.m200078-jlr200>.

19. Pacchioni M, Nicoletti C, Caminiti M et al. Association of obesity and type II diabetes mellitus as a risk factor for gallstones. Dig Dis Sci 2000; 45(10): 2002–2006. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1023/a:1005544009372>.

20. Parra-Landazury NM, Cordova-Gallardo J, Méndez-Sánchez N. Obesity and gallstones. Visc Med 2021; 37(5): 394–402. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000515545>.

21. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC et al. Central adiposity, regional fat distribution, and the risk of cholecystectomy in women. Gut 2006; 55(5): 708–714. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2005.076133>.

22. Völzke H, Baumeister SE, Alte D et al. Independent risk factors for gallstone formation in a region with high cholelithiasis prevalence. Digestion 2005; 71(2): 97–105. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000084525>.

23. Chen CH, Lin CL, Hsu CY et al. Association between type I and II diabetes with gallbladder stone disease. Front Endocrinol 2018; 9: 720. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2018.00720>.

24. Lu Y, Hu L, Song J et al. Gallstone disease and nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. BMC Endocr Disord 2021; 21(1): 231. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12902–021–00899-z>.

25. Liu T, Siyin ST, Yao N et al. Relationship between high-sensitivity C reactive protein and the risk of gallstone disease: results from the Kailuan cohort study. BMJ Open 2020; 10(9): e035880. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019–035880>.

26. Cuevas A, Miquel JF, Reyes MS et al. Diet as a risk factor for cholesterol gallstone disease. J Am Coll Nutr 2004; 23(3): 187–196. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.2004.10719360>.

27. Tehrani AN, Saadati S, Yari Z et al. Dietary fiber intake and risk of gallstone: a case–control study. BMC Gastroenterol 2023; 23(1): 119. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12876–023–02752–0>.

28. Johansson K, Sundstrom J, Marcus C et al. Risk of symptomatic gallstones and cholecystectomy after a very-low-calorie diet or low-calorie diet in a commercial weight loss program: 1-year matched cohort study. Int J Obes 2014; 38(2): 279–284. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2013.83>.

29. Liu Z, Liu S, Song P et al. Mendelian randomization study on the causal relationship between food and cholelithiasis. Front Nutr 2024; 11: 1276497. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2024.1276497>.

30. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC et. Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of cholecystectomy in women. Am J Gastroenterol 2004; 99(7): 1364–1370. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572–0241.2004.30153.x>.

31. Shephard RJ. Physical activity and the biliary tract in health and disease. Sports Med 2015; 45(9): 1295–1309. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40279–015–0346–3>.

32. Kim HJ, Kang TU, Kim MJ et al. Long-term weight patterns and physical activity in gallstones. Sci Rep 2024; 14(1): 25817. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598–024–77218–8>.

33. Altieri MS, Yang J, Nie L et al. Incidence of cholecystectomy after bar – iatric surgery. Surg Obes Relat Dis 2018; 14(7): 992–996. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2018.03.028>.

34. Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JH et al. Gallstones in patients with morbid obesity. Relationship to body weight, weight loss and gallbladder bile cholesterol solubility. Int J Obes Relat Metab Disord 1993; 17(3): 153–158.

35. Weinsier RL, Wilson LJ, Lee J. Medically safe rate of weight loss for the treatment of obesity: a guideline based on risk of gallstone formation. Am J Med 1995; 98(2): 115–117. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0002–9343(99)80394–5>.

36. Ortega RM, Fernandez-Azuela M, Encinas-Sotillos A et al. Differences in diet and food habits between patients with gallstones and controls. J Am Coll Nutr 1997; 16(1): 88–95. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.1997.10718655>.

37. Syngal S, Coakley EH, Willett WC et al. Long-term weight patterns and risk for cholecystectomy in women. Ann Intern Med 1999; 130(6): 471–477. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003–4819–130–6–199903160–00003>.

38. Costa CJ, Nguyen MTT, Vaziri H et al. Genetics of gallstone disease and their clinical significance: a narrative review. J Clin Transl Hepatol 2024; 12(3): 316–326. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.14218/JCTH.2023.00563>.

39. Rebholz C, Krawczyk M, Lammert F. Genetics of gallstone disease. Eur J Clin Invest 2018; 48(7): e12935. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/eci.12935>.

40. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK et al. [STEP 3 Investigators]. Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 randomized clinical trial. JAMA 2021; 325(14): 1403–1413. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.1831>.

41. Nauck MA, Muus Ghorbani ML, Kreiner E et al. [LEADER Publication Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators]. Effects of

proLékaře.cz | 3.10.2026

liraglutide compared with placebo on events of acute gallbladder or biliary disease in patients with type 2 diabetes at high risk for cardiovascular events in the LEADER randomized trial. Diabetes Care 2019; 42(10): 1912–1920. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc19–0415>.

42. He L, Wang J, Ping F et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Intern Med 2022; 182(5): 513–519. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.0338>.

43. Rehfeld JF, Knop FK, Asmar A et al. Cholecystokinin secretion is suppressed by glucagon-like peptide-1: clue to the mechanism of the adverse gallbladder events of GLP-1-derived drugs. Scand J Gastroenterol 2018; 53(12): 1429–1432. Dostupné z DOI:<http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2018.1530297>.

44. Kalra S. Choosing appropriate glucagon-like peptide 1 receptor agonists: a patient-centered approach. Diabetes Ther 2014; 5(1): 333–340. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–014–0058-y>.

45. Sun H, Warren J, Yip J et al. Factors influencing gallstone formation: a review of the literature. Biomolecules 2022; 12(4): 550. Biomolecules 2022; 12(4): 550. Dostupné z DOI:<http://dx.doi.org/10.3390/biom12040550>.

46. Rehfeld JF, Knop FK, Asmar M. Gastrin secretion in normal subjects and diabetes patients is inhibited by glucagon-like peptide 1: a role in the gastric side effects of GLP-1-derived drugs? Scand J Gastroenterol 2019; 54(12): 1448–1451. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2019.1690673>.

47. [European Association for the Study of the Liver (EASL)]. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol 2016; 65(1): 146–181. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.03.005>.

48. Ghusn W, Hurtado MD. Glucagon-like receptor-1 agonists for obesity: weight loss outcomes, tolerability, side effects, and risks. Obes Pillars 2024; 12: 100127. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.obpill.2024.100127>.

49. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. Am J Clin Nutr 2006; 84(2): 274–88. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/84.1.274>.

50. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC et al. The effect of longterm intake of cis unsaturated fats on the risk for gallstone disease in men: a prospective cohort study. Ann Intern Med 2004; 141(7): 514–522. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003–4819–141–7–200410050–00007>.

51. Ginter E. Cholesterol: vitamin C controls its transformation to bile acids. Science 1973; 179(4074): 702–704. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/science.179.4074.702>.

52. Gustafsson U, Wang FH, Axelson M et al. The effect of vitamin C in high doses on plasma and biliary lipid composition in patients with cholesterol gallstones: prolongation of the nucleation time. Eur J Clin Invest 1997; 27(5): 387–391. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365–2362.1997.1240670.x>.

53. Walcher T, Haenle MM, Mason RA et al. The effect of alcohol, tobacco and caffeine consumption and vegetarian diet on gallstone prevalence. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010; 22(11): 1345–1351. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0b013e32833efdb2>.

54. Berr F, Holl J, Jüngst D et al. Dietary N-3 polyunsaturated fatty acids decrease biliary cholesterol saturation in gallstone disease. Hepatology 1992; 16(4): 960–967. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.1840160418>.

55. Jonkers IJ, Smelt AH, Ledeboer M et al. Gall bladder dysmotility: a risk factor for gall stone formation in hypertriglyceridaemia and reversal on triglyceride lowering therapy by bezafibrate and fish oil. Gut 2003; 52(1): 109–115. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gut.52.1.109>.

56. Attili AF, Scafato E, Marchioli R et al. Festi D. Diet and gallstones in Italy: the cross-sectional MICOL results. Hepatology 1998; 27(6): 1492–1498. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.510270605>.

57. Philipp E, Wilckens T, Friess E et al. Cholecystokinin, gastrin and stress hormone responses in marathon runners. Peptides 1992; 13(1): 125–128. <http://dx.doi.org/10.1016/0196–9781(92)90150–2>.

58. Banim PJ, Luben RN, Wareham NJ. Physical activity reduces the risk of symptomatic gallstones: a prospective cohort study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010; 22(8): 983–988. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0b013e32833732c3>.

59. Ramírez-Mejía MM, Ponciano-Rodriguez G, Eslam M et al. GLP-1 receptor agonists and gallbladder disease risk: insights into molecular mechanisms and clinical implications. Ther Adv Endocrinol Metab 2025; 16: 20420188251406456. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1177/20420188251406456>.

60. Fromm H. Gallstone dissolution therapy. Current status and future prospects. Gastroenterology 1986; 91(6): 1560–1567.

61. Tao C, Zhang Y, Wan T et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist-induced cholecystitis and cholelithiasis: a real-world pharmacovigilance analysis using the FAERS database. Front Pharmacol 2025; 16: 1557691. Dostupné z DOI: <http://doi:10.3389/fphar.2025.1557691>.

62. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2022; 45(11): 2753–2786. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/dci22–0034>.

63. Broomfield PH, Chopra R, Sheinbaum RC et al. Effects of ursodeoxycholic acid and aspirin on the formation of lithogenic bile and gallstones during loss of weight. N Engl J Med 1988; 319(24): 1567–1572. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198812153192403>.

64. Achufusi TG, Safadi AO, Mahabadi N. Ursodeoxycholic Acid. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025. Dostupné z WWW: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545303/>.

65. Haal S, Guman MSS, Boerlage TC et al. Ursodeoxycholic acid for the prevention of symptomatic gallstone disease after bariatric surgery (UPGRADE): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled superiority trial. Lancet Gastroenterol Hepatol 2021; 6(12): 993–1001. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2468–1253(21)00301–0>.

66. Sugerman HJ, Brewer WH, Shiffman ML et al. A multicenter, placebocontrolled, randomized, double-blind, prospective trial of prophylactic ursodiol for the prevention of gallstone formation following gastric-bypass-induced rapid weight loss. Am J Surg 1995; 169(1): 91–96; discussion 96–97. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/s0002–9610(99)80115–9>.

67. Coupaye M, Calabrese D, Sami O et al. Evaluation of incidence of cholelithiasis after bariatric surgery in subjects treated or not treated with ursodeoxycholic acid. Surg Obes Relat Dis 2017; 13(4): 681–685. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2016.11.022>.

68. Worobetz LJ, Inglis FG, Shaffer EA. The effect of ursodeoxycholic acid therapy on gallstone formation in the morbidly obese during rapid weight loss. Am J Gastroenterol 1993; 88(10): 1705–1710.

69. URSOSAN. 250 mg kapsuly. Dostupné z WWW: <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/ursosan-707362.html>.

70. [European Association for the Study of the Liver; European Association for the Study of Diabetes; European Association for the Study of Obesity]. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary. Diabetologia 2024; 67(11): 2375–2392. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–024–06196–3>. Erratum in: Diabetologia 2024; 67(11): 2608. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–024–06258–6>.

71. Zhang W, Tang Y, Huang J et al. Efficacy of ursodeoxycholic acid in nonalcoholic fatty liver disease: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. Asia Pac J Clini Nutr 2020; 29(4): 696–705. Dostupné z DOI: <http://doi:10.6133/apjcn.202012_29(4).0004>.

72. Dostupné z WWW: <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/ursosan-158564.html?>. 2025

73. Stokes CS, Lammert F. Excess Body Weight and Gallstone Disease. Visc Med 2021; 37(4): 254–260. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000516418>.

74. Worni M, Guller U, Shah A et al. Cholecystectomy concomitant with laparoscopic gastric bypass: a trend analysis of the nationwide inpatient sample from 2001 to 2008. Obes Surg 2012; 22(2): 220–229. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695–011–0575-y>.