proLékaře.cz | 19.11.2026

Vplyv agonistov GLP1-receptorov na postprandiálnu lipémiu: komentár k prehľadovému článku

Effect of GLP-1 receptor agonists on postprandial lipaemia: commentary on a review article

Peter Novodvorský[1,2,3]
[1]Metabolické centrum, s.r.o., Trenčín, Slovensko
[2]Cetrum diabetologie, IKEM, Praha, Česká Republika
[3]Department of Oncology & Metabolism, University of Sheffield, Sheffield, UK

✉ **MUDr. Peter Novodvorský, PhD., MRCP** | p.novodvorsky@sheffield.ac.uk
Doručené do redakcie | Received 3. 4. 2022

V nasledujúcich riadkoch prinášam stručný komentár a súhrn najdôležitejších poznatkov z prehľadovej práce (review) na tému vplyvu agonistov GLP1-receptorov (GLP1-RA) na postprandiálnu lipémiu. Práca s názvom The Effect of GLP-1 Receptor Agonists on Postprandial Lipaemia vyšla v Current Atherosclerosis Reports [1].

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je spájaný so zvýšeným rizikom rozvoja mikro- a makrovaskulárnych diabetických komplikácií, pričom makrovaskulárne komplikácie je možné vnímať ako klinický prejav akcentovanej aterosklerózy v prostredí chronickej hyperglykémie a častokrát prítomného rozvinutého metabolického syndrómu. Riziko kardiovaskulárnych ochorení (KVO) je u ľudí s DM2T zvýšené približne 1,6- až 2,6-násobne v porovaní s nediabetickou populáciou rovnakého veku a pohlavia. Diabetická dyslipidémia patrí k jedným z hlavných kauzálnych faktorov zvýšenej kardiovaskulárnej (KV) morbidity a mortality. Zahŕňa celý rad kvantitatívnych a kvalitatívnych zmien lipidového spektra, ktoré sú všetky bez výnimky proaterogénne: zvýšené hodnoty triacylglycerolov (TAG) s prolongovanou postprandiálnou hyperlipidémiou, znížené hodnoty HDL-cholesterolu (HDL-C), zvýšená prítomnosť malých denzných LDL-častíc a $VLDL_1$-subfrakcie, zvýšený obsah TAG v LDL- a HDL-časticiach, zvýšená prítomnosť glykovaných apolipoproteínov (Apo) a napokon aj zvýšená náchylnosť LDL-cholesterolu (LDL-C) na oxidáciu. Zvýšené postprandiálne hodnoty TAG (hypertriglyceridémia) sú v súčasnosti považované za samostatný KV-rizikový faktor nezávislý od hladiny lipidov nalačno. Nie všetky uvedené lipidové parametre sú z pochopiteľných dôvodov rutinne testované v klinickej praxi. Je ale zaujímavé, že viaceré z nich vrátane postprandiánej lipémie nie sú ani štandardne vyhodnocované vo veľkých KV-bezpečnostných štúdiach nových antidiabetík. Tento fakt sa dá vysvetliť pomerne vysokou náročnosťou štandardizovaného vyhodnocovania postprandiálnej lipémie v porovnaní s relatívne jednoduchým stanovovaním hladiny lipidov nalačno, ktoré sú v týchto štúdiach pravidelne hodnotené.

GLP1-RA predstavujú skupinu antidiabetík s pleiotropným mechanizmom účinku a pôsobením na viaceré orgány a orgánové systémy vrátane pankreasu a celého gastrointestinálneho traktu, obličiek, mozgu a KV-systému. GLP1-RA okrem efektu na glykémiu redukujú telesnú hmotnosť a spomaľujú progresiu diabetickej nefropatie. Viaceré z nich majú dokázaný KV-benefit, konkrétne liraglutid, semaglutid, dulaglutid, albiglutid a efpeglenatid. Jedná sa pritom o redukciu tzv. hard endpointov, ako napríklad 3-bodového systému hodnotenia veľkých kardiovaskulárnych príhod (MACE – Major Adverse Cardiovascular Events): KV-úmrtie, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna cievna mozgová príhoda, teda všetko závažných klinických stavov úzko súvisiacich s aterosklerózou. GLP1-RA majú pozitívny vplyv na hladinu lipidov nalačno. Tento vplyv, ktorý sa vysvetľuje redukciou telesnej hmotnosti, znížením inzulínovej rezistencie a redukciou glykémie, však nebol predmetom spomínaného prehľadového článku. Cieľom bolo zosumarizovať dostupné dáta o vplyve GLP1-RA na postprandiálne hladiny lipidov, porovnať jednotlivé molekuly a tiež aj, pokiaľ by boli takéto dáta dostupné, zistiť možné mechanizmy účinku.

proLékaře.cz | 19.11.2026

Aké boli teda hlavné poznatky z tejto prehľadovej práce? V prvom rade je treba povedať že ku dnešnému dňu neexistuje veľa dostupných dát o tejto problematike. Najviac publikovaných prác (niektoré na animálnych modeloch, väčšina je humánnych štúdií) je k dispozícii pre exenatid, t. j. jeden z prvých dostupných GLP1-RA, ktorý sa už v súčasnosti tak často v klinickej praxi nepoužíva. Sú však dostupné aj štúdie pre novšie GLP1-RA ako liraglutid, semaglutid, lixisenatid a dulaglutid, ktoré sú v prehľadu do detailu analyzované. Tieto štúdie v porovnaní s veľkými KV-bezpečnostnými štúdiami zahŕňali menšie množstvo účastníkov, typicky medzi niekoľkými desiatkami až do max. 100 účastníkov. Ďalším faktorom, ktorý robí priame porovnanie jednotlivých GLP1-RA komplikovaným, je značná variabilita protokolov ako aj parametrov lipidogramu, ktoré jednotlivé štúdie stanovovali. Napriek týmto limitujúcim skutočnostiam je z článku zrejmé, že najčastejším efektom GLP1-RA na postprandiálnu lipémiu bola redukcia TAG a apoB48 (apolipoproteín syntetizovaný v jejune, ktorý je obsiahnutý exkluzívne v chylomikrónoch). Takýto efekt bol pozorovaný v 4 zo 6 štúdií, v ktorých sa daný parameter sledoval (4/6) pre TAG a 3/3 štúdií pre apoB48 pri exenatid a v 2/2 štúdií pre TAG a 3/3 štúdií pre apoB48 pre liraglutid. Semaglutid redukoval postprandiálne TAG, apoB48 a VLDL v 1/1 štúdií. Lixisenatid redukoval postprandiálne TAG a apoB48 v 1/1 štúdií a dulaglutid redukoval postprandiálne apoB48 tiež v 1/1 štúdii, v ktorých sa dané parametre stanovovali. Liraglutid takisto redukoval apoCIII (inhibítor lipoproteínovej a hepatickej lipázy), chylomikrón-TAG a $VLDL_1$-TAG komplexy v 1/1 štúdií.

Z mechanizmov účinku sa spomína niekoľko, ktoré zrejme pôsobia paralelne a pri jednotlivých GLP1-RA v rozličnej miere. GLP1-RA majú vplyv na spomalenie vyprázdňovania žalúdka s následnou spomalenou pasážou na tuky bohatého žalúdočného obsahu do tenkého čreva, ďalej na inhibíciu intestinálnej motility a tiež inhibíciu sekrécie gastrickej lipázy. Ďalším z okruhu možných mechanizmov je efekt GLP1-RA na glukózou stimulovanú sekréciu inzulínu a zlepšenie inzulínovej rezistencie v dôsledku redukcie telesnej hmotnosti. Toto má za následok zlepšenie účinku inzulínu, ktorý je aktivátor lipoproteínovej lipázy s výslednou zlepšenou postprandiálnou clearance TAG a apoB48. Tiež bol pozorovaný vplyv GLP1-RA na inhibíciu sekrécie TAG a apo B-48 a cholesterolu v enterocytoch.

Súhrnom môžeme z dostupných štúdií konštatovať celkový pozitívny, t. j. antiaterogénny vplyv GLP1-RA na postprandiálnu lipémiu vyjadrený najmä redukciou postprandiálnych hodnôt TAG a apoB48. Efekt na postprandiálnu lipémiu tak predstavuje jeden z možných mechanizmov, akými GLP1-RA uskutočňujú svoj pleiotropný vplyv na ľudský organizmus a môže stáť aj za dokázaným KV-benefitom niektorých GLP1-RA. Je ale tiež zrejmé, že tieto tvrdenia sa opierajú len o limitované množstvo menších klinických štúdií a väčšie a rozsiahlejšie štúdie na túto tému by mohli viesť k lepšiemu pochopeniu efektov GLP1-RA na aterosklerózu a ich KV-benefit.

Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

Participácia na klinických sledovaniach a firemnom grante: NovoNordisk United Kingdom, Sanofi/Covance. Nepeňažné plnenie v zmysle zákona: Sanofi, NovoNordisk, Eli Lilly, Berlin Chemie. Prednášajúci: Sanofi, NovoNordisk, Eli Lilly, Mundipharma, Dôvera zdravotná poisťovňa a.s. Konzultant a/alebo odborný poradca: Sanofi, Eli Lilly, NovoNordisk, Merck, Novartis.

Literatúra

1. Novodvorsky P, Haluzik M. The Effect of GLP-1 Receptor Agonists on Postprandial Lipaemia. Curr Atheroscler Rep 2022; 24(1): 13–21. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1007/s11883–022–00982–3>.