proLékaře.cz | 1.11.2026

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 | 1.11.2026

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 | 1.11.2026

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 elevéciu 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 | 1.11.2026

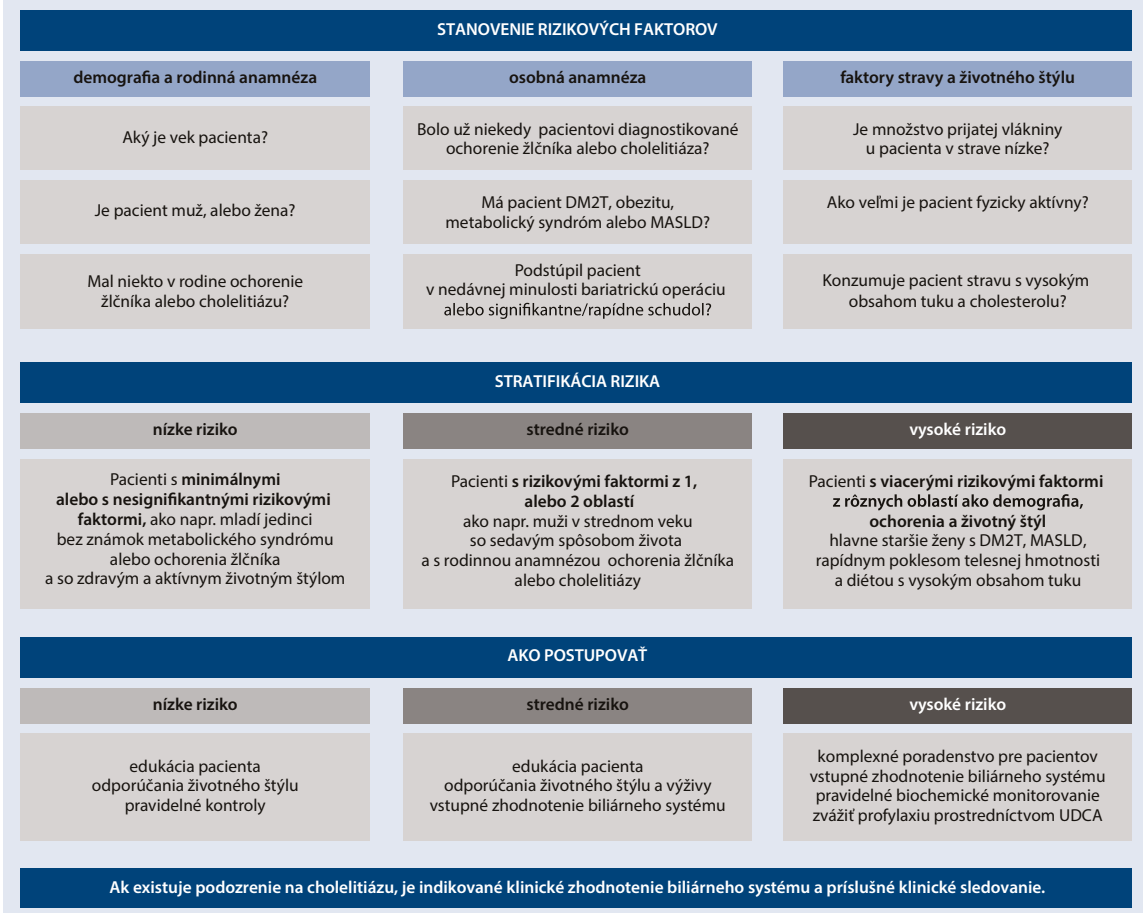
likovali v roku 2022 systematický prehľad 76 RCT-štúdií, v ktorých bol pozorovaný 37 % vzostup relatívneho rizika vzniku cholelitiázy najmä u pacientov s vyššími dávkami GLP1-RA, ktoré viedli k výraznejšiemu poklesu telesnej hmotnosti, a súčasne zdôraznili vplyv dĺžky trvania liečby na formáciu kameňov [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]



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 | 1.11.2026

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).

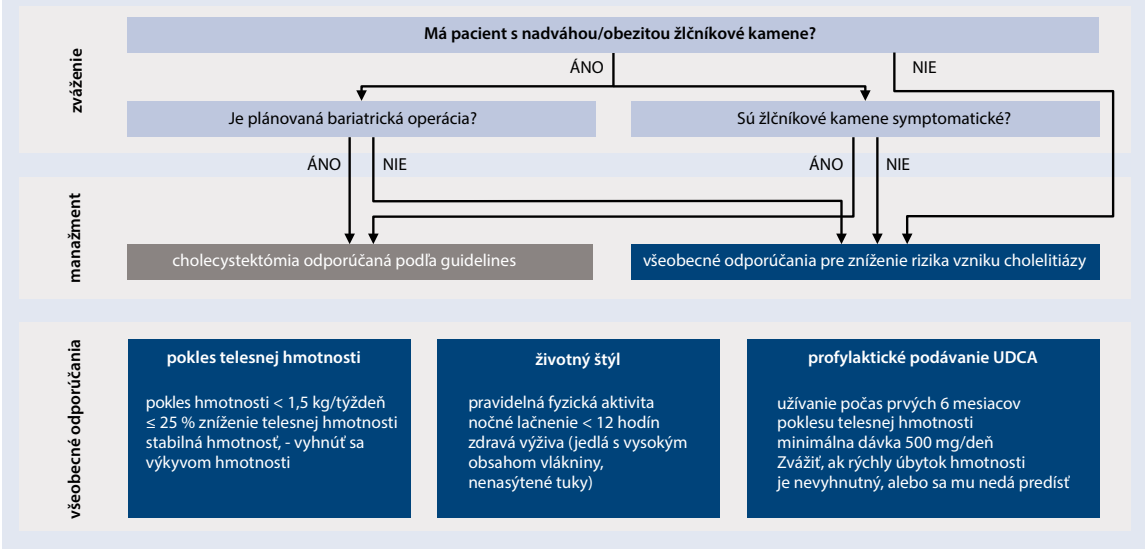
Edukácia pacienta

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 | 1.11.2026

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

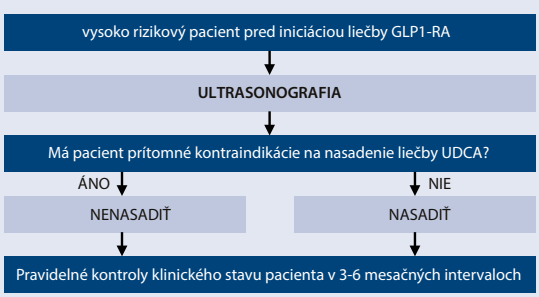
Podľa RCT profylaktické užívanie UDCA preukázalo účinnosť v rámci prevencie vzniku cholesterolových kameňov počas obdobia chudnutia bez ohľadu na spôsob (nízkokalorická diéta, bariatrická operácia) o 58 % [62]. Mechanizmus pôsobenia je na podklade zníženia presýtenia žlče cholesterolom a menení zloženia 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 | 1.11.2026

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 medziročne 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 | 1.11.2026

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 | 1.11.2026

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>.