

# GLP-1

*a komplikace kterou nechcete*

Jan Kopecký

Kroměříž · 21. 5. 2026

# Mechanismus GLP-1 RA a terapeutický potenciál

### KLÍČOVÉ ÚČINKY

- Semaglutid 2,4 mg (Wegovy): průměrná **ztráta hmotnosti** ~15 % v SELECT (17 604 pacientů). **4,5**
- **Stimulace sekrece inzulínu** závislá na glukóze – nízké riziko hypoglykemie. **1,2**
- **Útlum sekrece glukagonu**, zpomalení vyprazdňování žaludku, centrální snížení chuti k jídlu. **1,3**
- Průměrná **redukce HbA1c** cca 1–1,5 % (11–16 mmol/mol) v monoterapii. **1**
- Snížení TK o 2–6 mmHg, pokles LDL-C, protizánětlivý efekt. **1,2**

... GLP-1 RA schváleny FDA/EMA pro DM 2. typu, obezitu a redukcí KV rizika. **6**

# Kardiovaskulární outcome trials (CVOT)

### LEADER (LIRAGLUTID, 2016)

- 9 340 pacientů s T2D;
- ↓MACE o 13 % (HR 0,87);
- ↓KV mortalita o 22 %. [7,8,9](#)

### SUSTAIN-6 (SC SEMAGLUTID, 2016)

- 3 297 pacientů; ↓MACE o 26 % (HR 0,74); ↓CMP o 39 %.
- [7,8](#)

### SELECT (SC SEMAGLUTID 2,4 MG, 2023)

- 17 604 pac. s obezitou BEZ DM; ↓MACE o 20 %; benefit i u HFpEF, HFrEF. [4,5](#)

- **[DOPORUČENÍ]** ADA 2026: GLP-1 RA s prokázaným KV benefitem indikovat při aterosklerotickém KVO nezávisle na HbA1c. [10](#)
- **[DOPORUČENÍ]** ACC 2024: GLP-1 RA nebo SGLT2i jako preferovaná terapie u T2D s vysokým KV rizikem. [6](#)

# Nežádoucí účinky GLP-1 RA — přehled

### ČASTÉ — DÁVKOVĚ ZÁVISLÉ

- Nausea, zvracení, průjem, zácpa, dyspepsie (15–44 %); při titraci, většinou přechodné. [3,21](#)
- Bolest hlavy, únava. [21](#)
- Přechodné zvýšení srdeční frekvence (+2–3 tepy/min). [21](#)

### GASTROINTESTINÁLNÍ — ZÁVAŽNĚJŠÍ

- Akutní pankreatitida — vzácná, ale závažná; HR ~9 vs. naltrexon/bupropion (Sodhi, JAMA 2023). [11,21](#)
- Gastroparéza — zpomalení vyprazdňování o 25–35 % (FDA label 2023). [12](#)
- Cholelitiáza / cholecystitida při rychlé redukci hmotnosti. [3](#)
- Ileus / střevní obstrukce: HR ~4,2 (Sodhi, JAMA 2023). [11](#)

### TUMORY — U LIDÍ NEPROKÁZÁNY

- Thyreoidální C-buněčné tumory (animální modely; JAMA Otolaryng. 2025, n>351 000: HR 1,24, NS, CI 0,88–1,76). [13](#)
- Kontraindikace u osobní/rodinné anamnézy medulárního karcinomu štít. žl. nebo MEN 2. [10](#)

### OFTALMOLOGICKÉ

- NAION (neareritická přední ischemická neuropatie optiku) — velmi vzácný NÚ (<1/10 000) doplněn do SPC semaglutidu (EMA/PRAC 6/2025, MHRA 2/2026). [57,46](#)
- Komplikace diabetické retinopatie při rychlé korekci HbA1c (SUSTAIN-6: 3,0 % vs. 1,8 %). [7](#)

- **[DOPORUČENÍ]** GLP-1 RA kontraindikovány u anamnézy MTC / MEN 2; ADA 2025/2026 doporučuje vyhnout se při gastroparéze, ileu a těžké zácpě. Při náhlé ztrátě zraku zvážit NAION → urgentně oftalmologie a léčbu přerušit. [10,57](#)

# Aspirace a anestezie – nové riziko v klinické praxi

## EVIDENCE O RIZIKU

- Semaglutid zpomaluje vyprazdňování žaludku i přes dodržování standardního lačnění; kazuistiky pulmonální aspirace i při NPO. [15,16,17](#)
- 24,2 % pacientů na semaglutidu mělo reziduální žaludeční obsah při gastrokopii přes řádné lačnění. [12](#)

## DOPORUČENÍ (MULTIOBOROVÉ, 2024)

- ASA + AGA 2024: Většina pacientů může GLP-1 RA před elektivní operací ponechat; u vysokého GI rizika zvážit tekutou dietu 24 h před výkonem. [18](#)
- AAGBI/UK 2024: Zvážit přerušení min. 1 týden před elektivním výkonem; zvážit RSI, žaludeční UZ, metoklopramid. [19,20,21](#)
- U pacientů s DM poradit se s endokrinologem o glykemickém managementu v případě přerušení. [22](#)

# GLP-1 RA a kriticky nemocní

### FAKTA

- Stanford studie (Park et al., SHM Converge 2025; 24 955 ICU pacientů, propensity matching): předchozí GLP-1 RA nesouviselo s vyšší nemocniční mortalitou, délkou ICU ani délkou hospitalizace. [23](#)
- GLP-1 RA mají potenciálně protizánětlivé, imunomodulační a orgánově protektivní efekty; v prekliniku/malých studiích signál u sepse, ARDS, AKI. [24,25,26](#)
- GLP-1 snižují variabilitu glykemie – faktor relevantní pro prognózu v ICU. [24,23](#)

### DOPORUČENÍ

- V akutní kritické nemoci GLP-1 RA zpravidla přerušit – orální příjem není možný, je riziko GI komplikací a aspirace. [27,28](#)
- Glykemický management v ICU inzulinem; po stabilizaci a obnovení perorálního příjmu lze GLP-1 RA znovu nasadit. [24,27](#)
- Negativní dopad na svalovou hmotu při kritické nemoci teoretický, ale doposud klinicky neprokázaný. [23](#)

# Pacient – výchozí stav a anamnéza

### ZÁKLADNÍ DATA

- Muž, nar. 1962, DM 2. typu od r. 2016; bez orgánových komplikací diabetu
- Hypertenze, dyslipidémie
- RA: DM (oba rodiče, sestra), nekuřák.
- rozvedený, 3 děti -zdravé,
- PA : velinář v pivovaru

### CHRONICKÁ MEDIKACE

- Antidiabetika: postupně metformin + linagliptin + pioglitazon, na této medikaci stabilně od 2021.
- Antihypertenziva: perindopril, amlodipin, indapamid.
- Cholesterol: atorvastatin 20 mg od 2024

## metabolická kompenzace 2016–2025

HbA1c (mmol/mol)	váha (Kg)
záchyt: 113	93
2017-2024: 48-65	93 - 99
1/2025: 68 (semaglutid)	97.. 94
2026: 41 (na původní medikaci)	98

- 168 cm, hmotnost 93–99 kg (BMI 33–35), nadváha/obezita persistentní přes celé sledování.

*Renální funkce stabilní (GF CKD-EPI G1)  
screening diabetické retinopatie opakovaně negativní.*

## LIPIDY A TK

- LDL-C 3,67–3,99 mmol/l bez léčby v letech 2019–2023.
- Po nasazení atorvastatinu 20 mg: LDL-C 1,74 mmol/l (09/2025).
- TK ve sledování převážně 110–140/60–90 mmHg.
- Triglyceridy v normě (0,66–1,85 mmol/l).

# Semaglutid

## PRŮBĚH LÉČBY SEMAGLUTIDEM

- 01/2025: Rybelsus 3 mg, titrace → 7 mg (03/2025) → 14 mg (04/2025).
- Při 14 mg dyspepsie; zvažováno ob den nebo návrat na 7 mg; přidán omeprazol.
- Metabolický efekt: HbA1c 68 → 48 mmol/mol; hmotnost -4 kg.
- Lipidy a renální funkce zůstaly v cílovém pásmu.

## ZÁŘÍ 2025

- Diagnostikována **neareritická přední ischemická neuropatie optiku** s výrazným dopadem na zrak (vizus cca 10–15 %).
- Časová vazba: 6–8 měsíců od zahájení GLP-1 RA, při jinak dobré metabolické kompenzaci.
- Vysazení semaglutidu.
- Přidána antiagregace, anti-VEGF a cerebrovaskulární podpůrná terapie (Cavinton, Aescin), bez efektu.

# Klinický obraz a rizikové faktory

## KLINICKÝ OBRAZ

- Nejčastější akutní optická neuropatie u osob >50 let; náhlá, bezbolestná ztráta vidu — typicky ráno po probuzení. 29,30
- Výpadek zorného pole, edém papily, flame hemoragie; po 4–8 týdnech atrofie. 31,32
- Klíčový rys: „disc at risk“ — malý disk, c/d < 0,2, přeplněný optický terč. 34,38
- Riziko druhého oka: ~21 % v 5 letech (Olmsted County); medián 3 roky. / až 43% do roka dle posledních studií 55

## EPIDEMIOLOGIE — ROCHESTER EPIDEMIOLOGY PROJECT

- Olmsted County, MN 1990–2016 (n=104)  
incidence 3,89/100 000/rok (95% CI 3,14–4,65). 55
- Věk ≥40 let: 7,73/100 000; věk ≥50 let: 10,19/100 000. 55
- Medián 65 let, 56,7 % muži; ~6 000 nových případů/rok v USA. 55

## RIZIKOVÉ FAKTORY

### Systémové vaskulární:

- **DM 2. typu** (25–55 % NAION; až 64,5 % v některých souborech). 9,33
- **Arteriální hypertenze** — noční hypotenze při antihypertenzivech. 33,39,40
- **Dyslipidémie**, OSA, ICHS, kouření, anémie. 33,35

### Anatomicko-lokální:

- „Disc at risk“ — c/d < 0,2, přeplněný disk. 8,34,38

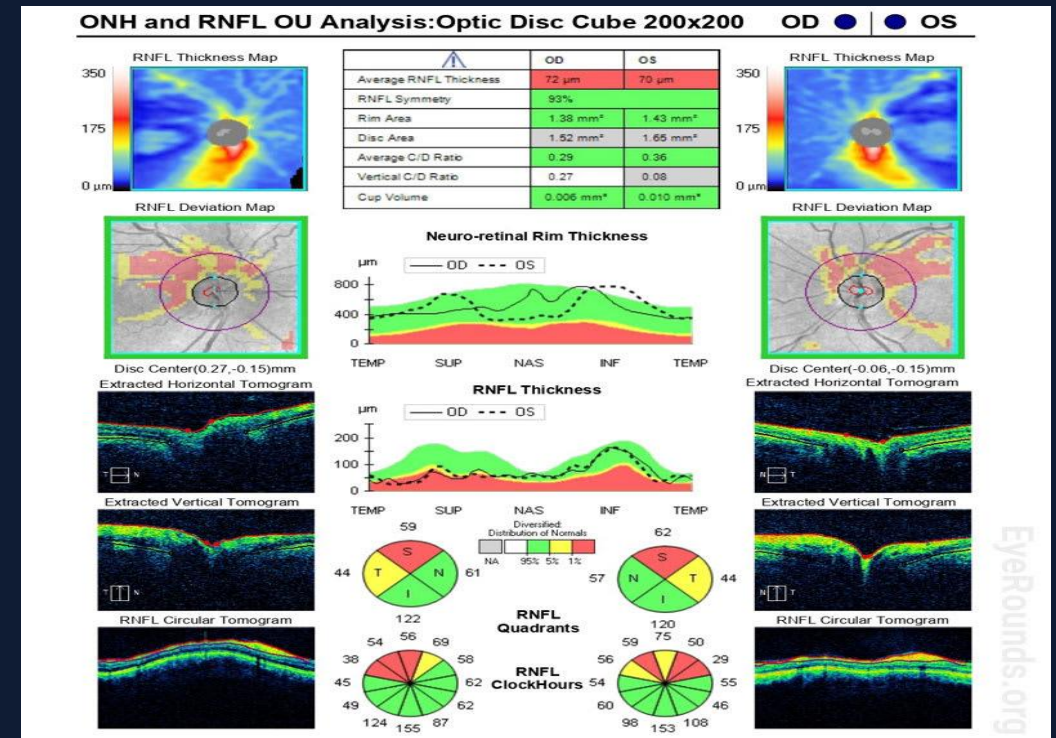
### Farmakologické:

- **PDE5-inhibitory**, **amiodaron**, vysoké dávky **kortikoidů**. 33
- **GLP-1 RA / semaglutid**. 41,56

# Patofyziologie a OCT nález

## MECHANISMUS

- Hypoperfuze krátkých zadních ciliárních arterií → ischemie hlavy optického nervu → edém axonů v těsném kanálu = „kompartment syndrom“. 29,30,36
- „Crowded disc“ (malý cup/disc ratio, úzký Bruchův opening): anatomická predispozice potvrzena v řadě prací. 37,32,38
- Noční hypotenze jako precipitující faktor u predisponovaných pacientů. 39,40



OCT / RNFL — segmentální ztlustění (akutní) → atrofie

## Léčba NAION — chybějící důkazy a praxe

### STAV EVIDENCE

NAION je jedním z mála závažných onemocnění, pro které neexistuje žádná terapeutická modalita s vysokou úrovní důkazů.

Systematický přehled 22 léčebných postupů (2024): žádná intervence nedosáhla dostatečné kvality důkazů.

#### KORTIKOSTEROIDY (perorální prednison)

- Hayreh 2008 (nonrandomizovaná, III. stupeň): VOS zlepšení 69,8 % vs. 40,5 %; zorné pole 40,1 % vs. 24,5 %.
- Absence RCT → není standard.

#### ONSD — IONDT TRIAL (úroveň I)

- Žádný benefit; více chirurgicky léčených zhoršilo zrak.

### DALŠÍ INTERVENCE

#### ASPIRIN

- Antiagregace; observační data benefit v prevenci 2. oka.
- Bez RCT, kontroverzní, v praxi často nasazován.

#### INTRAVITREÁLNÍ ANTI-VEGF

- Bevacizumab — kasuistiky, žádná RCT.

#### LEVODOPA / BRIMONIDIN / EPO

- Malé studie, nekonzistentní výsledky.



Fundus NAION — akutní edém papily, hemoragie

# Semaglutid a NAION – přehled studií a metaanalýza

## HATHAWAY 2024 — PRVNÍ SIGNÁL

- Mass Eye & Ear 710 pac. s DM2 - HR 4,28 pro semglutid; pac. s obezitou - HR 7,64 pro s. <sup>41</sup>
- Limitace: jedno centrum, neuro-ofthalmologická klinika (selekční bias), malý počet eventů (<50). <sup>41</sup>

## OBSERVAČNÍ DATABÁZOVÉ STUDIE 2025–2026

- Hsu et al. (Tchaj-wan): HR 2,22; signál po 2 letech; nejvyšší riziko 40–64 let, ženy, hypertonici. <sup>24</sup>
- Dánsko-norská registrová studie (Simonsen): potvrdila zvýšené riziko; podklad pro EMA/WHO. <sup>25</sup>
- Dvě další obs. studie nevykázaly zvýšení rizika (cit. EMA/PRAC review). <sup>26</sup>

## METAANALÝZA LIU ET AL. (OPHTHALMOLOGY, 12/2025)

- Nejkomplexnější syst. review: 8 RCT (n=31 174) + 8 obs. studií (>1,6 mil pac.). <sup>56</sup>

### Diabetici (T2D):

- poolovaná incidence : 26,7 (sema) vs. 18,9 (non) / 100 000 PY; HR 1,85 — vyšší relativní, malé absolutní riziko. <sup>56</sup>
- RCT: 5 (S.) vs. 1 (non) event ischemie optiku — statisticky nesignifikantní. <sup>56</sup>

### Obezita / nadváha (non-DM):

- Obs.: bez zvýšeného rizika. RCT: 4 vs. 1 event, ns. <sup>56</sup>

*„Rizikový signál je izolován do observačních dat u diabetiků a není potvrzen RCT — vzácná komplikace vyžadující farmakovigilanci, nikoli důvod k plošnému přerušení léčby.“*

- **[FARMAKOVIGILANCE]** Farmakovigilanční data (FAERS, WHO VigiBase 2024–2025): zvýšený signál NAION i dalších očních AE (makulární edém, progrese DR) u GLP-1 RA vs. kontrolní léčiva. <sup>45</sup>

# Regulatorní odpověď – EMA, WHO a MHRA

## EMA / PRAC — ČERVEN 2025

- NAION jako velmi vzácný NÚ (< 1 / 10 000) doplněna do SPC všech přípravků se semaglutidiem: Ozempic®, Rybelsus®, Wegovy®. [57](#)
- Při náhlé nebo rychle progredující ztrátě zraku okamžitě kontaktovat lékaře. [57](#)
- Při potvrzené NAION léčbu semaglutidiem přerušit. [57](#)
- EMA již 1/2025 zahájila formální PRAC review: „pacienti s DM2 mohou mít inherentně vyšší riziko; třeba odlišit od lékového efektu“. [58](#)

## WHO — ČERVEN 2025

- Vydáno bezpečnostní upozornění; doporučena revize Risk Management Planu pro semaglutid. [59](#)
- Cíl: zahrnout NAION jako potenciální riziko a posílit farmakovigilanci. [59](#)

## ADA STANDARDS OF CARE 2026

- ] GLP-1 RA neplošně vysazovat; pokračovat ve standardním očním screeningu. [10](#)
- Upozornění na mírné riziko progresse retinopatie při rychlé korekci HbA1c (SUSTAIN-6: 3,0 % vs. 1,8 %). [10,7](#)

## MHRA (UK) — ÚNOR 2026

- NAION zařazena jako velmi vzácné riziko do SPC semaglutidu. [46](#)
- Pacienti se změnou zraku → urgentně oční pohotovost / A&E. [46](#)
- Při potvrzené NAION semaglutid vysadit; hlášení přes Yellow Card. [46](#)

## ODBORNÉ SPOLEČNOSTI

- AOA, EAO: vyšší bdělost u rizikových pacientů, nižší práh pro oftalmologii. [47](#)
- Komunikovat benefit GLP-1 RA, ale informovat o vzácné oční komplikaci. [47,10](#)

EMA = European Medicines Agency · PRAC = Pharmacovigilance Risk Assessment Committee · WHO = World Health Organization · ADA = American Diabetes Association · MHRA = Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (UK) · NAION = neareritická přední ischemická neuropatie optiku · SPC = Souhrn údajů o přípravku · NÚ = nežádoucí účinek · AOA = American Optometric Association · EAO = European Association of Ophthalmology · A&E = Accident & Emergency · HbA1c = glykovaný hemoglobin · DM2 = diabetes mellitus 2. typu · SUSTAIN-6 = klinická studie semaglutidu (KV outcomes)

## Žaloby, MDL a medicínsko-právní kontext

### SITUACE V USA

- Rychle rostoucí počet žalob kvůli NAION a ztrátě zraku po semaglutidu a dalších GLP-1 RA. [48,49,50](#)
- Vzniká federální MDL (multidistrict litigation) pro cases s NAION/vision loss – stovky kauz. [51,48,49](#)
- Žalobci tvrdí: výrobci (Novo Nordisk) věděli o riziku a nedostatečně varovali lékaře a pacienty. [52,53](#)

### CO TO ZNAMENÁ PRO KLINIKA

- Zdokumentovaný informovaný souhlas – zmínit velmi vzácné oční komplikace. [46](#)
- Pečlivý zápis indikace, titrace, příznaků a reakce. [54,50](#)
- Při NAION: urgentní odeslání + vysazení + hlášení NÚ. [46](#)

## SHRNUTÍ

**NAION** je závažná, ireverzibilní ischemická neuropatie optického nervu bez dostatečně účinné terapie. Její incidence (~**3,9/100 000** celkově; ~**10/100 000** u osob nad 50 let) je z absolutního hlediska nízká, avšak v kontextu masivního rozšíření GLP-1 RA v celosvětové populaci diabetiků a obézních získává nová asociace klinický i regulatorní rozměr (**DM 18,9/100 000** a **DM+GLP 26,7/100 000** )

Data jsou **heterogenní**: pozitivní asociační signál pochází ze dvou observačních studií a je podpořen regulatorním rozhodnutím **EMA , WHO...** zatímco RCT a část observačních dat výsledky **nepotvrzují**. Biologicky věrohodné mechanismy existují, ale **kausalita není prokázána**.

Výsledkem je nyní : NAION jako **velmi vzácný NÚ** semaglutidu v SPC a doporučení pokračující **farmakovigilance** a **individualizované hodnocení riziko-benefit** u každého pacienta.

## TAKE-HOME MESSAGE

GLP-1 RA zůstávají výbornou léčbou — se specifickými riziky

### **BENEFIT JE VELKÝ A PROKÁZANÝ**

Snížení MACE, hmotnosti, glykemie — data z RCT na stovkách tisíc pacientů.

### **RIZIKO NAION JE VZÁCNÉ, ALE REÁLNÉ**

Relativně zvýšené hazard ratio ~2–4; absolutní incidence velmi nízká (<0,05 %).

### **DOPORUČENÍ - ALIBISTICKÁ**

Informovat pacienta, sledovat oči, při náhlém výpadku zorného pole ihned jednat.

## TAKE-HOME MESSAGE

GLP-1 RA zůstávají výbornou léčbou — se specifickými riziky

### BENEFIT JE VELKÝ A PROKÁZANÝ

Snížení MACE, hmotnosti, glykemie — data z RCT na stovkách tisíc pacientů.

### RIZIKO NAION JE VZÁCNÉ, ALE REÁLNÉ

Relativně zvýšené hazard ratio ~2–4; absolutní incidence velmi nízká (<0,05 %).

### DOPORUČENÍ - ALIBISTICKÁ

Informovat pacienta, sledovat oči, při náhlém výpadku zorného pole ihned jednat.

? zhodnocení „disk et risk“ před zahájením léčby ?