proLékaře.cz | 13.11.2026

Postavenie semaglutidu v liečbe kardio-reno-hepato-metabolického syndrómu

Position of semaglutide in the treatment of cardiovascular-kidney-liver-metabolic syndrome

Peter Galajda, Matej Samoš, Tomáš Bolek, Marián Mokáň

I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin

✉ **prof. MUDr. Peter Galajda, CSc.** | peter.galajda@uniba.sk | www.unm.sk

Doručené do redakcie | Received 23. 1. 2025
Prijaté po recenzii | Accepted 7. 3. 2025

Abstrakt
Agonisty receptorov pre glukagónu podobný peptid 1 (GLP1-RA) sú modernou skupinou antidiabetickej liečby pacientov s diabetes mellitus 2. typu s dokázaným metabolickým, kardioprotektívnym, nefroprotektívnym a hepatoprotektívnym benefitom. V porovnaní s inými antidiabetickými liekmi majú lepší efekt na glykemické parametre pri nízkom riziku hypoglykémie. Významne znižujú telesnú hmotnosť, preto sú indikované aj na liečbu nediabetických pacientov s obezitou. V prípade semaglutidu, podávaného 1-krát týždenne, bol jeho priaznivý účinok na všetky komponenty kardio-reno-hepato-metabolického syndrómu potvrdený v klinických randomizovaných štúdiách programov SUSTAIN a STEP, ako aj v štúdiách SELECT, STEP-HFpEF, STEP-HFpEF DM, FLOW a ESSENCE (prvá fáza).

Kľúčové slová: agonisty receptorov pre glukagónu podobný peptid 1 (GLP1-RA) – diabetes mellitus 2. typu (DM2T) – hepatoprotektivita – kardioprotektivita – nefroprotektivita – obezita – semaglutid

Abstract
Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) are a modern group of antidiabetic treatments for patients with type 2 diabetes mellitus with proven metabolic, cardioprotective, nephroprotective, and hepatoprotective benefits. Compared to other anti-diabetic drugs, they have a better effect on glycemic parameters with a low risk of hypoglycemia. They significantly reduce body weight, which is why they are also indicated for the treatment of non-diabetic patients with obesity. In the case of semaglutide, administered once a week, its beneficial effect on all components of the cardio-reno-hepato-metabolic syndrome was confirmed in clinical randomized studies of the SUSTAIN and STEP programs, as well as in the SELECT, STEP-HFpEF, STEP-HFpEF DM, FLOW and ESSENCE studies (first phase).

Keywords: cardioprotection – glucagon-like peptide-1 (GLP1-RA) receptor agonists – hepatoprotection – nephroprotection – obesity – semaglutide – type 2 diabetes mellitus (T2DM)

Úvod

Agonisty receptorov pre glukagónu podobný peptid 1 (GLP1-RA) sú skupinou antidiabetických liekov, využívaných v liečbe pacientov s diabetes mellitus 2. typu (DM2T), ktoré okrem priaznivého metabolického účinku vykazujú aj kardioprotektívny, nefroprotektívny a pri niektorých aj hepatoprotektívny benefit, čiže ovplyvňujú všetky hlavné komponenty metabolického syndrómu (MS), resp. kardio-reno-hepato-metabolického (CRHM) syndrómu, zahŕňajúceho aj nealkoholovú tukovú chorobu pečene, úzko spätú s MS. Slovenské „Interdisciplinárne štandardy diagnostiky a liečby diabetes mellitus“ už v roku 2021 v zmysle medzinárodných štandardov zaradili podávanie GLP1-RA medzi s dôrazom odporúčanú preferovanú liečbu u pacientov s vysokým a veľmi vysokým kardiovaskulárnym (KV) rizikom, alebo už jestvujúcim aterosklerotickým KV-ochorením (KVO). GLP1-RA s dokázaným KV-benefitom sú ideálnou voľbou do včasnej kombinácie s metformínom, ako aj ďalších kombinácii, vrátane kombinácie s inzulínom u všetkých

proLékaře.cz | 13.11.2026

pacientov s DM2T, pokiaľ nie sú kontraindikované, alebo netolerované [1]. Relevantné medzinárodné štandardy, vrátane Americkej diabetickej asociácie (ADA) a Európskej asociácie pre štúdium diabetu (EASD), ich spolu s gliflozínmi, inhibítormi sodíkoglukózového kotransportéra 2 (SGLT2i) zaradili do skupiny liekov prvej voľby u pacientov s DM2T s vysokým a veľmi vysokým KV-rizikom [2]. V tomto článku sme sa zamerali na dôkaz uvedených benefitov podľa medicíny založenej na dôkazoch pri liečbe semaglutidom, ako jedného z predstaviteľov GLP1-RA, podávaného subkutánne 1-krát týždenne.

Metabolické benefity semaglutidu

Priaznivý metabolický účinok GLP1-RA sa dosahuje stimuláciou sekrécie inzulínu v B-bunkách a inhibíciou produkcie glukagónu v A-bunkách pankreasu, pričom sa predpokladá aj ich ochranný efekt na funkciu B-buniek pankreasu. V porovnaní s inými antidiabetickými liekmi majú lepší efekt na glykemické parametre, ako je glykémia nalačno, postprandiálna glykémia a glykovaný hemoglobín HbA_{1c}, pri nízkom riziku hypoglykémie. Patria medzi najúčinnejšie antidiabetiká v zmysle redukcie telesnej hmotnosti (TH) a body mass indexu (BMI) [1].

Účinnosť a bezpečnosť semaglutidu bola posúdená v programe klinického skúšania v 12 ukončených klinických štúdiách fázy 3 (**SUSTAIN 1–5, 7–11, SUSTAIN FORTE**), trvajúcich 30–56 týždňov, ktorých sa zúčastnilo viac ako 10 tisíc pacientov s DM2T. Po 30-týždňovej liečbe semaglutidom sa potvrdilo výrazne väčšie zníženie HbA_{1c} a TH v porovnaní s placebom (SUSTAIN 1) a s komparátormi, zahŕňajúcimi sitagliptín (SUSTAIN 2), inzulín glargín 100 IU (SUSTAIN 4), resp. po pridaní k bazálnemu inzulínu (SUSTAIN 5, SUSTAIN 11), kanagliflozín (SUSTAIN 8) a iné GLP1-RA, ako exenatid ER (SUSTAIN 3), dulaglutid (SUSTAIN 7) a liraglutid (SUSTAIN 10) [3–5]. Pridanie semaglutidu k podávanému gliflozínu (SGLT2i) sa v porovnaní s placebom po 30 týždňoch liečby spájalo s významne zníženou hodnotou HbA_{1c}, ako aj TH (SUSTAIN 9) [6]. Na sledované parametre (HbA_{1c}, TH) bol účinnejší vyššie dávkovaný semaglutid (2 mg vs 1 mg) (SUSTAIN FORTE) [7].

Podobné výsledky sa dosiahli so semaglutidom 2,4 mg, schváleného na liečbu obezity v rámci 3. fázy klinického skúšania **STEP 1–10** (The Semaglutide Treatment Effect in People with obesity), v ktorom bolo zaradených 6 571 dospelých pacientov s nadváhou alebo obezitou. Semaglutid v dávke 2,4 mg u nediabetických pacientov s obezitou vykazoval významný vplyv na zníženie TH v porovnaní s placebom. Významný benefit na zníženie TH sa dokázal aj u obéznych pacientov s DM2T, obéznych pacientov s adjuvantnou behaviorálnou terapiou a pri dlhšom sledovaní liečba viedla k podstatnému a trvalému zníženiu TH. Celkovo 81 % pacientov s prediabetom dosiahlo po 52 týždňoch podávania normoglykémiu ako potenciál zníženia rizika rozvoja DM2T (STEP 10) [8–10].

Experimentálne štúdie však naznačujú, že GLP1-RA okrem redukcie tukovej masy a veľkosti adipocytov priamo pôsobí aj na imunitné bunky v tukovom tkanive, a tak sa môže podieľať na jeho priaznivej remodelácii. Na metabolickom účinku GLP1-RA sa významne uplatňuje protizápalová remodelácia tukového tkaniva. Z výsledkov štúdií u experimentálnych zvierat vyplýva, že GLP1-RA redukuje zápalovú polarizáciu M1-makrofágov a zvyšuje protizápalovú polarizáciu M2-makrofágov v tukovom tkanive, znižuje aktiváciu zápalovej NFκB kaskády, ako aj produkciu zápalových cytokínov typu faktora nekrotizujúceho nádory α (TNFα) a interleukínu 6 (IL6). GLP1-RA zvyšuje aj počet protizápalových Treg-lymfocytov. Pri DM2T expandované tukové tkanivo výrazným spôsobom zodpovedá za produkciu zápalových cytokínov a adipokínov, preto jeho redukcia a protizápalová remodelácia pri podávaní GLP1-RA vedie k zníženiu systémovej subklinickej zápalovej reakcie [11].

Kardioprotektívne účinky semaglutidu

Liečbou GLP1-RA sa u pacientov s DM2T zlepšujú rizikové KV-faktory, ako sú tlak krvi a hladiny krvných lipidov, a randomizované klinické štúdie (CVOT – Cardiovascular Outcome Trial) dokázali ich významný KV-benefit (liraglutid, semaglutid, dulaglutid). V prípade semaglutidu bolo vykonaných niekoľko štúdií.

Štúdia **SUSTAIN-6** (Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes With Semaglutide in Subjects With Type 2 Diabetes), zahŕňajúca takmer 3 300 vysokorizikových pacientov s DM2T, potvrdila, že liečba semaglutidom po dobu 2,1 roka sa spájala so štatisticky významným poklesom primárneho kompozitu, t. j. KV-úmrtia, nefatálneho infarktu myokardu (IM) alebo nefatálnej cievnej mozgovej príhody (CMP) o 26 %. Liečbou došlo aj k redukcii nefatálnej CMP o 39 %, čo bol vlastne prvý dôkaz o cerebrovaskulárnej protekcii GLP1-RA, ktorý viedol k potvrdeniu benefitu GLP1-RA aj u diabetických pacientov po prekonanej CMP alebo tranzitórnom ischemickom ataku (TIA), prípadne u chorých s vysokým rizikom rozvoja ischemickej CMP [12].

Podobný kardioprotektívny výsledok sa dosiahol aj v štúdii **SELECT** (Semaglutide Effects on Heart Disease and Stroke in Patients With Overweight or Obesity) u 17 604 probandov s obezitou s preukázaným KVO bez predchádzajúcej anamnézy DM2T, u ktorých sa 5-ročná liečba semaglutidom v dávke 2,4 mg spájala s redukciou primárneho kompozitu, zahŕňajúceho závažné nežiaduce KV-príhody (MACE) o 20 % [13–14].

Kardioprotektívny účinok GLP1-RA sa prisudzuje hlavne ich priaznivému vplyvu na proces aterogenézy, a tým na prevenciu aterosklerózou podmieneného KVO (ASKVO), ako to v prípade semaglutidu potvrdili randomizované klinické štúdie SUSTAIN-6 a SELECT. Post hoc analýzou štúdie STEP 1 sa zistilo, že po 68-týždňovej liečbe semaglutidom v dávke 2,4 mg v porovnaní s placebom došlo na základe hodnotenia 10-ročného rizika ASKVO k proporčne väčšiemu presunu pacientov zo skupiny so stredným KV-rizikom do skupiny s nízkym KV-rizikom [15].

proLékaře.cz | 13.11.2026

Priaznivý vplyv na srdcové zlyhávanie (SZ) sa prisudzuje hlavne gliflozínom (SGLT2i), ale ukazuje sa, že benefit na srdcové zlyhávanie môžu mať aj GLP1-RA, ako ukázali štúdie **STEP-HFpEF** (Research Study to Investigate How Well Semaglutide Works in People Living With Heart Failure and Obesity) u 529 nediabetických pacientov s obezitou a **STEP HFpEF DM** (Research Study to Look at How Well Semaglutide Works in People Living With Heart Failure, Obesity and Type 2 Diabetes) u 617 pacientov s DM2T, u ktorých bolo potvrdené SZ so zachovanou ejekčnou frakciou (EF). Obidve štúdie, ako aj ich spojená analýza, potvrdili, že 52-týždňová liečba semaglutidom, podávaným v dávke 2,4 mg raz týždenne, sa v porovnaní s placebom štatisticky významne spája so zníženou potrebou hospitalizácie pre SZ, so zlepšením parametrov kvality života podľa Kansaského dotazníka symptómov SZ, zlepšením tolerancie fyzickej záťaže hodnotenej ako vzdialenosť chôdzou pri **6MWD** (6 minute walk distance) teste, poklesom hladiny NT-proBNP ako markera SZ a CRP ako parametra systémového zápalu, spolu s poklesom BMI [16–17]. V metaanalýze 4 randomizovaných klinických štúdií (SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, STEP-HFpEF DM) sa naviac potvrdilo, že liečba semaglutidom u 1 914 pacientov so SZ so zachovanou EF v porovnaní 1 829 jedincov s placebom významne ovplyvnila KV-riziko v zmysle redukcie kombinovaného kompozitu, zahŕňajúceho úmrtie z KV-príčin a príhody SZ (HR 0,69; 95% CI 0,53–0,89; p = 0,0045), pričom došlo k redukcii rizika zhoršenia SZ [18].

Nefroprotektívne účinky semaglutidu

V klinických štúdiách zameraných na KV-príhody sa u všetkých hodnotených GLP1-RA v rámci sekundárnej analýzy potvrdil ich priaznivý vplyv na kombinované obličkové parametre, zahŕňajúce pretrvávajúcu makroalbuminúriu (progresia pomeru albumín/kreatinín > 30 mg/mmol), trvalé zdvojnásobenie hladiny kreatinínu v krvi, progresia do konečného štádia choroby obličiek (ESRD – End-Stage Renal Disease) alebo potrebu trvalej dialyzačnej liečby, resp. transplantáciu obličky. Nefroprotekívny účinok semaglutidu bol takto potvrdený v štúdii SUSTAIN-6, v ktorej liečba viedla k redukcii kombinovaného obličkového kompozitu o 36 % a k poklesu incidencie makroalbuminúrie o 46 % [12].

Významný príspevok k potvrdeniu nefroprotektívneho benefitu GLP1-RA u pacientov s DM2T a chronickou obličkovou chorobou (CKD – Chronic Kidney Disease) s poklesom kalkulovanej glomerulovej filtrácie (eGFR – estimated Glomerular Filtration Rate) priniesla prelomová **štúdia FLOW**. Bola to multicentrická, randomizovaná, dvojito zaslepená a placebom kontrolovaná štúdia, ktorá zahŕňala 3 533 pacientov s DM2T a CKD, definovanou ako eGFR 50–75 ml/min/1,73 m^2 a pomer exkrécie albumín [mg]/kreatinín [g] 300–5 000 mg/g alebo eGFR 25–50 ml/s a pomer exkrécie albumín [mg]/kreatinín [g] 100–5 000 mg/g. Priemerný vek pacientov bol 66,6 rokov, priemerný BMI 32 kg/m^2, priemerná hodnota HbA_{1c} bola 7,8 % podľa DCCT a boli do začiatku štúdie liečení maximálne tolerovanou dávkou inhibítora systému renín-angiotenzín-aldosterón. Dávka semaglutidu bola v priebehu 8 týždňov postupne titrovaná až do 1 mg 1-krát týždenne. Ako primárny výsledok sa sledoval výskyt zhoršenej funkcie obličiek (zníženie eGFR > 50 % od vstupnej hodnoty, perzistentný pokles eGFR < 15 ml/min/1,73 m^2, zahájenie pravidelnej dialyzačnej liečby alebo transplantácia obličiek) a/alebo úmrtie z KV a renálnej príčiny. Liečba semaglutidom sa spájala s redukciou primárneho kompozitu o 24 % (HR 0,76; 95 %CI 0,66–0,88; p = 0,0003), ako aj so znížením progresie CKD (HR 0,79; 95% CI 0,66–0,94) a výskytu fatálnych KV-príhod (HR 0,71; 95% CI 0,56–0,89). Pre priaznivé splnenie primárneho cieľa bola štúdia predčasne ukončená [19].

Na základe výsledkov tejto štúdie v aktuálnych štandardoch ADA sa doplnilo nové odporúčanie podávania GLP1-RA (semaglutidu) u pacientov s DM2T a CKD pre potvrdený benefit s redukciou KV-rizika a progresie CKD [20].

Hepatoprotektívne účinky semaglutidu

Nealkoholová tuková choroba pečene **(NAFLD** – Non-Alcohol Fatty Liver Disease), resp. nealkoholová steatohepatitída (NASH – Non-Alcohol SteatoHepatitis) sa spája so zvýšeným rizikom cirhózy pečene a hepatocelulárneho karcinómu, čím sa podieľa na zvýšenej morbidite a mortalite pacientov s obezitou a DM2T. Zatiaľ nie sú k dispozícii jednoznačné odporúčania farmakoterapie, ale podľa výsledkov doterajších klinických štúdií majú významný hepatoprotektívny účinok GLP1-RA, z ktorých najsilnejšie dôkazy má aktuálne semaglutid.

Metaanalýza 8 klinických štúdií, zahŕňajúcich celkovo 2 413 pacientov s NAFLD, resp. NASH potvrdila, že 24-týždňová liečba semaglutidom sa okrem zníženia HbA_{1c} a zlepšenia lipidového profilu spája aj so štatisticky významným poklesom transamináz (ALT, AST), redukciou množstva tuku v pečeni o 4,97 % a tuhosti pečene hodnotenej viscerálnou elastometriou o 0,96 kPa. Z nežiaducich účinkov sa v porovnaní s placebom vo zvýšenej miere vyskytovali gastrointestinálne príznaky (nauzea, vracanie, dyspepsia, obstipácia alebo hnačka) a cholelitiáza [21].

Metaanalýza 3 randomizovaných kontrolovaných štúdií (RCT – Randomized Controlled Trials) štúdií, zahŕňajúcich 458 pacientov s NAFLD, resp. NASH, u ktorých bola vykonaná aj biopsia pečene, sa liečba semaglutidom spájala s redukciou steatózy pečene (OR 2,83; 95% CI 1,19–6,71; p < 0,001), lobulárneho zápalu (OR 1,81; 95% CI 1,11–2,96; p = 0,02) a množstva balónových hepatocytov (OR 2,92; 95% CI 1,83–4,65; p < 0,001). Histologické štádium fibrózy nebolo touto liečbou ovplyvnené. Laboratórne bol zaznamenaný pokles transamináz (ALT, AST), sonograficky sa potvrdilo zníženie množstva tuku v pečeni o 4,96 % a elastometricky aj redukcia tuhosti pečene o 0,48 kPa. Zároveň liečbou došlo k priemernému poklesu HbA_{1c} o 0,77 % a TH o 6,53 kg.

proLékaře.cz | 13.11.2026

V porovnaní s placebom sa 3,7-násobne viac vyskytovali gastrointestinálne nežiaduce účinky, ale výskyt závažnejších príhod bol v oboch skupinách porovnateľný [22].

V súčasnosti prebieha randomizovaná multicetrická klinická štúdia ESSENCE. Ide o štúdiu fázy 3 hodnotiacu účinok subkutánneho semaglutidu 2,4 mg 1-krát týždenne u dospelých so steatohepatitídou spojenou s metabolickou dysfunkciou so stredne pokročilou až pokročilou fibrózou pečene (2. alebo 3. štádium). ESSENCE je dvojdielna štúdia, v ktorej bolo 1 200 plánovaných účastníkov randomizovaných v pomere 2 : 1, aby dostávali semaglutid 2,4 mg, alebo placebo, navyše k štandardnej starostlivosti počas 240 týždňov. V časti 1 bolo cieľom preukázať, že liečba semaglutidom 2,4 mg zlepšuje histológiu pečene po 72. týždni na základe bioptických vzoriek od prvých 800 randomizovaných pacientov. V časti 2 je cieľom preukázať, že liečba semaglutidom 2,4 mg znižuje riziko klinických príhod súvisiacich s pečeňou v porovnaní s placebom u dospelých s MASH a stredne pokročilou až pokročilou fibrózou pečene po 240. týždni. Prvá etapa štúdie sa aktuálne vyhodnocuje s predbežným výsledkom priaznivého hepatoprotektívneho účinku liečby semaglutidom, druhá etapa má byť ukončená v roku 2029 [23].

Záver

Podľa najnovších štandardov MZ SR a SDS z roku 2024, venovaných komplexnému manažmentu diabetikov 2. typu, semaglutid je indikovaný na liečbu dospelých s nedostatočne kompenzovaným DM2T na zlepšenie [24]. Podľa indikačného obmedzenia v SR, platného od 1. 3. 2023, sa hradená liečba môže indikovať u pacientov s DM2T v kombinácii s metformínom alebo v kombinácii s metformínom a sulfonylureou alebo v kombinácii s inzulínom (± metformín a/alebo sulfonylurea), ak predchádzajúca minimálne polročná liečba maximálnymi tolerovanými dávkami perorálne podávaných antidiabetík alebo inzulínu neviedla k uspokojivej metabolickej kompenzácii (HbA_{1c} > 7 % podľa štandardu DCCT). Hradené je maximálne jedno balenie lieku na jeden mesiac liečby.

Treba však upozorniť, že medzinárodné štandardy už GLP-RA spolu s gliflozínmi odporúčajú ako možné lieky prvej voľby u pacientov s DM2T s vysokým a veľmi vysokým KV-rizikom [2,25,26]. Na základe výsledkov štúdie FLOW so semaglutidom sa odporúča podávanie GLP1-RA (semaglutidu) aj u pacientov s DM2T a CKD pre potvrdený benefit s redukciou KV-rizika a progresie CKD [20].

Článok vyšiel s podporou spoločnosti Novo Nordisk Slovakia s.r.o.

Literatúra

1. Martinka E, Mokáň M, Rašlová K et al. Interdisciplinárne štandardy diagnostiky a liečby diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení – 2021. Forum Diab 2021; 10(Suppl 2): 4–279.

2. [American Diabetes Association Professional Practice Committee]. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of care in diabetes – 2022. Diabetes Care 2022; 45(Suppl 1): S125–S143. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc22-S009>.

3. Aroda VR. Ahmann A, Cariou B et al. Comparative efficacy, safety, and cardiovascular outcomes with once-weekly subcutaneous semaglutide in the treatment of type 2 diabetes: Insights from SUSTAIN 1–7 trials. Diabetes Metab 2019; 45(5): 409–418. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2018.12.001>.

4. Lingvay I, Catarig AM, Frias J et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus daily canagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 8): a double-blind, phase 3b, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7(11): 834–844. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2018.12.001>.

5. Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0 mg vs once-daily liraglutide 1.2 mg as add-on to 1–3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). Diabetes Metab 2020; 46(2): 100–109. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2019.101117>.

6. Zinman B, Bhosekar V, Busch R et al. Semaglutide once weekly as add-on to SGLT-2 inhibitor therapy in type 2 diabetes (SUSTAIN 9): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7(5): 356–367. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(19)30066-X>.

7. Frías JP, Auerbach P, Bajaj HS et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.0 mg versus 1.0 mg in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN FORTE): a double-blind, randomised, phase 3B trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2021; 9(9): 563–574. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(21)00174–1>.

8. Wilding JPH, 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>.

9. Kushner RF, Calanna S, Davies M et al. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. Obesity (Silver Spring) 2020; 28(6): 1050–1061. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22794>.

10. McGowan BM, Bruun JM, Capehorn M et al. [STEP 10 Study Group]. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.4 mg versus placebo in people with obesity and prediabetes (STEP 10): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2024; 12(9): 631–642. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(24)00182–7>.

11. Alharbi SH. Anti-inflammatory role of glucagon-like peptide 1 receptor agonists and its clinical implications. Ther Adv Endocrinol Metab 2024; 15: 20420188231222367. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/20420188231222367>.

12. Marso SP, Bain SC, Consoli A et al. [SUSTAIN-6 Investigators]. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2016; 375(19): 1834–1844. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>.

13. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM et al. [SELECT Trial Investigators]. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med 2023; 389(24): 2221–2232. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>.

14. Natale F, Luisi E, Franzese R et al. Semaglutide in cardiometabolic diseases: SELECTing the target population. J Cardiovasc Dev Dis 2024; 11(5): 145. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcdd11050145>.

15. Veram S. Bhatta M, Davies M et al. Improvement of the 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk with once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity – post-hoc analysis of the step 1 trial. J Am Coll Cardiol 2021; 77(18 Suppl 1): 1606. Dostupné z DOI: https://doi.org/10.1016/S0735–1097(21)02963–6.

16. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA et al. [STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators]. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. N Engl J Med 2023; 389(12): 1069–1084. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2306963>.

proLékaře.cz | 13.11.2026

17. Butler J, Shah SJ, Petrie MC et al. [STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators]. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials. Lancet 2024; 403(10437): 1635–1648. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(24)00469–0>.

18. Kosiborod MN, Deanfield J, Pratley R et al. [SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM Trial Committees and Investigators]. Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM randomised trials. Lancet 2024; 404(10456): 949–961. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(24)01643-X>.

19. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P et al. [FLOW Trial Committees and Investigators]. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2024; 391(2): 109–121. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2403347>.

20. [American Diabetes Association Professional Practice Committee]. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes – 2025. Diabetes Care 2025; 48(Suppl 1): S239-S251. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc25-S011>.

21. Bandyopadhyay S, Das S, Samajdar SS et al. Role of semaglutide in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease or non-alcoholic steatohepatitis: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Syndr 2023; 17(10): 102849. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2023.102849>.

22. Zhu K, Kakkar R, Chahal D et al. Efficacy and safety of semaglutide in non-alcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol 2023; 29(37): 5327–5338. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v29.i37.5327>.

23. Newsome PN, Sanyal AJ, Engebretsen KA et al. Semaglutide 2.4 mg in participants with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: Baseline characteristics and design of the phase 3 ESSENCE trial. Aliment Pharmacol Ther 2024; 60(11–12): 1525–1533. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/apt.18331>.

24. Lacka J, Martinka E, Uličiansky V et al. Štandardné postupy. Komplexný manažment diabetikov 2. typu. Diab Obez 2024; 24(Suppl): S1-S58.

25. 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: <http://dx.doi.org/10.2337/dci22–0034>.

26. Marx N, Federici M, Schütt K et al. [ESC Scientific Document Group]. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J 2023; 44(39): 4043–4140. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>.