proLékaře.cz | 9.11.2026

Vieme dnes ovplyvniť nadváhu a obezitu – a tým predísť ich dôsledkom ako býva vývoj diabetu či kardiovaskulárneho ochorenia

Today we can influence overweight and obesity – and thus prevent their consequences, as is the development of diabetes or cardiovascular disease

Ján Murín
I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

✉ **prof. MUDr. Ján Murín, CSc.** | jan.murin@gmail.com | www.fmed.uniba.sk
Doručené do redakcie | Received 29. 3. 2021

Úvod

Kardiovaskulárne (KV) ochorenia (KVO) dominujú niekoľko desaťročí v morbidite a mortalite, ktorá je obvykle kardiovaskulárna [1]. Silným rizikovým faktorom KVO je diabetes mellitus 2. typu (DM2T), ktorý pochádza práve z nadváhy/obezity v dôsledku zmeny životného štýlu občanov [2]. Dotýka sa to i nás na Slovensku [3]. Tieto kardiometabolické ochorenia stúpajú vo výskyte, zaťažujú zdravotníctvo a štát ekonomicky, ale je náročné ich potom riešiť – preto je správne uvažovať preventívne [4]. Sem iste už dlhodobo patrí edukácia o zdravom životnom štýle (ako upraviť diétu, telesnú aktivitu), ale dlhodobé úspechy tu nebývajú veľké. Pomáhajú tu preto i antiobezitiká, lieky, ktoré v klinických nedávnych štúdiách preukázali účinnosť, ale i bezpečnosť a ktoré sa pridávajú k edukácii (často opakovanej) o potrebe zmeniť svoj životný štýl.

Dobré výsledky sú s liraglutidom (3 mg denne per os), GLP1-receptorovým agonistom (GLP1 RA), ktorý získal povolenie pre klinické užívanie od FDA (USA) a ktorý v tejto indikácii aj uspel [4]. Na scénu teraz prichádza **subkutánny semaglutid** – je to dlhoúčinkujúci GLP1 RA patriaci medzi antidiabetiká pre DM2T (podáva sa 1 mg s. c. raz týždenne) [8], ktorý zabezpečuje (klinické štúdie SUSTAIN 2 a SUSTAIN 3) [9,10] redukciu hmotnosti asi o 6 % v priebehu jedného roku užívania. V inej štúdii (52 týždňov, fáza 2) semaglutid zabezpečil v priemere stratu hmotnosti až o 13,8 % (zo vstupnej hmotnosti v štúdii) pri dávke 0,4 mg raz denne (týždenná dávka je potom 2,8 mg), a to oproti 2,3% redukcii hmotnosti pri liečbe placebom (všetci zaradení boli opakovane edukovaní o zmene životného štýlu a o zmene diéty), pričom liečba bola bezpečná [11].

A práve semaglutid v dávke 2,4 mg s. c. raz týždenne bol prešetrovaný na účinnosť i na bezpečnosť (fáza III, STEP program – Semaglutide Treatment Effect for People with obesity program) [15].

Štúdia STEP 3 so semaglutidom vs placebo u osôb s nadváhou/obezitou

Štúdia STEP 3 [13] bola randomizovaná, dvojito-slepá, placebom kontrolovaná, multicentrická štúdia trvajúca 68 týždňov (41 centier v USA) v období 8/2018–4/2020. Boli do nej zaradené osoby ≥ 18 rokov, ktoré už predtým neuspeli s úpravou hmotnosti vďaka edukácii o diéte, ktoré mali BMI > 27 a súčasne aspoň jednu metabolickú komorbiditu (KVO, dyslipidémiu, hypertenziu či obštrukčný spánkový syndróm/sleep apnoe) alebo mali BMI ≥ 30. Neboli zaradené osoby s diabetom, s HbA_{1c} ≥ 6,5 %, osoby so zmenou hmotnosti > 5 kg v posledných 3 mesiacoch a tiež osoby s plánom bariatrického zákroku.

Zaradené osoby boli v pomere 2 : 1 (2,4 mg s. c. semaglutid : placebo vždy raz týždenne) randomizované k liečbe na obdobie 68 týždňov + navyše 7 týždňov potrebných k monitorovaniu nežiaducich účinkov liečby. Najprv sa v prípade semaglutidu začalo s dávkou 0,25 mg s. c. raz týždenne a každé 4 týždne sa dávka semaglutidu zvyšovala do koncovej dávky 2,4 mg s. c. raz týždenne (ak nebola tolerovaná plánovaná dávka, pacienti mohli ostať i na dávke 1,7 mg s. c. týždenne). V priebehu prvých 8 týždňov po randomizácii obdržali pacienti nízko-

prolékaře.cz | 9.11.2026

kalorickú diétu (1 000–1 220 kcal/denne) a neskôr diétu (1 200–1 800 kcal denne). Zaradené osoby súhlasili s telesným cvičením v trvaní 100 minút za týždeň (počas 4–5 dní) a postupným zvyšovaním trvania telesného cvičenia o 25 minút každé 4 týždne až na cieľovú dávku cvičenia (200 minút/týždeň). Tiež boli osoby edukované, ako redukovať hmotnosť, keďže absolvovali 30 edukačných školení.

Ciele (end-pointy) štúdie: **primárny cieľ** – percento zmeny hmotnosti a proporcia zaradených osôb, ktoré hmotnosť redukovali aspoň o ≥ 5 % vstupnej hodnoty (v 68. týždni sledovania); **druhotné ciele** – proporcia zaradených, ktorí dosiahli redukciu hmotnosti aspoň o 10 % alebo o 15 %, ďalej hodnotili zmenu obvodu pásu (68. týždeň liečby), zmenu krvného tlaku a tiež zmenu skóre funkčnej zdatnosti (dotazníkom s 36 položkami). Sledovala sa aj bezpečnosť liečby, t. j. výskyt nežiaducich účinkov (osobitne KV) a ďalej výskyt prípadov akútnej pankreatitídy, tiež úmrtí. Všetky príhody analyzovala nezávislá externá komisia.

Výsledky štúdie STEP 3

V spomenutom období randomizovali 611 osôb (407 na semaglutidovú a 204 na placebovú liečbu), pričom 567 osôb (92,8 %) štúdiu dokončilo (505 osôb, 82,7 % dokončilo štúdiu „na liečbe"). Permanentné ukončenie štúdie: semaglutidové rameno so 16,7 % pacientami vs placebové rameno s 18,6 % pacientami – najčastejšie pre nežiaduce účinky (semaglutid 6,4 % a placebo 2,9 %).

Vstupné charakteristiky zaradených boli v oboch ramenách liečby podobné: vek (46 r), ženy (81 %), europoidný pôvod (76 %), priemerná hmotnosť 105,8 kg a BMI 38,0, obvod pása 113 cm. Komorbidity: dyslipidémia (34 %), hypertenzia (34 %), osteoartritída (17 %), astma/chronická obštrukčná choroba pľúc (14 %), obštrukčný spánkový syndróm (12 %), nealkoholická steatóza pečene (5,8 %), syndróm polycystických ovárií (5,5 %), ischemická choroba srdca (1,8 %) – až 76 % účastníkov malo ≥ 1 komorbiditu. Krvný tlak (124/80 mm Hg), srdcová frekvencia (71/min), HbA_{1c} (5,7 %), CRP (4,4 mg/l), eGF (96,6 ml/min), funkčné skóre zdatnosti bolo v hodnote 52.

Hlavné výsledky: **Primárny end-point**: priemerná zmena hmotnosti bola -16 % (v semaglutidovom ramene liečby) a iba -5,7 % v placebovom ramene liečby, pričom rozdiel bol štatisticky významný. Proporcia osôb s redukciou hmotnosti ≥ 5 % (v podobnom poradí) bola 86,6 % vs 47,6 % (tiež významný rozdiel). **Druhotné výsledky**: redukcia obvodu pása bola -14,6 cm vs -6,3 cm (rozdiel významný), redukcia systolického TK -5,6 vs -1,6 mm Hg (rozdiel významný), nárast funkčného skóre zdatnosti:+2,4 vs +1,6 (nevýznamný rozdiel), proporcia osôb s redukciou hmotnosti ≥ 10 % bola 75,3 % vs 27 % (p < 0,001) a ≥ 15 % bola 55,8 % vs 13,2 % (p < 0,001), pokles BMI -6 % vs -2,2 % (p < 0,001), redukcia HbA_{1c} -0,51 % vs +0,27 % (p < 0,001), laboratórne parametre: inzulinémia (-32,3 % vs -15 %; S), celkový cholesterol v sére (-3,8 % vs +2,1 %; S), LDL-C (-4,7 % vs +2,6 %; S), voľné mastné kyseliny (-11,9 % vs +4,0; S), triacylglyceroly (-22,5 % vs -6,5 %; S) a CRP (-59,6 % vs -22,9 %; S).

Nežiaduce účinky: Proporcia osôb bola podobná v oboch podskupinách (95,8 % vs 96,1 %), najčastejšie boli gastrointestinálne prejavy (nauzea, zápcha, hnačka, zvracanie), a to u 82,8 % osôb liečených semaglutidom a len 63,2 % osôb liečených placebom (ale prejavy boli mierne – stredne intenzívne a trvali krátko, len 2–5 dní). Najvyšší bol výskyt nauzey, v 20. týždni liečby činil 25 % a neskôr sa udržoval asi v úrovni 15 % osôb. Výskyt závažnejších prejavov bol 9,1 % vs 2,9 % , prerušenie liečby pre nežiaduce účinky bolo 5,9 % (semaglutidová skupina) vs 2,9 % (placebová skupina). Nevyskytlo sa úmrtie, ani pankreatitída, ani medulárny karcinóm štítnej žlazy. Výskyt žlčníkových problémov bol 4,9 % vs 1,5 %.

Posolstvo

U dospelých s nadváhou/obezitou (bez diabetu) liečba semaglutidom subkutánne a raz týždenne redukovala hmotnosť zaradených o 10,3 % lepšie, ako to realizovala liečba placebom, pričom všetci zaradení mali intenzívnu edukáciu o diéte, o telesnej aktivite a o potrebe zmeniť štýl života.

Pridanie semaglutidu k intenzívnej edukácii pacienta o tom ako zmeniť životný štýl umožňuje dosiahnuť v priemere o 5–10 % väčšiu redukciu hmotnosti, ako dosiahne len samotná edukácia v priebehu 6–12 mesiacov [4,13].

Predklinické štúdie preukázali, že strata hmotnosti liečbou semaglutidom súvisí s efektom lieku (priamym i nepriamym) na oblasti mozgu, ktoré ovládajú reguláciu apetítu (hypotalamus, zadný mozog), t. j. redukujú príjem energie [14,15].

Strata hmotnosti > 5 % oproti pôvodnej hmotnosti, zlepšuje stav KV- a kardiometabolických rizikových faktorov i ochorení [16–19], ale aj krvného tlaku, HbA_{1c}, CRP a hodnôt sérových lipidov.

Nežiaduce účinky semaglutidu v tejto štúdii odpovedali známym údajom o nežiaducich účinkoch u GLP1 RA [20].

Do arény liečby nadváhy/obezity vstupuje semaglutid, podávaný len raz týždenne subkutánne. Táto liečba je prevenciou vývoja diabetu a vážnych kardiometabolických ochorení. Súčasťou je i edukácia pacientov o diéte a o telesnej aktivite. Liečba je bezpečná a nežiaduce účinky sú mierne, obvykle gastrointestinálne.

prolékaře.cz | 9.11.2026

Literatúra

1. WHO Global Health Observatory Data Repository (online database). World Health Organization: Geneva 2013. Dostupné z WWW: <http://apps.who.int/gho/data/view.main>.

2. Marketing of foods high in fat, salt and sugar to children: update 2012–2013. WHO Regional Office for Europe: Copenhagen 2013. ISBN 978 92 890 009 3. Dostupné z WWW: <https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/191125/e96859.pdf>.

3. Národný Program Prevencie Obezity (National Obesity Prevention Program). Ministry of Health: Bratislava 2008.

4. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM et al. [American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Obesity Society]. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines and the Obesity Society. Circulation 2014; 129(25 Suppl 2): S102-S138. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee>.

5. Heymsfield SB, van Mierlo CA, van der Knaap HC et al. Weight management using a meal replacement strategy: meta- and pooling-analyssi from six studies. Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27(5): 537–549. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0802258>.

6. Wadden TA, Walsh OA, Berkowitz RI et al. Intensive behavioral therapy for obesity combined with liraglutide 3.0 mg: a randomized controlled trial. Obesity (Silver Spring) 2019; 27(1): 75–86. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22359>.

7. Wadden TA, Tronieri JS. Sugimoto D et al. Liraglutide 3.0 mg and intensive behavioral therapy (IBT) for obesity in primary care: the SCALE INT randomized controlled trial. Obesity (Silver Spring) 2020; 28: 529–536. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22726>.

8. Food and Drug Administration. Ozempic (semaglutide) injection, for subcutaneous use (prescribing information). Informace dostupné z WWW: <http://www.fda.gov>.

9. Ahrén B, Masmiquel L, Kumar H et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidine-diones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5(5): 341–354. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(17)30092-X>.

10. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): a 56-week, open-label, randomized clinical trial. Diabetes Care 2018; 41(2): 258–266. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc17–0417>.

11. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. Lancet 2018; 392(10148): 637–649. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(18)31773–2>.

12. 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: 1050–1061. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22794>.

13. Webb VL, Wadden TA. Intensive lifestyle intervention for obesity: principles, practices, and results. Gastroenterology 2017; 152(7): 1751–1764. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.01.045>.

14. Gabery S, Salinas CG, Paulsen SJ et al. Semaglutide lowers body weight in rodents via distributed neural pathways. JCI Insight 2020; 5(6): e133429. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1172/jci.insight.133429>.

15. Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S et al. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. Diabetes Obes Metab 2021;23(3): 754–262. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.14280>.

16. Wing RR, Lang W, Wadden TA et al. Look AHEAD Research Group. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2011; 34(7): 1481–1486. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc10–2415>.

17. Ryan DH, Yockey SR. Weight loss and improvements in comorbidity: differences at 5%, 10%, 15%, and over. Curr Obes Rep 2017; 6(2): 187–194. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13679–017–0262-y>.

18. Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE et al. [Look AHEAD Research Group]. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. JAMA 2012; 308(23): 2489–2496. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.67929>.

19. Kuna ST, Reboussin DM, Strotmeyer ES et al. Sleep AHEAD Research Subgroup of the Look AHEAD Research Group. Effects of weight loss on obstructive sleep apnea severity: ten-year results of the Sleep AHEAD study. Am J Respir Crit Care Med 2021; 203(2): 221–229. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201912–2511OC>.

20. Bettge K, Kahle M, Abd El Aziz MJ et al. Occurrence of nausea, vomiting and diarrhoea reported as adverse events in clinical trials studying glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a systematic analysis of published clinical trials. Diabetes Obes Metab. 2017; 19(3): 336–347. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12824>.