proLékaře.cz | 1.11.2026

Kardioprotektívny efekt liečby GLP1-analógmi vo svetle výsledkov najnovších klinických štúdií

Cardioprotective effect of treatment by GLP-1 analogues in the view of results of newest clinical studies

Marián Mokáň, Peter Galajda

I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin

✉ **prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc., FRCP Edin** | mokanmarian@gmail.com | www.unm.sk

Doručené do redakcie 19. 3. 2021
Prijaté po recenzii 12. 4. 2021

Abstrakt
Agonisty receptorov pre glukagónu podobný peptid 1 GLP1-RA sú modernou skupinou antidiabetickej liečby pacientov s diabetes mellitus 2. typu s dokázanou dobrou účinnosťou a bezpečnosťou. V porovnaní s inými antidiabetickými liekmi majú lepší efekt na glykemické parametre, pri nízkom riziku hypoglykémie. Významne znižujú telesnú hmotnosť, zlepšujú krvný tlak a hladiny krvných lipidov. Priaznivo ovplyvňujú proces aterogenézy, majú dokázaný kardiovaskulárny benefit, nefroprotektívny účinok a ochranný efekt na funkciu B-buniek pankreasu. Sú odporúčanou preferovanou liečbu u diabetických pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom alebo už jestvujúcim aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením. Na trhu sú dostupné preparáty s podávaním 1-krát týždenne. Dlhodobo pôsobiaci semaglutid spĺňa kritériá dostatočnej účinnosti a bezpečnosti, ako aj dôkaz jeho kardiovaskulárnej protektivity.

Kľúčové slová: agonisty receptorov pre glukagónu podobný peptid 1 – diabetes mellitus 2. typu – kardiovaskulárny benefit – semaglutid

Abstract
Glucagon like peptide-1 receptor agonists are modern group of antidiabetic treatment in type 2 diabetes mellitus patients with documented good effect and safety. They are better effective on glycaemic parameters compared to other antidiabetic drugs with low risk of hypoglycaemia. They significantly decrease body weight and they have documented cardiovascular benefit, nephroprotectivity and protective effect on B-cells function. These drugs are recommended preferred treatment in diabetic patients with high cardiovascular risk or pre-existing atherosclerotic cardiovascular disease. On the market there are available drugs applied once weekly. Long acting semaglutide meets criteria of effectivity and safety as well as cardiovascular protectivity.

Key words: cardiovascular benefit – glucagon like peptide 1 receptor agonists – semaglutide – type 2 diabetes mellitus

Úvod

Agonisty receptorov pre glukagónu podobný peptid-1 (GLP1-RA) sú modernou skupinou antidiabetickej liečby u pacientov s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) s dokázaným pleiotropným benefitom. Sú dostatočne účinné pri dosahovaní poklesu glykemických parametrov, vrátane glykémie nalačno, postprandiálnej glykémie a hladiny glykovaného hemoglobínu HbA_{1c}, pričom riziko hypoglykémie je nízke. Ich priaznivý antidiabetický účinok zahŕňa aj významný pokles telesnej hmotnosti ako priamy zásah do etiopatogenetického mechanizmu DM2T. Ovplyvňujú nielen rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení (KVO), ako sú tlak krvi a hladiny lipidov v krvi, ale u mnohých liekov z tejto skupiny sa dokázal aj priaznivý kardiovaskulárny (KV) benefit. Dokumentovaný je aj ich nefroprotektívny účinok a ochranný efekt na sekrečnú funkciu B-buniek pankreasu. Hoci liečba GLP1-RA patrí medzi odporúčanú a preferovanú liečbu, podľa štatis-

proLékaře.cz | 1.11.2026

tických údajov z roku 2018 na Slovensku ju používalo iba 3,9 % pacientov, čo je 5–10-krát menej než v iných európskych krajinách [1,2].

Jednou z najnovších inovácií liečby pomocou GLP1-RA je možnosť ich výhodného podávania **iba 1-krát týždenne**. Na Slovensku boli postupne z tejto skupiny GLP1-RA dostupné exenatid QW, dulaglutid a semaglutid. V tomto článku sme sa bližšie zamerali na posúdenie účinnosti, bezpečnosti a KV-benefitu semaglutidu, ako najnovšie u nás registrovaného zo skupiny dlhodobo pôsobiacich GLP1-RA.

Semaglutid v kontexte účinnosti a bezpečnosti agonistov GLP1-receptorov

Účinnosť a bezpečnosť semaglutidu bola posúdená v programe klinického skúšania v desiatich ukončených klinických štúdiách fázy III (SUSTAIN 1–5, 7–10), trvajúcich 30–56 týždňov, ktorých sa zúčastnilo viac ako 10 tisíc pacientov s DM2T. Tieto parametre sa hodnotili aj v štúdii SUSTAIN-6, trvajúcej 2 roky a zameranej na posúdenie KV-bezpečnosti prípravku [3–12].

Účinnosť

Účinnosť semaglutidu bola v programe SUSTAIN sledovaná v monoterapii, alebo v kombinácii s perorálnymi antidiabetikami, alebo bazálnym inzulínom a porovnávaná s placebom, alebo aktívnymi komparátormi (sitagliptín, kanagliflozín. inzulín glargín, liraglutid, exenatid s predĺženým uvoľňovaním, dulaglutid). Liečba semaglutidom v rôznych podskupinách pacientov sa spájala s významným poklesom HbA_{1c} a tento efekt bol superiórny v porovnaní s placebom ako aj komparátormi vrátane sitagliptínu, kanagliflozínu, liraglutidu, exenatidu ER adulaglutidu [3–12].

Riziko hypoglykémie

Výskyt závažnej, alebo symptomatickej hypoglykémie pri liečbe semaglutidom v porovnaní s komparátormi nebol vo väčšine štúdií štatisticky významne rozdielny. V štúdii SUSTAIN-4 bol výskyt hypoglykémie významne nižší v porovnaní s liečbou inzulínom glargín. Pri používaní semaglutidu ako monoterapie neboli pozorované žiadne prípady závažnej hypoglykémie, ktorá sa viac vyskytovala iba v prípade jeho kombinácie s derivátmi sulfonylurey (SU), alebo inzulínom. Toto riziko je možné redukovať znížením dávky SU alebo inzulínu [3–12].

Zníženie telesnej hmotnosti

Liečba semaglutidom sa spája s poklesom telesnej hmotnosti, a to celkovej (pokles Body Mass Indexu – BMI), ako aj centrálnej (zmenšenie obvodu pásu). V zmysle poklesu telesnej hmotnosti sa potvrdila superiorita podávania semaglutidu nad placebom, sitagliptínom, kanagliflozínom, inzulínom glargín, liraglutidom, exenatidom QR a dulaglutidom. Telesná hmotnosť pri liečbe semaglutidom poklesla priemerne o 3,5–6,5 kg, a tento priaznivý efekt podľa výsledkov štúdie SUSTAIN-6 dlhodobo pretrvával v priebehu 2 rokov sledovania. Na poklese telesnej hmotnosti sa uplatňuje zníženie chuti do jedla s menšou preferenciou jedla s vysokým obsahom tukov, a tým menší energetický príjem v potrave [3–12].

Gastrointestinálne nežiaduce účinky

Medzi najčastejšie nežiaduce účinky podávania semaglutidu, tak ako pri iných GLP1-RA patrili gastrointestinálne ťažkosti, a to nauzea (17–20 %), hnačka (12–13 %) a vracanie (5–8 % pacientov) v závislosti od dávky. Viac sa vyskytli u pacientov s nízkou telesnou hmotnosťou, skôr na začiatku v prvých mesiacoch liečby a viedli k ukončeniu liečby iba v menej ako 5 % prípadov. V štúdiách so semaglutidom, tak ako v prípade iných GLP1-RA, sa nepotvrdilo zvýšené riziko akútnej pankreatitídy alebo karcinómu pankreasu. S liečbou sa, podobne ako pri liraglutide, spájala zvýšená incidencia ochorení žlčníka súvisiacich s cholelitiázou [3–12].

Diabetická retinopatia

V štúdii SUSTAIN-6 sa pri liečbe semaglutidom v porovnaní s placebom zistilo zvýšené riziko rozvoja komplikácií spojených s diabetickou retinopatiou o 76 % (HR 1,76). Takýto výsledok nebol v predchádzajúcich štúdiách SUSTAIN 1–5 pozorovaný, preto sa bližšie analyzovali možné súvislosti. V prípade zhoršeného nálezu išlo o skupinu pacientov s DM2T s horšou glykemickou kontrolou v úvode, existujúcou diabetickou retinopatiou a liečených aj inzulínom, u ktorých došlo k rýchlemu a výraznejšiemu zlepšeniu glykemických parametrov s poklesom HbA_{1c} až o 1,7 % za prvé 4 mesiace. Odporúča sa preto opatrnosť pri liečbe a monitorovanie pacientov s takouto rizikovou predispozíciou. Nepredpokladá sa, že by GLP1-RA mali zhoršovať nejakým iným mechanizmom diabetickú retinopatiu, ich stimulačný efekt na neovaskularizáciu retiny sa nepreukázal [8,13,14].

Klinické štúdie zamerané na kardiovaskulárny benefit agonistov GLP1-receptorov

Posúdenie KV-bezpečnosti sa vyžaduje od roku 2009 pri každom novom antidiabetickom lieku ako dôsledok možného KV-rizika pri intenzívnej liečbe spojenej s vyšším rizikom hypoglykémie. V týchto štúdiách zameraných na KV-príhody tzv. CVOT (Cardiovascular Outcome Trials) sa hodnotí vplyv GLP1-RA na združený primárny kompozit, zahŕňajúci výskyt nefatálneho infarktu myokardu (IM), nefatálnej cievnej mozgovej príhody (CMP) ako aj mortalitu z KV-príčin, prípadne hospitalizáciu pre nestabilnú angínu pectoris v porovnaní s placebom. Z tohto hľadiska boli posúdené všetky GLP-1RA, dostupné na našom trhu [2].

Lixisenatid

Prvá publikovaná štúdia ELIXA (Evaluation of Lixisenatide in Acute Coronary Syndrome) zahŕňala viac ako 6 tisíc pacientov s DM2T, liečených lixisenatidom po dobu 2,1 roka. Ako postregistračná štúdia zahŕňala z hľadiska KVO vysokorizikových pacientov, u ktorých potvrdila

proLékaře.cz | 1.11.2026

KV-bezpečnosť (noninferioritu), ale na rozdiel od ďalších štúdií nepreukázala kardioprotektívny účinok (superioritu) v zmysle vplyvu na primárny kompozit a jeho jednotlivé komponenty. Jedným z vysvetlení chýbania dôkazu o KV-benefite lixisenatidu je jeho veľmi krátky polčas v krvi (2–3 hod), ale poukazuje sa aj na odlišnosti v protokole štúdie, ktorá v oboch ramenách zahŕňala 2-krát vyšší počet vysokorizikových pacientov s nedávno prekonaným akútnym koronárnym syndrómom oproti iným štúdiám [15].

Liraglutid

Štúdia LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results), zahŕňajúca viac ako 9 300 vysokorizikových pacientov s DM2T liečených liraglutidom 3,8 roka, bola prelomová z hľadiska posúdenia KV-benefitu inkretínovej liečby. Ako prvá dokázala nielen KV-bezpečnosť liečby, ale aj KV-protekciu preparátu zo skupiny GLP1-RA v zmysle zníženia primárneho KV-kompozitu o 13 %. Z jednotlivých komponentov došlo pri podávaní liraglutidu k štatisticky významnému zníženiu výskytu fatálneho a nefatálneho IM o 14 %, mortality z KV-príčin o 22 %, ako aj celkovej mortality o 15 % [16].

Semaglutid

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, liečených semaglutidom po dobu 2,1 roka bola ďalšou CVOT štúdiou potvrdzujúcou KV-protektivitu GLP-1RA. Liečba dlhodobo pôsobiacim semaglutidom, podávaného 1-krát týždenne, sa spájala so štatisticky významným poklesom primárneho kompozitu o 26 % a z jednotlivých komponentov s redukciou nefatálnej CMP o 39 %. Kým v prípade liraglutidu sa iba zaznamenal štatisticky nevýznamný trend k poklesu incidencie CMP o 11 %, pri semaglutide išlo o prvý dôkaz aj o cerebrovaskulárnej protekcii GLP1-RA. Bola zaznamenaná aj redukcia potreby koronárnej alebo periférnej revaskularizácie o 35 % [8].

Nedávno boli publikované prvé výsledky štúdie PIONEER-6 (Peptide Innovation for Early Diabetes Treatment) u viac ako 3 100 pacientov s DM2T liečených novou perorálnou formou semaglutidu zatiaľ iba 15,9 mesiacov. Liečba sa spájala s 21 % redukciou primárneho kompozitu, čo však bolo zhodnotené ako štatisticky významné iba v prípade noninferiority v porovnaní s placebom. Už počas tohto obdobia však došlo k štatisticky významnému poklesu mortality z KV-príčin o 50 %, ako aj celkovej mortality z akejkoľvek príčiny o 49 %. Po zahrnutí väčšieho množstva pacientov a dlhšej doby podávania sa očakávajú ďalšie výsledky ohľadom KV-benefitu perorálne podávaného semaglutidu [17].

Exenatid QW s dlhodobým uvoľňovaním

Štúdia EXSCEL (EXanatide Study of Cardiovascular Event Lowering) zahŕňala veľkú skupinu viac ako 14 700 vysokorizikových pacientov s DM2T liečených dlhodobo pôsobiacim exenatidom QW po dobu 3,2 roka. Hoci došlo len k hraničnej redukcii primárneho KV-kompozitu, liečba exenatidom QW sa spájala s významným poklesom celkovej mortality z akýchkoľvek príčin o 14 % [18].

Dulaglutid

Štúdia REWIND (Researching Cardiovascular Events With a Weekly Incretin in Diabetes), zahŕňala 9 900 pacientov s DM2T liečených dulaglutidom až 5,4 roka a do tejto štúdie boli zaradení aj pacienti bez KVO. Liečba dlhodobo pôsobiacim dulaglutidom sa spájala so štatisticky významným poklesom primárneho KV-kompozitu o 12 %, a to u pacientov s KVO, ako aj bez KVO. Z jednotlivých kompozitov sa ako štatisticky významný prejavil vplyv dulaglutidu na zníženie incidencie CMP o 24 % [19].

Albiglutid

Hoci tento GLP1-RA nie je dostupný na trhu, je treba pripomenúť, že aj v štúdii HARMONY, (Hypertension Analysis of Stress Reduction Using Mindfulness Meditation and Yoga) zahŕňajúcej takmer 9 500 vysokorizikových pacientov s DM2T sa liečba albiglutidom v trvaní 1,6 roka spájala so štatisticky významným poklesom KV-kompozitu o 22 % a redukciou výskytu nefatálneho IM o 25 % [20].

Aj keď existujú rozdiely medzi jednotlivými GLP1-RA v štatistickej významnosti pri dosahovaní poklesu primárneho kompozitu a jeho jednotlivých komponentov, možno konštatovať, že skupina GLP1-RA ako celok vykazuje KV-benefit. To potvrdzujú aj metaanalýzy výsledkov spomínaných štúdií CVOT [21]. Vo väčšine štúdií CVOT sa pri liečbe GLP1-RA dokázala redukcia primárneho KV-kompozitu (liraglutid, semaglutid, dulaglutid) s poklesom výskytu aterosklerotických KV-príhod, a zatiaľ ako v jedinej skupine antidiabetík aj špecifický vplyv na pokles incidencie CMP (semaglutid, dulaglutid). Priaznivo je ovplyvnená nielen mortalita z KV-príčin, ale aj výskyt úmrtí z akejkoľvek príčiny. Jednotlivé rozdiely medzi štúdiami s GLP1-RA môžu súvisieť aj s dizajnom štúdie (bezpečnostná štúdia, alebo štúdia zameraná na KV-príhody), počtu zahrnutých vysokorizikových pacientov s KV-príhodami, ako aj s dobou sledovania pacientov.

Nefroprotektivita

V klinických štúdiách zameraných na KV-príhody sa ako sekundárny kompozit hodnotil vplyv GLP1-RA na kombinované obličkové parametre zahŕňajúce pretrvávajúcu makroalbuminúriu, trvalé zdvojnásobenie hladiny kreatinínu v krvi alebo potrebu trvalej dialyzačnej liečby, resp. transplantáciu obličky. Nefroprotektívny účinok bol potvrdený u viacerých GLP1-RA, čím sa rozšírilo spektrum ich pleiotropných benefitov. S redukciou kombinovaného obličkového kompozitu sa spájala liečba liraglutidom (o 22 %), semaglutidom (o 36 %) a dulaglutidom (o 15 %). K poklesu incidencie makroalbuminúrie viedla

proLékaře.cz | 1.11.2026

liečba liraglutidom (o 26 %), semaglutidom (o 46 %), exenatidom QW (o 21 %) a dulagultidom (o 23 %). Aj liečba lixisenatidom sa spájala redukciou albuminúrie u pacientov s makroalbuminúriou. a nižším rizikom novo vzniknutej makroalbuminúrie. Nefroprotektívny účinok GLP1-RA sa v súčasnosti overuje v štúdiách zameraných na obličkové parametre ako primárny kompozit [8,15–19].

Mechanizmus kardioprotektívneho účinku agonistov GLP1-receptorov

Kardioprotektívny benefit GLP1-RA sa vysvetľujú ich pleiotropným účinkom na spomalenie procesu aterogenézy, ktorý sa začne prejavovať v priebehu niekoľkých mesiacov ich podávania. Okrem zníženia hyperglykémie priaznivo ovplyvňujú viaceré rizikové KV-faktory, ako sú artériová hypertenzia, aterogénna dyslipidémia a obezita. Ovplyvňujú systémový subklinický zápal a priamo antiaterogénne pôsobia na cievny systém [22–24].

Vplyv na tlak krvi

S liečbou GLP1-RA sa spája pokles systolického tlaku krvi (STK) v rozmedzí 2–6 mm Hg. Tento účinok sa objavuje skoro, už po 2 týždňoch liečby, a tým nezávisle od neskoršieho zníženia telesnej hmotnosti. Mechanizmus zníženia STK pôsobením GLP1-RA nie je celkom objasnený, ale podľa experimentálnych štúdií môže zahŕňať viaceré priame účinky GLP1 na obličky a cievny artériový systém. GLP1 zlepšuje vazodilatačnú schopnosť artérií závislú od endotelu aktiváciou syntázy oxidu dusnatého (NO). Infúzia GLP1 u ľudí zvyšuje prietok krvi končatinou pri pletyzmografickom vyšetrení. V obličkách GLP1 inhibuje systém renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) a priamo pôsobí aj na tubulárne bunky v proximálnom tubule, v ktorom moduluje funkciu sodíko-vodíkového výmeniku-3 (NHE-3), čím sa zvyšuje natriuréza. Tieto mechanizmy sa zároveň uplatňujú aj na nefroprotektívnom účinku GLP1-RA [22–24].

Vplyv na krvné lipidy

Podávanie GLP1-RA u pacientov s DM2T zlepšuje parametre aterogénnej dyslipidémie viacerými mechanizmami. Zlepšením inzulínovej rezistencie (IR) a sekrécie inzulínu v B-bunkách pankreasu sa znižuje syntéza triacylglycerolov a zvyšuje oxidácia mastných kyselín v pečeni. Zároveň GLP1 redukuje postprandiálnu tvorbu chylomikrónov v tenkom čreve, a to priamym inhibičným účinkom na absorpciu lipidov z potravy a sekréciu apolipoproteínu B48 v intestinálnych bunkách, nezávisle od jeho vplyvu na zníženú chuť do jedla, spomalené vyprázdňovanie žalúdka a pokles telesnej hmotnosti [22–24].

Vplyv na telesnú hmotnosť a remodeláciu tukového tkaniva

Liečba GLP1-RA typicky vedie k poklesu telesnej hmotnosti v rozmedzí 2–5 kg, čím sa zlepšuje aj IR ako jeden z hlavných etiopatogenetických mechanizmov DM2T. Experimentálne štúdie však naznačujú, že GLP1, 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. Z výsledkov štúdií u experimentálnych zvierat vyplýva, že GLP1 redukuje zápalovú M1 polarizáciu a zvyšuje protizápalovú M2 polarizáciu makrofágov v tukovom tkanive, znižuje aktiváciu zápalovej NFκB a JNK-kaskády, ako aj produkciu zápalových cytokínov typu faktora nekrotizujúceho nádory α (TNFα) a interleukínu 6 (IL6). GLP1 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 [25–28].

Vplyv na cievny artériový systém

GLP1-RA priaznivo ovplyvňujú proces aterogenézy a trombogenézy aj svojim priamym účinkom na bunky cievneho systému. Okrem zlepšenia vazodilatačnej schopnosti, závislej od NO, GLP1 znižuje permeabilitu endotelu pre aterogénne lipidové častice. Má lokálny protizápalový účinok. Podávaním GLP1-RA sa znižuje expresia adhezívnych molekúl, ako intercelulárna adhezívna molekula ICAM1, a tým adhezivita leukocytov na povrchu endotelu. Zároveň sa stimuluje protizápalová polarizácia M2-makrofágov v cievnej stene a znižujú prejavy zápalu a oxidačného stresu. Protitrombotický účinok endotelu pri podávaní GLP1 sa zlepšuje zvýšením produkcie NO s následným znížením agregability trombocytov a inhibíciou tvorby inhibítora plazminogénového aktivátora 1 (PAI1) v endotelových bunkách. GLP1 má antiproliferatívny účinok na bunky hladkého svalstva ciev, ktorých proliferácia patrí ku včasným známkam aterogenézy. Experimentálne podávanie GLP1-RA u modelových aterogénnych zvierat sa spája s menším množstvom a veľkosťou aterosklerotických plátov, ich menšou zápalovou infiltráciou, redukovaným nekrotickým jadrom a väčšou stabilitou [22–24].

Vplyv na srdce

Hoci experimentálne podávania GLP-1 zlepšuje funkciu ľavej komory myokardu a znižuje počet arytmických epizód, štúdie CVOT nepreukázali vplyv liečby GLP1-RA na počet hospitalizácii pre srdcové zlyhanie. Mierne zvýšenie tepovej frekvencie pri podávaní GLP1-RA najskôr súvisí so zlepšením sekrécie inzulínu a ním stimulovanou aktivitou sympatikového systému. Štúdie CVOT však nepreukázali, že by tento účinok GLP1-RA nepriaznivo ovplyvnil ich dokázaný KV-benefit [29].

Záver

GLP1-RA sú modernou skupinou antidiabetickej liečby s dokázanou dobrou účinnosťou a bezpečnosťou. V porovnaní s inými antidiabetickými liekmi majú lepší efekt na glykemické parametre ako glykémia nalačno, postprandiálna glykémia a HbA_{1c}, pri nízkom riziku hypoglykémie. Významne znižujú telesnú hmotnosť, zlepšujú krvný tlak

proLékaře.cz | 1.11.2026

a hladiny krvných lipidov. Priaznivo ovplyvňujú (spomaľujú) proces aterogenézy a majú dokázaný KV-benefit. Okrem toho majú nefroprotektívny účinok a ochranný efekt na funkciu B-buniek pankreasu. GLP1-RA sú tak ideálnou voľbou do včasnej kombinácie s metformínom ako aj ďalších kombinácií, vrátane kombinácie s inzulínom u všetkých pacientov s DM2T, pokiaľ nie sú kontraindikované alebo netolerované [1,2]. Pripravované inovované Interdisciplinárne štandardy diagnostiky a liečby diabetes mellitus v zmysle medzinárodných štandardov zaraďujú podávanie GLP1-RA medzi s dôrazom odporúčanú preferovanú liečbu u pacientov s vysokým KV-rizikom, alebo už jestvujúcim aterosklerotickým KVO.

Okrem liečby pacientov s DM2T bol liraglutid ako prvý zástupca GLP1-RA indikovaný aj na liečbu nadhmotnosti a obezity. Táto indikácia sa v súčasnosti oficiálne rieši aj pre semaglutid na základe priaznivých výsledkov uceleného programu klinických skúšaní na liečbu nadhmotnosti a obezity STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with obesity) [30].

Na našom trhu sú už dostupné GLP1-RA s podávaním 1-krát týždenne (exenatid QW, dulaglutid, semaglutid). Semaglutid ako najnovší predstaviteľ tejto skupiny spĺňa podmienky dostatočnej účinnosti a bezpečnosti s dokázaným KV-benefitom. Je dostupný v predplnenom pere v dávke 0,25 mg, 0,5 mg a 1 mg. Je ho možné podávať aj pri poklese funkcie obličiek s eGFR ≤ 15 ml/min/1,73 m^2.

Literatúra

1. Martinka E, Tkáč I, Mokáň M et al. Interdisciplinárne štandardy diagnostiky a liečby diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení. Forum Diab 2018; 7(Suppl 1): 5–153.

2. [American Diabetes Association]. Cardiovascular disease and risk management: standards of Medical Care in Diabetes – 2021. Diabetes Care 2021; 44(Suppl 1): S125-S150. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-S010>.

3. Sorli C, Harashima SI, Tsokas GM et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5(4): 251–260. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(17)30013-X>.

4. Ahren B, Masmiquel L, Kumar H et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, 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>.

5. 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>.

6. Aroda VR, Bain SC, Cariou B et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naive patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5(5): 355–366. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(17)30085–2>.

7. Rodbard HW, Lingvay I, Reed J et al. Semaglutide added to basal insulin in type 2 diabetes (SUSTAIN 5): A randomized, controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2018; 103(6): 2291–2301. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2018–00070>.

8. 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>.

9. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2018; 6(4): 275–228. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(18)30024-X>.

10. Lingvay I, Catarig AM, Frias JP 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/S2213–8587(19)30311–0>.

11. 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>.

12. 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>.

13. Douros A, Filion KB, Yin H et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and the risk of incident diabetic retinopathy. Diabetes Care 2018; 41(11): 2330–2338. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc17–2280>.

14. Gaborit B, Julla JB, Besbes S et al. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists, diabetic retinopathy and angiogenesis: The AngioSafe Type 2 Diabetes Study. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105(4): e1549–e1560. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgz069>.

15. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R et al. [ELIXA Investigators]. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. N Engl J Med 2015; 373(23): 2247–2257. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1509225>.

16. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al. [LEADER Steering Committee. LEADER Trial Investigators]. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016; 375(4): 311–322. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>.

17. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2019; 381(9): 841–851. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1901118>.

18. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ et al. EXSCEL Study Group. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017; 377(13): 1228–1239. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1612917>.

19. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR et al. [REWIND Investigators]. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet 2019; 394(10193): 121–130. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(19)31149–3.

20. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet 2018; 392(10157): 1519–1529. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(18)32261-X>.

21. Tkáč I. Výsledky štúdie EXSCEL v kontexte predchádzajúcich štúdií s agonistami GLP-1 receptorov. Interná Med 2017; 17(11): 429–432.

22. Sposito AC, Berwanger O, de Carvalho LSF et al. GLP-1RAs in type 2 diabetes: Mechanisms that underlie cardiovascular effects and overview of cardiovascular outcome data. Cardiovasc Diabetol 2018; 17(1): 157. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–018–0800–2>.

23. Del Olmo-Garcia MI, Merino-Torres JF. GLP-1 receptor agonists and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. J Dia-

proLékaře.cz | 1.11.2026

betes Res 2018; 2018: 4020492. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/4020492>.

24. Iorag AR, Balabasa N, Carsote M et al. Metabolic and cardiovascular benefits of GLP-1 agonists, besides the hypoglycemic effect. Exp Ther Med 2020; 20(3): 2396–2400. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2020.8714>.

25. Lee YS, Park MS, Choung JS et al. Glucagon-like peptide-1 inhibits adipose tissue macrophage infiltration and inflammation in an obese mouse model of diabetes. Diabetologia 2012; 55(9): 2456–2468. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–012–2592–3>.

26. Vinué Á, Navarro J, Herrero-Cervera A et al. The GLP-1 analogue lixisenatide decreases atherosclerosis in insulin-resistant mice by modulating macrophage phenotype. Diabetologia 2017; 60(9): 1801–1812. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–017–4330–3>.

27. Wan S, Sun H. Glucagon-like peptide-1 modulates RAW264.7 macrophage polarization by interfering with the JNK/STAT3 signaling pathway. Exp Ther Med 2019; 17(5): 3573–3579. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2019.7347>.

28. Hadjiyanni I, Siminovitch KA, Danska JS et al. Glucagon-like peptide-1 receptor signalling selectively regulates murine lymphocyte proliferation and maintenance of peripheral regulatory T cells. Diabetologia 2010; 53(4): 730–740. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–009–1643-x>.

29. Sharma A, Ambrosy AP, DeVore AD et al. Liraglutide and weight loss among patients with advanced heart failure and a reduced ejection fraction: Insights from the FIGHT trial. ESC Heart Fail. 2018; 5(6): 1035–1043. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.12334>.

30. 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>.