proLékaře.cz | 14.11.2026

Semaglutid a progresia periférneho artériového obliterujúceho ochorenia pri diabete 2. typu

Semaglutide and progression of peripheral artery disease in patients with diabetes

Ivan Tkáč

IV. interná klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

✉ **prof. MUDr. Ivan Tkáč, PhD.** | ivan.tkac@upjs.sk | www.upjs.sk

Doručené do redakcie | Received 1. 4. 2025
Prijaté po recenzii | Accepted 8. 4. 2025

Abstrakt
Periférne artériové obliterujúce ochorenie (PAOO) sa vyskytuje u diabetikov minimálne 3-krát častejšie ako v nediabetickej populácii a často vedie k invalidizujúcim komplikáciám, ako je amputácia dolnej končatiny. Doteraz bolo vykonaných relatívne málo štúdií zacielených na túto vysoko rizikovú skupinu pacientov. V štúdii STRIDE bolo zaradených 972 diabetikov 2. typu s PAOO štádia Fontaine IIa. Bol testovaný efekt prídavnej liečby semaglutidom v porovnaní s placebom. Primárnym výsledkom bola maximálna prejdená vzdialenosť na bežiacom páse. Pacienti užívajúci semaglutid mali túto vzdialenosť o 13 % väčšiu ako jedinci, ktorí dostávali placebo. Efekt semaglutidu bol veľmi podobný doteraz najviac odporúčanému cilostazolu v tejto indikácii. Na rozdiel od cilostazolu semaglutid v predchádzajúcich štúdiách mal dokázané pozitívne efekty na zníženie kardiovaskulárnej morbidity a mortality, a teda sa javí ako liek prvej voľby na liečbu pacientov s PAOO v klaudikačnom štádiu.

Kľúčové slová: diabetes mellitus 2. typu – periférne artériové obliterujúce ochorenie – semaglutid

Abstract
Peripheral artery disease (PAD) occurs at least three times more frequently in patients with diabetes than in the non-diabetic population and often leads to disabling complications such as lower limb amputation. To date, relatively few studies have targeted this high-risk group of patients. The STRIDE study included 972 patients with type 2 diabetes in Fontaine IIa stage of PAD. The effect of add-on treatment with semaglutide was tested in comparison to placebo. The primary outcome was the maximum walking distance on a treadmill. Patients using semaglutide had a 13 % greater walking distance than those receiving placebo. The effect of semaglutide was very similar to cilostazol, which is currently the most recommended treatment for this indication. Unlike cilostazol, semaglutide has demonstrated positive effects in previous studies on reducing cardiovascular morbidity and mortality, and therefore appears to be the most suitable first-line drug for treating patients with claudicant-stage PAOD.

Keywords: peripheral artery disease – semaglutide – type 2 diabetes mellitus

Úvod

Periférne artériové obliterujúce ochorenie (PAOO) je jedným zo závažných prejavov aterosklerózy, ktorý môže viesť až k invalidizujúcim komplikáciám, ako sú rozvoj ulcerácie prípadne až amputácia dolnej končatiny. Framinghamská štúdia zistila, že jeho incidencia je podobne ako pri iných ochoreniach spôsobených aterosklerózou u pacientov s diabetom 3-násobne vyššia ako u jedincov bez diabetu [1]. Podobne, dánska prospektívna populačná štúdia zahrňujúca takmer 350 000 jedincov s diabetom ukázala, že v období 2011–2015 boli incidencia PAOO ako aj amputácie približne 3,5-krát častejšie u chorých s diabetom ako v celej populácii [2]. V artériografickej štúdii bolo pozorované, že pacienti s diabetom majú závažnejšie postihnutie arteria profunda femoris, ako aj všetkých arteriálnych segmentov pod úrovňou kolena [3]. Napriek jej vysokému výskytu a rizikovosti pre pacienta bolo vykonaných relatívne málo štúdií u pacientov s PAOO zameraných na prevenciu jeho progresie, ak ich počet porovnávame s počtom štúdií u pacientov s koronárnou chorobou srdca alebo aterosklerózou precerebrálnych a cerebrál-

proLékaře.cz | 14.11.2026

nych artérií. Navyše väčšina štúdií bola vykonaná už dávnejšie koncom minulého a začiatkom tohto storočia. Išlo jednak o štúdie vykonávané priamo u pacientov s PAOO, ktoré zahrnuli relatívne nízky počet subjektov a mali kratšie trvanie, alebo o podskupinové analýzy väčších štúdií, ktoré sledovali progresiu aterosklerózy vo viacerých cievnych riečiskách, či sledovali chorých so včasnejších štádiách PAOO [4–7].

Iba v malom počte štúdií u diabetikov boli dôsledky PAOO zahrnuté do primárneho kombinovaného výsledku. Napríklad v štúdii PROActive s pioglitazónom boli súčasťou primárneho kombinovaného výsledku vysoké amputácie a revaskularizácie končatinových artérií, ale tie predstavovali iba 14 % z počtu príhod zaradených do primárneho výsledku štúdie, teda počas trvania štúdie bolo týchto príhod oveľa menej ako koronárnych alebo cerebrálnych [8]. Ďalší metodologický problém, hlavne pri analýzach u diabetikov, predstavuje definícia tzv. závažných končatinových príhod (Major Adverse Limb Events – MALE), ktorá nie je ustálená na rozdiel od závažných kardiovaskulárnych (KV) príhod (Major Adverse Cardiovascular Events – MACE). Dôvodom môže byť, že nie je vždy možné stanoviť podiel PAOO a diabetickej neuropatie na amputácii dolnej končatiny. Podľa nedávnej publikácie je asi 35 % ulcerácií spôsobených výlučne neuropatiou, 15 % výlučnej ischémiou a až 50 % kombináciou oboch etiológií. Keďže ulcerácia vedie často k amputácii, PAOO má aspoň čiastočný podiel na dvoch tretinách amputácií dolnej končatiny. Kým za vysoké amputácie nad úrovňou členka zodpovedá PAOO, za nízke amputácie do úrovne členka zodpovedá často sekundárna infekcia pri neuropatických vredoch, i keď PAOO sa často podieľa aj týchto amputáciách, keďže obidva tieto stavy pôsobia synergicky [9].

Čo sa týka intervencií zameraných na rizikové faktory aterosklerózy, zníženie hladiny LDL-cholesterolu (LDL-C) sa ukázalo prospešné v prevencii závažných príhod súvisiacich s PAOO. V štúdii Heart Protection Study (**HPS**) bol podávaný simvastatín v dávke 40 mg denne alebo placebo pacientom s prítomným aterosklerotickým postihnutím. Post-hoc analýza HPS zistila signifikantné zníženie rizika príhod asociovaných s PAOO o 16 %. Príhody asociované s PAOO boli v tejto štúdii definované ako prvá príhoda zahrňujúca nekoronárnu revaskularizáciu, operáciu aneuryzmy, vysokú amputáciu alebo úmrtie v súvislosti s PAOO [10]. Podobné výsledky boli pozorované v epidemiologickej štúdii, ktorá analyzovala register Reduction of Atherothrombosis Events for Continued Health (**REACH**), do ktorého bolo zaradených takmer 70 000 pacientov s vysokým rizikom rozvoja aterosklerózy alebo už prítomným postihnutím koronárnych, cerebrálnych alebo periférnych artérií. Sledovaným primárnym výsledkom bolo zhoršenie klaudikácie, nová epizóda kritickej ischémie dolnej končatiny, nová perkutánna alebo chirurgická revaskularizácia periférnych tepien alebo amputácia. Liečba statínmi signifikantne redukovala výskyt tohto výsledku o 18 % [11]. Priemerné cieľové hodnoty LDL-C v tejto štúdii boli 2,5 mmol/l. Ďalšie zníženie LDL-C až na medián 0,8 mmol/l sa ukázalo prospešné v štúdii Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk (**FOURIER**). V skupine liečenej evolokumabom bolo pozorované signifikantné zníženie MALE o 21 %, ktoré boli v tejto štúdii definované ako akútna končatinová ischémia, vysoká amputácia alebo urgentná periférna revaskularizácia pre ischémiu [12].

Agonisty receptorov pre glukagónu podobný peptid 1 (GLP1-RA) sa osvedčili v prevencii kardiovaskulárnych ochorení (KVO) pri diabete. Ako ukázali metaanalýzy doteraz vykonaných štúdií, liečba GLP1-RA viedla k signifikantnému zníženiu primárneho KV-výsledku (MACE), infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, ako aj kardiovaskulárnej a celkovej mortality [13]. V štúdiách s GLP1-RA boli väčšinou dôsledky PAOO vyhodnotené ako nežiadúce účinky liečby. Incidencia prejavov PAOO bola sledovaná len v 3 štúdiách. Post hoc analýza štúdie Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 diabetes (**LEADER**) s liraglutidom ukázala signifikantné zníženie počtu amputácií v skupine liečenej liraglutidom v porovnaní s placebom (44 vs 67) [14]. V štúdii Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering Trial (**EXSCEL**) s exenatidom nebol pozorovaný v porovnaní s placebom rozdiel v počte amputácií, ani v počte MALE, ktoré zahŕňalo amputácie, gangrény a revaskularizácie dolných končatín [15].

Gangrény, amputácie a revaskularizácie sú pokročilé komplikácie PAOO, ktoré sú prítomné alebo potrebné zvyčajne v štádiách Fontaine III–IV. Ale prevenciu týchto invalidizujúcich komplikácií je potrebné započať už v štádiu Fontaine II, ktoré sa prejavuje klaudikačnými bolesťami pri chôdzi, alebo len zníženou fyzickou výkonnosťou dolných končatín. Zatiaľ boli u pacientov s diabetom 2. typu (DM2T) vykonané iba 2 takéto štúdie. V štúdii Effects of the GLP-1 Agonist Liraglutide on Lower Limb Perfusion in People with Type 2 Diabetes (**STARDUST**) bolo zaradených 55 pacientov s DM2T, ktorí mali periférny transkutánny tlak kyslíka ($TcPO_2$) v rozmedzí 30–49 mg Hg. Pacienti boli randomizovaní na liraglutid v dávke 1,8 mg denne alebo konvenčnú liečbu rizikových KV-faktorov a sledovaní počas 6 mesiacov. $TcPO_2$ stúpol v obidvoch porovnávaných skupinách, ale signifikantne viac v skupine s liraglutidom, pričom rozdiel medzi skupinami bol 11,2 mg Hg ($p < 0,001$). Nárast $TcPO_2$ aspoň o 10 % bol pozorovaný u 89 % pacientov v skupine s liraglutidom a u 46 % jedincov v skupine s placebom ($p < 0,001$) [16]. U pacientov so symptomatickou PAOO bola vykonaná štúdia A Research Study to Compare a Medicine Called Semaglutide Against Placebo in People with Peripheral Arterial Disease and Type 2 Diabetes (**STRIDE**), ktorej výsledky boli prezentované 29. 3. 2025 na kongrese American College of Cardiology a súčasne publikované v Lancet [17].

Výsledky štúdie STRIDE

Štúdia STRIDE bola randomizovaná, placebom kontrolovaná, dvojito zaslepená štúdia fázy 3b, ktorá porov-

proLékaře.cz | 14.11.2026

návala pridanie semaglutidu subkutánne v dávke 1 mg 1-krát týždenne v porovnaní s placebom k predchádzajúcej liečbe podľa odporúčaní u jedincov so symptomatickým PAOO v štádiu Fontaine IIa prejavujúcim sa klaudikáciou. Spolu bolo randomizovaných 792 pacientov (195 žien a 597 mužov), ktorých medián veku bol 68 rokov a medián trvania diabetu 12 rokov. Priemerný HbA_{1c} bol 7,1 %. Účastníci štúdie mali na začiatku štúdie potvrdené funkčné zhoršenie dolných končatín, keď medián maximálnej prejdenej vzdialenosti bol 185 m a medián vzdialenosti prejdenej bez klaudikačnej bolesti bol 114 m. Geometrický priemer členkovo-brachiálneho indexu (Ankle-Brachial Index – ABI) bol 0,76 a palcovo-brachiálneho indexu (Toe-Brachial Index – TBI) 0,48. Trvanie štúdie bolo 52 týždňov [17].

Primárnym výsledkom štúdie bola zmena maximálnej prejdenej vzdialenosti, ktorá bola testovaná na bežiacom páse so sklonom 12 % a konštantnou rýchlosťou 3,2 km/hod. Tento výsledok bol vyjadrený ako Estimated Treatment Ratio (ETR), čo znamenalo pomer mediánov maximálnej prejdenej vzdialenosti voči bazálnej prejdenej vzdialenosti v oboch porovnávaných skupinách. Efektivita tohto ukazovateľa bolo o 13 % vyššia pri liečbe semaglutidom. V absolútnych číslach to znamenalo, že priemer prejdenej vzdialenosti u pacientov liečených semaglutidom bol o 40 m väčší ako u pacientov liečených placebom. V štúdii boli 3 konfirmatívne sekundárne výsledky, ktoré rovnako potvrdili superioritu semaglutidu voči placebu (tab).

Z ďalších zaujímavých výsledkov štúdie STRIDE je potrebné uviesť exploratívnu analýzu kompozitného výsledku potreby záchrannej liečby (farmakologickej resp. invazívnej) a mortality zo všetkých príčin. U jedincov liečených semaglutidom bol tento výsledok znížený viac ako o polovicu (HR 0,46; 95% CI 0,24–0,85).

Vedľajšie účinky liečby sa nelíšili od profilu semaglutidu v predchádzajúcich štúdiách, teda hlavne išlo o prejavy gastrointestinálnej intolerancie. Je potrebné zdôrazniť, že do štúdie neboli zaraďovaní pacienti s nekontrolovanou a potenciálne nestabilnou retinopatiou, teda takou, ktorá nedávno pokročila na úroveň vyžadujúcu terapeutický zásah, alebo sa k takejto úrovni blíži, no zatiaľ nebola zvládnutá [17].

Štúdia STRIDE v kontexte doterajšieho výskumu

Optimálna liečba PAOO podľa Odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) z roku 2024 pre manažment ochorení periférnych artérií a aorty zahrňuje jednak režimové opatrenia a farmakologickú liečbu. Režimové opatrenia spočívajú v abstinencii fajčenia, konzumácii mediterránnej diéty a cvičení, pod ktorým sa zvyčajne myslí chôdza pod dozorom na bežiacom páse, alebo len chôdza po uliciach alebo v prírode [19]. Rovnako všeobecné opatrenia zahŕňajú liečbu znižujúcu hladinu LDL-C (statíny, ezetimib, kyselina bempedoová a inhibítory PCSK9) s cieľom dosiahnuť cieľové hladiny LDL-C < 1,4 mmol/l. Antihypertenzná liečba má začínať užívaním inhibítorov ACE alebo sartanov s cieľom dosiahnuť hodnoty systolického tlaku krvi v rozmedzí 121–129 mm Hg. V liečbe diabetu sú odporúčané GLP1-RA a inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2i) s dokázaným KV-účinkom na zníženie výskytu KV-príhod u pacientov s PAOO, pričom cieľové hodnoty HbA_{1c} sú definované < 7,0 %. Ďalšou konštantnou súčasťou liečby by mala byť antitrombotická liečba kyselinou acetylsalicylovou v dávke 100 mg denne alebo klopidogrelom [18].

Čo sa týka liečby samotných symptómov PAOO, teda klaudikačných bolestí a zníženia prejdenej vzdialenosti, boli skúšané viaceré deriváty. Z nich sú odporúčané ESC iba dva z nich. Liečba cilostazolom, ktorý je inhibítorom fosfodiesterázy typu III, viedla k signifikantnému predĺženiu maximálnej prejdenej vzdialenosti ako aj vzdialenosti do objavenia sa klaudikačných bolestí [6]. V absolútnych číslach bol tento efekt v metaanalýze Cochranovej kolaborácie premietnutý do rozdielu približne 40 m v porovnaní s placebom, čo je identický rozdiel, aký bol pozorovaný v štúdii STRIDE. V jednej menšej štúdii viedla liečba cilostazolom aj k signifikantnému zníženiu incidencie arteriálnych ulcerácií [7]. Okrem cilostazolu sa ukázal v klinických štúdiách účinný aj inhibítor serotonínových receptorov naftidrofuryl, ktorý podľa metaanalýzy taktiež viedol k predĺženiu maximálnej prejdenej vzdialenosti [4]. U nás často predpisovaný pentoxifylín nemá dostatočné dôkazy postačujúce na odporúčanie liečby pri intermitentnej klaudi-

Tab | Hlavné výsledky štúdie STRIDE

	semaglutid n = 396	placebo n = 396	rozdiel ako ETR/ETD*	p
primárny výsledok				
medián maximálnej prejdenej vzdialenosti v 52. týždni (pomer k bazálnej hodnote)	1,21 (0,95–1,55)	1,08 (0,86–1,36)	1,13 (1,06–1,21)	0,0004
sekundárne konfirmatívne výsledky				
medián maximálnej prejdenej vzdialenosti v 57. týždni (pomer k bazálnej hodnote)	1,16 (0,92–1,48)	1,10 (0,87–1,40)	1,08 (1,00–1,16)	0,038
medián VascuQoL-6 skóre v 52. týždni (zmena oproti bazálnej hodnote)	2,0 (0,0–4,0)	1,0 (-1,0–4,0)	1,00* (0,48–1,52)	0,011
medián prejdenej vzdialenosti bez bolesti v 52. týždni (pomer voči bazálnej hodnote)	1,21 (0,92–1,52)	1,10 (0,86–1,44)	1,11 (1,03–1,20)	0,0046

ETD – rozdiel mediánov semaglutidu a placeba/Estimated Treatment Difference **ETR** – pomer mediánov semaglutid vs placebo/Estimated Treatment Ratio **VascuQOL-6** – dotazník kvality života u pacientov s PAOO 6/Vascular Quality Of Life Questionaire-6

proLékaře.cz | 14.11.2026

kácii [5]. Chôdza na bežiacom páse je jednou z metód, ktoré sú podkladom pre terapeutické odporúčania pre liečbu PAOO. Štúdie, na základe ktorých vznikli odporúčania pre liečbu cilostazolom, naftidrofurylom a pentoxifylínom, boli publikované pred dlhším časom a ich trvanie bolo zvyčajne 3–6 mesiacov. Navyše mali rozličné metodologické slabiny, ktoré boli detailne spomenuté v Cochranových metaanalýzach [4–6]. Tieto štúdie boli vykonané na vodorovnom bežiacom chodníku, zatiaľ čo v štúdii STRIDE bol použitý pomerne strmý sklon do kopca 12 %. Teda efekt semaglutidu v štúdii STRIDE pri rovnakom rozdiele maximálnej prejdenej vzdialenosti ako pri liečbe cilostazolom bol z tohto aspektu klinicky významnejší. Navyše liečba cilostazolom má celé spektrum nežiaducich účinkov a je kontraindikovaná pri zlyhávaní srdca.

Okrem efektu semaglutidu na samotnú progresiu symptomatického PAOO je potrebné brať do úvahy, že pacienti s PAOO sú viac rizikoví ako jedinci zaradení do štúdií bez PAOO. V štúdii Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes with Semaglutide in Subjects with Type 2 Diabetes (SUSTAIN-6) bol výskyt MACE o 33 % vyšší u diabetikov s PAOO v porovnaní s jedincami bez PAOO. Aj efekt liečby semaglutidom na primárny výsledok štúdie bol výraznejší u týchto jedincov [19]. Efekt GLP1-RA na progresiu PAOO je možné vysvetliť pleiotropným účinkom na proces rozvoja aterosklerózy, pričom veľký podiel môže hrať ich protizápalový efekt. Pri PAOO sa zdá byť dôležitý aj ich efekt na zvýšenie počtu cirkulujúcich endotelových progenitorových buniek (EPG). Tieto potom pod vplyvom vaskulárneho endotelového rastového faktora (VEGF) sa transformujú na vaskulárne bunky, a tak procesom angiogenézy prispievajú k tvorbe kolaterálnej cirkulácie na dolných končatinách, ktorá významným spôsobom môže kompenzovať artériové uzávery [20].

Ďalšia skupina antidiabetík odporúčaná ESC v prevencii KVO u diabetikov SGLT2i – má skôr negatívny účinok na progresiu PAOO [21]. Nedávno publikovaná metaanalýza 4 hlavných KV-štúdií so SGLT2i ukázala signifikantné zvýšenie počtu amputácií dolnej končatiny o 25 % [22].

Vo svetle vyššie uvedených poznatkov sa javia GLP1-RA ako lieky prvej voľby u diabetikov s PAOO. Semaglutid v štúdii STRIDE mal pozitívny efekt na zvýšenie funkčnej kapacity, subjektívnych symptómov a kvality života u pacientov s DM2T s PAOO. Účinok GLP1-RA na tvrdé výsledky, teda rozvoj kritickej ischémie dolnej končatiny, rozvoj artériovej ulcerácie, potrebu revaskularizácií alebo amputácií, je vhodné overiť štúdiou zameranou na túto rizikovú skupinu s vyšším počtom zaradených pacientov a dlhším trvaním.

Článok bol podporený edukačným grantom Novo Nordisk Slovakia s.r.o. a grantom VEGA 1/0050/24.

Literatúra

1. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB. Diabetes, intermittent claudication, and risk of cardiovascular events. Diabetes 1989; 38(4): 504–509. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diab.38.4.504>.

2. Gyldenkerne C, Olesen KKV, Thrane PG et al. Trends in peripheral artery disease, lower- extremity revascularization, and lower-extremity amputation in incident type 2 diabetes: A Danish population-based cohort study. Diabetes Care 2025; 48(1): 76–83. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc24–1644>.

3. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N et al. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients. Diabetes Care 2001; 24(8): 1433–1437. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.24.8.1433>.

4. De Backer T, Vander Stichele R, Leher P et al. Naftidrofuryl for intermittent claudication: meta-analysis based on individual patient data. BMJ 2009; 338: b603. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b603>.

5. Salhiyyah K, Forster R, Senanayake E et al. Pentoxifylline for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev 2020; 10(10): CD005262. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005262.pub4>.

6. Brown T, Forster RB, Cleanthis M et al. Cilostazol for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev 2021; 6(6): CD003748. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003748.pub5>.

7. De Franciscis S, Gallelli L, Battaglia L et al. Cilostazol prevents foot ulcers in diabetic patients with peripheral vascular disease. Int Wound J 2015; 12(3): 250–253. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.12085>.

8. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DA et al. Secondary prevention of macrovascular events with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular events): a randomised controlled trial. Lancet 2005; 366(9493): 1279–1289. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(05)67528–9>.

9. McDermott K, Fang M, Boulton AJM et al. Etiology, epidemiology, and disparities in the burden of diabetic foot ulcers. Diabetes Care 2023; 46(1): 209–221. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci22–0043>.

10. [Heart Protection Study Collaborative Group]. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. J Vasc Surg 2007; 45(4): 645–654; discussion 653–4. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.054>.

11. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. Eur Heart J 2014; 35(41): 2864–2872. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu080>.

12. Bonaca M, Nault P, Gugliano RP et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). Circulation 2018; 137(4):338–350. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235>.

13. Gugliano D, Scappaticcio L, Longo M et al. GLP-1 receptor agonists and cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of eight CVOTs. Cardiovasc Diabetol 2021;20(1):189. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–021–01366–8>.

14. Dhatariya K, Bain SC, Buse JB et al. [LEADER Trial Investigators]. The impact of liraglutide on diabetes-related foot ulceration and associated complications in patients with type 2 diabetes at high risk for cardiovascular events: Results from the LEADER trial. Diabetes Care 2018; 41(10): 2229–2235. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc18–1094>.

15. Badjatiya A, Merrill P, Buse JB et al. Clinical outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and peripheral artery disease. Results from the EXSCEL trial. Circ Cardiovasc Interv 2019; 12(12): e008018. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008018>.

16. Caruso P, Maiorino MI, Longo M et al. Liraglutide for lower limb perfusion in people with type 2 diabetes and peripheral artery dise-

proLékaře.cz | 14.11.2026

ase. The STARDUST randomized clinical trial. JAMA Netw Open 2024; 7(3): e241545. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.1545>.

17. Bonaca MP, Catarig AM, Houlind K et al. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type two diabetes (STRIDE): a phase 3b, doble-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2025; S0140–6736(25)00509–4. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(25)00509–4>.

18. Mazzolai L, Teixedo-Tura G, Lanzi S et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arteril and aortic diseases. Eur Heart J 2024; 45(36): 3538–3700. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>.

19. Verma S, Al-Omran M, Leiter LA et al. Cardiovascular efficacy of liraglutide and semaglutide in individuals with diabetes and peripheral artery disease. Diabetes Obes Metab 2022; 24(7): 1288–1299. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.14700>.

20. Caruso P, Maiorino MI, Bellastella G et al. Pleiotropic effects of GLP-1 receptor agonists in peripheral artery disease: Is there any hope? Diabetes Metab Res Rev 2023; 39(7): e3627. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.3627>.

21. [Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group and the SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium]. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. Lancet 2022; 400(10365): 1788–1801. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(22)02074–8>.

22. Tkáč I, Kozárová M, Stančáková Yaluri A et al. Treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of lower-limb amputations. Diabetes Obes Metab 2024; 26(10): 4803–4805. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.15775>.