

Semaglutide in treatment of obesity and its cardiovascular benefits: evidence from clinical studies and guidelines of European Society of Cardiology

Semaglutid v liečbe obezity a jeho kardiovaskulárne prínosy: dôkazy z klinických štúdií a odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti

Tibor Harcsa

Kardiocentrum Nitra s. r. o., Nitra, Slovenská republika

Harcsa T. **Semaglutide in treatment of obesity and its cardiovascular benefits: evidence from clinical studies and guidelines of European Society of Cardiology.** Cardiology Lett. 2026;35(1):17–22

Abstract. Obesity is a major risk factor for cardiovascular disease. Semaglutide, a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist originally developed for the treatment of type 2 diabetes mellitus, has recently been shown to reduce body weight and cardiovascular risk even in patients without diabetes. This review summarizes the available evidence on its metabolic and cardiovascular effects based on the key clinical trials SELECT, STEP HFpEF, and STEP 5, as well as its current position in the recommendations of the European Society of Cardiology. Semaglutide significantly reduces the risk of major adverse cardiovascular events, improves symptoms and functional capacity in patients with HFpEF and obesity, and enables long-term maintenance of weight loss. It therefore represents an important therapeutic tool in the management of obesity in cardiology practice. Ref. 7, on-line full text (Free, PDF), www.cardiologyletters.sk

Keywords: semaglutide – obesity – cardiovascular disease – heart failure with preserved ejection fraction – chronic coronary syndromes

Harcsa T. **Semaglutid v liečbe obezity a jeho kardiovaskulárne prínosy: dôkazy z klinických štúdií a odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti.** Cardiology Lett. 2026;35(1):17–22

Abstrakt. Obezita je významný rizikový faktor kardiovaskulárnych ochorení. Semaglutid, agonista receptorov pre glukagónu podobný peptid-1 (GLP-1), bol pôvodne vyvinutý na liečbu diabetes mellitus 2. typu, avšak nedávne štúdie potvrdili jeho účinnosť v redukcii telesnej hmotnosti a kardiovaskulárneho rizika aj u pacientov bez diabetu.

Tento prehľad sumarizuje dostupné dôkazy o jeho účinku na metabolické a kardiovaskulárne ukazovatele na základe kľúčových klinických štúdií SELECT, STEP HFpEF a STEP 5, ako aj jeho aktuálnu funkciu v odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti. Semaglutid významne

znižuje riziko veľkých kardiovaskulárnych príhod, zlepšuje symptómy a funkčnú kapacitu u pacientov s HFpEF a obezitou a umožňuje dlhodobú udržateľnosť redukcie hmotnosti. Predstavuje tak významný terapeutický nástroj v liečbe obezity v kardiologickej praxi. Lit. 7, on-line full text (Free, PDF), www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: semaglutid – obezita – kardiovaskulárne ochorenia – srdcové zlyhávanie so zachovanou ejekčnou frakciou ľavej komory – chronický koronárny syndróm

Obezita je komplexné multifaktoriálne ochorenie charakterizované nadmerným hromadením telesného tuku. Patrí medzi najzávažnejšie chronické ochorenia s celosvetovo rastúcou prevalenciou a významným vplyvom na zdravie celej populácie. Obezita sa spája s nepriaznivými zdravotnými dôsledkami a skrátením dĺžky života. Ako choroba bola oficiálne uznaná Európskou komisiou v roku 2021 (1).

Predstavuje komplexný patologický stav, ktorý prostredníctvom inzulínovej rezistencie, chronického zápalu, endotelovej dysfunkcie a neurohumorálnej aktivácie prispieva k vzniku a progresii aterosklerózy, hypertenzie a srdcového zlyhávania. Negatívne ovplyvňuje funkciu viacerých orgánov a predstavuje rizikový faktor pre množstvo chronických ochorení (napríklad chronické ochorenie obličiek či onkologické ochorenia), pričom až 67,5 % úmrtí súvisiacich s vysokým indexom telesnej hmotnosti (BMI) možno pripísať kardiovaskulárnym ochoreniam (KVO) (2).

Napriek pokrokom v nefarmakologickej liečbe zostáva dlhodobé zníženie telesnej hmotnosti u väčšiny pacientov ťažko dosiahnuteľné. Tradičné farmakologické prístupy prinášali len obmedzený efekt a často sa spájali s nežiaducimi účinkami. V ostatných rokoch sa pozornosť sústreďuje na lieky z triedy agonistov receptorov pre glukagónu podobný peptid-1 (GLP-1 RA). Táto skupina liekov pôvodne vznikla ako lieky na diabetes mellitus, avšak ich klinické využitie sa rozšírilo aj na populáciu pacientov bez diabetu.

Semaglutid, dlhodobý pôsobiaci GLP-1 RA, sa vyznačuje komplexným mechanizmom účinku – okrem centrálného potlačenia chuti do jedla a zlepšenia metabolickej homeostázy ovplyvňuje aj kardiovaskulárny (KV) systém prostredníctvom protizápalových, antiaterogénnych a endotelovo-protektívnych účinkov.

V poslednom období sa objavili klinické dôkazy, ktoré naznačujú, že semaglutid má významnú úlohu v prevencii a liečbe KVO, a to aj mimo populácie diabetikov.

Mechanizmus účinku a farmakologické vlastnosti semaglutidu

Semaglutid je dlhodobý pôsobiaci agonista receptorov pre glukagónu podobný peptid-1 (GLP-1 RA) s 94 % sekvenčnou homológiou s ľudským GLP-1. Vyrába sa rekombinantnou technológiou v bunkách *Saccharomyces cerevisiae*. Je rezistentný proti degradácii enzýmom dipeptidylpeptidázou-4 (DPP-4) a má predĺžený polčas približne 7 dní, čo umožňuje jeho aplikáciu raz týždenne. Táto farmakokinetická výhoda podporuje lepšiu adhérenciu pacientov k liečbe a dlhodobú účinnosť.

GLP-1 je fyziologický hormón produkovaný entero-endokrinnými L-bunkami tenkého čreva (distálneho ilea) a hrubého čreva, ktorý sa uvoľňuje po príjme potravy. Jeho polčas je veľmi krátky (sekundy – minúty), pretože sa rýchlo odbúrava enzýmom DPP-4. Receptory GLP-1 sú prítomné v rôznych orgánoch: pankrease, mozgu, srdci, cievach, obličkách a práve to je dôvod pleiotropného účinku semaglutidu. Najdôležitejšiu úlohu v kardio-metabolických procesoch majú GLP-1 receptory v pankrease. Semaglutid pri vysokej koncentrácii glukózy v krvi aktiváciou GLP-1 receptorov stimuluje sekréciu inzulínu a potláča sekréciu glukagónu. Tento dej závisí od koncentrácie glukózy. Semaglutid tiež spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka a znižuje chuť do jedla. Okrem toho má GLP-1 RA priame kardioprotektívne účinky: zlepšuje endotelovú funkciu, znižuje zápal a stabilizuje aterosklerotické plaky. Aktivácia v kardiomyocytoch zlepšuje mitochondriálnu oxidáciu mastných kyselín a zvyšuje kontraktílnu rezervu. Na úrovni endotelu stimuluje syntézu oxidu dusnatého (NO) prostredníctvom endotelálnej syntázy NO (eNOS) a potláča oxidačný stres. Tieto účinky vysvetľujú pokles krvného tlaku, zlepšenie perfúzie a diastolickej funkcie, ktoré sa pozorovali v klinických štúdiách.

Základná dávka pre liečbu obezity je 2,4 mg raz týždenne. Po subkutánnom podaní je biologická dostupnosť vysoká (80 – 90 %), jeho maximálna plazma-

tická koncentrácia sa dosiahne po 1 – 3 dňoch, počas eliminácie je jeden týždeň (160 – 170 h). Rovnovážny stav sa dosiahne približne za 4 – 5 týždňov po ustálení dávky. Semaglutid sa > 99 % viaže na albumín, čo stabilizuje expozíciu a znižuje kolísanie hladín. Pred vylúčením sa semaglutid vo veľkej miere metabolizuje prostredníctvom proteolytického štiepenia peptidového skeletu a sekvenčnej β -oxidácie postranného reťazca mastnej kyseliny. Predpokladá sa, že na metabolizme semaglutidu sa podieľa enzým neutrálna endopeptidáza (NEP). Eliminácia predovšetkým jeho metabolitov (až v 97 %) sa deje močom a stolicou, približne 3 % sa vylučuje močom ako intaktný semaglutid (3). Vplyv renálnej či hepatálnej dysfunkcie, veku, pohlavia, rasy a BMI na expozíciu je klinicky nevýznamný, obvykle bez potreby úpravy dávky.

Vzhľadom na interakcie sprostredkované cytochrómom P450 (CYP) sa predpokladajú len minimálne riziká. Klinicky významný je však účinok na spomalenie vyprázdňovania žalúdka, ktorý môže oddialiť dosiahnutie plazmatickej koncentrácie perorálne podávaných liekov. Pri liekoch s úzkym terapeutickým oknom (napríklad levotyroxín, warfarín) je vhodné dôsledné monitorovanie. Riziko hypoglykémie je nízke v monoterapii, stúpa pri kombinácii s inzulínom alebo derivátmi sulfonyleurey. Najčastejšie nežiaduce účinky sú gastrointestinálne (nevoľnosť, vracanie, hnačka alebo zápcha), typicky prechodné a zmierniteľné pomalou titráciou a úpravou stravovania. Mierne sa zvyšuje riziko žlčových kameňov (najmä pri rýchlom chudnutí) a pankreatitídy. Pri podozrení na pankreatitídu je potrebné liečbu prerušiť.

Klinické dôkazy pre účinnosť a bezpečnosť semaglutidu

Účinnosť a bezpečnosť semaglutidu sa skúmali vo viacerých štúdiách. Z pohľadu kardiológa je kľúčové, že jeho účinky siahajú za rámec glykemickej kontroly a v ostatných rokoch pribudli robustné, kvalitné klinické štúdie, ktoré dokumentujú klinický prínos semaglutidu v troch dôležitých oblastiach. Dlhodobé chudnutie u osôb s nadhmotnosťou alebo obezitou bez diabetu dokumentovala štúdia STEP 5, redukciu závažných kardiovaskulárnych príhod (MACE) u pacientov s pre-existujúcim KVO a obezitou bez diabetu dokumentovala

štúdia SELECT a zlepšenie symptómov a funkčnej kapacity u pacientov so srdcovým zlyháváním so zachovanou ejekčnou frakciou ľavej komory (HFpEF) a obezitou popísala štúdia STEP HFpEF.

Štúdia Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity 5 (STEP 5) bola medzinárodná, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná skúška, ktorá hodnotila dlhodobú účinnosť a bezpečnosť semaglutidu 2,4 mg podávaného raz týždenne subkutánne, ako doplnok k štandardnej behaviorálnej intervencii u dospelých s obezitou ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) alebo s nadhmotnosťou ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$) a aspoň jednou komorbiditou, bez diabetu. Spolukoprimárnymi cieľmi boli percentuálna zmena telesnej hmotnosti a podiel osôb so znížením hmotnosti aspoň o 5 % v 104. týždni. Do štúdie bolo od 5. októbra 2018 do 1. februára 2019 zaradených 304 účastníkov (152 semaglutid, 152 placebo). Populácia bola prevažne ženského pohlavia (77,6 %) a bielej rasy (93,1 %), priemerný vek bol 47,3 roka, priemerný BMI $38,5 \text{ kg/m}^2$ a priemerná hmotnosť 106,0 kg. V primárnej analýze priniesol semaglutid v 104. týždni priemerné zníženie hmotnosti o -15,2 % oproti -2,6 % pri placebe, odhadovaný rozdiel liečby bol -12,6 percentuálnych bodov (95 % interval spoľahlivosti (IS), -15,3 až -9,8; $P < 0,0001$). Podiel pacientov s aspoň 5 % úbytkom hmotnosti bol 77,1 % vs. 34,4 % ($P < 0,0001$). Výhoda semaglutidu sa rozšírila aj na vyššie prahy chudnutia: $\geq 10 \%$ dosiahlo 61,8 % vs. 13,3 % a $\geq 15 \%$ 52,1 % vs. 7,0 % (obe $P < 0,0001$); pri $\geq 20 \%$ išlo o 36,1 % vs. 2,3 %, avšak úbytok nad 20 % hmotnosti sa berie skôr ako podporný výsledok, formálne sa netestoval v rámci hierarchického plánu.

Kardio-metabolické parametre sa zlepšili konzistentne s úbytkom hmotnosti. Obvod pásu klesol o -14,4 cm pri semaglutide vs. -5,2 cm pri placebe (odhadovaný rozdiel medzi skupinami (ETD) -9,2 cm, 95 % IS -12,2 až -6,2, $P < 0,0001$) a systolický tlak o -5,7 mm Hg vs. -1,6 mmHg (ETD -4,2 mmHg, 95 % IS, -7,3 až -1,0; $P = 0,01$). Podporné analýzy ukázali pokles zápalových parametrov (CRP -56,7 % vs. -7,8 %). V lipidovom profile sa pozoroval pokles triglyceridov (-19,0 % vs. +3,7 %; rel. rozdiel -21,9 %) a VLDL-C (-18,9 % vs. +3,3 %; rel. rozdiel -21,5 %), pri miernych priaznivých posunoch v LDL-C (-6,1 % vs. -2,7 %). U pacientov s prediabe-

tom sa pozorovala úprava k normoglykémii u asi 80 % (59 pacientov zo 74) so semaglutidom oproti 37 % (20 pacientov z 54) s placebom. V čase 104 týždňov nemal nikto v ramene so semaglutidom novovzniknutý diabetes mellitus 2. typu (vs. 3 osoby v placebe).

Dôležitým kvalitatívnym zistením je udržateľnosť efektu. Priemerný úbytok hmotnosti $-15,2$ % v 104. týždni svedčí o minimálnom návrate hmotnosti počas pokračujúcej liečby. Celkovo STEP 5 poukázala, že semaglutid 2,4 mg podávaný raz týždenne prináša u osôb bez diabetu veľký, klinicky významný a dva roky udržateľný úbytok hmotnosti s paralelným zlepšením krvného tlaku, obvodu pásu, inzulínovej rezistencie, lipidov a zápalu (4).

Prvý presvedčivý dôkaz, že farmakologická liečba obezity u pacientov s aterosklerotickým KVO, bez diabetu znižuje výskyt MACE, priniesli výsledky **štúdie SELECT** (Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People with Overweight or Obesity trial). Išlo o multicentrickú, dvojito zaslepenú, placebom kontrolovanú štúdiu, ktorá hodnotila vplyv liečby obezity semaglutidom na KV výsledky u osôb bez diabetu. Zaradení boli pacienti vo veku ≥ 45 rokov s preexistujúcim aterosklerotickým KVO (infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda, alebo periférne artériové ochorenie) a BMI ≥ 27 kg/m². Spolu bolo randomizovaných 17 604 osôb (semaglutid $n = 8803$, placebo $n = 8801$). Intervencia pozostávala z týždennej subkutánnej aplikácie semaglutidu s titráciou na 2,4 mg alebo placebo; medián sledovania bol približne 40 mesiacov. Primárnym cieľom bol kombinovaný ukazovateľ MACE (kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu (IM), nefatálna cievna mozgová príhoda). Počas sledovania sa MACE vyskytol u 569/8803 (6,5 %) v skupine semaglutidu a 701/8801 (8,0 %) v placebe; hazard ratio (HR) 0,80 (95 % IS 0,72 – 0,90; $P < 0,001$), čo predstavuje **20 % relatívne zníženie rizika**. V hierarchicky testovaných sekundárnych cieľoch vyznievali v prospech semaglutidu aj smrť z KV príčin (2,5 % vs. 3,0 %; HR 0,85; 95 % IS 0,71 – 1,01; $P = 0,07$), kompozit srdcového zlyhávania (SZ) (hospitalizácia/urgentná návšteva pre SZ: 3,4 % vs. 4,1 %; HR 0,82; 95 % IS 0,71 – 0,96) a celková mortalita z akejkoľvek príčiny (4,3 % vs. 5,2 %; HR 0,81; 95 % IS 0,71 – 0,93). Priemerný úbytok hmotnosti do 104. týždňa bol približne $-9,4$ % so semaglutidom oproti $-0,9$ % s placebom (ETD $-8,51$ percentuálnych bodov). Efekt liečby u pacientov s obezitou a dokázaným KVO je pravdepodobne multifaktoriálny, so spolupodielom

výrazného chudnutia, zlepšenia zápalového a hemodynamického profilu. (5)

Štúdia STEP HFpEF, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia hodnotila, či liečba obezity semaglutidom (2,4 mg subkutánne raz týždenne po titracii do 16. týždňa) zlepši kvalitu života a funkčnú kapacitu u pacientov s HFpEF a obezitou. Do štúdie boli zaradení pacienti, ktorí mali ejekčnú frakciu ľavej komory (EF LK) aspoň 45 %; BMI aspoň 30 kg/m²; príznaky funkčnej triedy II, III alebo IV podľa Newyorskej srdcovej asociácie (NYHA); skóre Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score (KCCQ-CSS) menej ako 90 bodov (stupnica sa pohybuje od 0 do 100, pričom vyššie hodnoty znamenajú menej symptómov a fyzických obmedzení); vzdialenosť prejdenu v teste šesťminútového chôdze aspoň 100 metrov; a aspoň jeden z nasledujúcich nálezov: zvýšené plniace tlaky ľavej komory (na základe priamych invazívnych meraní), zvýšené hladiny natriuretických peptidov (s prahmi stratifikovanými podľa východiskového BMI) a echokardiografické abnormality, alebo boli v minulosti hospitalizovaní z dôvodu srdcového zlyhávania v priebehu 12 mesiacov pred skríningom a ich liečba zahŕňala liečbu diuretikami alebo pretrvávali echokardiografické abnormality. Do štúdie bolo v rokoch 2021 – 2022 zaradených 529 osôb (v ramene semaglutid $n = 263$, placebo $n = 266$) s BMI ≥ 30 kg/m². Populácia mala medián veku 69 rokov, medián BMI bol 37,0 kg/m² (66 % pacientov malo BMI ≥ 35 kg/m²), medián skóre KCCQ-CSS bolo 58,9 bodu a šesťminútového testu chôdze 320 m; medián EF LK bol 57 % a markeru srdcového zlyhávania (NT-proBNP) 450,8 pg/ml. Väčšina pacientov bola vo funkčnej triede NYHA II (66 %) a mali časté KV komorbidity (fibrilácia predsiení 52 %, hypertenzia 82 %).

Ciele tejto štúdie boli zmena v skóre KCCQ-CSS a percentuálna zmena telesnej hmotnosti do 52. týždňa. V porovnaní s placebom semaglutid významne **zvýšil KCCQ-CSS o 16,6 vs. 8,7 bodov** s ETD +7,8 bodov (95 % IS 4,8 až 10,9; $P < 0,001$), čo reprezentuje klinicky relevantné zníženie symptómov a fyzických obmedzení. Súbežne došlo k **poklesu hmotnosti o $-13,3$ % vs. $-2,6$ %**; rozdiel $-10,7$ percentuálneho bodu (95 % IS $-11,9$ až $-9,4$; $P < 0,001$). Medzi sekundárnymi cieľmi semaglutid predĺžil šesťminútový chôdz o 21,5 m vs. 1,2 m; rozdiel +20,3 m (95 % IS 8,6 až 32,1; $P < 0,001$). V laboratórnom súbore sa znížil zápalový marker (CRP) o 43,5 % vs. 7,3 % (95 % IS, 0,51 až 0,72; $P < 0,001$).

Vzhľadom na biomarkery srdcového zlyhávania sa NT-proBNP znížilo výraznejšie so semaglutidom (pomer týždeň 52/východisková hodnota 0,78 vs. 0,95 v placebe), a to napriek súbežnému chudnutiu, ktoré by samo osebe skôr zvyšovalo NT-proBNP (6).

Bezpečnostný profil

Bezpečnostný profil semaglutidu bol vo všetkých kľúčových klinických štúdiách konzistentný a zodpovedá známej charakteristike agonistov GLP-1 receptorov. Najčastejšie nežiaduce účinky boli gastrointestinálneho charakteru, prevažne mierne až stredne závažné a prechodné. Išlo najmä o nevoľnosť, vracanie, hnačku, zápchu a bolesti brucha, ktoré sa typicky vyskytovali počas úvodnej fázy titrácie a väčšinou spontánne ustúpili alebo sa zmiernili po úprave dávky. Len malá časť pacientov musela liečbu z týchto dôvodov ukončiť.

Medzi menej časté, ale klinicky významné nežiaduce účinky patrili žľčové kamene, cholecystitída a akútna pankreatitída, ktoré sa vyskytovali zriedkavo. Hypoglykémia bola veľmi zriedkavá a zvyčajne súvisela so súbežným podávaním inzulínu alebo derivátov sulfonylurey. Mierny, klinicky nevýznamný vzostup srdcovej frekvencie (o niekoľko úderov za minútu) bol pozorovaný naprieč štúdiami.

Závažné nežiaduce udalosti sa v skupinách so semaglutidom nevyskytovali častejšie než pri placebe, v niektorých prípadoch boli dokonca menej časté. Celkovo sa potvrdila dobrá znášanlivosť liečby a predvídateľný profil bezpečnosti, ktorý možno efektívne riadiť vhodnou stratégiou titrácie, edukáciou pacienta a režimovými opatreniami (menšie porcie, úprava tukov, hydratácia).

Semaglutid teda vykazuje pomerne priaznivý pomer účinnosti a tolerancie, pričom väčšina nežiaducich účinkov je zvládnuteľná a reverzibilná. Pri správnom výbere pacientov, individuálnej titracii dávky a multidisciplinárnom prístupe možno dosiahnuť vysokú mieru adherencie bez zásadného kompromisu v bezpečnosti (4 – 6).

Postavenie semaglutidu v klinickej praxi a v odporúčaní ESC

Uvedené údaje ukazujú, že semaglutid mení paradigmu manažmentu obezity v kardiológii. Na jednej strane

poskytuje veľký a udržateľný úbytok hmotnosti (STEP 5), na druhej strane prináša klinicky relevantné kardiovaskulárne prínosy aj mimo diabetu (SELECT) a zlepšuje symptómy a funkciu pri fenotype HFpEF s obezitou (STEP HFpEF). Súbor dôkazov je konzistentný: supresia apetitu a spomalenie vyprázdňovania žalúdka znižujú energetický príjem; pokles viscerálneho a ektopického tuku sa prejavuje znížením systémového nízkostupňového zápalu (CRP), zlepšením hemodynamiky (mierny pokles TK, natriuréza) a pravdepodobne aj stabilizáciou aterosklerotického plaku.

Tieto mechanizmy a klinické zistenia sa premietli do **odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti pre chronické koronárne syndrómy (CHKS) z roku 2024**. U pacientov s diabetes mellitus 2. typu a CHKS sa agonisty GLP-1 vrátane semaglutidu odporúčajú na redukciu kardiovaskulárneho rizika nezávisle od hodnoty HbA1c alebo sprievodnej antidiabetickej liečby (trieda odporúčania I, úroveň dôkazov A). Na základe výsledkov štúdie SELECT sa tieto odporúčania rozšírili aj pre pacientov bez diabetu s nadhmotnosťou alebo obezitou, u ktorých by sa mala zvážiť liečba semaglutidom s cieľom zníženia rizika kardiovaskulárnej mortality, infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody (trieda odporúčania IIa, úroveň dôkazov B). V oboch situáciách sa semaglutid stáva súčasťou komplexného, odporúčaniami vedeného manažmentu chronického koronárneho syndrómu zahŕňajúceho intenzívnu lipidovú liečbu, antitrombotickú liečbu, kontrolu tlaku krvi a manažment srdcového zlyhávania (7).

Liečba semaglutidom sa začína dávkou 0,25 mg raz týždenne s postupnou titráciou na 0,5 mg, 1,0 mg, 1,7 mg a 2,4 mg. Pri výskyte gastrointestinálnych nežiaducich účinkov sa odporúča pomalšia, individualizovaná titrácia alebo dočasné zotrvanie na nižšej dávke (3).

Výsledky štúdie STEP HFpEF zatiaľ nie sú formálne integrované do odporúčaní ESC, avšak vzhľadom na preukázané zlepšenie kvality života a funkčnej kapacity sa očakáva ich zaradenie v najbližšej aktualizácii.

Hlavnou limitáciou, spoločnou pre viaceré štúdie, je obmedzená reprezentatívnosť vzoriek: v štúdii STEP 5 prevažovali ženy a účastníci bielej pleti, v štúdii SELECT bol naopak podiel žien a osôb čiernej pleti nízky. Kohorta pacientov s HFpEF sa vyznačovala výrazne obéznyim profilom (medián BMI 37 kg/m²). K významným praktickým limitáciám patrí tolerancia a adherencia. Gastrointestinál-

nežiaduce účinky sú pre túto skupinu liekov typické – zriedkavo sú závažné, no môžu viesť k prerušeniu liečby, najmä v úvodnej fáze titrácie. Preto je dôležitá pomalá a individualizovaná titrácia, dôkladná edukácia pacienta a režimové opatrenia (menšie porcie, redukcia tukov, dostatočná hydratácia). Rovnako významné sú aj ekonomické a logistické aspekty – dostupnosť, úhrada a možnosť dlhodobého pokračovania, keďže účinok sa udržiava len počas liečby; po vysadení je bežný opätovný prírastok hmotnosti.

Budúci výskum by sa mal orientovať na optimálne trvanie liečby, stratégie udržania redukcie hmotnosti, ako aj na potenciál kombinačných prístupov, napríklad s inhibítormi sodíko-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2 inhibítormi) u pacientov s chronickým koronárnym syndrómom alebo srdcovým zlyhávaním.

Samozrejme, popri farmakoterapii semaglutidom zostáva kľúčovým pilierom aj nefarmakologická liečba obezity. Zahŕňa individualizovaný nutričný plán (energetický deficit, adekvátny príjem bielkovín, kvalita tukov a vlákniny), pravidelnú aeróbnu aj silovú pohybovú aktivitu, behaviorálne intervencie (koučing, kognitívno-behaviorálne techniky, práca s návykmi a spánkom), intenzívne programy manažmentu hmotnosti a – u vhodných kandidátov – endoskopické či bariatricko-metabolické zákroky. Multidisciplinárny prístup (nutričný terapeut, fyzioterapeut, psychológ, obezitológ/kardiológ) maximalizuje dlhodobú udržateľnosť výsledkov; farmakoterapia má byť doplnkom týchto stratégií, nie náhradou.

Záver

Semaglutid predstavuje zásadný pokrok v liečbe obezity a jej kardiovaskulárnych dôsledkov. Dostupné klinické dôkazy potvrdzujú jeho výraznú účinnosť v redukcii telesnej hmotnosti, ako aj priaznivé účinky na kardiovaskulárne a funkčné ukazovatele u pacientov bez diabetu vrátane tých so srdcovým zlyhávaním so zachovanou ejekčnou frakciou alebo chronickým koronárnym syndrómom. Zavedenie semaglutidu do klinickej praxe posilňuje vnímanie obezity ako chronického ochorenia, ktoré si vyžaduje dlhodobý, multidisciplinárny prístup.

Farmakologická liečba má dopĺňať, nie nahrádzať komplexné nefarmakologické intervencie. Budúci výskum by sa mal sústrediť na optimálne trvanie terapie, stratégiu udržania redukcie hmotnosti, možnosti kombinačných režimov a dlhodobé účinky na kardiovaskulárne a renálne ukazovatele. Semaglutid tak predstavuje významný terapeutický nástroj v prevencii a liečbe kardiometabolických ochorení u pacientov s obezitou.

Finančná a odborná podpora:

Článok vznikol s odbornou a edukačnou podporou spoločnosti Novo Nordisk Slovakia s.r.o.



Spoločnosť Novo Nordisk s.r.o. nezasahovala do obsahu ani redakčného spracovania rukopisu.

Literatúra

1. Burki T. European Commission classifies obesity as a chronic disease. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:418. doi:10.1016/S2213-8587(21)00145-5.
2. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017;377:13–27. doi:10.1056/NEJMoa1614362.
3. Európska lieková agentúra. Wegovy, INN–semaglutid: Súhrn charakteristických vlastností lieku [online]. Amsterdam: Európska lieková agentúra; 2025 [cit. 2025-11-08]. Dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/wegovy#product-info>
4. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. STEP 5 Study Group. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med.* 2022;28:2083–2091. doi:10.1038/s41591-022-02026-4.
5. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med.* 2023;389:2221–2232. doi:10.1056/NEJMoa2307563.
6. Kosiborod MN, Pocock SJ, Bonderman D, Petrie MC, Verma S, Fitchett D, et al. STEP-HFpEF Trial Investigators. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med.* 2023;389:1063–1077. doi:10.1056/NEJMoa2303407.
7. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2024;45:3415–3537. doi:10.1093/eurheartj/ehae177.