proLékaře.cz | 8.2.2026

Vliv semaglutidu podávaného 1krát týdně na funkční kapacitu u pacientů s onemocněním periferních tepen a diabetem 2. typu: výsledky studie STRIDE

Effect of once-weekly semaglutide on functional capacity in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes: results from the STRIDE study

Michal Vrablík

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

✉ **prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., MBA** | michal.vrablik@lf1.cuni.cz | www.lf1.cuni.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 8. 6. 2025
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 30. 6. 2025

Abstrakt
Periferní arteriální onemocnění (PAO) představuje významnou zdravotní komplikaci u pacientů s diabetem 2. typu (DM2T), která vede ke zhoršení kvality života, vyšší morbiditě a mortalitě. Léčebné možnosti zaměřené na zlepšení fyzické výkonnosti jsou omezené. Studie STRIDE hodnotila účinnost semaglutidu 1,0 mg aplikovaného 1krát týdně na funkční kapacitu a kvalitu života u pacientů s PAO a DM2T. Ve 52týdenní randomizované dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii bylo prokázáno, že semaglutid významně zlepšuje maximální vzdálenost, kterou je pacient schopen bez bolesti ujít, i metabolické parametry a kvalitu života bez výrazného bezpečnostního rizika. Výsledky naznačují potenciál semaglutidu jako komplexní terapeutické volby u této vysoce rizikové populace.

Klíčová slova: diabetes mellitus 2. typu (DM2T) – periferní arteriální onemocnění (PAO) – semaglutid

Abstract
Peripheral arterial disease (PAD) is a major health complication in patients with type 2 diabetes (T2DM), leading to poorer quality of life, increased morbidity and mortality. Treatment options aimed at improving physical performance are limited. The STRIDE study evaluated the efficacy of semaglutide 1.0 mg once weekly on functional capacity and quality of life in patients with PAD and T2DM. In a 52-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study, semaglutide was shown to significantly improve the maximum and pain-free distance a patient is able to walk as well as metabolic parameters and quality of life without significant safety risks. The results suggest the potential of semaglutide as a comprehensive therapeutic option in this high-risk population.

Key words: type 2 diabetes mellitus (T2DM) – peripheral arterial disease (PAD) – semaglutide

Úvod

Periferní arteriální onemocnění (PAO) je klinická manifestace systémové aterosklerózy, která vede k ischemii dolních končetin, často bez klinické manifestace anebo projevující se intermitentní klaudikací. Onemocnění postihuje přibližně 237 milionů lidí celosvětově a jeho prevalence stoupá s věkem [1]. U pacientů s diabetem je výskyt PAO téměř dvojnásobný a výsledky léčby horší kvůli přítomnosti neuropatie a horší regeneraci ischemické tkáně [2].

Kromě rizika amputací, infarktů a cévních mozkových příhod PAO výrazně snižuje funkční schopnosti pacientů, což vede k sociální izolaci, depresím a ztrátě soběstačnosti. Dosavadní farmakologická léčba (např. cilostazol nebo naftidrofuryl) přináší pouze omezený přínos, a to především ve zlepšení klaudikačního intervalu, nikoli ve zlepšení kvality života [3]. Efekt těchto léků je navíc spojen s nízkou tolerabilitou a kontraindikacemi [4].

proLékaře.cz | 8.2.2026

Tab. 1 | Demografické a klinické charakteristiky účastníků studie STRIDE.

charakteristika	semaglutid n = 396	placebo n = 396
pohlaví		
žena	107 (27 %)	88 (22 %)
muž	289 (73 %)	308 (78 %)
věk (roky)	68,0 (60,0–73,0)	68,0 (62,0–73,0)
rasa		
europoidní	259 (65 %)	279 (70 %)
mongoloidní (asijská)	131 (33 %)	109 (28 %)
negroidní nebo afroamerická	4 (1 %)	4 (1 %)
jiná	2 (<1 %)	4 (<1 %)
délka trvání DM2T (roky)	12,1 (6,1–18,2)	12,2 (6,7–20,2)
tělesná hmotnost (kg)	81,5 (70,8–93,5)	83,1 (71,5–94,5)
BMI (kg/m^2)		
medián	28,7 (25,6–32,9)	28,5 (25,7–33,1)
< 30	231 (58 %)	224 (57 %)
systolický krevní tlak (mm Hg)	134 (124–144)	134 (123–144)
diastolický krevní tlak (mm Hg)	75 (68–81)	75 (68–81)
HbA$_{1c}$	7,0 % (6,5–8,2 %)	7,2 % (6,5–8,1 %)
eGFR (ml/min/1,73 m^2)	89,0 (70,0–90,0)	87,0 (67,0–98,5)
geometrický průměr LDL (mg/dl)	69,2 (0-5)	68,7 (0-5)
stav kouření		
aktuální kuřák	96 (24 %)	107 (27 %)
bývalý kuřák	178 (45 %)	189 (48 %)
nekuřák	122 (31 %)	100 (25 %)
anamnéza KVO		
arteriální hypertenze	340 (86 %)	357 (90 %)
ischemická choroba srdeční	162 (41 %)	178 (45 %)
koronární revaskularizace	122 (31 %)	129 (33 %)
infarkt myokardu	59 (15 %)	89 (22 %)
chronické onemocnění ledvin	57 (14 %)	68 (17 %)
cévní mozková příhoda	21 (5 %)	30 (8 %)
chronické srdeční selhání	55 (14 %)	54 (14 %)

BMI – Body Mass Index/index tělesné hmotnosti **eGFR** – odhadovaná glomerulární filtrace **HbA$_{1c}$** – glykovaný hemoglobin **KVO** – kardiovaskulární onemocnění **LDL** – Low-Density Lipoprotein/lipoprotein o nízké hustotě

Tab. 2 | Hlavní výsledky účinnosti po 52 týdnech

parametr	semaglutid (1,0 mg 1krát týdně)	placebo	rozdíl (95% CI)	p-hodnota
MWD	+ 13 %	referenční	ETR 1,13 (1,06–1,21)	0,0004
PFWD	+ 11 %	referenční	ETR 1,11 (–)	0,0046
skóre VascuQoL-6	+ 1,0 bod	referenční	ETD 1,0 (0,48–1,52)	0,011
HbA$_{1c}$	– 1,0 %	– 0,1 %	– 0,9 %	< 0,001
tělesná hmotnost	– 4,1 kg	– 0,5 kg	– 3,6 kg	< 0,001
ABI	+ 5 %	referenční	ETR 1,05	0,0037

ABI – Ancle Brachial Index/index kotník-paže **ETD** – Estimated Treatment Difference **ETR** – Estimated Treatment Ratio **MWD** – Maximal Walk Distance/maximální ušlá vzdálenost **PFWD** – Pain-Free Walk Distance/bezbolestná chůze

proLékaře.cz | 8.2.2026

Agonisté receptoru GLP1 (GLP1-RA), jako je semaglutid, jsou etablovanou léčbou onemocnění diabetes mellitus 2. typu (DM2T) se známým přínosem v redukci kardiovaskulárních rizik, hmotnosti a systémové zánětlivé aktivity [5]. Studie STRIDE je první svého druhu, která zkoumala vliv GLP1-RA na funkční kapacitu u pacientů s PAO a DM2T.

Organizace studie STRIDE

Studie STRIDE (NCT04560998) byla mezinárodní randomizovaná dvojitě zaslepená placebem kontrolovaná studie fáze 3b trvající 52 týdnů. Do studie bylo zařazeno 792 dospělých pacientů s DM2T a PAO ve stadiu IIa dle klasifikace Fontaine. Podmínkou zařazení byla přítomnost intermitentní klaudikace minimálně po dobu 3 měsíců a omezená schopnost chůze (maximálně 600 m při testu na běžícím pásu) [6].

Pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 1 k podávání semaglutidu 1,0 mg subkutánně 1krát týdně nebo placeba, obojí přidané ke standardní péči. Dávkování bylo titrováno z výchozí dávky 0,25 mg. Hlavním cílem bylo zhodnotit změnu maximální ušlé vzdálenosti (Maximal Walk Distance – MWD) při konstantní rychlosti a sklonu na běžícím pásu od výchozí hodnoty do 52. týdne.

Sekundární cíle zahrnovaly změnu bezbolestně ušlé vzdálenosti (Pain-Free Walk Distance – PFWD), skóre kvality života dle VascuQoL-6 (Vascular Quality of Life Questionnaire 6) a SF-36 (Short Form 36 Health Survey), glykemie (HbA_{1c}), tělesné hmotnosti, krevního tlaku, indexu kotníkových a palcových tlaků (ABI/TBI) a výskyt nežádoucích účinků.

Základní charakteristiky účastníků studie uvádí tab. 1.

Výsledky

Pacienti byli v průměru ve věku 67 let, s mediánem trvání diabetu 12 let. Většina z nich měla přítomnou obezitu, arteriální hypertenzi, dyslipidemii a další kardiovaskulární (KV) rizikové faktory. Průměrná výchozí maximální ušlá vzdálenost byla < 400 m.

Po 52 týdnech léčby bylo dosaženo signifikantního zlepšení maximální ušlé vzdálenosti u pacientů léčených semaglutidem oproti placebu o 13 % (Estimated Treatment Ratio/ETR 1,13; 95% CI 1,06–1,21; p = 0,0004). Medián zlepšení činil 26 metrů, průměrné zlepšení 40 metrů. Benefit semaglutidu byl patrný bez ohledu na věk, pohlaví, index tělesné hmotnosti nebo kontrolu diabetu (tab. 2).

Tab. 3 | Nejčastější nežádoucí účinky

NÚ	semaglutid	placebo
nauzea	15 %	0,8 %
zvracení	2,3 %	0,5 %
průjem	2,5 %	1,0 %
bolest břicha	6,0 %	3,0 %
závažné nežádoucí příhody	19,0 %	20,0 %
ukončení léčby pro NÚ	7,0 %	4,0 %

NÚ – nežádoucí účinek

Zlepšení bylo zaznamenáno i v dalších sledovaných parametrech:

- bezbolestná chůze (PFWD) – se zlepšila o 11 % (ETR 1,11; p = 0,0046), medián rozdílu 13,8 m
- skóre VascuQoL-6 narostlo o 1 bod (Estimated Treatment Difference/ETD 1,0; 95% CI 0,48–1,52; p = 0,011)
- HbA_{1c} poklesl o 1,0 % (p < 0,001), tělesná hmotnost o 4,1 kg (p < 0,001)
- zlepšení indexu kotník-paže o 5 % (ETR 1,05; p = 0,0037), SF-36 fyzická doména +1,25 bodu (p = 0,013)

Za zmínku stojí i výsledky sekundárních a exploratorních analýz. Celková mortalita byla nižší u pacientů léčených semaglutidem o 56 % (počet úmrtí v léčebném rameni 4 vs 9), ve výskytu velkých končetinových příhod nebyl mezi léčebnými rameny rozdíl.

Nežádoucí účinky odpovídaly dřívějším poznatkům o semaglutidu, s dominancí gastrointestinálních příznaků (nauzea, průjem). 20 % pacientů v rameni se semaglutidem mělo závažné nežádoucí účinky, což je více než 3krát více než v rameni s placebem (6 %). Léčba byla vnímána jako dobře snášená (tab. 3).

Diskuse

Výsledky studie STRIDE představují významný posun v léčbě symptomatického PAO u pacientů s DM2T. Doposud byla léčba zaměřena převážně na kontrolu symptomů pomocí nesteroidních léčiv, chirurgických zákroků a omezeného počtu schválených farmakoterapií [1]. V této souvislosti je účinnost semaglutidu obzvláště důležitá, neboť ukazuje možnost kombinace metabolických, cévních a symptomatických přínosů v jedné léčbě.

Ve srovnání s cilostazolem – jediným široce používaným léčivem ke zlepšení chůze u PAO – semaglutid poskytuje obdobné zlepšení maximální ušlé vzdálenosti, avšak s výraznými přidanými benefity, jako je snížení HbA_{1c}, redukce tělesné hmotnosti a zlepšení kvality života [7]. Cilostazol je navíc kontraindikován u pacientů se srdečním selháním a jeho tolerabilita je často limitující [8].

Důležité je i to, že studie STRIDE ukázala konzistentní přínos napříč demografickými i klinickými podskupinami. To zvyšuje generalizovatelnost výsledků na širší populaci. Skutečnost, že zlepšení přetrvávalo i po 5 týdnech po ukončení léčby, naznačuje možný dlouhodobý pozitivní vliv na cévní funkci a regeneraci ischemické tkáně.

Výsledky studie STRIDE rovněž rozšiřují existující důkazy o KV-přínosu GLP1-RA. Studie jako SELECT a REWIND již ukázaly redukci výskytu KV-příhod u pacientů s vysokým rizikem [9,10]. Nyní máme důkaz, že tyto látky mohou působit i na obtížně ovlivnitelné příznaky, jako je klaudikace. Ve studii SOUL s perorálním semaglutidem navíc bylo pozorováno snížení rizika velkých končetinových příhod při aktivní léčbě o 29 % [11].

Z hlediska klinické praxe se jedná o potenciální změnu paradigmatu. Léčba PAO tak nemusí být omezena pouze

proLékaře.cz | 8.2.2026

na revaskularizační výkony nebo nefarmakologická opatření (např. cvičební programy), ale může zahrnovat i metabolicky cílenou terapii s přímým symptomatickým účinkem.

Navzdory silným stránkám studie (velký vzorek, robustní design, funkční a pacientem hlášené výstupy) je třeba zmínit i omezení: sledované období bylo omezeno na 52 týdnů, neprobíhala přímá komparace s jinými farmaky a výsledky nemusejí být plně aplikovatelné na pacienty s těžším stadiem PAO (Fontaine IIb a výše).

Závěr

Semaglutid 1,0 mg podávaný jednou týdně prokazatelně zlepšuje funkční kapacitu, výkonnost a kvalitu života u pacientů s DM2T a periferním arteriálním onemocněním. Výsledky studie STRIDE podporují jeho zařazení jako preferované volby v této populaci, a to nejen kvůli metabolickým benefitům, ale také díky přímému ovlivnění symptomů PAO. Tato data by měla podpořit širší využití GLP1-RA v klinické praxi zaměřené na léčbu symptomatického PAO.

Literatura

1. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S et al. [ESC Scientific Document Group]. 2024 ESC guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. Eur Heart J 2024; 45(36): 3538–3700. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>.

2. Verma S, Leiter LA, Mangla KK et al. Epidemiology and burden of peripheral artery disease in people with type 2 diabetes: a systematic literature review. Diabetes Ther 2024; 15(9): 1893–1961. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–024–01606–6>.

3. Dawson DL. Comparative effects of cilostazol and other therapies for intermittent claudication. Am J Cardiol 2001; 87(12A): 19D–27D. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/s0002–9149(01)01673–3>.

4. Beebe HG, Dawson DL, Cutler BS et al. A new pharmacological treatment for intermittent claudication: results of a randomized, multicenter trial. Arch Intern Med 1999; 159(17): 2041–2050. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.159.17.2041>.

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

6. Bonaca MP, Catarig AM, Houlind K et al. [STRIDE Trial Investigators]. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE): a phase 3b, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2025; 405(10489): 1580–1593. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(25)00509–4>.

7. Alameddine D, Damara FA, Pinto Rodriguez P et al. The use and impact of cilostazol on patients undergoing endovascular peripheral interventions. Ann Vasc Surg 2024; 103: 47–57. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2023.12.071>.

8. Dawson DL, Cutler BS, Meissner MH et al. Cilostazol has beneficial effects in treatment of intermittent claudication: results from a multicenter, randomized, prospective, double-blind trial. Circulation 1998; 98(7): 678–86. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.98.7.678>.

9. Lincoff AM, Brown-Frandsen K et al. [SELECT Trial Investigators]. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med 2023; 389(24): 2221–2232. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>.

10. McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL et al. [SOUL Study Group]. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2025; 392(20): 2001–2012. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2501006>.

11. 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>.