proLékaře.cz | 23.11.2026

Vliv léčby semaglutidem na chronické onemocnění ledvin u pacientů s diabetem 2. typu: výsledky studie FLOW

Effect of semaglutide treatment on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes: results from the FLOW study

Pavlína Piťhová

Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

✉ **MUDr. Pavlína Piťhová, Ph.D.** | pavlina.pithova@fnmotol.cz | www.fnmotol.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 2. 10. 2024

Studie FLOW: design a základní informace

V květnu 2024 byly v časopise The New England Journal of Medicine (NEJM) publikovány výsledky studie FLOW (přitom poslední vizita posledního pacienta proběhla začátkem ledna 2024, analýza výsledků tedy byla velmi rychlá) [1].

FLOW byla multicentrická (387 center ve 28 zemích, rozmístěných v Severní Americe, Evropě, Asii i Austrálii) randomizovaná dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná studie. Do studie byla zařazena kardiovaskulárně vysoce riziková skupina 3 533 pacientů, diabetiků 2. typu s chronickým onemocněním ledvin (definovaným jako odhadovaná glomerulární filtrace podle kreatininu eGFR mezi 50–75 ml/min/1,73 m^2 a poměr exkrece albumin [mg]/kreatinin [g] 300–5 000 mg/g nebo eGFR 25–50 ml/s a poměr exkrece albumin [mg]/kreatinin [g] 100–5 000 mg/g), kteří byli chronicky léčení maximální tolerovatelnou dávkou inhibitoru systému renin-angiotenzin-aldosteron (tj. inhibitorem angiotenzin-konvertujícího enzymu nebo sartanu) a jejich hodnota HbA_{1c} byla < 10 % (tj. < 86 mmol/mol v jednotkách používaných ČR).

Průměrný věk pacientů byl 66,6 ± 9 let, 30 % žen, průměrný BMI 32 kg/m^2, průměrná hodnota HbA_{1c} 7,8 ± 1,3 % (tj. cca 62 mmol/mol), průměrná hodnota eGFR 47 ± 15 ml/min/1,73m^2 (přičemž 2/3 pacientů měly eGFR mezi 30 a 60 ml/min/1,73m^2).

Pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 1 do skupin léčených semaglutidem nebo placebem. V léčbě diabetu bylo povoleno i současné podávání gliflozinů (a pacienti užívající tyto léky byli randomizováni rovnoměrně do obou skupin). Semaglutid byl postupně titrován v průběhu 8 týdnů až do dávky 1 mg 1krát týdně.

Studie FLOW: výsledky

Primárním výsledkem byl výskyt renálního selhání (zahájení pravidelného dialyzačního léčení, transplantace ledviny nebo snížení eGFR < 15 ml/min/1,73m^2), snížení eGFR > 50 % od vstupní hodnoty nebo smrt z kardiovaskulárních a renálních příčin.

Sekundárním výsledkem byla křivka poklesu renální funkce (hodnocená jako meziroční pokles eGFR), velké kardiovaskulární příhody (MACE: nefatální infarkt myokardu, nefatální mozková příhoda nebo smrt z kardiovaskulárních příčin) a smrt z jakýchkoliv příčin.

Studie byla postavena jako „event-driven“, tj. počítalo se množství primárních a sekundárních výsledků.

V placebové i semaglutidové skupině shodně 15 % pacientů užívalo gliflozíny, 61 % aplikovalo inzulin a 80 % užívalo hypolipidemickou léčbu.

Interim analýza proběhla při nahlášení 570 primárních výsledků, pacienti byli povoláni k závěrečné návštěvě a studie byla ukončena. V době ukončení byla průměrná doba sledování 3,4 roku. Adherence k léčbě činila 89 %.

Ve skupině semaglutidu bylo celkem nahlášeno 331 primárních výsledků oproti 410 příhodám v kontrolní skupině, což znamenalo redukci o 24 % (hazard ratio/HR 0,76; 95% konfidenční interval/CI 0,66–0,88; p = 0,0003).

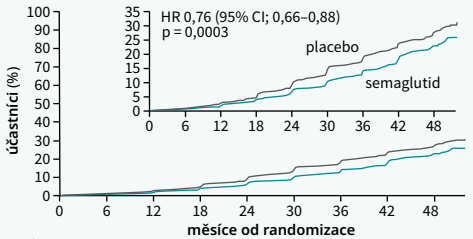
Redukce příhod byla zaznamenána jak z pohledu chronického onemocnění ledvin (HR 0,79; 95% CI 0,66–0,94), graf 1, s. 104, tak ve fatálních kardiovaskulárních příhodách (HR 0,71; 95% CI 0,56–0,89), graf 2, s. 104.

Rovněž křivka poklesu funkce ledvin byla výrazně méně strmá ve skupině léčené semaglutidem (graf 3, s. 104) a výskyt velkých kardiovaskulárních příhod byl snížen o 18 % (212 vs 254 příhod; HR 0,82; 95% CI, 0,68- 0,98; p = 0,029).

První „rozevření nůžek“ bylo pozorovatelné již po 12–18 měsících léčby. Ve skupině semaglutidu byl rovněž zaznamenán větší pokles hmotnosti pacientů (4,5 kg) a větší rozdíl ve zlepšení metabolické kompenzace oproti placebové skupině (o 0,81 %, tj. cca o 15 mmol/mol).

proLékaře.cz | 23.11.2026

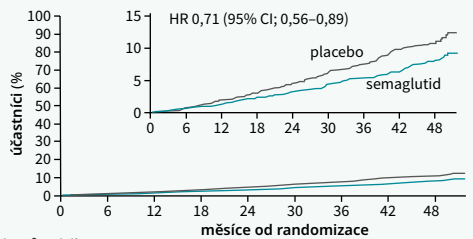
Graf 1 | První velká příhoda onemocnění ledvin.
Upraveno podle [1]



počet pacientů v riziku

placebo	1 766	1 736	1 682	1 605	1 516	1 408	1 048	660	354
semaglutid	1 767	1 738	1 693	1 640	1 572	1 489	1 131	742	392

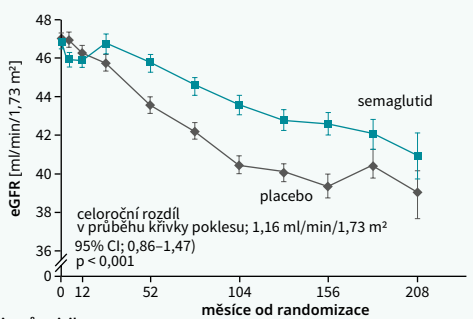
Graf 2 | Smrt z kardiovaskulárních příčin.
Upraveno podle [1]



počet pacientů v riziku

placebo	1 766	1 737	1 697	1 641	1 601	1 544	1 185	772	437
semaglutid	1 767	1 739	1 703	1 665	1 627	1 583	1 234	838	460

Graf 3 | Křivka poklesu celkových hodnot eGFR.
Upraveno podle [1]



počet pacientů v riziku

placebo	1 766	1 663	1 573	1 609	1 490	1 441	1 284	876	609	199
semaglutid	1 766	1 665	1 590	1 606	1 521	1 468	1 345	952	651	218

CI –interval spolehlivosti/Confidence Interval **HR** – poměr rizik/ | Hazard Ratio

Protože studie byla zahájena v době před publikací výsledků studií, které svými výsledky prokázaly renální i kardiovaskulární protektivní efekt gliflozinů, budou další subanalýzy zaměřeny i na skupinu pacientů užívajících současně se semaglutidem i gliflozinu.

Z pohledu diabetologa je zajímavé, že vstupně se jednalo o nepříliš dobře kompenzované diabetiky 2. typu se širokým rozsahem snížení renální funkce, takže pacientů, kteří se velmi často vyskytují i v našich ambulancích. V semaglutidové skupině sice došlo k mírnému zlepšení metabolické kompenzace, ale vzhledem k významné redukci primárních i sekundárních výsledků lze předpokládat i efekt semaglutidu mimo ovlivnění kompenzace diabetu. Jako pozitivní je možné brát i pečlivost studie – hodnota eGFR byla totiž odhadována nejen podle hodnoty kreatininu, ale potvrzována i podle eGFR podle cystatinu-C (eGFR podle kreatininu může být totiž falešně vyšší zejména u sarkopenických pacientů, kterými pacienti staršího věku a pacienti s renálním onemocněním často jsou).

Závěr

Tato studie jednoznačně prokázala terapeutický potenciál semaglutidu v léčbě extrémně rizikové skupiny pacientů s renálním postižením a s největší pravděpodobností na základě těchto poznatků otevře diskusi zaměřenou na rozšíření indikačních kritérií semaglutidu, včetně kombinační léčby semaglutidem s gliflozinu.

Literatura

1. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P et al. [FLOW Trial Committees and Investigators]. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2024; 391(2): 109–121. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1056/NEJMoa2403347>.