

Co čekat od silnějšího dulaglutidu?

Jan Škrha jr.

3. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Dulaglutid je často používaný GLP-1 analog patřící mezi nejúčinnější antidiabetika. Článek stručně shrnuje praktické aspekty současné léčby dulaglutidem a dále představuje recentní výsledky studie AWARD-11 s vyššími koncentracemi dulaglutidu, obzvláště vliv na kompenzaci diabetu, tělesnou hmotnost a incidenci nežádoucích účinků.

Klíčová slova: dulaglutid, farmakoterapie, diabetes.

Any expectations from the more powerful dulaglutide?

Dulaglutide is a frequently used GLP-1 analogue and one of the most potent antidiabetic drugs. Practical aspects of treatment with dulaglutide are presented in this article, together with new data from AWARD-11 study with higher concentrations of dulaglutide, especially the effects on diabetes control, body weight and side effects.

Key words: dulaglutide, pharmacotherapy, diabetes.

Dulaglutid je významný zástupce tzv. inkretinové léčby, v posledních letech stále častěji využívané v terapii diabetu 2. typu. Jedná se o agonistu receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (GLP-1). Díky své 90% homologii s nativním GLP-1 aktivuje receptor pro GLP-1 dlouhodobě, neboť je na rozdíl od nativní molekuly rezistentní vůči štěpení dipeptidylpeptidázou-4. Detailní popis chemické struktury byl již publikován opakovaně (1, 2) a přesahuje rámec tohoto sdělení. Dlouhodobé klinické zkušenosti jsou s 0,75 mg, resp. hlavně 1,5 mg dulaglutidem.

Mechanismus účinku

Dulaglutid patří mezi glutidy, tedy GLP-1 analoga s výraznější GLP-1 homologií, navíc má prodlouženou dobu působení. Jeho biologický poločas je necelých 5 dní, což umožňuje jeho aplikaci 1× týdně. Vzhledem ke své peptidové struktuře je určen podobně jako většina GLP-1 analog (s výjimkou perorálního semaglutidu) k subkutánní aplikaci. Po vstřebání působí na mnoha úrovních, mj. zvyšuje sekreci inzulinu z B buněk, blokuje produkci glukagonu v A buňkách pankreatu, čímž inhibuje jaterní glukoneogenezi, navozuje pocit sytosti v mozkových centrech a zpomaluje motilitu žaludku. Výsledkem je významný pokles glykemie nalačno i postprandiálně.

Klinický přínos

Terapeutický efekt prokázaly nejprve registrační studie programu AWARD, a následně ho potvrdila i reálná klinická praxe. Dulaglutid je

velmi účinný ve snižování glykemie a zlepšování kompenzace diabetu (vyjádřené poklesem glykovaného hemoglobinu v průměru o 12–16 mmol/mol), kde často překonává účinnost bazálního inzulinu (3). Zároveň má zcela minimální riziko rozvoje hypoglykemií. Zásadní je jeho příznivý vliv na tělesnou hmotnost, která v průměru klesá o více než 3 kilogramy.

V poslední době se hodně zmiňuje kardiovaskulární (KV) benefit dulaglutidu, který ve studii REWIND s relativně velmi KV zdravou diabetickou populací prokázal snížení kardiovaskulárních příhod (MACE) o 12 % (4). Na základě této studie pak byl dulaglutid jako jediný GLP-1 analog doporučen i k primární prevenci KV příhod (5). Příznivý efekt byl pozorován také na renální funkci – jak ve zpomalení poklesu glomerulární filtrace, tak ve snižování albuminurie (6).

Nežádoucí účinky léčby dulaglutidem zahrnují převážně pouze gastrointestinální obtíže, které však s trváním léčby většinou ustupují. Jedná se hlavně o nauzeu, zvracení či průjem.

Indikace dulaglutidu

Dle letošních doporučení Americké diabetologické asociace je podávání dulaglutidu podobně jako dalších GLP-1 analog přednostně indikováno u pacientů s diabetem 2. typu se zvýšeným rizikem rozvoje nebo již prodělaným aterosklerotickým KV onemocněním (7), dokonce nezávisle na kompenzaci diabetu. V případě renálního