

Duální GIP a GLP-1 agonisté a změny lipidového spektra

David Karásek

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, LF UP a FN Olomouc

Tirzepatid – duální agonista receptorů pro glukagon-like peptid-1 (GIP) a glukózo-dependntní inzulinotropní polypeptid (GIP) je účinným antidiabetikem s významným efektem na redukci hmotnosti, u kterého je předpokládán potenciál ovlivnit i kardiovaskulární riziko pacientů. Tento přehled se věnuje jeho vlivu na lipidové spektrum, srovnává jej s účinky selektivních agonistů GLP-1 receptoru a poskytuje pohled na vývoj dalších inkretinových agonistů a jejich metabolické působení.

Klíčová slova: diabetes 2. typu, dyslipidemie, obezita, tirzepatid.

Dual GIP and GLP-1 agonists and changes in the lipid spectrum

Tirzepatide – a dual agonist of receptors for glucagon-like peptide-1 (GIP) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) is an effective antidiabetic drug associated with significant weight loss, which is expected to have the potential to influence the cardiovascular risk of patients. This review focuses on its effects on the lipid spectrum, compares it to the effects of selective GLP-1 receptor agonists, and provides insight into the development of other incretin agonists and their metabolic actions.

Key words: type 2 diabetes, dyslipidemia, obesity, tirzepatide.

Úvod

Diabetes mellitus 2. typu je závažné chronické onemocnění, které je provázeno zvýšenou morbiditou i mortalitou především na kardiovaskulární (KV) choroby. Současná doporučení preferují u diabetiků s aterosklerotickým KV onemocněním a u jedinců, kteří jsou ve vysokém KV riziku, podávání glukagon like peptide-1 (GLP-1) receptorových agonistů (RA) (1). Lze je také s výhodou použít u nemocných s chronickým onemocněním ledvin, u obézních, a v situacích, kdy se obáváme vysokého rizika hypoglykemie. Preference GLP-1 RA u diabetiků s vysokým a velmi vysokým KV rizikem (2) vychází z výsledků řady KV studií, které prokázaly, že jmenovitě liraglutid, semaglutid a dulaglutid (a z těch, co nemáme k dispozici dále albiglutid a epeglentid) významně snižují výskyt hlavních KV příhod (3, 4, 5, 6, 7). Recentně jsou také k dispozici data, že semaglutid redukuje významně recidivy KV příhod i u obézních jedinců bez diabetu (8). GLP-1 RA působí na KV systém řadou pozitivních účinků, včetně ovlivnění aterosklerotického procesu. Kromě nepřímých účinků spojených s redukcí některých rizikových faktorů aterosklerózy (jako jsou hypertenze, obezita a diabetes) se předpokládá i jejich přímý

efekt na cévní stěnu. Mohou zlepšit funkci endotelu, potlačit proliferaci svalových buněk média a přímo zasáhnout do vývoje aterosklerotického plátu inhibicí chronického zánětu a snížením kumulace lipidů ve stěně arterií (9). V brzké době bude v ČR k dispozici duální RA – tirzepatid, který stimuluje nejen receptory pro GLP-1, ale také receptory pro další inkretin, a to glukózo-dependntní inzulinotropní polypeptid (GIP). Dá se u něj předpokládat ještě významnější korekce rizikových faktorů, včetně ovlivnění lipidového spektra.

GLP-1 RA a lipidy

Několik metaanalýz zjistilo mírně pozitivní, nesignifikantní anebo i signifikantní, ale klinicky zřejmě málo významný efekt selektivních GLP-1 RA na lačné lipidové spektrum (10, 11, 12). Na lačno GLP-1 RA mírně snižují hladinu celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu (LDL-C) a triglyceridů (TG), mají zřejmě neutrální vliv na hladinu HDL-cholesterolu (HDL-C). Zvyšují však funkční kapacitu HDL částic a snižují i počty malých denzních LDL částic (sdLDL). Mnohem významnější se jeví působení GLP-1 RA na změny lipidového spektra postprandiálně (12, 13, 14).