

Tirzepatid – slibný lék pro kardiovaskulární protekci a léčbu diabetu a obezity

Pavína Piřhová

Geriatrická interní klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Tirzepatid je duální agonista receptorů pro glucagon-like peptid 1 a glukózo-dependentní inzulinotropní polypeptid. Je slibným novým hráčem na poli léčby 2. typu diabetes mellitus, snížení hmotnosti u obézních osob, velký příslib je i ve snížení progresu poruchy funkce ledvin, zlepšení lipidového profilu, hodnoty krevního tlaku a dalších parametrů. Článek shrnuje jeho mechanismus účinku a výsledky doposud dokončených studií.

Klíčová slova: tirzepatid, duální agonista receptorů GLP-1/GIP, léčba obezity, kardioprotektivita.

Tirzepatide – a promising medication for cardiovascular protection and treatment of Type 2 diabetes and obesity

Tirzepatide is a dual GLP-1/GIP receptor agonist. It is very promising substance in treatment of Type 2 diabetes mellitus, obesity treatment, improvement of metabolic profile and cardiovascular protectivity. This article summarizes mechanisms of effect and results of finished clinical trials.

Key words: tirzepatide, dual GLP-1/GIP receptor agonist, obesity treatment, cardioprotectivity.

Úvod

Kardiovaskulární choroby zůstávají stále velkým zdravotním problémem a zásadní příčinou mortality a morbidity, především u pacientů s diabetes mellitus. Zejména u diabetiků 2. typu je vedle toho často i výzvou ovlivnění obezity. V posledních letech jsme svědkem příchodu léků, které dokáží významně zlepšit metabolickou kompenzaci diabetu, ovlivnit tělesnou hmotnost a jako vedlejší efekt přinést i další benefity, především v oblasti kardiovaskulárního zdraví. A jedním z nich je i tirzepatid.

Mechanismus účinku

Tirzepatid je duální agonista receptorů pro glucagon-like peptid 1 (GLP-1) a glukózo-dependentní inzulinotropní polypeptid (GIP) (Obr. 1) (1).

Oba endogenní hormony – GIP i GLP-1 jsou fyziologicky vylučovány z buněk střevní sliznice v reakci na přítomnost živin v trávicím traktu, zprostředkovávají inkretinový účinek a zlepšují kontrolu glykemie. Oba jsou rychle metabolizovány enzymem dipeptidylpeptidázou 4 (DPP4) s biologickým poločasem v řádu několika minut. Pokud však použijeme formuli, která nemůže být DPP4 rozštěpena, ale receptory

přítom stimuluje stejným způsobem jako endogenní hormon, můžeme inkretinového efektu využít farmakologicky. Agonisté GLP-1 receptoru účinkují především přes stimulaci glukózou aktivované sekrece inzulinu, snížením příjmu potravy centrálním efektem i snížením vyprazdňování žaludku a inhibicí sekrece glukagonu v euglykemii a hyperglykemii. Endogenní GIP účinkuje na pankreatické β -buňky stejným způsobem jako GLP-1, ale vykazuje další významné účinky v extrapancreatických tkáních (Obr. 2) (upraveno podle 2). GIP zvyšuje glukózou stimulovanou sekreci inzulinu u nediabetiků, zatímco u diabetiků 2. typu je tento účinek spíše snížen. Na rozdíl od GLP-1 stimuluje sekreci glukagonu v hypoglykemii (3). GIP rovněž zvyšuje transkripci genu pro inzulin a biosyntézu inzulinu v β -buňkách. Byly objeveny rovněž účinky na kostní, tukovou a nervovou tkáň. Fyziologické působení obou inkretinů jednoznačně otevřelo cestu k jejich použití v kombinaci, tedy k současné stimulaci obou typů receptorů. Zatímco na některých buňkách jsou lokalizovány oba receptory, tj. pro GLP-1 i GIP (např. buňky pankreatických ostrůvků), v jiných tkáních jsou oba typy receptoru na různých buňkách (například centrální nervový systém) a např. v bílé tukové tkáni jsou jen receptory pro GIP. Rozdílná lokalizace receptorů tak vysvětluje různé

MUDr. Pavína Piřhová, Ph.D.

Geriatrická interní klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha
pavlina.pithova@fnmotol.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2025;71(1):51-57

Článek přijat redakcí: 5. 12. 2024

Článek přijat po recenzích: 10. 1. 2025