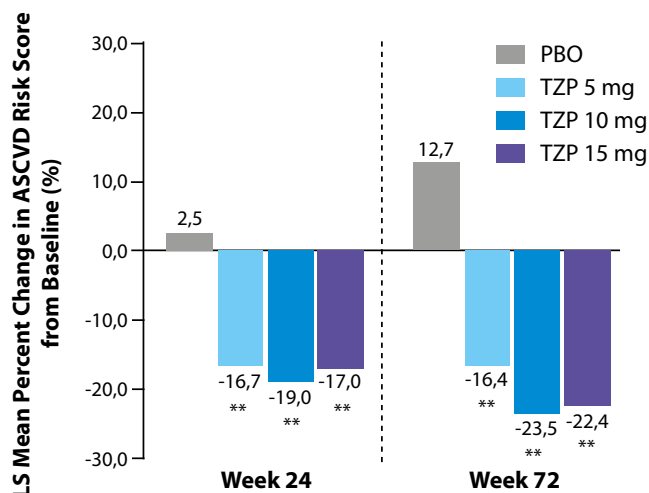


ceptorů. V recentní literatuře bylo publikována možnost ovlivnění poruch paměti právě léčbou tirzepatidem, pravděpodobně cestou snížení inzulínové rezistence v neuronech (21).

- Recentně bylo publikováno i několik studií zaměřujících se na pacienty se **syndromem spánkové apnoe a obezitou**. V průběhu 52 týdnů trvající studie byli do jedné větve zařazeni pacienti, kteří nepoužívali v léčbě spánkové apnoe systém pozitivního přetlaku v dýchacích cestách (CPAP), do druhé větve naopak ti, kteří ho používali. V obou větvích byli pacienti randomizováni k užívání tirzepatidu v dávce 10 nebo 15 mg 1x týdně, nebo k užívání placebo. Primárním cílem byla hodnota AHI = apnea-hypopnea index (tj. počet apnoických a hypopnoických epizod za hodinu spánku). V první větvi bez CPAP léčby byl zaznamenán pokles AHI o 25,3 epizod/hod. při léčbě tirzepatidem a o 5,3 epizod/hodinu v placebové skupině. Ve větvi používající CPAP došlo k redukci o 29,3 epizody/hod v tirzepatidové a o 5,5 epizod/hod. v placebové skupině (22). V současné době probíhá studie SURMOUNT-OSA s velmi podobným designem.
- V roce 2023 bylo rovněž publikováno shrnutí několika studií, které vedle efektu na metabolismus sledovaly i jídelní a nápojové zvyklosti účastníků. Je známo, že jídelní „odměňovací“ systém a nadužívání alkoholu mají sdílený neurální mechanismus. Ventrální tegmentální oblasti a nukleus accumbens jsou klíčovými oblastmi mozku, zodpovědnými za abúsus jídla a alkoholu, a obsahují receptory pro GLP-1. Efekt agonistů receptorů pro GLP-1, a kombinace GLP1/GIP, vede k redukci hmotnosti s významným podílem právě centrálního účinku, snižujícího chuť k jídlu. Efekt semaglutidu a exenatidu na snížení nadužívání alkoholu byl studován v řadě preklinických i klinických studií, i když jako „vedlejší produkt“, přímo na snížení příjmu alkoholu byla designována pouze 1 studie s exenatidem, která prokázala při jeho léčbě významnou redukci počtu dnů s nadměrným pitím alkoholu a prokázala i **významné snížení chuti na alkohol** MR vyšetřením aktivity dotčených oblastí mozku. I další agonisté GLP-1, jako liraglutid a dulaglutid, snižují nadužívání alkoholických nápojů. O tirzepatidu zatím klinická evidence neexistuje, ale protože fyziologické souvislosti aktivace GIP a GLP-1 receptorů jsou jasné, lze jeho efekt na snížení abusu alkoholu předpokládat (23).
- S **metabolickou dysfunkcí asociovaná steatohepatitida** (MASH) je progresivní jaterní onemocnění s možnou nepříznivou prognózou, jemuž je věnována stále větší a větší pozornost. V 52 týdnů trvající studii bylo 157 pacientů s biopticky potvrzenou MASH (se středně závažnou až těžkou fibrózou) randomizováno na léčbu 5, 10, 15 mg tirzepatidu nebo placebo. Na konci studie vykazovalo 51–55% pacientů (podle dávky tirzepatidu) zlepšení fibrózy minimálně o 1 stupeň (24). MASH je rovněž zmiňován i v nejnovějších doporučeních Americké diabetologické společnosti pro rok 2025 (25), kde je revidováno doporučení pro léčbu u pacientů s DM2 a biopticky ověřenou MASH nebo u pacientů s vysokým rizikem vzniku jaterní fibrózy a doporučeno podávat pioglitazon nebo agonisty receptorů pro GLP1 nebo duální GLP1/GIP agonisty právě z důvodu benefičního účinku na stupeň MASH.

Obř. 7. Pokles odhadovaného 10letého rizika ASCVD v post-hoc analýze SURMOUNT-1; upraveno podle (17)



Indikace a úhrada

Tirzepatid má aktuálně dle SPC dvě základní terapeutické indikace – léčbu pacientů s diabetes mellitus 2. typu a kontrolu tělesné hmotnosti. Zatímco v guidelines České diabetologické společnosti (z roku 2020) (26) ještě není tirzepatid jako duální agonista receptorů pro GIP a GLP-1 uveden, mezinárodní doporučení z roku 2022 již tirzepatid obsahují a uvádějí, že v klinických studiích 3. fáze prokázal lepší účinnost na zlepšení metabolické kompenzace a snížení tělesné hmotnosti než subkutánně jednou týdně podávaný semaglutid, inzulinu degludek i glargin (27) a doporučení Americké diabetologické společnosti pro rok 2025 hovoří jednoznačně o mnoha benefičních účincích tirzepatidu (25).

V České republice je tirzepatid dostupný od září 2024 pod obchodním názvem Mounjaro v předplněných perech KwikPen v síle 2,5 mg/dávku, 5 mg/dávku, 7,5 mg/dávku a 10 mg/dávku. Tirzepatid zatím nemá stanovenou úhradu z veřejného zdravotního pojištění.

Tirzepatid se podává jednou týdně formou subkutánní injekce do podkoží břicha, stehna nebo horní části paže. Začínáme dávkou 2,5 mg tirzepatidu jednou týdně, po 4 týdnech by měla být dávka zvýšena na 5 mg týdně, je možné v 4týdenních intervalech dávku nadále navyšovat po 2,5 mg. Doporučenou udržovací dávkou je 5–10 mg/1x týdně. Maximální dávkou je 15 mg 1x týdně (28).

Pro nedostatek zkušeností je doporučena opatrnost u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo těžkou poruchou funkce jater.

Závěr

Kardiovaskulární onemocnění zůstávají stále zásadní příčinou mortality a morbidit naší populace a obezita diabetes mellitus 2. typu jsou jejich důležitými rizikovými faktory. Tirzepatid a duální agonisté receptorů pro GIP/GLP-1 vykazují významný kardioprotektivní efekt. Významně snižují rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění, jako je zlepšení metabolické kompenzace DM2, významný pokles tělesné hmotnosti, snížení obvodu pasu a krevního tlaku. Duální inhibitory rovněž vylepšují lipidové spektrum, zlepšují inzulínovou sekreci, snižují prozánětlivou aktivitu a zlepšují endoteliální funkci, a to u pacientů s diabetem 2. typu i bez něho. Slibná je možnost snížení kardiometabolického rizika tirze-