

Tab. 1. Seznam antiobezitik GLP-1 (upraveno dle (19))

Generický název	Přípravek	Schváleno k léčbě v ČR	Způsob užívání	Frekvence	Obvyklé dávkování (udržovací)
Liraglutid	Saxenda	obezita, nadváha	s. c.	1x denně	3,0 mg (u obezity), 1,2–1,8 mg (u DM2)
Semaglutid	Ozempic/Wegovy	DM 2. typu / obezita, nadváha	s. c.	1x týdně	0,5–1,0 mg (u DM2) / 2,4 mg (u obezity)
Semaglutid	Rybelsus	jen DM 2. typu	p. o.	1x denně	7 mg nebo 14 mg
Tirzepatid	Mounjaro	DM 2. typu + obezita, nadváha	s. c.	1x týdně	5 mg, 10 mg nebo 15 mg
Dulaglutid	Trulicity	DM 2. typu	s. c.	1x týdně	0,75–1,5 mg (až 4,5 mg)

s. c. (podkožní injekce), tableta (nalačno) (p. o.)

Kombinovaný mechanismus jeho účinku vykazuje synergický efekt: aktivace receptoru GLP-1 vede ke zvýšení pocitu sytosti a zpomalení vyprazdňování žaludku, zatímco působení přes receptor GIP přispívá ke zlepšení inzulínové senzitivity a modulaci metabolismu tukové tkáně. Tento dvojitý účinek se promítá do výraznější redukce tělesné hmotnosti a účinnější kompenzace glykemie ve srovnání s monoterapií selektivními agonisty GLP-1 (6, 11).

Nežádoucí účinky agonistů receptoru GLP-1 jsou obecně spojeny především s gastrointestinální intolerancí, zejména nauzeou, zvracením a průjemem, které se nejčastěji objevují v titrační fázi léčby (12, 13). Dostupná klinická data však naznačují, že při léčbě tirzepatidem je výskyt gastrointestinálních nežádoucích účinků srovnatelný nebo nižší než u čistých agonistů GLP-1, zejména při postupné titraci dávky (6, 14).

Současné poznatky ukazují, že spektrum jejich účinků přesahuje rámec indikací, pro něž jsou tyto přípravky v současnosti užívány a schváleny, neboť kromě vlivu na glykemii a tělesnou hmotnost vykazují i řadu dalších biologických efektů, které jsou předmětem intenzivního výzkumu v dalších klinických oblastech (15, 16).

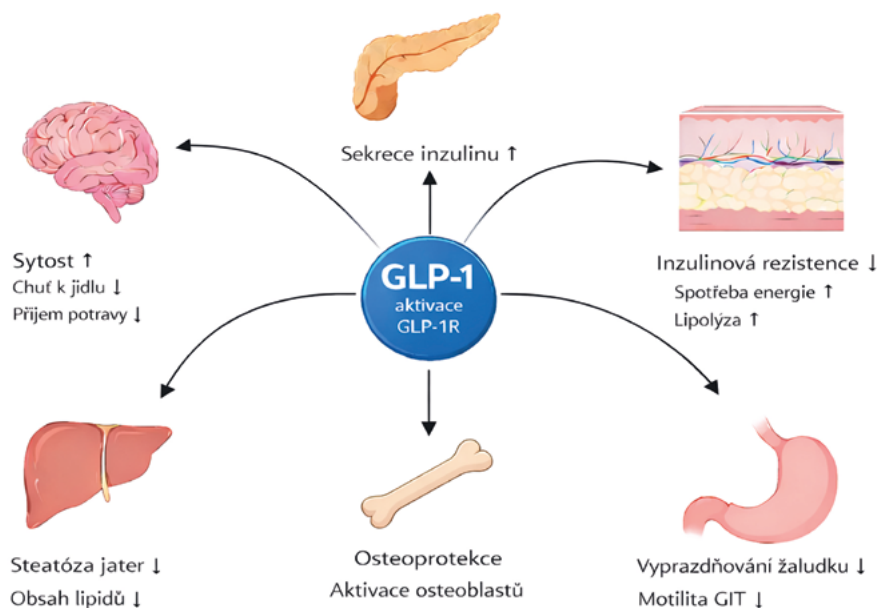
Kromě již dobře popsaných kardioprotektivních a nefroprotektivních účinků vykazují agonisté receptoru GLP-1 příznivé působení i v dalších orgánových systémech (17, 18). Bylo například prokázáno zlepšení jaterní steatózy a některých parametrů nealkoholového tukového onemocnění jater, včetně ovlivnění zánětlivé aktivity a fibrózy (1, 15). Experimentální a časná klinická data dále naznačují potenciální

neuroprotektivní účinky této skupiny léčiv, přičemž pozornost je v současnosti soustředěna zejména na neurodegenerativní onemocnění, jako jsou Parkinsonova a Alzheimerova choroba (15, 16).

Obdobně jsou zkoumány možné přínosy agonistů GLP-1 receptoru v oblasti adiktologie, kde byla v observačních i preklinických studiích popsána asociace s nižší spotřebou alkoholu a nikotinu. GLP-1 receptory jsou exprimovány v oblastech mozku zapojených do systému odměny, zejména v nucleus accumbens a ventrální tegmentální oblasti (7, 19). Aktivace této signální dráhy vede k modulaci dopaminergního přenosu a ke snížení odpovědi na odměnu, což může přispívat ke snížení motivačního a posilujícího efektu návykových látek. Současně byla u pacientů léčených GLP-1RA pozorována redukce bažení (cravingu) po alkoholu a nikotinu, což může představovat jeden z klíčových mechanismů jejich potenciálního terapeutického účinku v této oblasti (19) (Obr. 2).

V oblasti muskuloskeletálního systému dostupná data naznačují spíše neutrální až potenciálně příznivý vliv na kostní metabolismus, a to i při výrazné redukci tělesné hmotnosti (2, 6). Dále byly popsány příznivé účinky u některých zánětlivých kožních onemocnění, včetně psoriázy (16, 20).

Positivní vliv byl pozorován rovněž u obstrukční spánkové apnoe, převážně v souvislosti s redukcí tělesné hmotnosti. V této oblasti jsou klinická data zatím dostupná pouze pro tirzepatid (11). Nedávné randomizované klinické studie u pacientů s obezitou a středně těžkou až těžkou obstrukční spánkovou apnoí prokázaly, že léčba tirzepatidem

Obr. 2. Multiorganové účinky agonistů receptoru pro GLP-1 na energetickou homeostázu a metabolismus (upraveno dle (8))

(schéma znázorňuje komplexní pleiotropní účinky GLP-1RA)