

dokrinními buňkami epitelu tenkého střeva vlivem živin z přijaté stravy a stimulují pankreatickou sekreci inzulínu. V praxi se nejdéle využívají analoga GLP-1. Tato se váží na receptor pro GLP-1, aktivují ho a mají s přirozeným GLP-1 stejný účinek. Všechna analoga GLP-1 mají společný mechanismus účinku snižující glykemii, který zahrnuje: na glykemii závislé zvýšení sekrece inzulínu, potlačení sekrece glukagonu, zpomalení vyprazdňování žaludku a snížení postprandiální glykemie, dále snížení chuti k jídlu a snížení kalorického příjmu a tělesné hmotnosti (1). Při hypoglykemii snižují sekreci inzulínu a neovlivňují sekreci glukagonu. Ve studii FLOW (se semaglutidem) byla prokázána také renoprotektivita. Účinky aktivace GLP-1 a také GIP jsou shrnuty na Obr. 1.

Liraglutid je prvním GLP-1 analogem schváleným v České republice k léčbě obezity. Patří do skupiny GLP-1 analog, které se vážou na receptor GLP-1, aktivují ho a mají stejný účinek jako přirozený GLP-1. Liraglutid vykazuje 97% homologii s lidským GLP-1 (2). Pomalu se vstřebává z podkoží, je rezistentní k účinkům DPP-4, má dlouhý biologický poločas ($T_{1/2} = 13$ h). Podává se jednou denně v subkutánní injekci (2).

Liraglutid byl původně vyvinut pro léčbu diabetes mellitus (DM) 2. typu (přípravek Victoza®), až následně byl pod jiným

názvem (Saxenda®) schválen pro léčbu obezity. Přípravek určený k léčbě obezity (Saxenda® s.c. inj. 3,0 mg) se od antiobezitika Victoza® inj. liší pouze dávkou účinné látky (max. dávka 3,0 mg vs. 1,8 mg/den). Dle SÚKL je přípravek Saxenda (a platí to obecně i pro další antiobezitika) indikován k dosažení hmotnostního úbytku jako doplňková léčba k dietě a cvičení u dospělých ve věku 18 let a starších, kteří mají: BMI 30 kg/m² nebo vyšší nebo BMI 27 kg/m² a nižší než 30 kg/m² (nadváha) a trpí zdravotními problémy souvisejícími s tělesnou hmotností (např. diabetes mellitus, arteriální hypertenze, dyslipidemie anebo obstrukční spánková apnoe). V léčbě přípravkem Saxenda® je doporučeno pokračovat pouze, pokud došlo k minimálně 5% úbytku počáteční tělesné hmotnosti, a to po 12 týdnech užívání dávky 3,0 mg denně (6, 7). Léčba byla schválena již u dětí a dospívajících ve věku od 6 let. Nově je k dispozici levnější generikum liraglutidu, a sice preparát Plyzari® firmy Zentiva.

Využití liraglutidu jako antiobezitika bylo studováno v klinickém programu SCALE. Po 56 týdnech podávání 3,0 mg liraglutidu bylo dosaženo váhového úbytku 8,4 kg ± 7,3 kg, což představovalo rozdíl -5,6 kg ve srovnání s placebem ($p < 0,0001$). Léčba liraglutidem měla i velmi dobrý bezpečnostní profil, nej-

častější nežádoucí účinek pozorovaný ve studii byla nauzea a průjem přechodného charakteru (3). Při srovnání efektu léčby liraglutidem u diabetiků 2. typu v dávce 1,8 mg vs. 3 mg na redukci váhy a kardiometabolické parametry došlo po 56 týdnech léčby k průměrnému poklesu váhy o 5,9% pro liraglutid 3,0 mg a o 4,6% pro liraglutid 1,8 mg ($p < 0,001$). Léčba liraglutidem vedla v závislosti na dávce k signifikantnímu poklesu váhy, příznivému ovlivnění kardiometabolických rizikových faktorů, glykemie i kvality života (17). Dále byla v programu SCALE Obesity and Prediabetes zkoumána účinnost a bezpečnost liraglutidu v dávce 3,0 mg po dobu 160 týdnů v oddálení progresu do DM2 u pacientů s obezitou/nadváhou, kteří měli na začátku studie prokázaný prediabetes. Zde opět podávání liraglutidu v dávce 3,0 mg vedlo k většímu hmotnostnímu úbytku oproti placebo (-6,1% [SD 7.3] vs. -1,9% [6.3], $p < 0,0001$) a navíc také k redukci rizika rozvoje DM2 o 80% (4). Ve studii srovnávající liraglutid s placebem a orlistatem po dobu 20 týdnů dosáhl pokles hmotnosti 7,2 kg po liraglutidu v dávce 3,0 mg (placebo 2,8 kg, orlistat 4,1 kg), navíc také došlo k poklesu krevního tlaku. Nejčastějším vedlejším účinkem byla opět přechodná nevolnost a zvracení (5). K tomu, abychom minimalizovali výskyt nežádoucích

Obr. 1. Účinky aktivace GLP-1 a GIP (převzato z publikace Karásek D, 2024 (16))

