

داروهای GLP-1، قند خون را پائین می آورند،
وزن را هم کم می کنند.

چه کارهای دیگری از آنها ساخته است؟

Mónica Martín Bernardo

April 07, 2025

دکتر محمدحسن هدایتی امامی

متخصص داخلی - غدد

۲۱ فروردین ۱۴۰۴

آگونیست‌های گیرنده پپتید شبه گلوکاگون-۱ (GLP-1) در حال دگرگون ساختن چشم‌انداز درمان دیابت نوع ۲ و چاقی هستند و علاوه بر این، آثار مفید قابل توجهی بر قلب-عروق هم دارند. این داروها همچنین در درمان بیماری‌های التهابی و نورودژنراتیو (فرساینده دستگاه عصبی) آینده امیدبخشی را نوید می‌دهند، و می‌توانند در بیمارانی که هم‌زمان دچار چندین بیماری هستند، راه درمانی جامعی فراهم کنند. این گروه دارویی چندمنظوره با تقلید عملکرد (GLP-1) طبیعی بدن، مزایایی فراتر از کنترل قند خون و کاهش وزن دارند. لذا آگاهی از تازه‌ترین شواهد علمی در این زمینه برای ارائه دهندگان مراقبت‌های پزشکی، هم ضروری است هم اجتناب‌ناپذیر.

مکانیسم اثر

GLP-1 یک هورمون اینکرتینی است. در پاسخ به مصرف غذا، توسط یاخته‌های L روده ترشح می‌شود. این هورمون، ترشح "انسولین وابسته به گلوکز" را افزایش می‌دهد، ترشح گلوکاگون را مهار می‌کند و تخلیه معده را هم به تأخیر می‌اندازد؛ در نتیجه، کمک می‌کند تا گلوکز

پس از غذا تحت کنترل درآید. GLP-1 بر مغز نیز اثر می‌کند، و باعث ایجاد حس سیری می‌شود و فرد کالری کمتری می‌خورد یا می‌نوشد. داروهای GLP-1 با به فعالیت در آوردن گیرنده های GLP-1 در پانکراس، مغز، و دستگاه گوارش، همان اثرات GLP-1 درونی طبیعی بدن را تقلید می‌کنند.

کنترل قند خون

هورمون GLP-1 نقش کلیدی در تنظیم سطح قند خون دارد. داروهایی که عملکرد این هورمون را تقلید می‌کنند، ترشح انسولین را مواقعی زیاد می‌کنند که سطح گلوکز خون زیاد است. و معلوم شده که در مبتلایان به دیابت نوع ۲، خیلی خوب سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) را کاهش می‌دهند. در مطالعات دیده شد که آگونیست‌های (GLP-1) می‌توانند HbA1c را به میزان ۱٪ تا ۱/۵٪ کاهش دهند؛ این کاهش بسته به نوع دارو و جمعیت بیماران متفاوت است. این کاهش قابل مقایسه با تاثیر انسولین پایه یا حتی بیشتر از آن است، اما خطر افت قند خون (هیپوگلیسمی) کمتری دارد.

علاوه بر این، این داروها در مواقعی که قند خون زیاد است، ترشح گلوکاگون را کاهش می‌دهند و در نتیجه با کاستن از تولید گلوکز توسط کبد، کمک می‌کنند تا قند خون بهتر و بیشتر کنترل شود. این دستاورد، درمان دیابت نوع ۲ را متحول کرده است.

کاهش وزن

این داروها فوایدی فراتر از کنترل قند خون دارند. چند آنالوگ‌های GLP-1، مثلاً سماگلوتید در کاستن از وزن نتایج چشمگیری داشته‌اند. در کارآزمایی‌های بالینی، کاهش تا ۱۵٪ از وزن بدن گزارش شده است.

این داروها از طریق چندین مکانیسم عمل می کنند. دکتر Sharona Azriel، فوق تخصص غدد درون ریز می گوید: "این داروها در سطح مغز، کار مرکز اشتها در هیپوتالاموس را تنظیم می کنند، به نحوی که فرد احساس سیری می کند و کمتر کالری می خورد و می نوشد." این تنظیم همچنین شامل مدارهای پاداش مغز نیز می شود، و نیاز به لذت جویی از غذا خوردن را کاهش می دهد. در نتیجه، بیماران تحت درمان با این داروها، مصرف غذا و حتی آب را کاهش می دهند.

به گفته او نکته قابل توجه دیگر، تغییری است که در درک مطبوع بودن غذا رخ می دهد. "مکانیسم دقیق آن هنوز روشن نشده است. اما گفته اند که ممکن است آنالوگ های (GLP-1) ترجیحات غذایی افراد را تغییر دهند و به این ترتیب به رعایت یک رژیم غذایی سالم تر کمک کنند."

تخلیه معده

در دستگاه گوارش، داروهای آنالوگ GLP-1 سرعت تخلیه معده را کاهش می دهند، در نتیجه آن، فرد پس از غذا زودتر و بیشتر احساس سیری می کند. در اثر آن سرعت سرازیر شدن گلوکز از روده به خون کاهش می یابد، این امر سه فایده دارد: قند خون بعد از غذا کمتر زیاد می شود، احساس سیری تقویت می شود، و به کم شدن وزن هم کمک می کند.

این داروها همچنین ممکن است به حفظ کار یاخته های بتای انسولین ساز پانکراس کمک کرده و از آن ها در برابر استرس و آپوپتوز محافظت کنند. دکتر Azriel تأکید می کند: "این موضوع برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بسیار مهم است، چرا که انهدام تدریجی کار یاخته های بتای یکی از عوامل کلیدی در پیشرفت این بیماری است."

به خاطر همین مکانیسم ها است که آنالوگ های GLP-1 را به عنوان گزینه درمانی مؤثر برای دیابت نوع ۲ و چاقی تایید کرده اند.

محافظت از قلب و عروق

مطالعاتی همچون SUSTAIN-6 ، SELECT و LEADER نشان داده‌اند که آنالوگ‌های GLP-1 مانند سماگلوتید و لیراگلوتید میزان بروز رویدادهای قلبی-عروقی مهم را کاهش می‌دهند. نکته جالب آن است که این نتایج خوب، مستقل از کاهش وزن هستند. مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۳ نشان داد که در بیماران مبتلا به چاقی و بیماری قلبی بدون دیابت، سماگلوتید (با دوز ۲.۴ میلی‌گرم) به‌طور قابل ملاحظه‌ای میزان بروز حوادث قلبی-عروقی مهم، نظیر حمله قلبی و سکته مغزی را کاهش می‌دهد. فرمولاسیون ضدچاقی این دارو همچنین در پیشگیری از بیماری‌های قلبی، و حالات وابسته، از جمله فشار خون بالا و آپنه در خواب هم مؤثر است.^۱

Azriel توضیح می‌دهد: "ممکن است تصور شود که این مزیت ناشی از کاهش وزن است، اما بررسی‌ها در زیرگروهی‌هایی از افراد شرکت کننده در این مطالعات نشان داده‌اند که این تأثیر حتی در بیمارانی نیز دیده شده که کمتر از ۵٪ وزن خود را از دست داده‌اند و این نتایج، مستقل از میزان کاهش وزن است."

اثرات ضدالتهابی

هنوز مکانیسم دقیق کاهش میزان خطر قلبی-عروقی را نمی‌دانیم. Azriel در توضیح آن می‌گوید: "به نظر می‌رسد این سودمندی‌ها ممکن است با خواص ضدالتهابی داروهای GLP-1 مرتبط باشد علاوه بر آن، این داروها اتساع عروق را افزایش و سفتی و سختی شریان‌ها و استرس‌های اکسیداتیو را کاهش می‌دهند و تأثیر ضد آترواسکلروتیک (ضد تصلب شرایین) آن واضح است. همچنین متابولیسم چربی‌های پس از غذای خون را بهتر می‌کنند، و باعث کاهش سطح تری‌گلیسریدها و سایر چربی‌های خون می‌شوند." این موضوع در مورد بیماران مبتلا به

دیس لیپیدمی بسیار با اهمیت است، زیرا همین اختلال یکی از عوامل کلیدی در پیشرفت بیماری‌های قلبی است.

در بیماران دچار نارسایی قلبی با حفظ اجکشن فراکشن (HFpEF)، این داروها تحمل فرد نسبت به فعالیت بدنی را زیاد و کیفیت زندگی او را بهتر می‌کند و باعث می‌شود که کمتر نیاز به بستری شدن در بیمارستان پیدا کند.

تأثیر مفید بر مفصل و پوست

مطالعه‌ای منتشر شده در مجله *The New England Journal of Medicine*

نشان داد که سماگلوتید درد ناشی از آرتروز زانو را بهتر از دارونما کاهش می‌دهد.^۲ همچنین، مطالعات حیوانی حاکی از آن است که لیراگلوتید نیز در کاستن از درد در این بیماری مؤثر است. GLP-1 ها افزون بر کاستن از وزن که باعث کاهش فشار به مفاصل و بهبود حرکت می‌شود، اثرات ضدالتهابی و تعدیل‌کننده سیستم ایمنی هم دارند که می‌تواند التهاب و درد مفاصل را کاهش دهد.

Azriel افزود: "همچنین در بیماران مبتلا به پسوریازیس که تحت درمان با این داروها قرار گرفته بودند، علائم بهبود یافت، که نشانه تأثیر سودمند آن‌ها بر بیماری‌های التهابی مزمن است." این یافته‌ها نقش درمانی بالقوه GLP-1 را در بیماری‌هایی که مبنای التهابی دارند، نمایان، و مسیرهای جدیدی برای تحقیقات آینده باز می‌کند.

فواید در بیماری کلیه و کبد

این داروها ممکن است از کلیه هم محافظت کنند، و در درمان بیماری‌های کبد هم فواید بالقوه‌ای دارند. آنالوگ‌های GLP-1 ممکن است جلوی سیر پیشرونده بیماری مزمن کلیه را بگیرند، آلبومینوری را که شاخصی کلیدی از آسیب کلیه است، کاهش دهند، دیورز را زیاد

کنند، دفع سدیم را افزایش دهند و از این راه در مبتلایان به دیابت نوع ۲، بار اضافی بر دستگاه ادراری را سبک کنند. Azriel توضیح می دهد که: "این اثرات بیشتر در بیماران مبتلا به دیابت و چاقی مشاهده شده اند، و مطالعات اختصاصی در افراد چاق بدون دیابت هنوز کافی نیست، با این حال داده ها نشان می دهند که این داروها ممکن است در درمان بیماری مزمن کلیه، حتی فراتر از کنترل قند خون، نقش مهمی ایفا کنند."

دانشمندان مشغول بررسی تاثیر آنالوگ های GLP-1 در محافظت از کبد هستند؛ آیا می توانند سیر پیشرفت استئاتوهپاتیت وابسته به اختلال متابولیک (MDASH) را کاهش دهند؟ می دانیم MDASH عبارتست از التهاب و فیروز کبد که در مبتلایان به بیماری کبد چرب مرتبط با اختلال متابولیک دیده می شود. Azriel خاطرنشان کرد: "مطالعات پیش بالینی نشان می دهد که در بیماران تحت درمان با آنالوگ های GLP-1 (یا tirzepatide که آنالوگ دوگانه GIP و GLP-1 است) پیشرفت فیروز کبدی کمتر است."

فواید بالقوه در بیماری فرساینده دستگاه عصبی

آگونیست های GLP-1 در نورولوژی نیز اثرات نویدبخشی داشته است، زیرا التهاب در دستگاه عصبی را کاهش می دهد و باعث بهتر شدن عملکرد نورن ها می شود، و آسیب های مغزی را در بیماری هایی مانند آلزایمر و پارکینسون کاهش می دهند.

در حال حاضر، چندین کارآزمایی بالینی مرحله ۳ در حال بررسی اثر این داروها بر بیماری های فرساینده دستگاه عصبی (نورودژنراتیو) هستند. در مبتلایان به بیماری آلزایمر، این داروها باعث کاهش پلاک های آمیلوئیدی و بهبود عملکرد شناختی می شوند. در پارکینسون نیز از نورون های دوپامین ساز محافظت کرده، پیشرفت بیماری را کند می کنند و عملکرد حرکتی را بهبود می بخشند.

اعتیاد و اختلالات روانی

آنالوگ‌های GLP-1 سیستم پاداش دوپامینی مغز را تعدیل کرده و اشتیاق به مصرف مواد اعتیادآور مانند الکل و مواد مخدر را کاهش می‌دهند. مطالعات بر روی سماگلوتید نشان داده است که میزان سوءمصرف الکل را کم می‌کند و در افراد وابسته به الکل، میزان عود آن را کاهش می‌دهد؛ احتمالاً به این دلیل که تقویت‌کنندگی مثبت مرتبط با مصرف الکل را مهار می‌کند.

این تأثیر بر سیستم دوپامینرژیک توجه‌ها را به نقش بالقوه این داروها در درمان اختلالات روانی مانند افسردگی و اختلالات خلقی جلب کرده است. آیا با تعدیل سیستم پاداش می‌توان در بیماران مبتلا به چاقی و دیابت نوع ۲، علائم افسردگی را بهبود بخشید؟ در این باره کارآزمایی‌های بالینی در دست انجام است.

آپنه انسدادی در خواب، که در افراد مبتلا به چاقی و دیابت شایع است، نیز با کاهش عملکرد شناختی و افزایش میزان بروز حوادث قلبی-عروقی همراه است. مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۴ نشان داد که در بیماران مبتلا به آپنه انسدادی در خواب، تیرزپاتاید به‌طور قابل توجه‌ای شاخص آپنه-هیپوپنه را کاهش می‌دهد، شدت هیپوکسمی را کم می‌کند، و کیفیت خواب را بهبود می‌بخشد.^۳ این یافته‌ها حاکی از آن است که آنالوگ‌های GLP-1 ممکن است نه تنها سلامت متابولیک را بهتر کنند، بلکه اثرات هیپوکسمی متناوب بر مغز را که یکی از عوامل کلیدی در پیشرفت بیماری‌های فرساینده دستگاه عصبی است، کاهش دهند.

مشکلات گوارشی

اگرچه داروهای GLP-1 مزایای زیادی دارند، اما با عوارض جانبی، به‌ویژه مشکلات گوارشی، همراه‌اند؛ از جمله تهوع (۲۵٪-۵۰٪)،

استفراغ (۱۰٪-۱۵٪)، اسهال (۸٪-۱۵٪) و یبوست. این علائم معمولاً خفیف تا متوسط هستند و با گذشت زمان فروکش می‌کنند.

Azriel یادآور شد که مصرف این داروها در بیمارانی که سابقه سرطان مدولاری تیروئید یا سندرم نئوپلازی متعدد تیپ ۲ دارند، ممنوع است. زیرا ممکن است باعث رشد تومور شوند. همچنین در افرادی که سابقه پانکراتیت مکرر با علت نامشخص دارند، تجویز این داروها توصیه نمی‌شود. Azriel توضیح داد: "اما در برخی موارد خاص، مانند پانکراتیت ناشی از سنگ صفرا که با عمل جراحی کیسه صفرا برطرف شده است، صرف داشتن سابقه پانکراتیت به تنهایی دلیلی قطعی برای منع مصرف این داروها محسوب نمی‌شود."

در موارد نادر، مشکلات کلیوی و آسیب چشمی نیز مشاهده شده‌اند، هرچند برای اثبات وجود ارتباط علت-معلولی، مطالعات بیشتری لازم است.

نصیحت پزشک خبره

استفاده ایمن و مؤثر از این داروها نیازمند آن است که در هر فرد، جداگانه سود و زیان مصرف این داروها مورد ارزیابی قرار بگیرد. همان‌طور که Azriel تأکید می‌کند: "نکته پراهمیت آن است که این داروها باید توسط پزشکانی تجویز شود که در مدیریت آن‌ها تجربه کافی دارند، و نباید در مراکز غیرتخصصی مانند برخی کلینیک‌های زیبایی به صورت بی‌رویه استفاده شوند."

وی افزود: «این داروها در صورت استفاده صحیح، بسیار مؤثر و از ایمنی خوبی برخوردارند.» اگرچه خطراتی مانند تشکیل سنگ صفرا و عوارض پانکراس وجود دارد، "اما فواید آن‌ها در کنترل دیابت، کاستن

از وزن و کاستن از میزان بروز خطرات قلبی-عروقی معمولاً آن خطرات را تحت الشعاع قرار می دهد."

Azriel در پایان تأکید کرد که رویکردی جامع یکپارچه شامل تغییر سبک زندگی، نظارت پزشکی و تطبیق با داروهای قلبی که بیمار مصرف می کند، برای اطمینان از ایمنی و اثربخشی این درمان ها ضروری است.

Sharona Azriel, MD, PhD, an endocrinologist at the Hospital Universitario Infanta Sofía in Madrid, Spain, and secretary of the [Spanish Society for the Study of Obesity](#),

- 1- Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232. doi: 10.1056/NEJMoa2307563.
- 2- Bliddal H, Bays H, Czernichow S, Uddén Hemmingsson J, et al: STEP 9 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Persons with Obesity and Knee Osteoarthritis. N Engl J Med. 2024 Oct 31;391(17):1573-1583. doi: 10.1056/NEJMoa2403664.
- 3- Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, Weaver TE, et al; SURMOUNT-OSA Investigators. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. N Engl J Med. 2024 Oct 3;391(13):1193-1205. doi: 10.1056/NEJMoa2404881.

Cite this:

What Else Can GLP-1 Drugs Do for Your Patients? – Medscape - April 07, 2025.

https://t.me/MHAN_Endocrine

MHHedayatiomami.com