

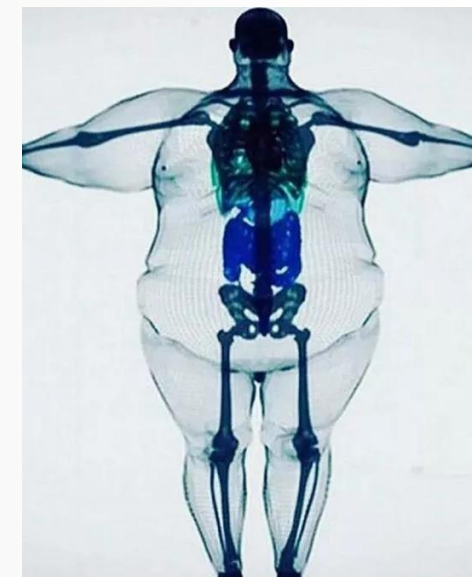
# Μπορεί η Τιρζεπατίδη να επαναπροσδιορίσει τη διαχείριση της Παχυσαρκίας; Επιλέγοντας τον πρώτο και μοναδικό GLP-1 & GIP αγωνιστή στην κλινική πράξη



**Β. Λαμπαδιάρη**, Καθηγήτρια Παθολογίας –Ενδοκρινολογίας Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Διαβητολογικό Κέντρο & Μονάδα Έρευνας του Πανεπιστημίου Αθηνών Πανεπιστημιακό Γ.Ν "ΑΤΤΙΚΟΝ"

**Θ. Κουφάκης**, Παθολόγος - Διαβητολόγος, Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»

**Δημήτρης Σκούτας**, Παθολόγος-Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Δ.Π.Θ., Υπεύθυνος Παθολογικού Τομέα Κ.Α.Α. ΑΝΑΓΕΝΝΗΣΗ, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης και Εκπαίδευσης για τον Σακχαρώδη Διαβήτη



## Πλατφόρμα Ερωτήσεων

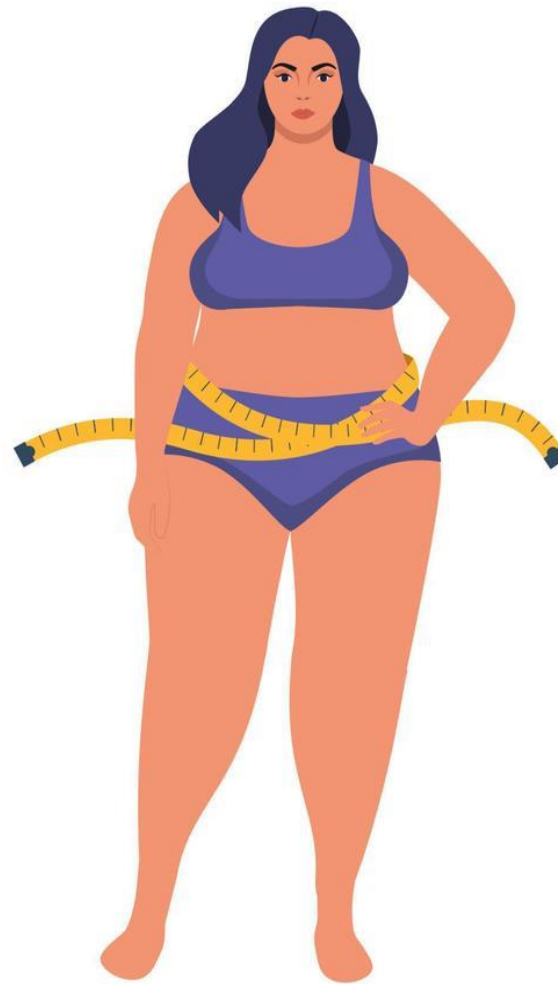


Σκανάρετε το QR  
code για να  
υποβάλλετε τις  
ερωτήσεις σας

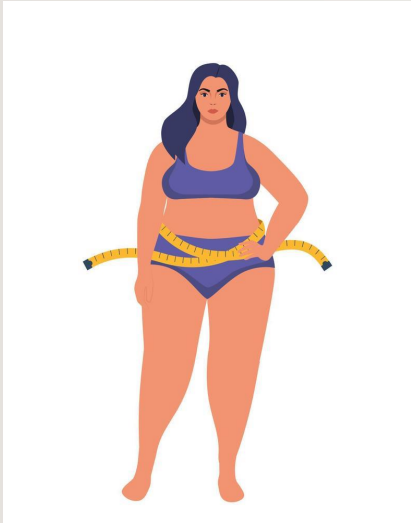
# Disclosures

- Grant/Research support: Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, Boehringer Ingelheim
- Investigator in clinical trials funded by: Eli Lilly, Novo Nordisk
- Speakers bureau: Pharmaserve Lilly, AstraZeneca, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim, Menarini Hellas

# Ας γνωρίσουμε την Ελένη



**33 ετών**  
**Γραμματέας**  
**BMI 36 kg/m<sup>2</sup>**



**«Από τα 16 μου παλεύω με το βάρος μου»**

**«Έχασα κάποιες φορές πολλά κιλά αλλά τα ξαναπήρα»**

**Body fat 42%**

# Ένα Σημαντικό Ποσοστό Ενηλίκων με Παχυσαρκία Χάνουν Βάρος Βραχυπρόθεσμα Αλλά το Επαναπροσλαμβάνουν με την Πάροδο του Χρόνου

## Απώλεια βάρους βραχυπρόθεσμα<sup>1</sup>

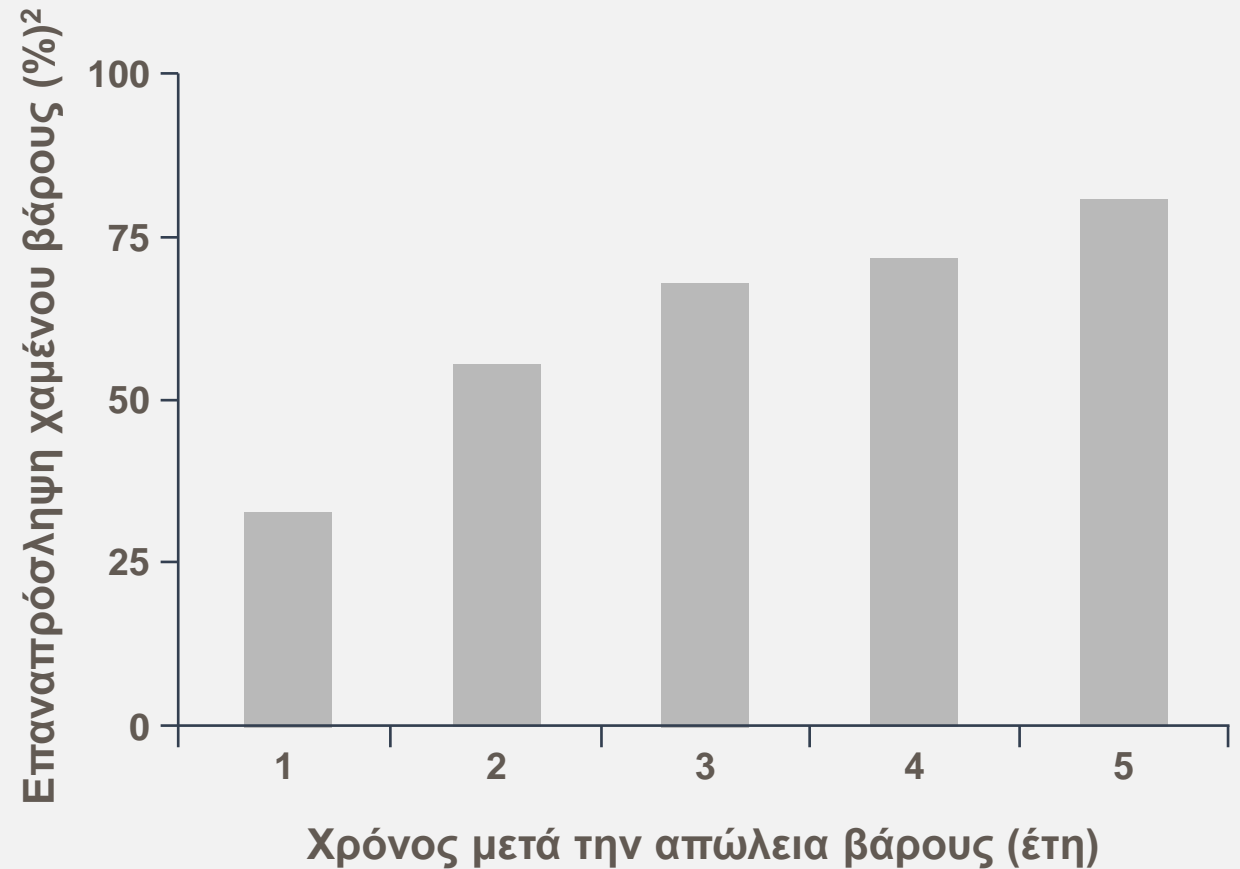
Σε μια μελέτη, 2.523 ενήλικες με παχυσαρκία προσπάθησαν να χάσουν βάρους κατά το προηγούμενο έτος

- 40% έχασαν  $\geq 5\%$  του βάρους τους
- 20% έχασαν  $\geq 10\%$  του βάρους τους

## Επαναπρόσληψη βάρους μακροπρόθεσμα<sup>2</sup>

Μια ανάλυση 29 μελετών μακροπρόθεσμης απώλειας σωματικού βάρους κατέδειξε:

- Εντός 2 ετών, επαναπρόσληψη  $>50\%$  του χαμένου βάρους
- Εντός 5 ετών, επαναπρόσληψη  $>80\%$  του χαμένου βάρους

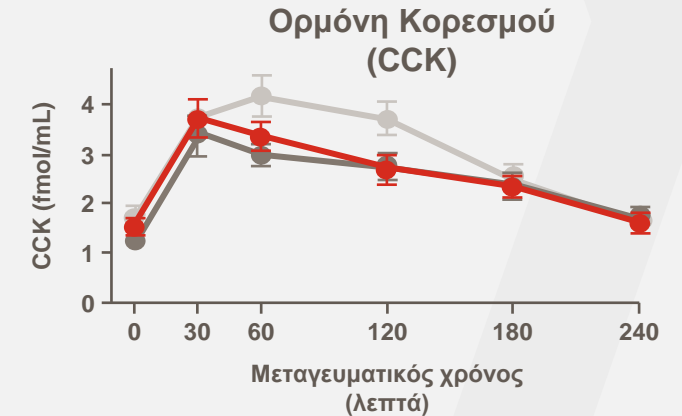
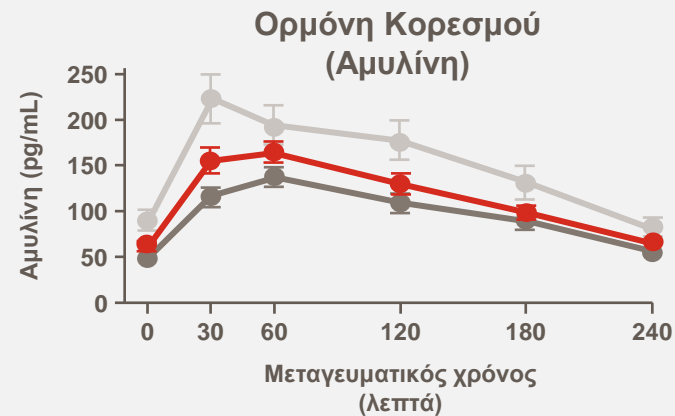
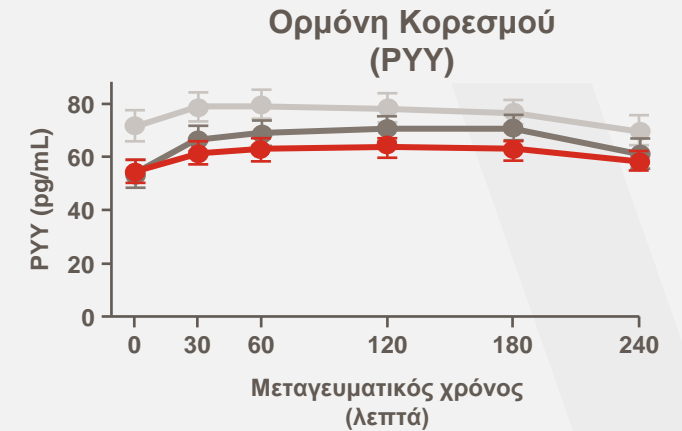
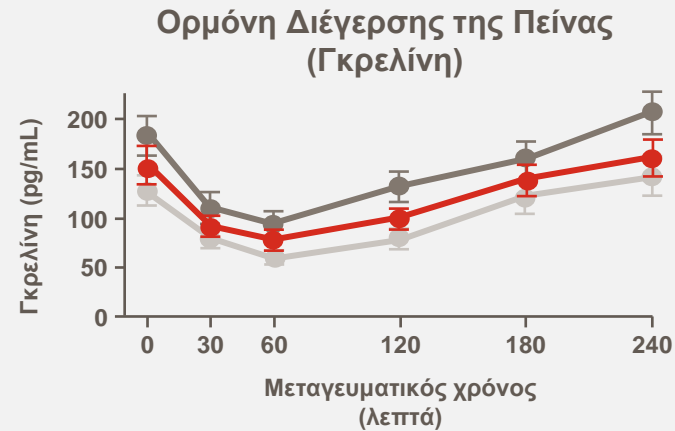


# Οι Ορμονικές Προσαρμογές ως Ανταπόκριση στον Περιορισμό των Θερμίδων Ελαττώνουν τη Μακροπρόθεσμη Απώλεια Βάρους

Οι αντισταθμιστικές νευροενδοκρινικές προσαρμογές προήγαγαν την επαναπρόσληψη βάρους τις εβδομάδες 10 και 62

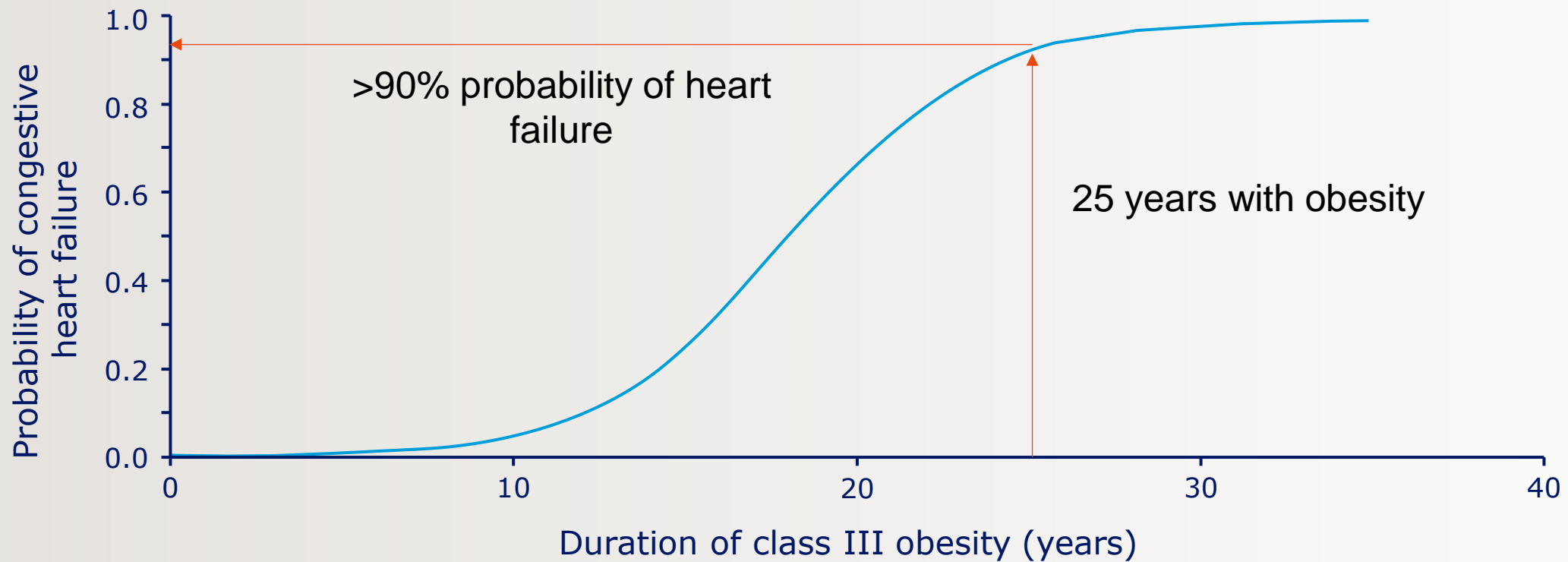
- Αύξηση επιπέδων ορμόνης πείνας (π.χ. γκρελίνη)
- Μείωση επιπέδων ορμόνης κορεσμού (π.χ. PYY, αμυλίνη και CCK)

Αυτές οι προκαλούμενες από την απώλεια βάρους προσαρμογές θεωρούνται φυσιολογικοί οδηγοί των υψηλών ποσοστών επαναπρόσληψης βάρους



● Έναρξη Μελέτης    ● Εβδομάδα 10    ● Εβδομάδα 62

# Είναι η Ελένη «μεταβολικά υγιής»;



Τι δεν θέλει να ακούσει η Ελένη  
(για πολλοστή φορά);



«Δεν προσπαθείς  
αρκετά»

«Πρέπει να τρως πιο  
υγιεινά»

«Πρέπει να ασκηθείς  
περισσότερο»

# Η παχυσαρκία αναγνωρίζεται τόσο ως ασθένεια όσο και ως χρόνια κλινική κατάσταση



“Obesity is a chronic, relapsing, progressive disease process ....need for immediate action for prevention and control of this global epidemic”<sup>1</sup>



“AMA recognizes obesity as a disease state with pathophysiological aspects requiring... interventions to advance obesity treatment and prevention.”<sup>2</sup>



“The Canadian Medical Association (CMA) recognizes obesity as a chronic medical disease.”<sup>3</sup>



“A progressive disease, impacting severely on individuals and society alike...”<sup>4</sup>



“Obesity is a chronic relapsing health risk defined by excess body fat”<sup>5</sup>



“Obesity is recognised as a chronic clinical condition...”<sup>6</sup>



“The RCP is calling for obesity to urgently be recognised as a disease by government and the broader health sector...”<sup>7</sup>



Israel Medical Association

“Obesity is a recurring chronic disease due to dysfunction of physiological-genetic mechanisms and is not due to behavioral weakness”<sup>8</sup>



Government of Germany

“We need care for people with obesity by family doctors and specialists that is worthy of its name, first and foremost, decent outpatient treatment...”<sup>9</sup>



Government of Italy

“Camera dei Deputati of the Italian Parliament voted unanimously to approve a motion that recognises obesity as a chronic disease...”<sup>10</sup>



European Commission





“Obesity is a chronic relapsing disease, which in turn acts as a gateway to a range of other non-communicable diseases, such as diabetes, cardiovascular diseases and cancer.”<sup>11</sup>

# Τρόπος ζωής και συμπεριφορική θεραπεία

Η θεραπεία τρόπου ζωής για τη θεραπεία της παχυσαρκίας περιλαμβάνει 3 συνιστώσες

Πρόγραμμα γευμάτων	Σωματική δραστηριότητα	Συμπεριφορά
<ul style="list-style-type: none"><li>• Πρόγραμμα υγιεινών γευμάτων μειωμένων θερμίδων</li><li>• ~500–750 kcal ημερήσιο έλλειμμα</li><li>• Εξατομίκευση με βάση τις προσωπικές και πολιτιστικές προτιμήσεις</li><li>• Η διατροφή μπορεί να είναι: Μεσογειακή, DASH, χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες, χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ογκομετρική, υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες, χορτοφαγική</li><li>• Υποκατάστατα γεύματος</li><li>• Η δίαιτα πολύ χαμηλών θερμίδων είναι μια επιλογή για επιλεγμένους ασθενείς και απαιτεί ιατρική παρακολούθηση</li></ul> <p>Μέλος ομάδας ή εξειδίκευση: διαιτολόγος, εκπαιδευτής υγείας</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Εθελοντική αερόβια σωματική δραστηριότητα που εξελίσσεται σε &gt;150 λεπτά / εβδομάδα που εκτελείται σε 3-5 ξεχωριστές ημέρες την εβδομάδα</li><li>• Άσκηση αντίστασης: επαναλήψεις ενός σετ που περιλαμβάνουν μεγάλες μυϊκές ομάδες, 2-3 φορές την εβδομάδα</li><li>• Μείωση της καθιστικής συμπεριφοράς</li><li>• Εξατομίκευση του προγράμματος με βάση τις προτιμήσεις, λαμβάνοντας υπόψη τους φυσικούς περιορισμούς</li></ul> <p>Μέλος ομάδας ή εμπειρία: γυμναστής, προπονητής φυσικής δραστηριότητας, φυσικοθεραπευτής / εργοθεραπευτής</p>	<p>Ένα παρεμβατικό πακέτο που περιλαμβάνει οποιονδήποτε αριθμό από τα ακόλουθα:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Αυτοέλεγχος (πρόσληψη τροφής, άσκηση, βάρος)</li><li>• Ρύθμιση στόχου</li><li>• Εκπαίδευση (συναντήσεις πρόσωπο με πρόσωπο, ομαδικές συνεδρίες, τεχνολογίες εξ αποστάσεως)</li><li>• Στρατηγικές επίλυσης προβλημάτων</li><li>• Έλεγχος ερεθισμάτων</li><li>• Συμπεριφορική σύναψη συμβάσεων</li><li>• Μείωση του στρες</li><li>• Ψυχολογική αξιολόγηση, συμβουλευτική και θεραπεία όταν χρειάζεται</li><li>• Γνωστική αναδιάρθρωση</li><li>• Παρακινητική συνέντευξη</li><li>• Κινητοποίηση δομών κοινωνικής στήριξης</li></ul> <p>Μέλος ομάδας ή εξειδίκευση: εκπαιδευτής υγείας, συμπεριφοριστής, κλινικός ψυχολόγος, ψυχίατρος</p>

# Διαχείριση της παχυσαρκίας

	ΔΜΣ 25-26,9 kg/m <sup>2</sup>	ΔΜΣ 27-29,9 kg/m <sup>2</sup>	ΔΜΣ 30-34,9 kg/m <sup>2</sup>	ΔΜΣ 35-39,9 kg/m <sup>2</sup>	ΔΜΣ ≥40 kg/m <sup>2</sup>
 <b>Τροποποίηση συμπεριφοράς<sup>1,2</sup></b>	+	+	+	+	+
 <b>Φαρμακοθεραπεία<sup>1,2</sup></b>	—	Με επιπλοκές που σχετίζονται με την παχυσαρκία	+	+	+
 <b>Χειρουργική<sup>1,2</sup></b>	—	—	Με επιπλοκές που σχετίζονται με την παχυσαρκία, όταν η βέλτιστη ιατρική και συμπεριφορική διαχείριση ήταν ανεπαρκής	Με επιπλοκές που σχετίζονται με την παχυσαρκία	+
	Όλα τα άτομα, ανεξάρτητα από το μέγεθος ή τη σύνθεση του σώματος, επωφελοούνται από ένα υγιές, ισορροπημένο πρότυπο διατροφής και τακτική σωματική δραστηριότητα				

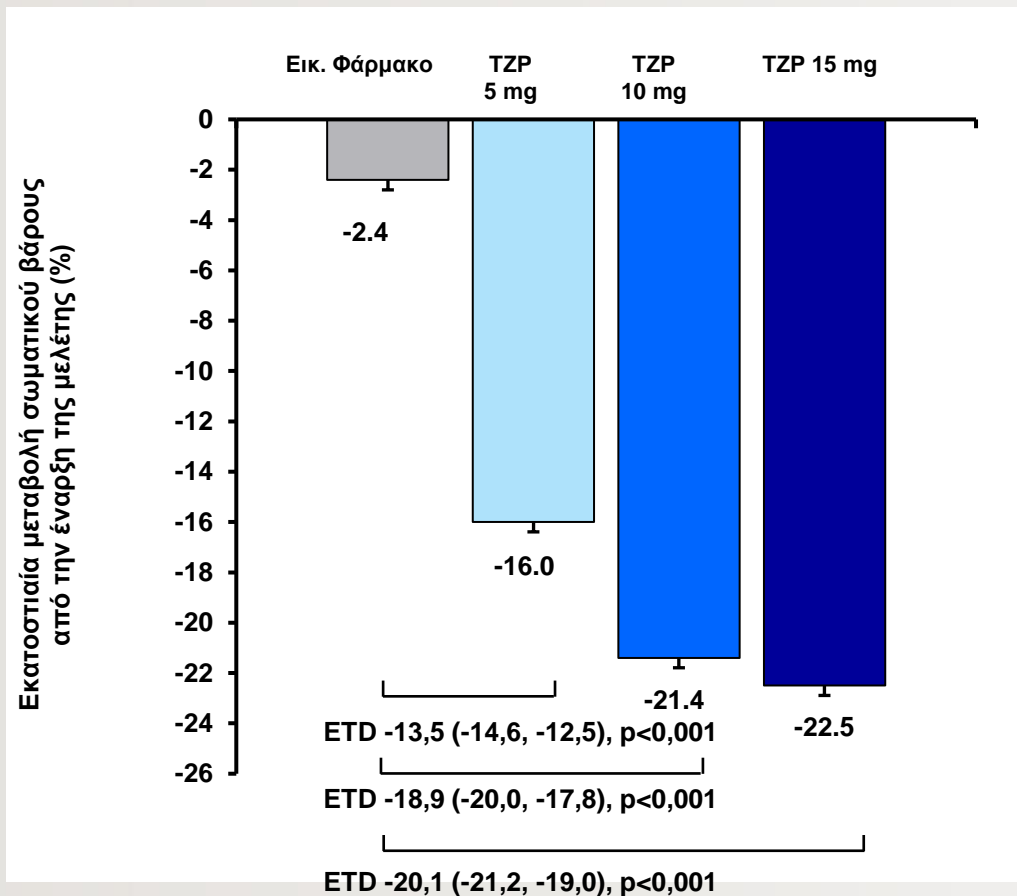
ΔΜΣ = Δείκτης Μάζας Σώματος.

1. Wharton S, et al CMAJ 2020; 192 (31) E875-E891. 2. Garvey WT, et al. *Ενδοκρινική πρακτική*. 2016; 22(7):842-884.

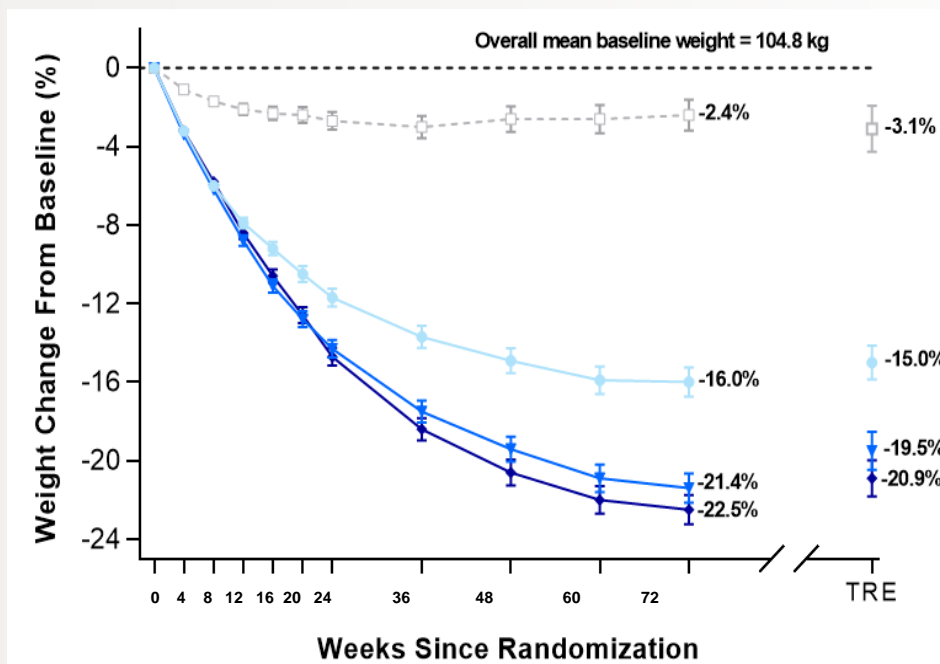
# Ποσοστιαία μεταβολή του σωματικού βάρους στις 72 Εβδομάδες

## Παράμετρος Εκτίμησης Αποτελεσματικότητας

● ■ Τιρζεπατίδη 5 mg    
 ▼ ■ Τιρζεπατίδη 10 mg    
 ◆ ■ Τιρζεπατίδη 15 mg    
 □ ■ Εικ. Φάρμακο



	TZP 5 mg έναντι PBO	TZP 10 mg έναντι PBO	TZP 15 mg έναντι PBO
ETD (%) (95% CI)	-13,5 (-14,6 έως -12,5)	-18,9 (-20,0, -17,8)	-20,1 (-21,2, -19,0)
Τιμή P	<0,001		



Παράμετρος Εκτίμησης Αποτελεσματικότητας: Ανάλυση MMRM, πληθυσμός mITT (σύνολο ανάλυσης αποτελεσματικότητας).

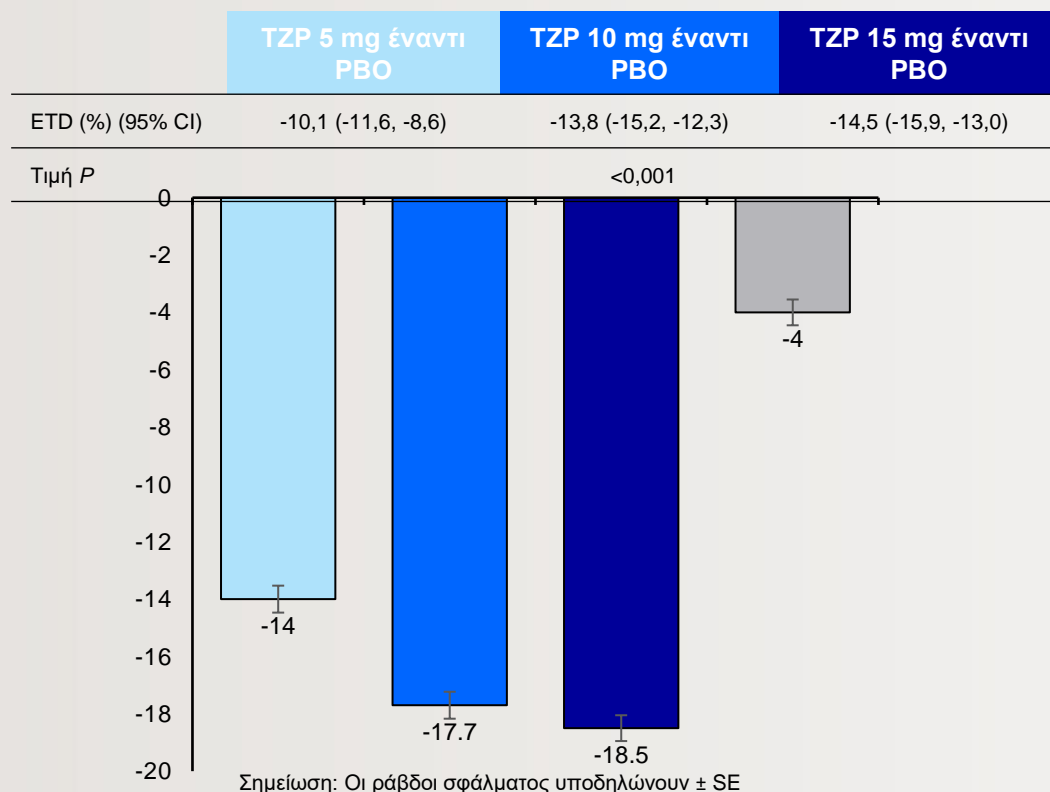
Παράμετρος εκτίμησης θεραπευτικού σχήματος: Ανάλυση ANCOVA, πληθυσμός mITT (πλήρες σύνολο ανάλυσης). Τα δεδομένα αφορούν τιμή ελαχίστων τετραγώνων (LS) ± τυπικά σφάλματα Jastreboff AM, et al. *New Engl. J. Med.* 2022; doi: 10.1056/NEJMoa2206038.

# Μεταβολή της Περιμέτρου Μέσης από την Έναρξη της Μελέτης στις 72 Εβδομάδες

Σημαντική μείωση της περιμέτρου μέσης με όλες τις δόσεις τιρζεπατίδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

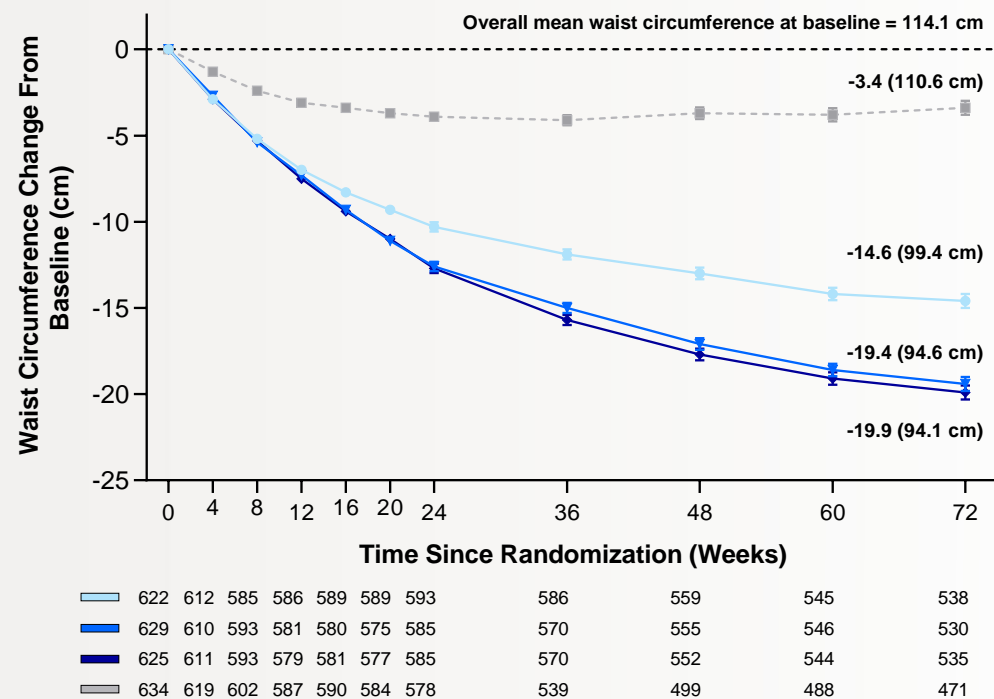
## Παράμετρος Εκτίμησης Θεραπευτικού Σχήματος

● □ Τιρζεπατίδη 5 mg    ▼ ■ Τιρζεπατίδη 10 mg



## Παράμετρος Εκτίμησης Αποτελεσματικότητας

◆ ■ Τιρζεπατίδη 15 mg    - - - □ Εικ. Φάρμακο

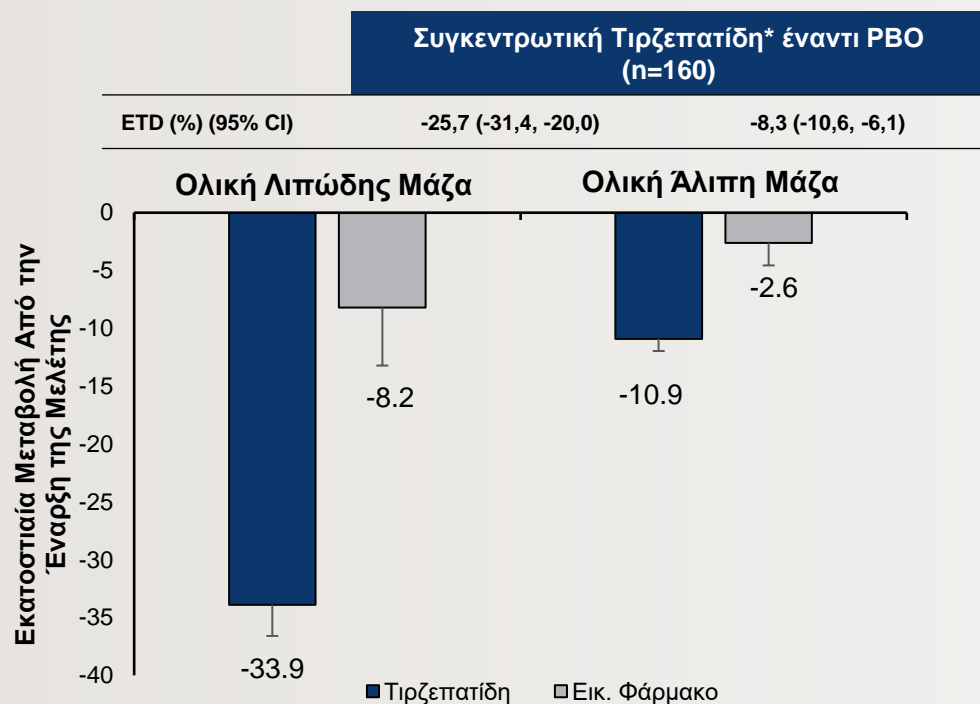


**Σημείωση:** Τα δεδομένα προέρχονται από μια ανάλυση με τη χρήση ενός μοντέλου μικτών επιδράσεων για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (MMRM) για την παράμετρο εκτίμησης της αποτελεσματικότητας. Μόνο οι συμμετέχοντες με μη ελλείπουσα τιμή έναρξης και τουλάχιστον μία μη ελλείπουσα τιμή μετά την έναρξη της μελέτης για τη μεταβλητή ανταπόκρισης συμπεριλαμβάνονται στην ανάλυση. Οι τιμές στις παρενθέσεις αφορούν πραγματική περιμετρο μέσης την εβδομάδα 72. Οι ράβδοι σφάλματος υποδηλώνουν ± τυπικό σφάλμα.

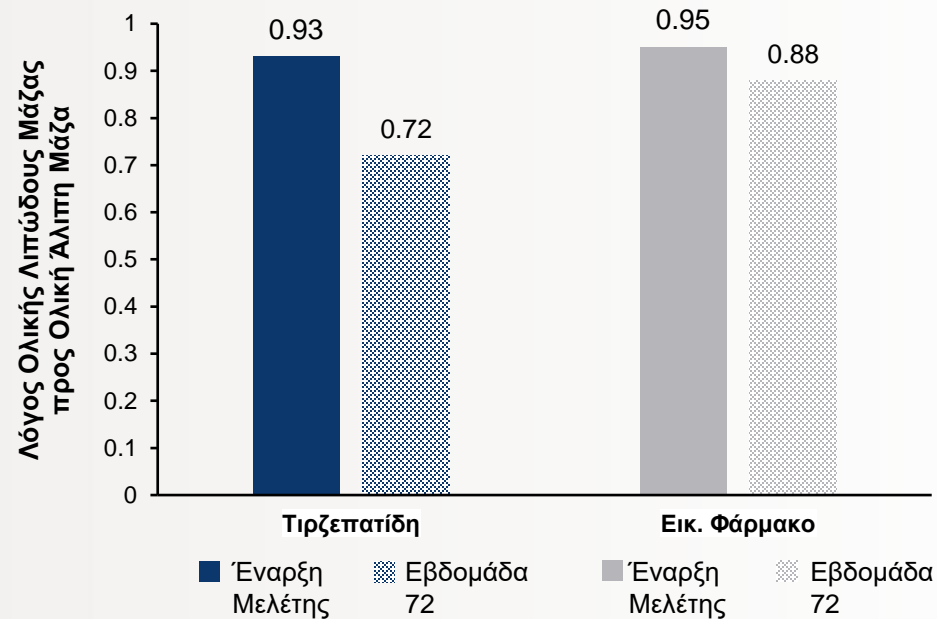
# Μεταβολή στη σύσταση του σώματος

## Παράμετρος Αποτελεσματικότητας

Η θεραπεία με τιρζεπατίδη σχετίστηκε με μεγαλύτερες βελτιώσεις σε σχέση με το εικονικό φάρμακο στην ολική λιπώδη μάζα και την ολική άλιπη μάζα



Ο λόγος της ολικής λιπώδους μάζας προς την ολική άλιπη μάζα μειώθηκε περισσότερο με την τιρζεπατίδη σε σχέση με το εικονικό φάρμακο



Σημείωση: Η συγκεντρωτική τριζεπατίδη αναφέρεται στις συγκεντρωτικές ομάδες τριζεπατίδης 5 mg, 10 mg και 15 mg, εκτός αν αναφέρεται κάτι διαφορετικό.

Η εκατοστιαία μεταβολή της ολικής λιπώδους μάζας σώματος από την έναρξη έως την εβδομάδα 72 αξιολογήθηκε σε ένα υποσύνολο συμμετεχόντων που υποβλήθηκαν σε απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (εντάχθηκαν n=255, ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη και υποβλήθηκαν σε DXA τόσο κατά την έναρξη όσο και την εβδομάδα 72 n=160).

CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης, ETD = Εκτιμώμενη Θεραπευτική Διαφορά, PBO = Εικονικό φάρμακο.

Jastreboff AM, et al. *New Engl. J. Med.* 2022; doi: 10.1056/NEJMoa2206038

# Εμφανιζόμενα Κατά τη Διάρκεια της Θεραπείας Ανεπιθύμητα Συμβάντα

Ανεπιθύμητα Συμβάντα n (%)	Τιρζεπατίδη 5 mg N=630	Τιρζεπατίδη 10 mg N=636	Τιρζεπατίδη 15 mg N=630	Εικονικό φάρμακο N=643
<b>Εμφανιζόμενα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ανεπιθύμητα συμβάντα που σημειώθηκαν σε ≥5% των συμμετεχόντων σε οποιαδήποτε ομάδα θεραπείας (προτιμώμενος όρος)</b>				
Ναυτία	155 (24,6)	212 (33,3)	195 (31,0)	61 (9,5)
Διάρροια	118 (18,7)	135 (21,2)	145 (23,0)	47 (7,3)
COVID-19	94 (14,9)	98 (15,4)	82 (13,0)	90 (14,0)
Δυσκοιλιότητα	106 (16,8)	109 (17,1)	74 (11,7)	37 (5,8)
Δυσπεψία	56 (8,9)	62 (9,7)	71 (11,3)	27 (4,2)
Έμετος	52 (8,3)	68 (10,7)	77 (12,2)	11 (1,7)
Μειωμένη όρεξη	59 (9,4)	73 (11,5)	54 (8,6)	21 (3,3)
Κεφαλαλγία	41 (6,5)	43 (6,8)	41 (6,5)	42 (6,5)
Κοιλιακό άλγος	31 (4,9)	34 (5,3)	31 (4,9)	21 (3,3)
Αλωπεκία	32 (5,1)	31 (4,9)	36 (5,7)	6 (0,9)
Ζάλη	26 (4,1)	35 (5,5)	26 (4,1)	15 (2,3)
Ερυγές	24 (3,8)	33 (5,2)	35 (5,6)	4 (0,6)
Αντίδραση στη θέση της ένεσης	18 (2,9)	36 (5,7)	29 (4,6)	2 (0,3)
<b>Άλλα εμφανιζόμενα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ανεπιθύμητα συμβάντα που παρουσιάζουν ενδιαφέρον</b>				
Χολολιθίαση	7 (1,1)	9 (1,4)	4 (0,6)	6 (0,9)
Χολοκυστίτιδα	4 (0,6)	3 (0,5)	0	0
Οξεία χολοκυστίτιδα	1 (0,2)	4 (0,6)	1 (0,2)	0
Χρόνια χολοκυστίτιδα	1 (0,2)	1 (0,2)	3 (0,5)	3 (0,5)

COVID-19 = Νόσος Κορονοϊού 2019.

Jastreboff AM, et al. *New Engl. J. Med.* 2022; doi: 10.1056/NEJMoa2206038

# Μεταβολή των Βασικών Δευτερευόντων Τελικών Σημείων Παράμετρος Εκτίμησης Θεραπευτικού Σχήματος

Η θεραπεία με τιρζεπατίδη σχετίστηκε με σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις σε σχέση με το εικονικό φάρμακο σε όλα τα βασικά δευτερεύοντα τελικά σημεία

	Τιρζεπατίδη (Συγκεντρωτικά) LSM (95% CI)	Εικ. Φάρμακο (N=643) LSM (95% CI)	ETD έναντι εικονικού φαρμάκου (95% CI)	Τιμή P
Μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 20 στο σωματικό βάρος*, kg	-12,8 (-13,1, -12,5)	-2,7 (-3,2, -2,2)	-10,1 (-10,7, -9,6)	<0,001
Μεταβολή στη βαθμολογία σωματικής λειτουργικότητας του SF-36v2**†	3,6 (3,2, 4,0)	1,7 (0,8, 2,6)	1,9 (1,0, 2,9)	<0,001
Μεταβολή στη ΣΑΠ, mm Hg	-7,2 (-7,8, -6,7)	-1,0 (-2,3, -0,3)	-6,2 (-7,7, -4,8)	<0,001
<b>Εκατοστιαία Μεταβολή σε††</b>				
Τριγλυκερίδια, mg/dl	-24,8 (-26,3, -23,1)	-5,6 (-10,0, -1,2)	-20,3 (-24,3, -16,1)	<0,001
Μη-HDL χοληστερόλη, mg/dl	-9,7 (-10,7, -8,6)	-2,3 (-4,9, -0,2)	-7,5 (-10,1, -4,9)	<0,001
HDL χοληστερόλη, mg/dL	8,0 (6,9, 9,1)	-0,7 (-2,9, 1,5)	8,8 (6,1, 11,5)	<0,001
Ινσουλίνη νηστείας, mIU/L	-42,9 (-44,9, -40,9)	-6,6 (-15,3, 2,2)	-38,9 (-44,8, -32,4)	<0,001
<b>Προκαθορισμένη ανάλυση υποομάδων</b>				
Ποσοστό ασθενών που επιστρέφουν σε νορμογλυκαιμία	95,3%	61,9%	Δεν έχει εφαρμογή	Δεν έχει εφαρμογή

Σημείωση: Η συγκεντρωτική τιρζεπατίδη αναφέρεται στις συγκεντρωτικές ομάδες τιρζεπατίδης 5 mg, 10 mg και 15 mg, εκτός αν αναφέρεται κάτι διαφορετικό. \*Τα δεδομένα αφορούν σε συγκεντρωτικές ομάδες τιρζεπατίδης 10 mg και 15 mg †Η μεταβολή από την έναρξη της μελέτης στη βαθμολογία του SF-36 αξιολογήθηκε με τη χρήση ενός μοντέλου ανάλυσης συνδιακύμανσης, με όρους για τη βαθμολογία PF του SF-36 κατά την έναρξη της μελέτης, τη θεραπεία και τους παράγοντες διαστρωμάτωσης

†† Οι λιπιδαιμικές παράμετροι και η ινσουλίνη νηστείας αναλύθηκαν με τη χρήση λογαριθμικού μετασχηματισμού. Τα δεδομένα αφορούν εκτίμηση ± SE με βάση το μοντέλο

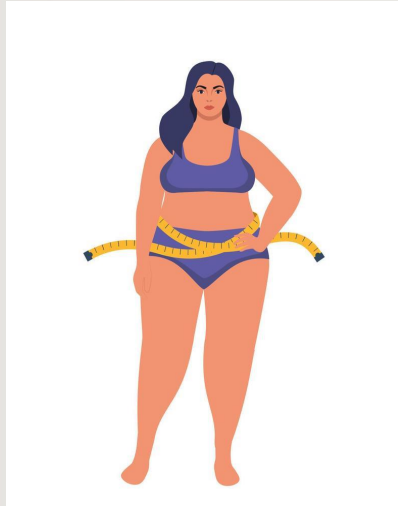
Σημείωση: Όλες οι μεταβολές αφορούν στο διάστημα από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 72, εκτός εάν αναφέρεται κάτι διαφορετικό.

CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης, ETD = Εκτιμώμενη Θεραπευτική Διαφορά, HDL = Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, LSM = Μέση Τιμή Ελαχίστων Τετραγώνων, NA = Δεν Έχει Εφαρμογή, SBP = Συστολική Αρτηριακή Πίεση, SD = Τυπική Απόκλιση, SE = Τυπικό Σφάλμα, SF-36v2 = Συνοπτικό Ερωτηματολόγιο, Έκδοση Περιόδου Ανάκλησης 1 Εβδομάδας.

*Μήνες μετά...*

*Έχασε 19 kg*

*BMI 36 → 29 kg/m<sup>2</sup>*



**Body fat  
29.4%**

*«Νιώθω πιο υγιής»*

## Πλατφόρμα Ερωτήσεων



Σκανάρετε το QR  
code για να  
υποβάλλετε τις  
ερωτήσεις σας

Ας γνωρίσουμε  
τον Μιχάλη



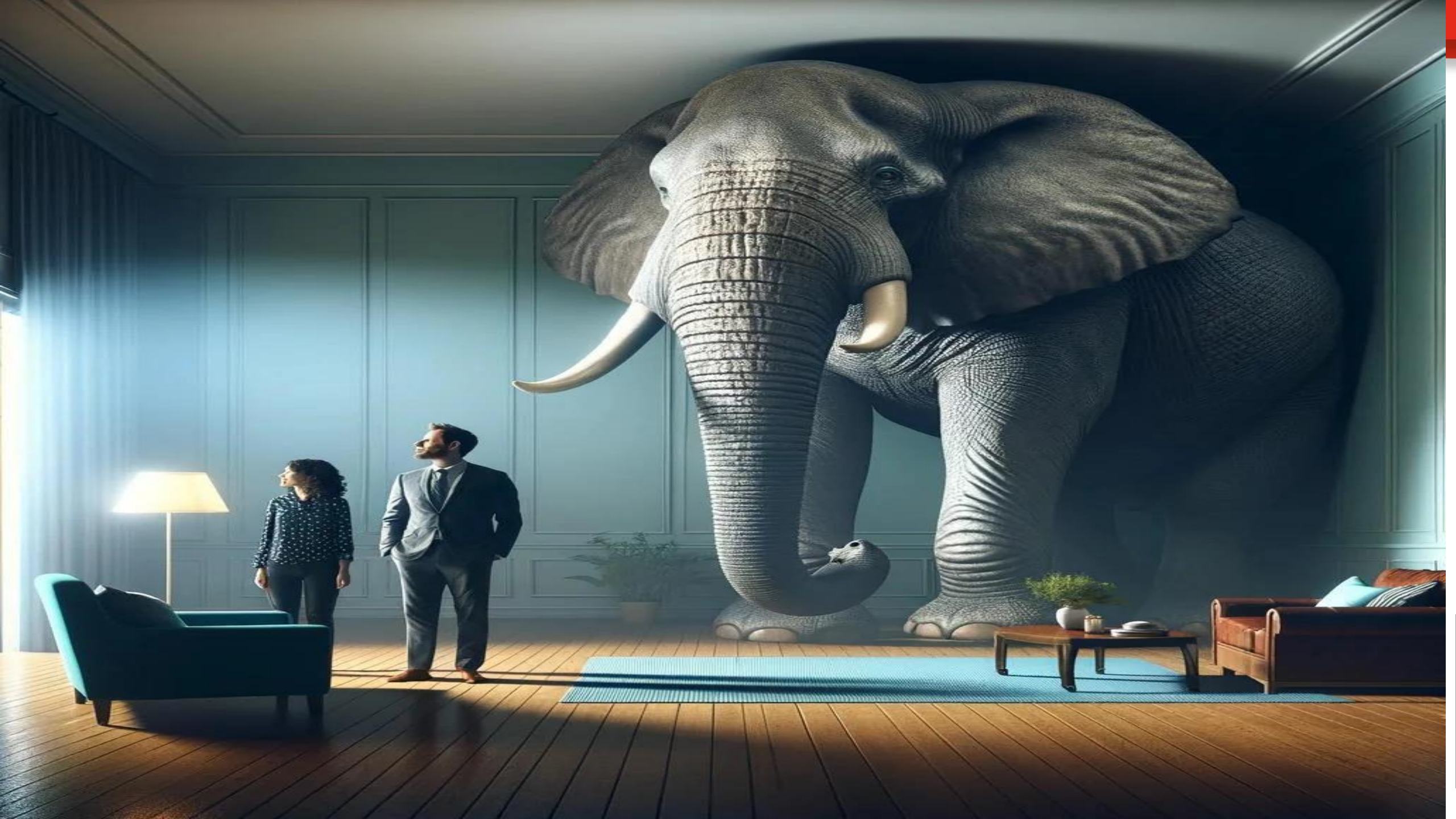


**52 ετών**  
**Λογιστής**  
**BMI 39.2 kg/m<sup>2</sup>**  
**ΑΠ 137/92**

**Ανησυχεί για τις «μαυρισμένες»  
τιμές**

<b>Παράμετρος</b>	<b>Τιμή</b>
Γλυκόζη νηστείας	112 mg/dl
HbA1c	6.1%
Χοληστερόλη	202 mg/dl
LDL-C	136 mg/dl
HDL-C	32 mg/dl
Τριγλυκερίδια	170 mg/dl





# Η Παχυσαρκία είναι μια Πολυσυστηματική Νόσος που σχετίζεται με σοβαρές επιπλοκές<sup>1,2</sup>

## ΚΝΣ

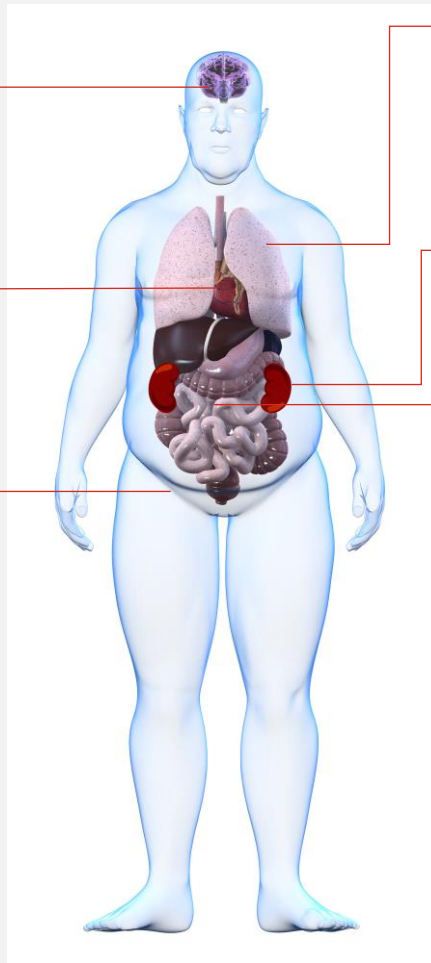
Ημικρανία, καλοήθης ενδοκράνια υπέρταση, κατάθλιψη, άγχος, κοινωνικός στιγματισμός, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

## Καρδιαγγειακό σύστημα

Υπέρταση, ΣΝ, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, συμφορητική HF, κολπική μαρμαρυγή, φλεβική στάση, πνευμονική εμβολή

## Ουροποιογεννητικό σύστημα

Γυναίκες: ακράτεια ούρων από προσπάθεια, PCOS, υπογονιμότητα, επιπλοκές κύησης  
Άνδρες: καλοήθης υπερτροφία προστάτη, υπογοναδισμός



## Αναπνευστικό σύστημα

Αποφρακτική άπνοια ύπνου, OHS, πνευμονική υπέρταση, περιοριστική πνευμονοπάθεια, αναπνευστική ανεπάρκεια

## Νεφρικό σύστημα

Νεφρολιθίαση, πρωτεϊνουρία, ΧΝΝ

## Γαστρεντερικό σύστημα

Γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, χολολιθίαση, NAFLD, NASH, ηπατική στεάτωση



Ενδοκρινικές διαταραχές: προδιαβήτης, ΣΔτ2, δυσλιπιδαιμία

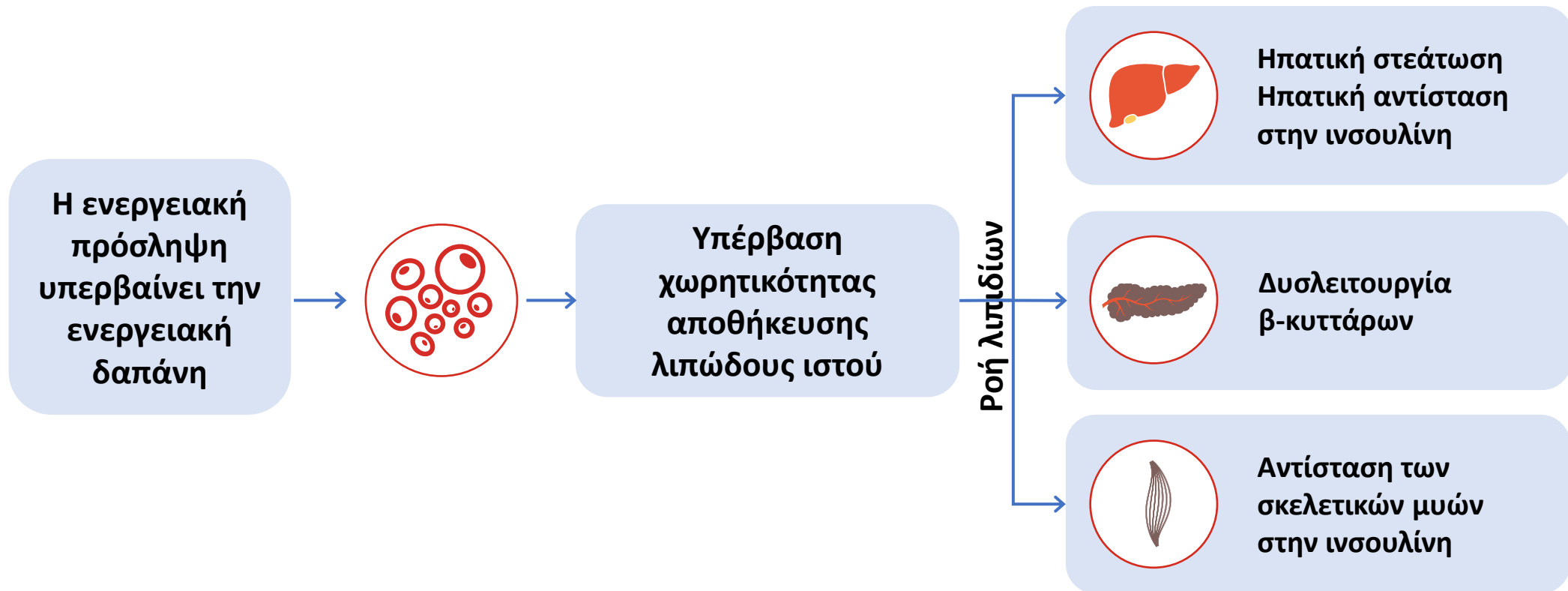


Καρκίνος: ορθοκολικός, μαστού μετά την εμμηνόπαυση, ενδομητρίου, γαστρεντερικός, ήπατος



Λοιμώξεις: ευαισθησία στη γρίπη, λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μοριών

# Υποκείμενη αιτία επιπλοκών



Πολλές από τις συννοσηρότητες που σχετίζονται με την παχυσαρκία οφείλονται σε δυσλειτουργία των μεταβολικών ιστών (π.χ. ήπαρ) που προκαλείται από την έκτοπη εναπόθεση λίπους, όταν ξεπεραστεί η ικανότητα ενός ατόμου για αποθήκευση λιπιδίων στον λιπώδη ιστό

**Ας χτυπήσουμε το πρόβλημα στη ρίζα του**



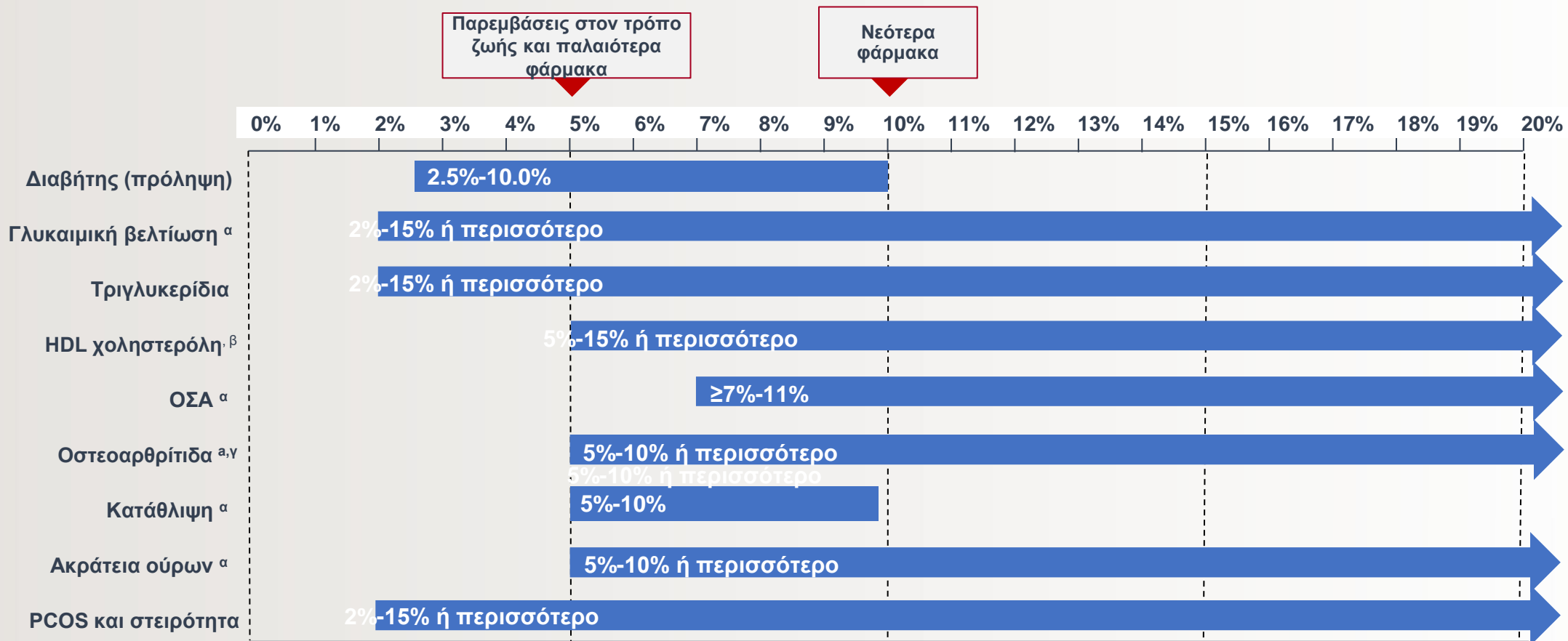
# Μια Απώλεια Βάρους $\geq 5\%$ Μπορεί να Βελτιώσει τις Περισσότερες Σχετιζόμενες με την Παχυσαρκία Επιπλοκές

Σχετιζόμενη με το Βάρος Συννοσηρότητα	Στόχος Απώλειας Βάρους	Κλινικοί Στόχοι	
Προδιαβήτης	10%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πρόληψη διαβήτη τύπου 2</li> </ul>	
Διαβήτης τύπου 2	5 έως $\geq 15\%$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μείωση της HbA1c</li> <li>• Μείωση του αριθμού ή/και των δόσεων των αντιδιαβητικών φαρμάκων</li> </ul>	
Υπέρταση	5 έως $\geq 15\%$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μείωση συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης</li> <li>• Μείωση του αριθμού ή/και των δόσεων των αντιυπερτασικών φαρμάκων</li> </ul>	
Αποφρακτική άπνοια ύπνου	7 έως $\geq 11\%$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Βελτίωση συμπτωμάτων</li> <li>• Μείωση του δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας</li> </ul>	
Οστεοαρθρίτιδα	$\geq 10\%$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Βελτίωση συμπτωμάτων</li> <li>• Αύξηση λειτουργικότητας</li> </ul>	
Δυσλιπιδαιμία	5 έως $\geq 15\%$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μείωση non-HDL-C και TG</li> <li>• Αύξηση HDL-C</li> </ul>	
Μεταβολικό σύνδρομο	10%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πρόληψη διαβήτη τύπου 2</li> </ul>	
Μη αλκοολική λιπώδης νόσος ήπατος	Στεάτωση	$\geq 5\%$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μείωση ενδοηπατοκυτταρικών λιπιδίων</li> </ul>
	Στεατοηπατίτιδα	10-40%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μείωση φλεγμονής και ίνωσης</li> </ul>

Αυτός ο πίνακας έχει προσαρμοστεί από τον Πίνακα 8 των κατευθυντήριων οδηγιών της AACE του 2016.

# Τα κλινικά οφέλη της απώλειας βάρους είναι προοδευτικά, ξεκινώντας με μείωση κατά $\geq 2\%$

Τα κλινικά οφέλη από την απώλεια βάρους είναι προοδευτικά, ξεκινώντας με μείωση  $\geq 2\%$ .<sup>1-4</sup>

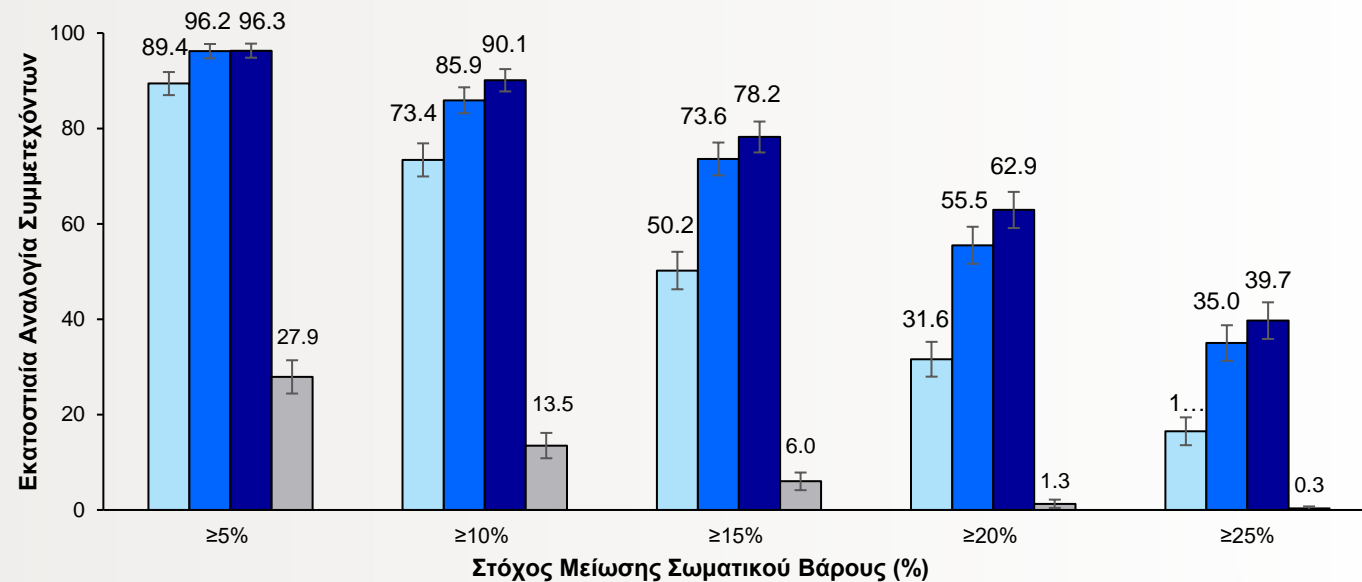
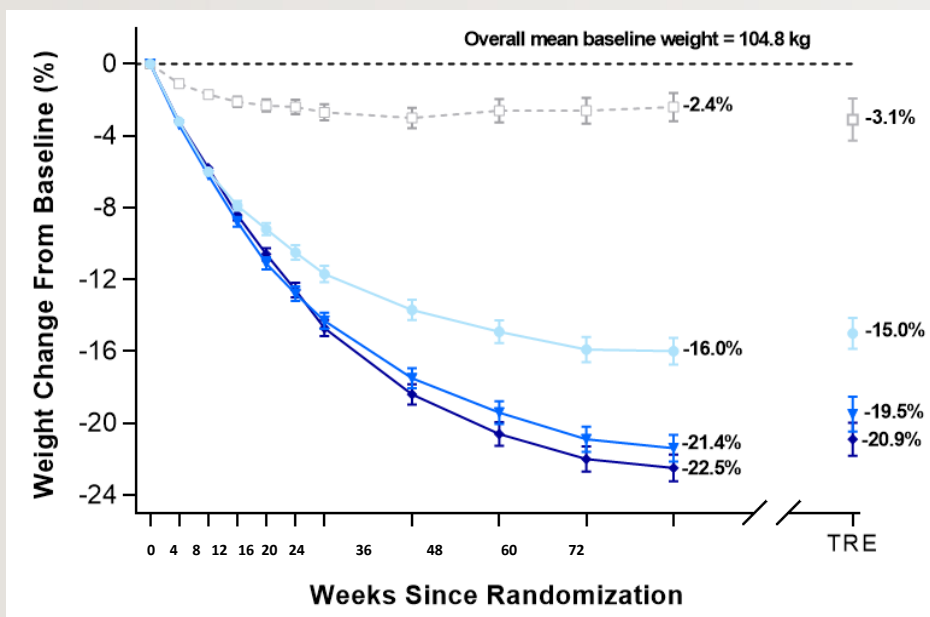


- <sup>α</sup>Σε ασθενείς με διαβήτη. <sup>β</sup>Δεν ισχύει για ΔΜΣ >40 kg/m<sup>2</sup>. <sup>γ</sup>Ενώ η απώλεια βάρους κατά  $\geq 5\%$  μπορεί να προσφέρει κλινικό όφελος στα σημεία και συμπτώματα της οστεοαρθρίτιδας, καμία αλλαγή δεν είναι εμφανής στις μαγνητικές τομογραφίες γόνατος ή στις ακτινογραφίες.
- ΔΜΣ = δείκτης μάζας σώματος. HDL = λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας. MRI = απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού.
- 1. Bays H, Golden A, Tondt J. *Obesity Pillars*. 2022;3:100034. 2. Ryan DH, Yockey SR. *Curr Obes Rep*. 2017;6(2):187-194. 3. Garvey WT, et al. *Endocr Pract*. 2016;22(suppl 3):1-203. 4. Wing RR, et al. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1481-1489.

# Ποσοστιαία αναλογία συμμετεχόντων που πέτυχαν τους στόχους μείωσης του σωματικού βάρους

- Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό συμμετεχόντων που λάμβαναν θεραπεία με τιρζεπατίδη πέτυχαν μειώσεις σωματικού βάρους  $\geq 5\%$ ,  $\geq 10\%$ ,  $\geq 15\%$  και  $\geq 20\%$  από την έναρξη της μελέτης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο
- 36,2% των ασθενών πέτυχαν το προκαθορισμένο διερευνητικό τελικό σημείο της μείωσης σωματικού βάρους  $>25\%$  με TZP 15 mg

## Παράμετρος Εκτίμησης Αποτελεσματικότητας\*



■ Τιρζεπατίδη 5 mg    
 ■ Τιρζεπατίδη 10 mg    
 ■ Τιρζεπατίδη 15 mg    
 ■ Εικ. Φάρμακο

$P < 0,001$  για όλες τις συγκρίσεις πιθανοτήτων †

**Σημείωση:** Το ποσοστό των συμμετεχόντων που επιτυγχάνουν τους στόχους απώλειας σωματικού βάρους ελήφθη με τη διαίρεση του αριθμού των συμμετεχόντων που επιτυγχάνουν τους αντίστοιχους στόχους την εβδομάδα 72 με τον αριθμό των συμμετεχόντων με τιμή έναρξης και τουλάχιστον μία μη ελλείπουσα τιμή μετά την έναρξη της μελέτης. Η ελλείπουσα τιμή την εβδομάδα 72 προβλέφθηκε από την ανάλυση MMRM. Η ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκε για όλες τις συγκρίσεις με το εικονικό φάρμακο

MMRM = Μικτό μοντέλο επαναλαμβανόμενων μετρήσεων.  
 Jastreboff AM, et al. *New Engl. J. Med.* 2022; doi: 10.1056/NEJMoa2206038.

\*Παρουσιάζονται οι μέσες τιμές ελαχίστων τετραγώνων, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά. Οι ράβδοι σφάλματος υποδεικνύουν το διάστημα εμπιστοσύνης 95%  
 † Οι συμμετέχοντες με μείωση σωματικού βάρους  $\geq 25\%$  αποτελούν ένα διερευνητικό τελικό σημείο και συνεπώς δεν ελέγχονται για σφάλμα τύπου 1. Συνεπώς, οι τιμές  $P$  δεν παρουσιάζονται

# Μεταβολή των Βασικών Δευτερευόντων Τελικών Σημείων Παράμετρος Εκτίμησης Θεραπευτικού Σχήματος

Η θεραπεία με τιρζεπατίδη σχετίστηκε με σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις σε σχέση με το εικονικό φάρμακο σε όλα τα βασικά δευτερεύοντα τελικά σημεία

	Τιρζεπατίδη (Συγκεντρωτικά) LSM (95% CI)	Εικ. Φάρμακο (N=643) LSM (95% CI)	ETD έναντι εικονικού φαρμάκου (95% CI)	Τιμή P
Μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 20 στο σωματικό βάρος*, kg	-12,8 (-13,1, -12,5)	-2,7 (-3,2, -2,2)	-10,1 (-10,7, -9,6)	<0,001
Μεταβολή στη βαθμολογία σωματικής λειτουργικότητας του SF-36v2*†	3,6 (3,2, 4,0)	1,7 (0,8, 2,6)	1,9 (1,0, 2,9)	<0,001
Μεταβολή στη ΣΑΠ, mm Hg	-7,2 (-7,8, -6,7)	-1,0 (-2,3, -0,3)	-6,2 (-7,7, -4,8)	<0,001
<b>Εκατοστιαία Μεταβολή σε††</b>				
Τριγλυκερίδια, mg/dl	-24,8 (-26,3, -23,1)	-5,6 (-10,0, -1,2)	-20,3 (-24,3, -16,1)	<0,001
Μη-HDL χοληστερόλη, mg/dl	-9,7 (-10,7, -8,6)	-2,3 (-4,9, -0,2)	-7,5 (-10,1, -4,9)	<0,001
HDL χοληστερόλη, mg/dL	8,0 (6,9, 9,1)	-0,7 (-2,9, 1,5)	8,8 (6,1, 11,5)	<0,001
Ινσουλίνη νηστείας, mIU/L	-42,9 (-44,9, -40,9)	-6,6 (-15,3, 2,2)	-38,9 (-44,8, -32,4)	<0,001
<b>Προκαθορισμένη ανάλυση υποομάδων</b>				
Ποσοστό ασθενών που επιστρέφουν σε νορμογλυκαιμία	95,3%	61,9%	Δεν έχει εφαρμογή	Δεν έχει εφαρμογή

Σημείωση: Η συγκεντρωτική τιρζεπατίδη αναφέρεται στις συγκεντρωτικές ομάδες τιρζεπατίδης 5 mg, 10 mg και 15 mg, εκτός αν αναφέρεται κάτι διαφορετικό. \*Τα δεδομένα αφορούν σε συγκεντρωτικές ομάδες τιρζεπατίδης 10 mg και 15 mg

†Η μεταβολή από την έναρξη της μελέτης στη βαθμολογία του SF-36 αξιολογήθηκε με τη χρήση ενός μοντέλου ανάλυσης συνδιακύμανσης, με όρους για τη βαθμολογία PF του SF-36 κατά την έναρξη της μελέτης, τη θεραπεία και τους παράγοντες διαστρωμάτωσης

†† Οι λιπιδαιμικές παράμετροι και η ινσουλίνη νηστείας αναλύθηκαν με τη χρήση λογαριθμικού μετασχηματισμού. Τα δεδομένα αφορούν εκτίμηση ± SE με βάση το μοντέλο

Σημείωση: Όλες οι μεταβολές αφορούν στο διάστημα από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 72, εκτός εάν αναφέρεται κάτι διαφορετικό.

CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης, ETD = Εκτιμώμενη Θεραπευτική Διαφορά, HDL = Υψηλής πικνότητας λιποπρωτεΐνη, LSM = Μέση Τιμή Ελαχίστων Τετραγώνων, NA = Δεν Έχει Εφαρμογή, SBP = Συστολική Αρτηριακή Πίεση, SD = Τυπική Απόκλιση, SE = Τυπικό Σφάλμα, SF-36v2 = Συνοπτικό Ερωτηματολόγιο, Έκδοση Περίοδου Ανάκλησης 1 Εβδομάδας.

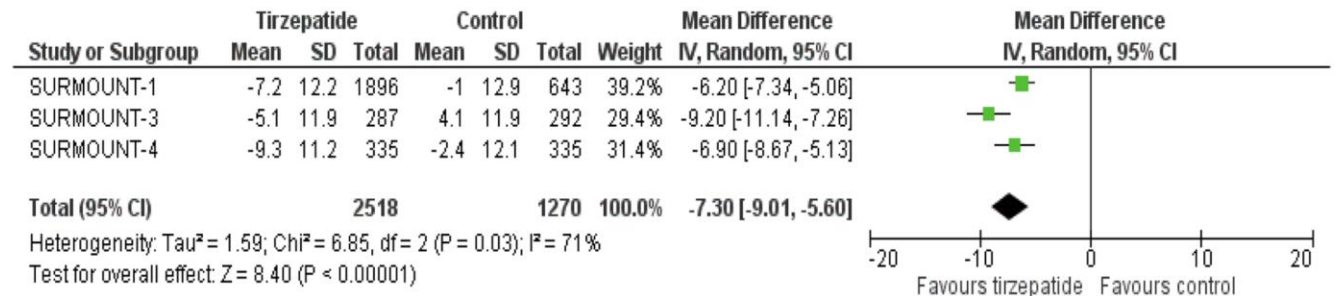
Jastreboff AM, et al. *New Engl. J. Med.* 2022; doi: 10.1056/NEJMoa2206038.

# Effect of tirzepatide on blood pressure levels in overweight/obese individuals without diabetes

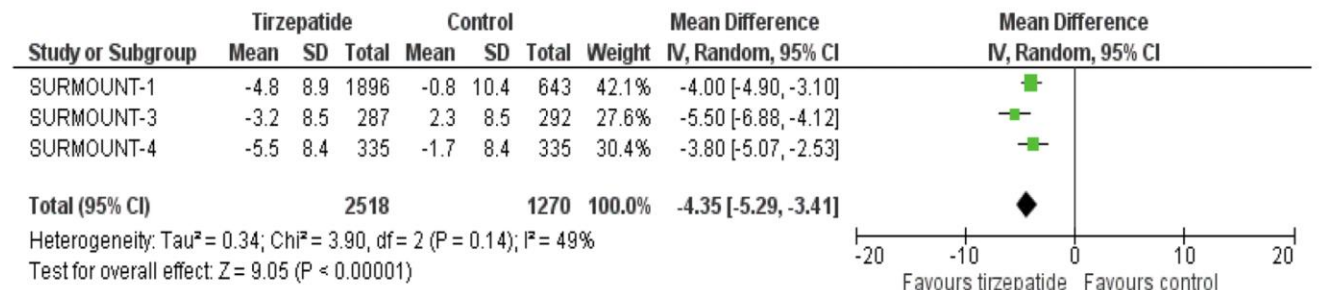
Dimitrios Patoulas<sup>1</sup>, Djordje S Popovic<sup>2</sup>, Theocharis Koufakis<sup>3</sup>, Konstantinos Stavropoulos<sup>3</sup>, Michael Doulas<sup>3</sup>

ΣΑΠ

(A)



(B)

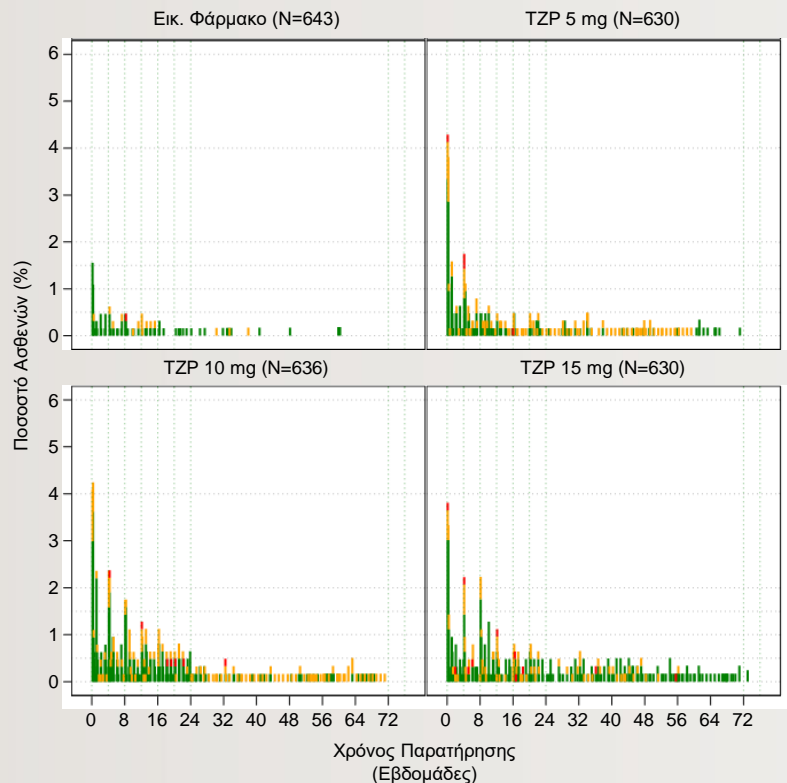


ΔΑΠ

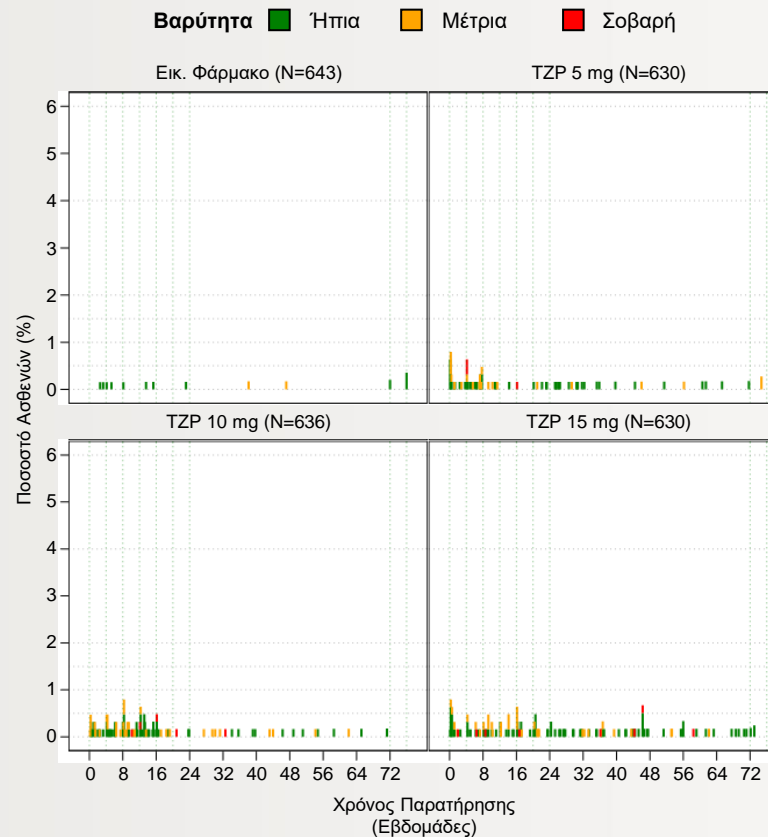
# Επίπτωση ναυτίας, εμέτου και διάρροιας σε συνάρτηση με τον χρόνο

Τα περισσότερα γαστρεντερικά συμβάντα ήταν παροδικά, σημειώθηκαν κατά κύριο λόγο κατά τη διάρκεια της περιόδου κλιμάκωσης της δόσης και ήταν κυρίως ήπιας έως μέτριας βαρύτητας

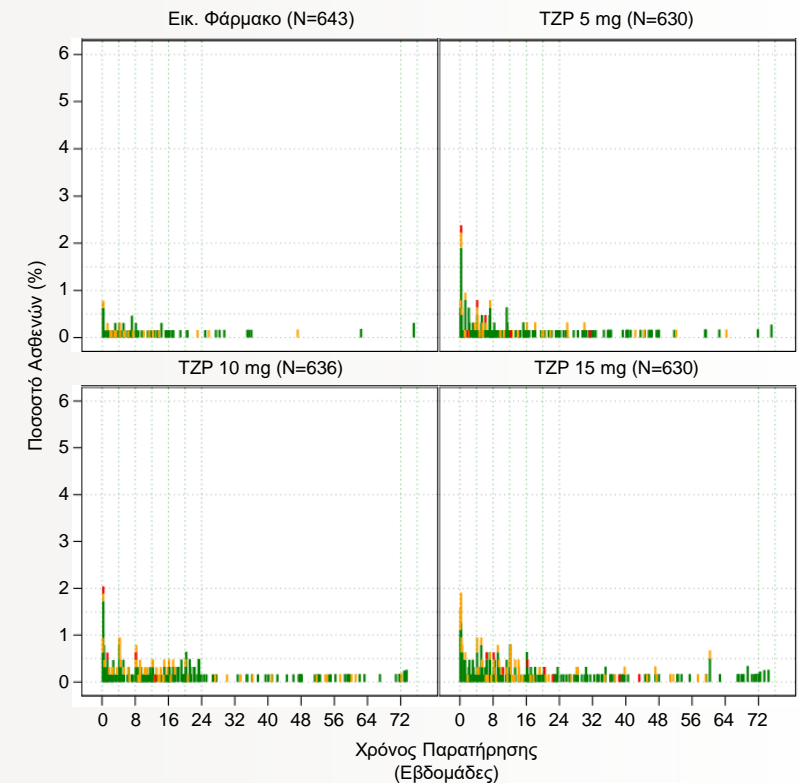
## Ναυτία



## Έμετος



## Διάρροια



Σημείωση: Τα ποσοστά βασίζονται στον αριθμό των συμμετεχόντων που διατρέχουν κίνδυνο στον συγκεκριμένο χρόνο παρατήρησης



Μήνες μετά...

ΑΠ 130/87

Έχασε 23 kg

BMI 39.2 → 32.1 kg/m<sup>2</sup>

Παράμετρος	Τιμή
Γλυκόζη νηστείας	101 mg/dl
HbA1c	5.5%
Χοληστερόλη	190 mg/dl
LDL-C	120 mg/dl
HDL-C	40 mg/dl
Τριγλυκερίδια	148 mg/dl

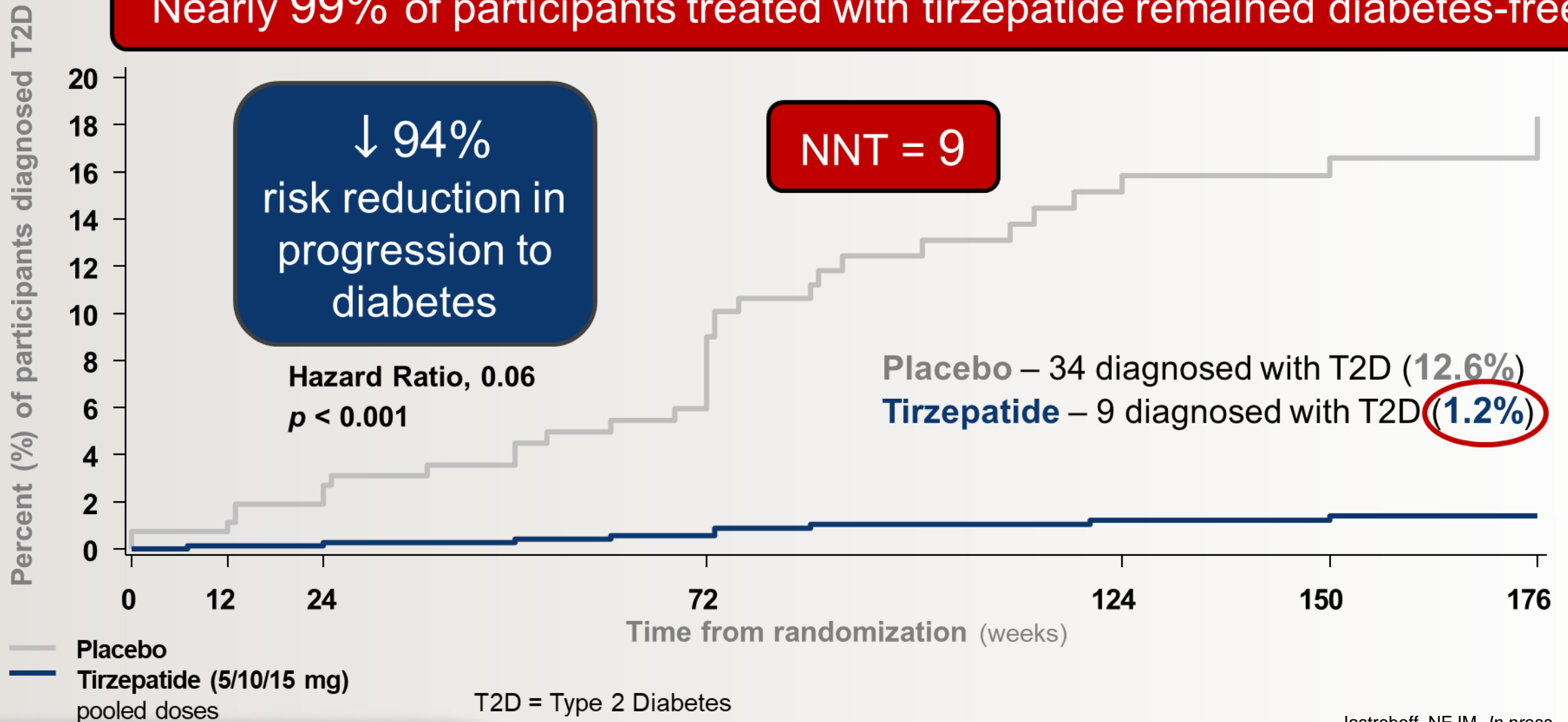


# Tirzepatide for Obesity Treatment and Diabetes Prevention: SURMOUNT-1 Trial 3-year Weight and Glycemic Outcomes

# Ποσοστό συμμετεχόντων που διαγνώστηκαν με διαβήτη τύπου 2 με την πάροδο του χρόνου (συγκεντρωτικές δόσεις τιρζεπατίδης)

**On Treatment**  
Efficacy Estimand

Nearly 99% of participants treated with tirzepatide remained diabetes-free



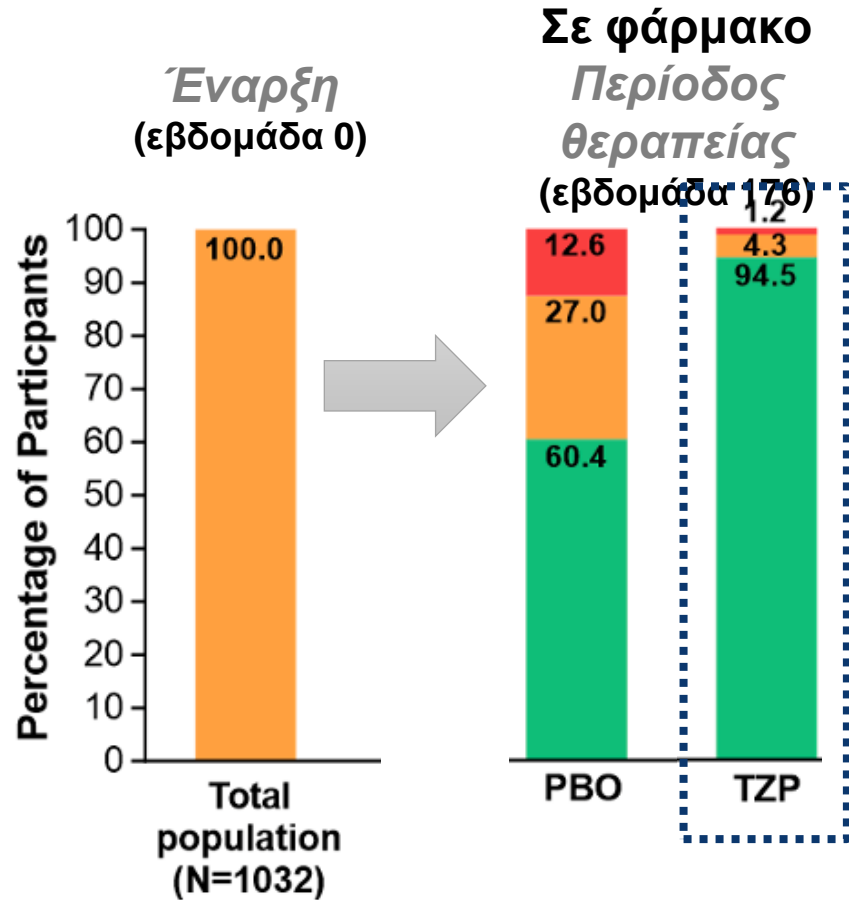
T2D = Type 2 Diabetes

NNT = Number needed to treat to prevent one case of diabetes

# Μεταβολές στη γλυκαιμική κατάσταση την εβδομάδα 176

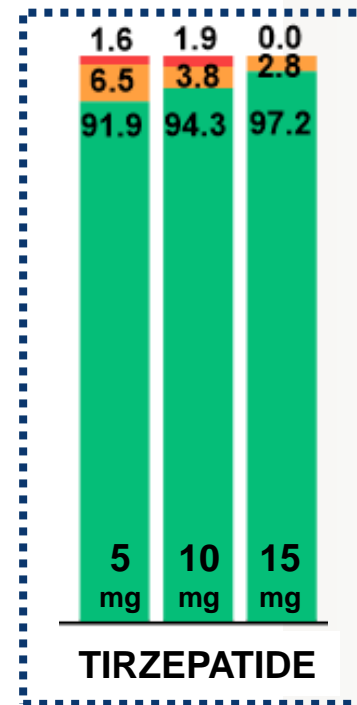
- Νορμογλυκαιμία
- Προδιαβήτης
- Διαβήτης τύπου

Σε θεραπεία  
Εκτίμηση αποτελεσματικότητας



Η επιστροφή στη νορμογλυκαιμία καταδείχθηκε σχεδόν στο 95% των ατόμων που έλαβαν τιρζεπατίδη έναντι του 60% εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο

## Τιρζεπατίδη Ανά ομάδα δόσης



Με τη δόση 15 mg

Κανένας συμμετέχων δεν ανέπτυξε διαβήτη και το 97% επανήλθε από προδιαβήτη σε νορμογλυκαιμία

## Πλατφόρμα Ερωτήσεων



Σκανάρετε το QR  
code για να  
υποβάλλετε τις  
ερωτήσεις σας



«Μπορεί η Τιρζεπατίδη να επαναπροσδιορίσει τη διαχείριση της Παχυσαρκίας; Επιλέγοντας τον πρώτο και μοναδικό GLP-1 & GIP αγωνιστή στην κλινική πράξη.»

**Β. Λαμπαδιάρη**

**Καθηγήτρια Παθολογίας -Ενδοκρινολογίας**

**Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Διαβητολογικό Κέντρο**

**& Μονάδα Έρευνας του Πανεπιστημίου Αθηνών**

**Πανεπιστημιακό Γ.Ν "ΑΤΤΙΚΟΝ"**



# Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

- Η ομιλία αντανακλά τις απόψεις του ομιλητή
- Η Βάια Λαμπαδιάρη έχει λάβει τιμητικές αμοιβές (honoraria) για διαλέξεις σε συνέδρια, επιστημονικές ημερίδες/εκδηλώσεις και συμβουλευτική από τις εταιρίες: Novartis, Sanofi, NovoNordisk, MSD, Eli Lilly, Boehringer, Astra Zeneca, Vianex, Amgen, Mylan, Elpen, Valeant, Gilead, Bausch Health, Medtronic, Amryt

# Overweight and Obesity



Obesity is a **chronic relapsing disease**,<sup>[1]</sup> one of the **most important public health problems worldwide**<sup>[2]</sup>

**Approximately 770 million adults** were affected by obesity in 2020, and that may rise to **more than 1 billion by 2030**<sup>[2]</sup>



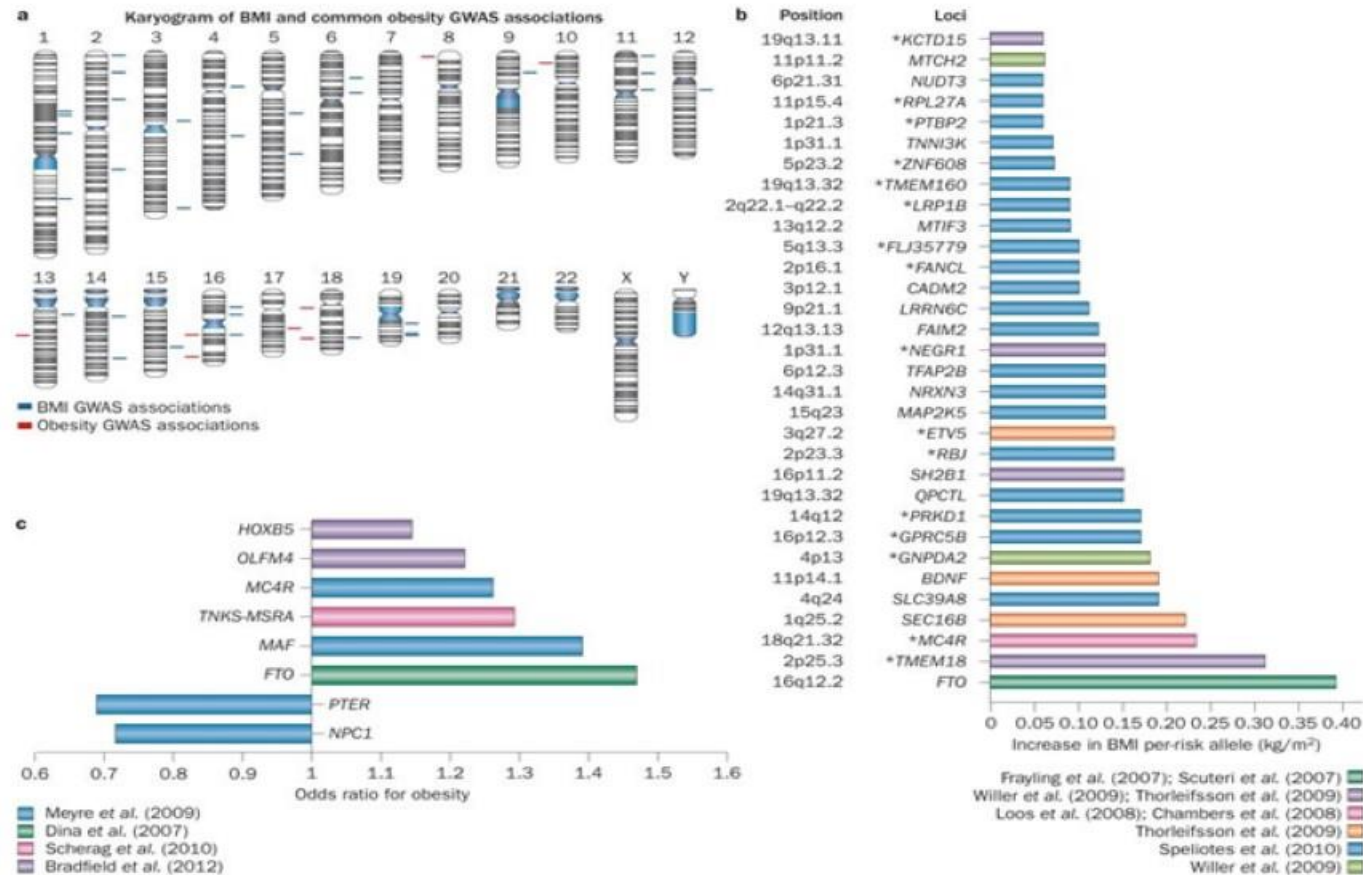
- **Overweight: BMI  $\geq$  25-29 kg/m<sup>2</sup>**
- **Obesity: BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>**<sup>[3]</sup>

BMI, body mass index.

1. European Commission; Health Promotion Knowledge Gateway. Obesity prevention. Updated September 19, 2023. Accessed March 20, 2024. [https://knowledge4policy.ec.europa.eu/health-promotion-knowledge-gateway/obesity\\_en](https://knowledge4policy.ec.europa.eu/health-promotion-knowledge-gateway/obesity_en); 2. World Obesity. Prevalence of obesity. Accessed March 20, 2024. <https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/prevalence-of-obesity>; 3. World Obesity. Obesity classification. Accessed March 20, 2024. <https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/obesity-classification>

# Gene Map of “Common Obesity”

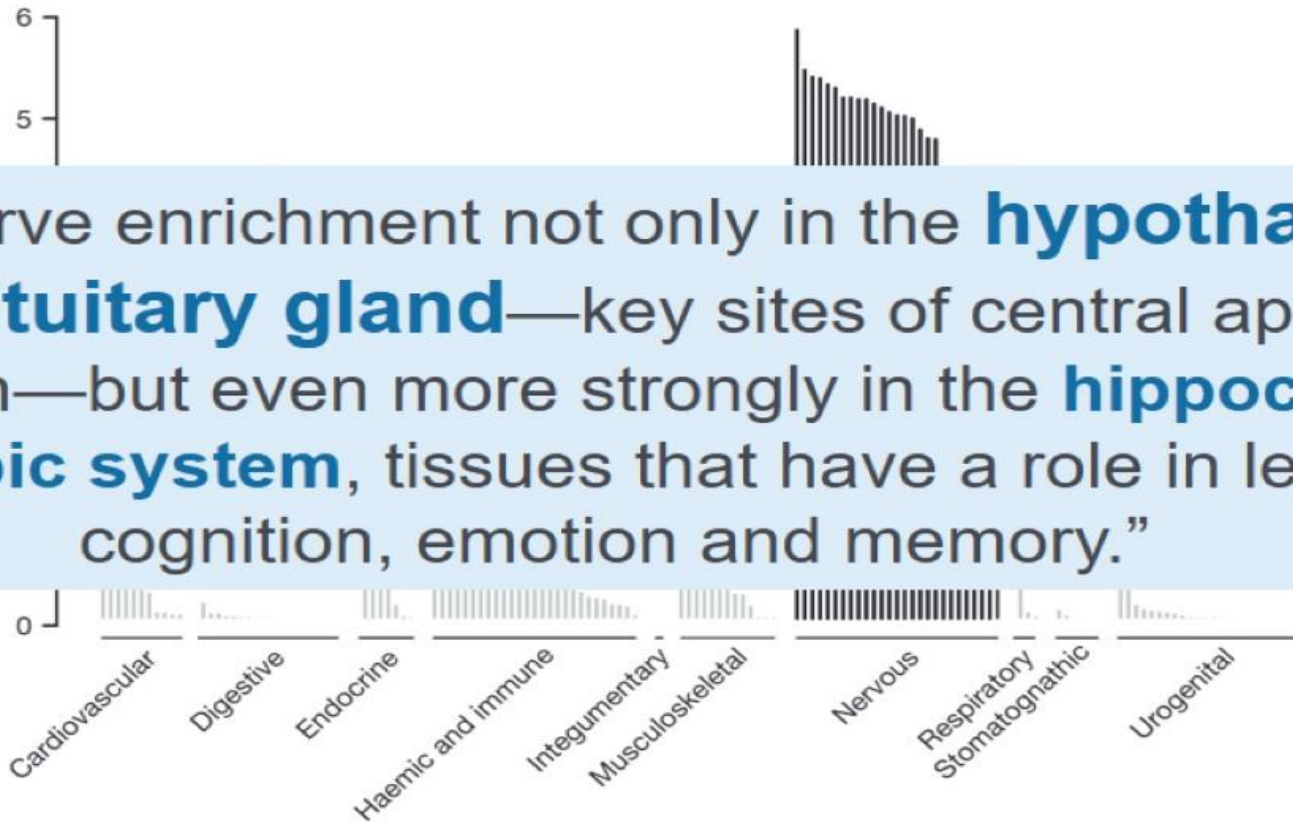
## The genetics of BMI and common obesity



BMI, body mass index; GWAS, genome-wide association study.  
El-Sayed Moustafa J, et al. Nat Rev Endocrinol. 2013; 9:402-413.

# Genetics of BMI

## Tissues and Reconstituted Gene Sets Significantly Enriched for Genes Within BMI-Associated Loci



“We observe enrichment not only in the **hypothalamus and pituitary gland**—key sites of central appetite regulation—but even more strongly in the **hippocampus and limbic system**, tissues that have a role in learning, cognition, emotion and memory.”

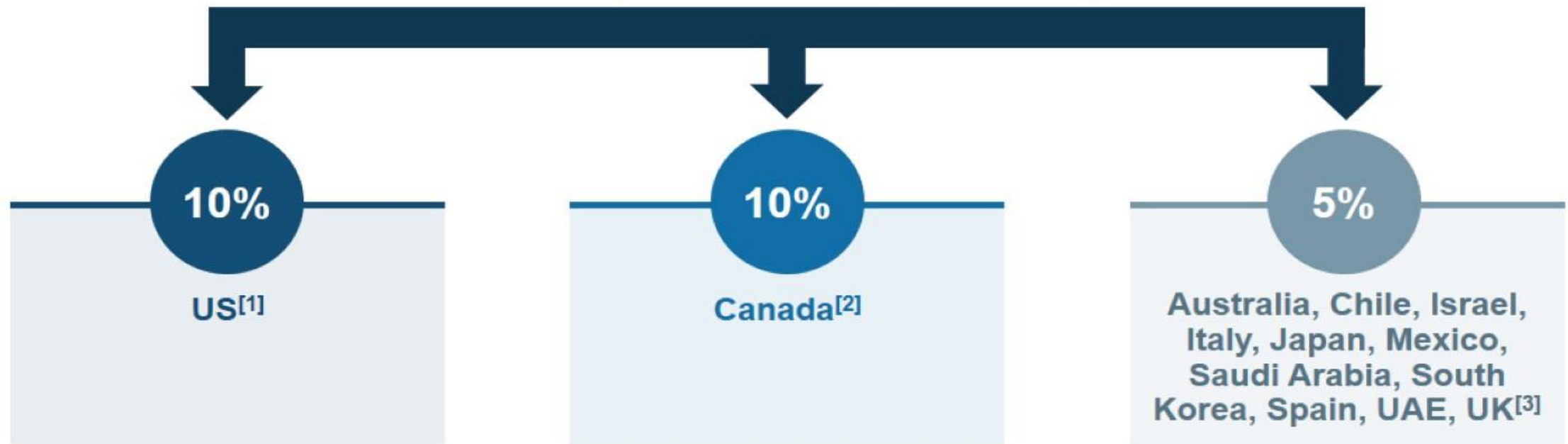
Tissues sorted by physiological system. Significantly enriched tissues are shown in black; the dotted line represents statistically significant enrichment.  
Locke AE, et al. Nature. 2015;518:197-206.

# Pronounced and Sustained Weight Loss

## *The ACTION and ACTION-IO Studies*

Studies to identify perceptions, attitudes, behaviors, and potential barriers to effective obesity care among people with obesity, HCPs, and employer representatives via online surveys

**What proportion of participants maintained  $\geq 10\%$  weight loss for a year or longer?**



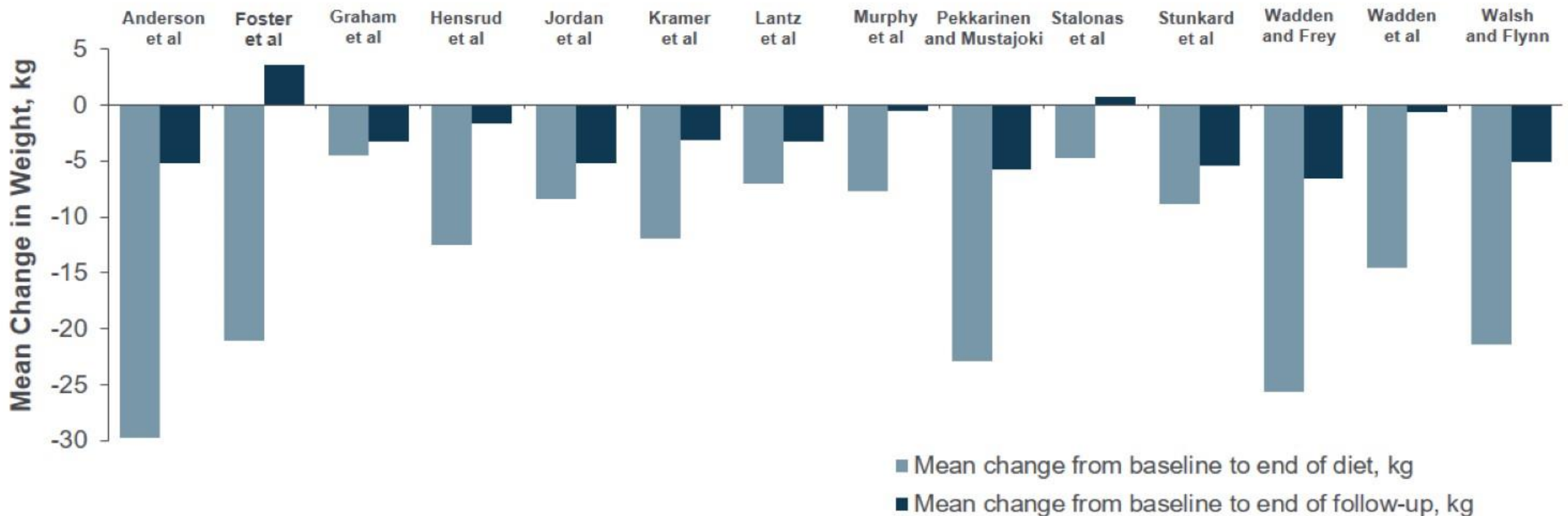
HCP, healthcare professional; UAE, United Arab Emirates.

1. Kaplan LM, et al. Obesity (Silver Spring). 2018;26:61-69; 2. Sharma AM, et al. Clin Obes. 2019;9:e12329; 3. Caterson ID, et al. Diabetes Obes Metab. 2019;21:1914-1924.

These materials are provided to you solely as an educational resource for your personal use. Any commercial use or distribution of these materials or any portion thereof is strictly prohibited.

# Maintaining Weight Loss Is Challenging

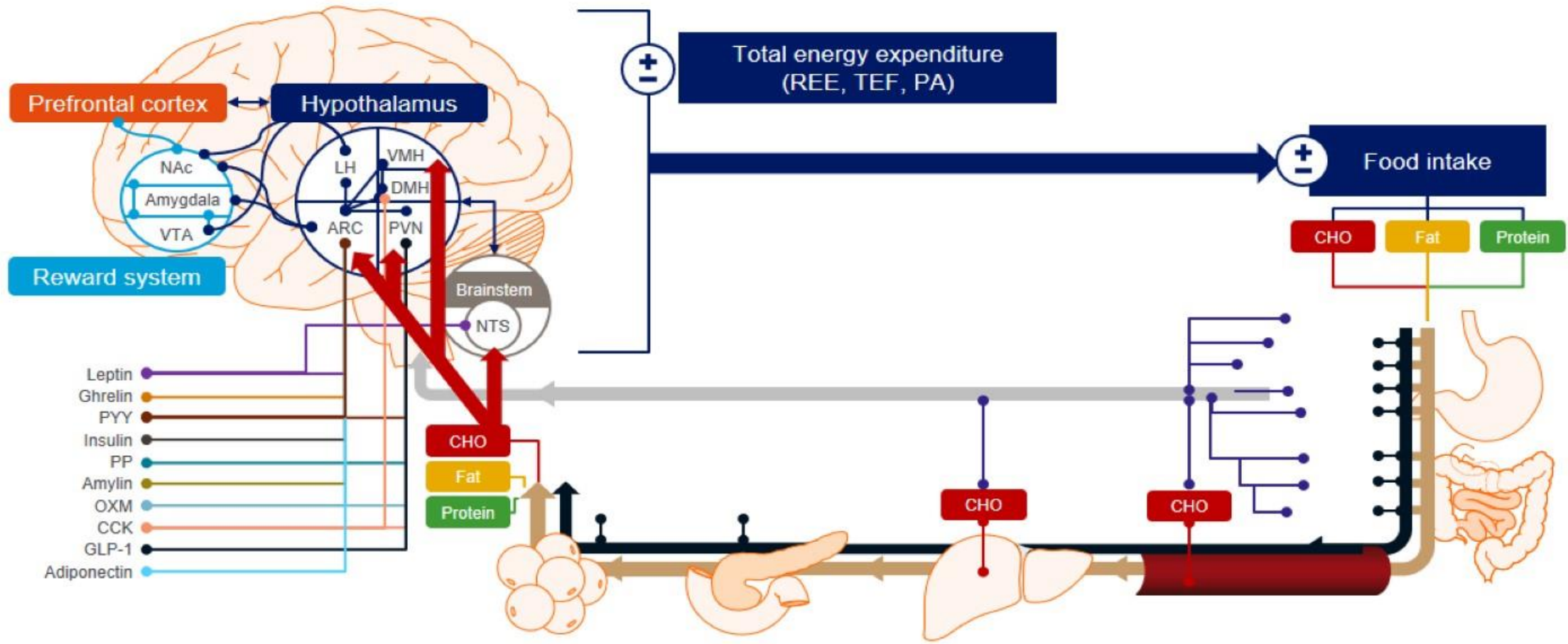
## Mean Change in Weight From Baseline to End of Diet or Follow-Up



Follow-up range, 4 to 7 y.

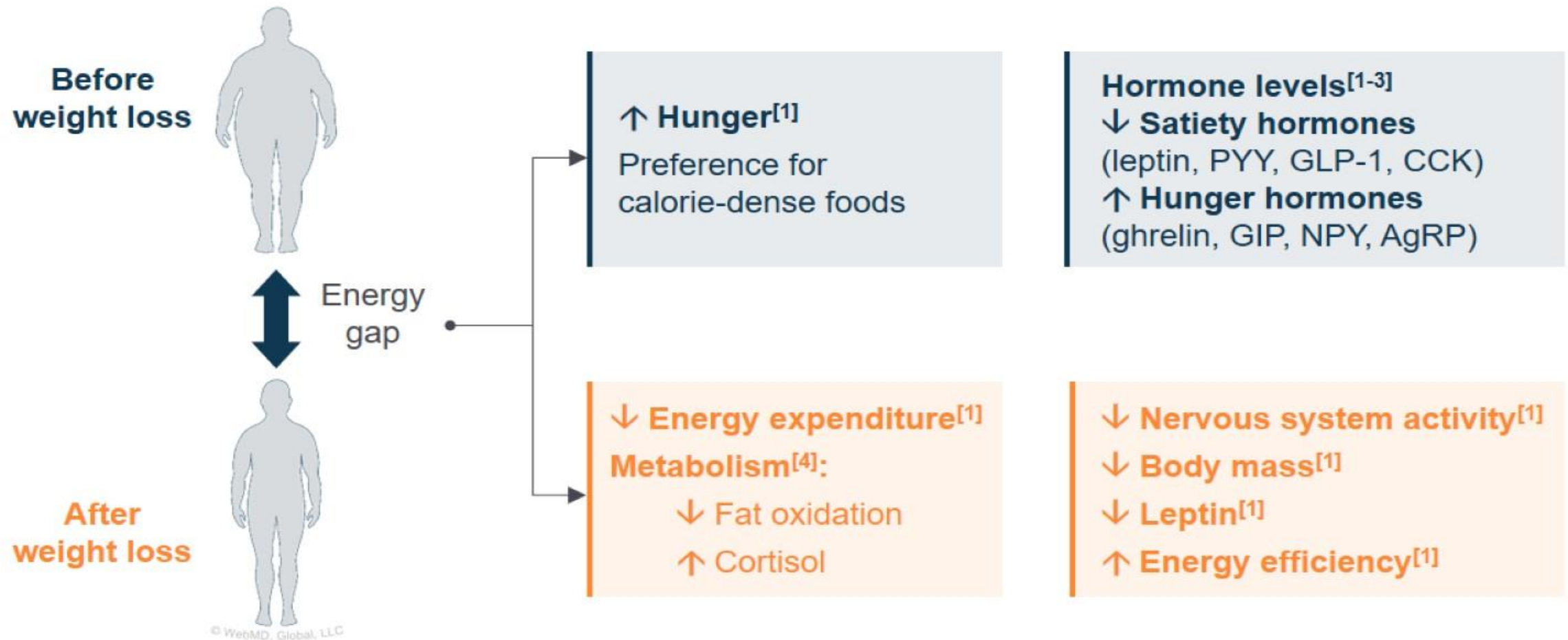
Adapted from Mann T, et al. Am Psychol. 2007;62:220-233.

# Neurohormonal Actors Involved in Energy Homeostasis



CCK, cholecystokinin; CHO, carbohydrates; DMH, dorsomedial hypothalamic nucleus; LH, lateral hypothalamus; NTS, nucleus tractus solitarius; OXM, oxyntomodulin; PA, physical activity; PP, pancreatic polypeptide; PVN, paraventricular nucleus; PYY, peptide YY; REE, resting energy expenditure; TEF, thermic effect of food; VMH, ventromedial hypothalamus. Figure courtesy of Arya M. Sharma, MD, DSc (Hon), FRCPC, Adapted from Theilade S et al. Diabetes Obes Metab 2021;23(suppl 1):17-35.

# Weight Loss Alters the Body's Homeostatic System Favoring Weight Regain



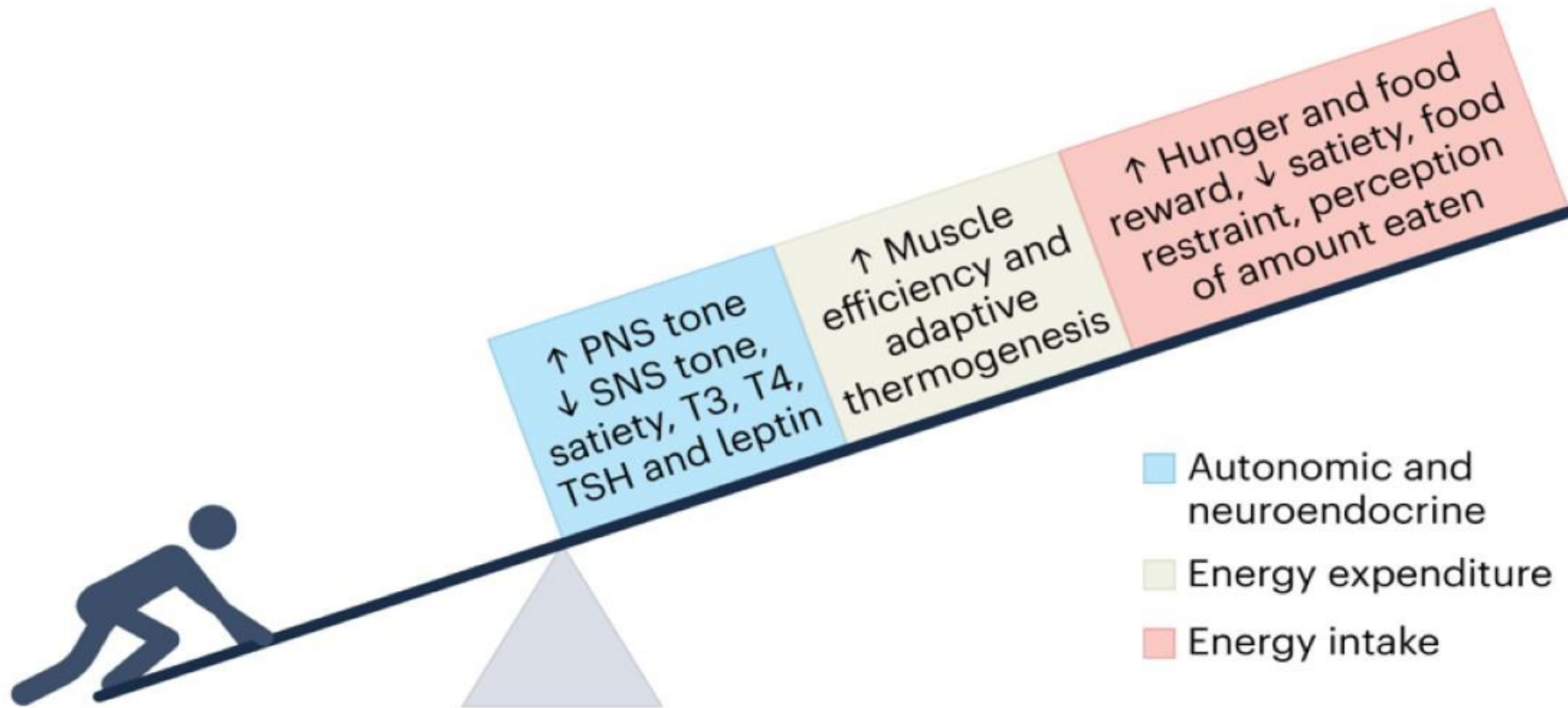
GIP, glucose-dependent insulinotropic polypeptide.

1. Melby CL, et al. *Nutrients*. 2017;9:468; 2. Sumithran P, et al. *Clin Sci (Lond)*. 2013;124:231-241; 3. Huang Y. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:695623; 4. Sumithran P, et al. *N Engl J Med*. 2011;365:1597-1604.

These materials are provided to you solely as an educational resource for your personal use. Any commercial use or distribution of these materials or any portion thereof is strictly prohibited.

# Treat as a Chronic, Relapsing Disease

Multiple mechanisms favor weight regain after successful weight reduction



PNS, parasympathetic nervous system; SNS, sympathetic nervous system; T3, triiodothyronine; T4, thyroxine; TSH, thyroid-stimulating hormone.  
Rosenbaum M, et al. Nat Metab. 2023;5:1266.

# Phases of Obesity Treatment



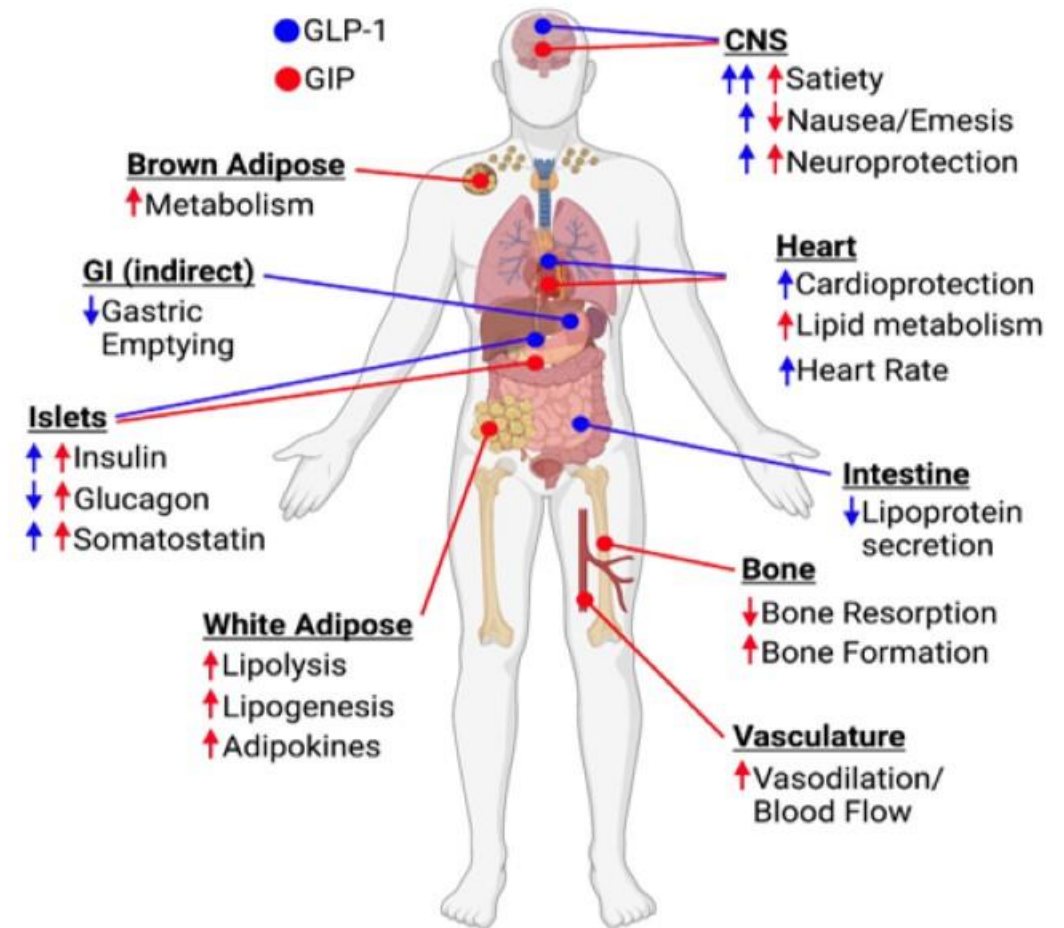
# What's Next?

## Tirzepatide:

- GIPR/GLP-1R dual agonist
- Available for the treatment of T2D (US)<sup>[1]</sup>
- Approved by EMA in 2022 (T2D)<sup>[2]</sup>



## Key Metabolic Sites of Action for GLP-1 and GIP<sup>[3]</sup>



GIPR, GIP receptor.

1. Tirzepatide [PI]. Approved 2022. Revised November 2023; 2. Tirzepatide [PI]. EMA. Published November 25, 2022. Updated October 26, 2023; 3. Campbell JE, et al. Cell Metab. 2023;35:1519.

# Περιστατικό 3

Νικολέττα

- Ετών 44
- Καπνίστρια
- Εργάζεται σε πολυεθνική εταιρία, με εκτενές και μη σταθερό ωράριο
- Παντρεμένη, με ένα παιδί
- BMI: 37,6 kg/m<sup>2</sup>, **fat mass 42%**, **περίμετρος μέσης 110cm**
- 2022: BMI: 39,4 . Έλαβε για 2 έτη λιραγλουτίδη 3 mg και έφτασε το 2023 σε BMI 31.
- Το διέκοψε γιατί κουράστηκε με την καθημερινή ένεση, και ανησυχούσε για τη μακρά διάρκεια θεραπείας



# Κλασσικά ερωτήματα

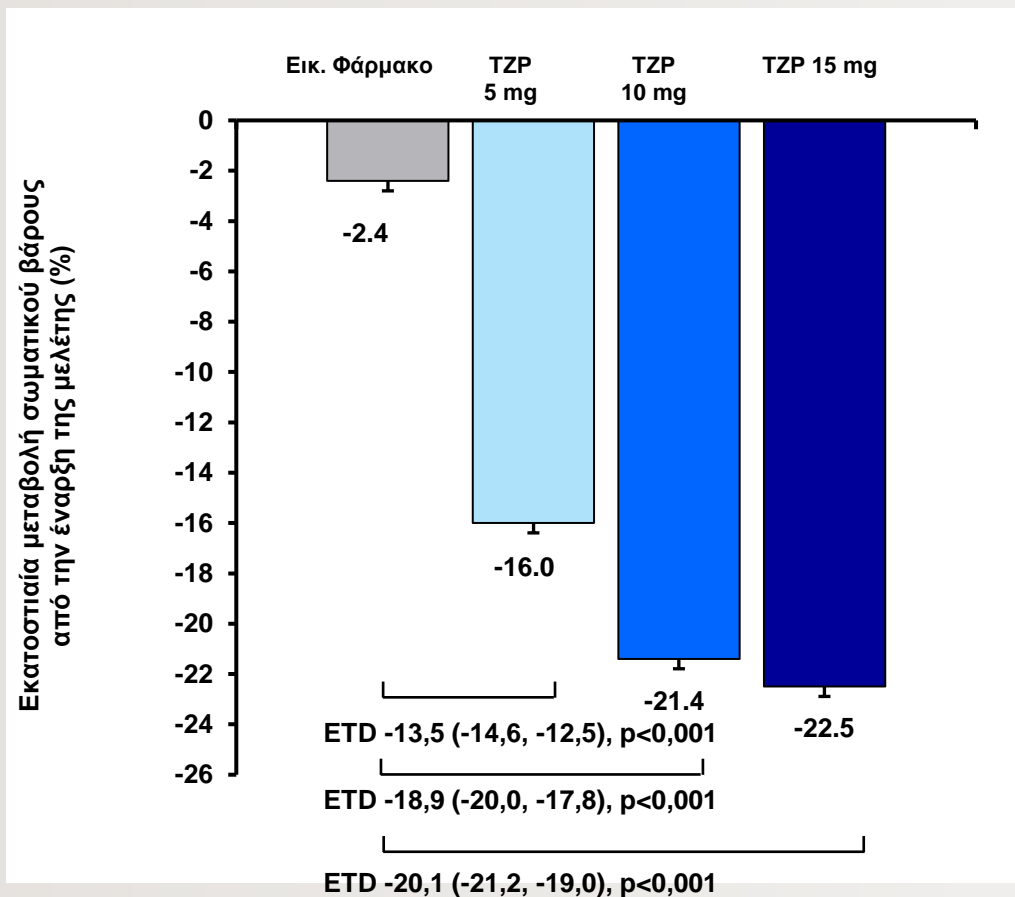
- Πρέπει οπωσδήποτε να πάρω φάρμακα;
- Ένεση; Γιατί τόσο “βαριά” θεραπεία;
- Μήπως να περιμένω λίγο, νωρίς δεν είναι;
- Είναι ασφαλές, έχει δοκιμαστεί;
- Δεν χάνω άλλο, έχω κάνει plateau. Δεν με πιάνει πλέον.....
- Πόσο καιρό πρέπει να το πάρω;
- Αν το κόψω, τι θα γίνει;



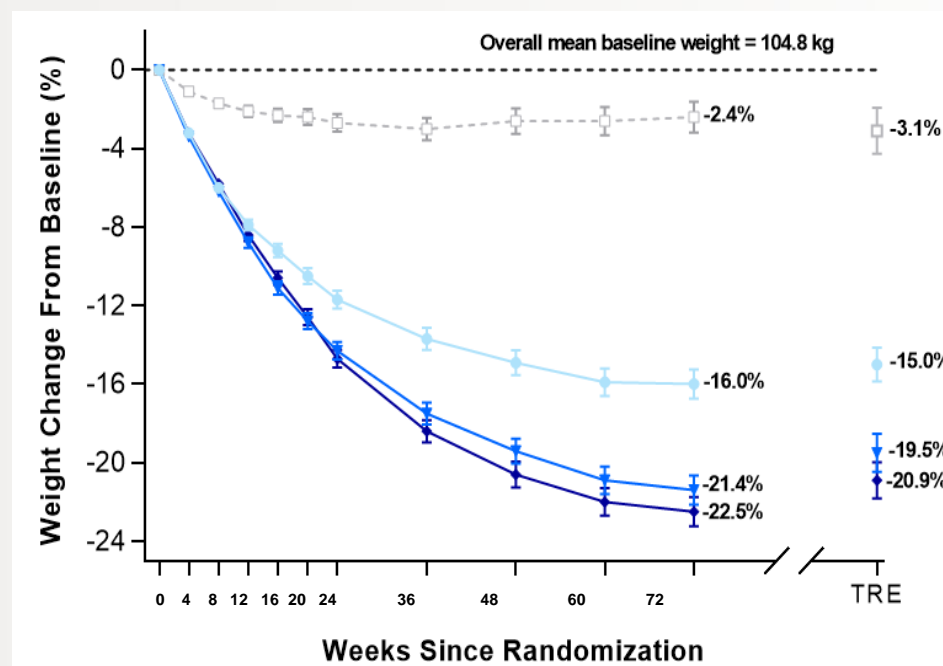
# Ποσοστιαία μεταβολή του σωματικού βάρους στις 72 Εβδομάδες

Παράμετρος Εκτίμησης Αποτελεσματικότητας

● ■ Τιρζεπατίδη 5 mg    
 ▼ ■ Τιρζεπατίδη 10 mg    
 ◆ ■ Τιρζεπατίδη 15 mg    
   Εικ. Φάρμακο



	TZP 5 mg έναντι PBO	TZP 10 mg έναντι PBO	TZP 15 mg έναντι PBO
ETD (%) (95% CI)	-13,5 (-14,6 έως -12,5)	-18,9 (-20,0, -17,8)	-20,1 (-21,2, -19,0)
Τιμή P	<0,001		



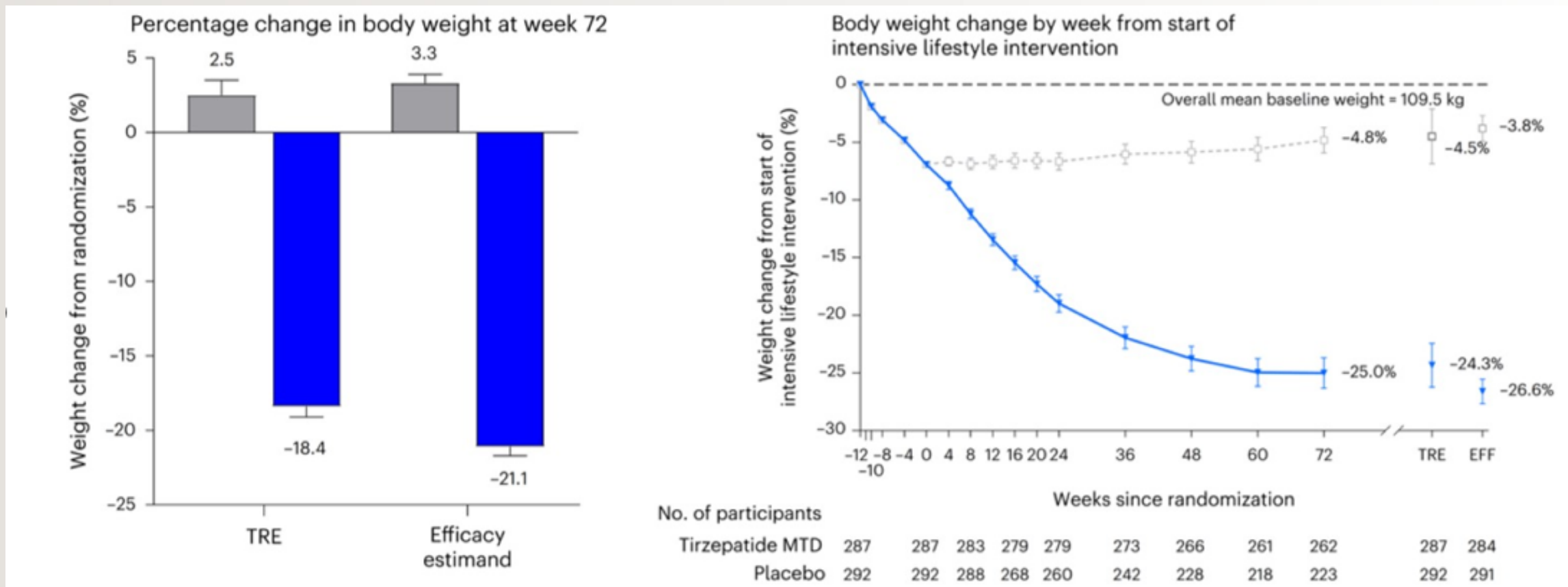
Παράμετρος Εκτίμησης Αποτελεσματικότητας: Ανάλυση MMRM, πληθυσμός mITT (σύνολο ανάλυσης αποτελεσματικότητας).

Παράμετρος εκτίμησης θεραπευτικού σχήματος: Ανάλυση ANCOVA, πληθυσμός mITT (πλήρες σύνολο ανάλυσης). Τα δεδομένα αφορούν τιμή ελαχίστων τετραγώνων (LS) ± τυπικά σφάλματα  
 Jastreboff AM, et al. *New Engl. J. Med.* 2022; doi: 10.1056/NEJMoa2206038.

# Τιρζεπατίδη μετά από εντατική παρέμβαση στον τρόπο ζωής σε ενήλικες με υπερβολικό βάρος ή παχυσαρκία

SURMOUNT-3

Φάσης 3, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, πολυκεντρική, παράλληλων ομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή, σε 62 τοποθεσίες σε 3 χώρες



<sup>a</sup>Μόνο οι ασθενείς που ήταν σε θέση να επιτύχουν μείωση βάρους  $\geq 5\%$  στο τέλος της περιόδου lead-in τυχαιοποιήθηκαν.

MTD=μέγιστη ανεκτή δόση

Wadden TA, et al. *Nat Med.* 2023;29(11):2909-2918.

# Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity

## The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial

- Louis J. Aronne; Naveed Sattar; Deborah B. Horn; Harold E. Bays; Sean Wharton; Wen-Yuan Lin; Nadia N. Ahmad; Shuyu Zhang; Ran Liao; Mathijs C. Bunck; Irina Jouravskaya; Madhumita A. Murphy; for the SURMOUNT-4 Investigators

Comprehensive Weight Control Center, Division of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, Weill Cornell Medicine, New York, New York (Aronne); School of Cardiovascular and Metabolic Health, BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, Glasgow, UK (Sattar); University of Texas Center for Obesity Medicine and Metabolic Performance, Department of Surgery, University of Texas McGovern Medical School, Houston, Texas (Horn); Louisville Metabolic and Atherosclerosis Research Center, Louisville, Kentucky (Bays); York University, McMaster University, and Wharton Weight Management Clinic, Toronto, Ontario (Wharton); Department of Family Medicine, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan (Lin); Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana (Ahmad, Zhang, Liao, Bunck, Murphy); Eli Lilly and Company, Moscow, Russia (Jouravskaya)

# Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial

- Τυχαιοποιημένες μελέτες απόσυρσης με φάρμακα κατά της παχυσαρκίας μέχρι σήμερα έχουν δείξει σταθερά κλινικά σημαντική ανάκτηση σωματικού βάρους με διακοπή της θεραπείας<sup>8-9</sup>
- Η μελέτη SURMOUNT-4, μια τυχαιοποιημένη μελέτη απόσυρσης Φάσης 3, διερεύνησε την επίδραση της συνεχιζόμενης θεραπείας με μέγιστη ανεκτή δόση, δηλαδή 10 mg ή 15 mg, τιρζεπατίδης μία φορά την εβδομάδα, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, στη διατήρηση της μείωσης βάρους<sup>10</sup>

FDA=Food and Drug Administration; GIP=Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide; GLP=Glucagon-Like Peptide-1; TZP=Tirzepatide.

1. Jastreboff AM, et al. *New Engl J Med*. 2022; 387(3):205-216. 2. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-dual-targeted-treatment-type-2-diabetes> 3. Rosenstock J, et al. *Lancet*. 2021;398(10295):143-155. 4. Frias JP, et al. *N Eng J Med*. 2021;385(6):503-515. 5. Ludvik B, et al. *Lancet*. 2021;398(10300):583-598. 6. Del Prato S, et al. *Lancet*. 2021;398(10313):1811-1824. 7. Dahl D, et al. *JAMA*. 2022; 327(6):534-545. 8. Rubino D, et al. *JAMA*. 2021; 325(14):1414-25. 9. James WP, et al. *Lancet*. 2000; 356(9248):2119-25. 10. Aronne LJ, et al. *JAMA*. 2023; doi:10.1001/jama.2023.24945

# Τελικά Σημεία

## Κύρια και Βασικά Δευτερεύοντα



### Κύρια Τελικά Σημεία

Η κατάδειξη ότι η τιρζεπατίδη στη μέγιστη ανεκτή δόση (10mg ή/και 15mg) μία φορά την εβδομάδα (QW) είναι ανώτερη του εικονικού φαρμάκου στις 88 εβδομάδες ως προς:

- Μέση ποσοστιαία μεταβολή του σωματικού βάρους από τυχαιοποίηση (εβδομάδα 36)



### Βασικά Δευτερεύοντα Τελικά Σημεία

Η κατάδειξη ότι η μέγιστη ανεκτή δόση (10mg ή/και 15mg) μία φορά την εβδομάδα (QW) είναι ανώτερη του εικονικού φαρμάκου ως προς:

- Ποσοστό συμμετεχόντων την εβδομάδα 88 που διατήρησαν  $\geq 80\%$  του σωματικού βάρους που χάθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου ανοικτής επισήμανσης 36 εβδομάδων
- Χρόνος κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου θεραπείας 52 εβδομάδων έως την πρώτη εμφάνιση συμμετεχόντων που επέστρεψαν στο  $>95\%$  του αρχικού σωματικού βάρους, για εκείνους που είχαν χάσει τουλάχιστον 5% κατά τη διάρκεια της ανοικτής επισήμανσης lead-in περιόδου
- Μέση μεταβολή στο απόλυτο σωματικό βάρος (kg) και στην περίμετρο μέσης κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου (εβδομάδα 36 έως 88)
- Ποσοστό συμμετεχόντων που πέτυχαν τους στόχους μείωσης βάρους  $\geq 5\%$ ,  $\geq 10\%$ ,  $\geq 15\%$  και  $\geq 20\%$  από την ένταξη (εβδομάδα 0 έως 88)

# Επιπρόσθετα Δευτερεύοντα και Διερευνητικά Τελικά Σημεία



Επιπρόσθετα  
Δευτερεύοντα  
Τελικά Σημεία

**Η κατάδειξη ότι η τιρζεπατίδη στη μέγιστη ανεκτή δόση (10mg ή/και 15mg) μία φορά την εβδομάδα (QW) είναι ανώτερη του εικονικού φαρμάκου ως προς:**

- Μέση μεταβολή από την τυχαιοποίηση (εβδομάδα 36) έως την εβδομάδα 88 ή από την ένταξη (εβδομάδα 0) έως την εβδομάδα 88 σε
  - Καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου όπως
    - Γλυκαιμικές παραμέτρους
    - Ινσουλίνη νηστείας
    - Λιπίδια
    - Αρτηριακή Πίεση
  - Αναφερόμενες από τον ασθενή εκβάσεις μετρούμενες με τα ερωτηματολόγια SF-36 v2 και την έκδοση IWQOL-Lite-CT



Προκαθορισμένα Διερευνητικά  
Τελικά Σημεία

**Η κατάδειξη ότι η τιρζεπατίδη στη μέγιστη ανεκτή δόση (10mg ή/και 15mg) μία φορά την εβδομάδα (QW) είναι ανώτερη του εικονικού φαρμάκου ως προς:**

- Ποσοστό συμμετεχόντων που πέτυχαν μείωση βάρους  $\geq 25\%$  από την εβδομάδα 0 έως 88

# Σχεδιασμός της Μελέτης και Κριτήρια Ένταξης των Συμμετεχόντων

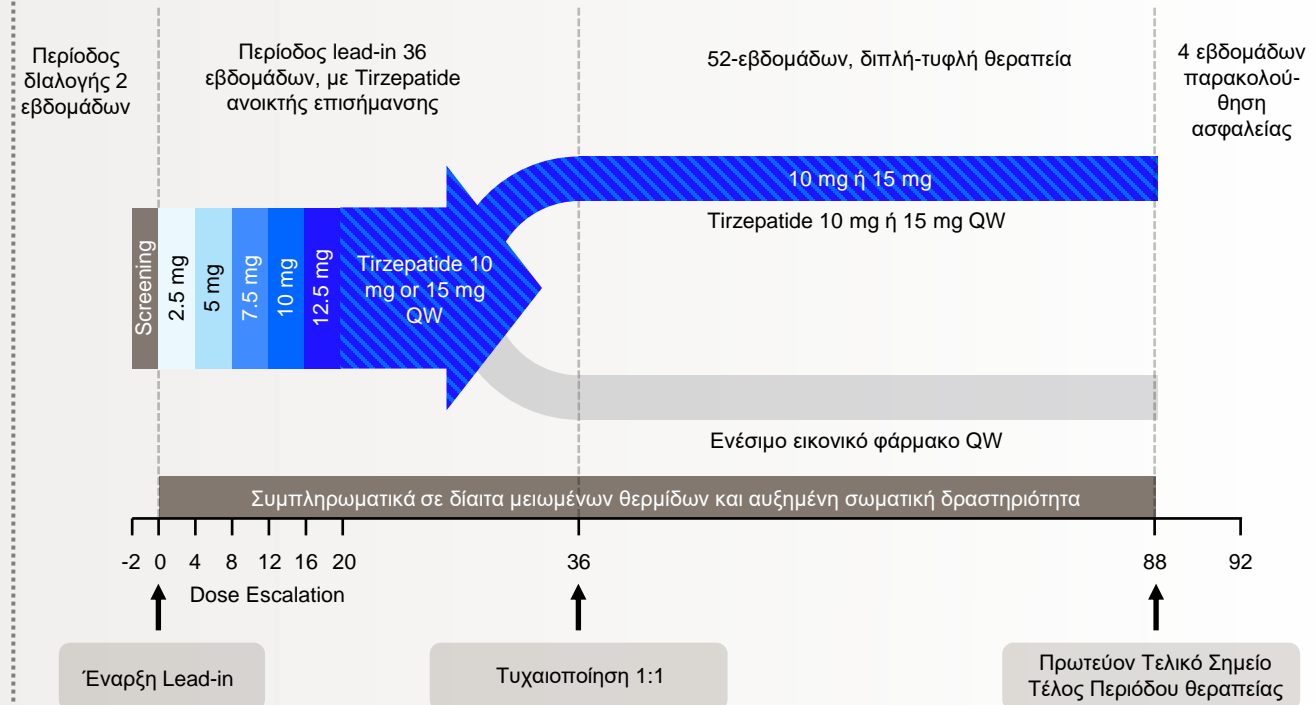
Μια φάσης 3, τυχαιοποιημένη μελέτη απόσυρσης, με μια περίοδο lead-in 36 εβδομάδων, ανοικτής επισήμανσης με Τιρζεπατίδη ακολουθούμενη από μια 52-εβδομάδων, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο, που διεξήχθη σε 70 τοποθεσίες σε 4 χώρες

## 1 Βασικά κριτήρια ένταξης

- Ηλικία  $\geq 18$  ετών
- $\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  ή  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  με  $\geq 1$  σχετιζόμενες με το σωματικό βάρος συννοσηρότητες (υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, αποφρακτική άπνοια ύπνου (OSA), καρδιαγγειακή νόσος (CVD))
- Ιστορικό  $\geq 1$  αναφερόμενης από τον ίδιο τον ασθενή ανεπιτυχούς προσπάθειας μέσω διατροφής για την απώλεια σωματικού βάρους

## 2 Βασικά κριτήρια αποκλεισμού

- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 ή τύπου 2
- Μεταβολή του σωματικού βάρους  $> 5 \text{ kg}$  εντός 3 μηνών πριν από τον έλεγχο
- Προηγούμενη ή προγραμματισμένη χειρουργική θεραπεία για την παχυσαρκία
- Θεραπεία με φάρμακο που προάγει την απώλεια βάρους  $< 3$  μήνες πριν από την ένταξη



# Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ένταξης στις εβδομάδες 0 και 36 (1 of 4)

	Εβδομάδα 0 (Έναρξη Τιρζεπατίδης Περίοδος θεραπείας Lead-In) (N=670)	Εβδομάδα 36 (Τυχαιοποίηση)	
		Τιρζεπατίδη (N=335)	Εικονικό φάρμακο (N=335)
<b>Ηλικία, έτη</b>	48 (13)	49 (13)	48 (12)
<b>Κατηγορία ηλικίας, n (%)</b>			
<65	603 (90.0)	296 (88.4)	302 (90.1)
≥65	67 (10.0)	39 (11.6)	33 (9.9)
<b>Φύλο, n (%)</b>			
Γυναίκες	473 (70.6)	236 (70.4)	237 (70.7)
Άντρες	197 (29.4)	99 (29.6)	98 (29.3)
<b>Φυλή, n (%)<sup>a</sup></b>			
Λευκής	537 (80.1)	264 (78.8)	273 (81.5)
Μαύρης ή Αφροαμερικανής	75 (11.2)	39 (11.6)	36 (10.7)
Ασιατικής	48 (7.2)	26 (7.8)	22 (6.6)
Πολλαπλή	8 (1.2)	5 (1.5)	3 (0.9)
Ιθαγενείς της Χαβάης ή Άλλου Νησιού του Ειρηνικού	2 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)
<b>Ισπανικής ή Λατινικής εθνικότητας, n (%)<sup>a</sup></b>	296 (44.2)	141 (42.1)	155 (46.3)
<b>Διάρκεια παχυσαρκίας, έτη<sup>b</sup></b>	15.5 (11.8)	15.9 (12.1)	15.2 (11.4)
<b>Σωματικό βάρος, kg</b>	107.3 (22.3)	84.6 (19.8)	85.8 (22.3)

Σημείωση=Τα δεδομένα είναι ο μέσος όρος ± SD ή n (%) από τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες, εκτός εάν καθορίζεται.

aΗ φυλή και η εθνικότητα καταγράφηκαν σε αυτή τη μελέτη και καθορίστηκαν από τον συνυμμετέχοντα σύμφωνα με σταθερές κατηγορίες επιλογής. bΗ διάρκεια της παχυσαρκίας αναφέρθηκε από τους ίδιους τους συμμετέχοντες.

SD=Τυπική απόκλιση. Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

# Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ένταξης στις εβδομάδες 0 και 36 (2 of 4)

	Εβδομάδα 0 (Έναρξη Τιρζεπατίδης Περίοδος θεραπείας Lead-In) (N=670)	Εβδομάδα 36 (Τυχαιοποίηση)	
		Τιρζεπατίδη (N=335)	Εικονικό φάρμακο (N=335)
<b>ΔΜΣ, kg/m<sup>2</sup></b>	38.4 (6.6)	30.3 (6.0)	30.7 (6.8)
<b>ΔΜΣ κατηγορία, n (%)</b>			
<25	-	59 (17.6)	63 (18.8)
≥25 to <30	18 (2.7)	122 (36.4)	120 (35.8)
≥30 to <35	212 (31.6)	88 (26.3)	75 (22.4)
≥35 to <40	215 (32.1)	41 (12.2)	43 (12.8)
≥40	225 (33.6)	25 (7.5)	34 (10.1)
<b>Περίμετρος μέσης, μέση τιμή (SD), cm</b>	115.2 (14.5)	96.8 (14.1)	98.2 (16.0)
<b>Αρτηριακή Πίεση, μέση τιμή (SD), mmHg</b>			
Συστολική	126 (13)	115 (13)	115 (12)
Διαστολική	81 (8)	75 (9)	76 (9)
<b>Σφύξεις, μέση τιμή (SD), beats/min</b>	72 (9)	77 (9)	78 (9)
<b>Hemoglobin A<sub>1c</sub>, μέση τιμή (SD), %</b>	5.54 (0.36)	5.07 (0.30)	5.04 (0.31)
<b>Σάκχαρο νηστείας, μέση τιμή (SD), mg/dL</b>	94.8 (10.9)	85.1 (7.4)	85.0 (7.8)
<b>Ινσουλίνη νηστείας, μέση τιμή (SD), mIU/L</b>	13.9 (10.7)	7.4 (5.2)	8.0 (6.3)

# Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ένταξης στις εβδομάδες 0 και 36 (3 of 4)

	Εβδομάδα 0 (Έναρξη Τιρζεπατίδης Περίοδος Θεραπείας Lead-In) (N=670)	Εβδομάδα 36 (Τυχαιοποίηση)	
		Τιρζεπατίδη (N=335)	Εικονικό φάρμακο (N=335)
<b>Επίπεδα λιπιδίων, μέση τιμή (SD), mg/dL</b>			
Ολική χοληστερόλη	192.3 (39.6)	179.9 (36.8)	180.2 (37.3)
Non-HDL-C	140.8 (37.5)	130.8 (34.5)	131.7 (36.2)
HDL-C	51.5 (13.1)	49.1 (11.6)	48.8 (11.5)
LDL-C	113.8 (32.9)	111.0 (32.4)	113.2 (33.6)
VLDL-C	60.3 (27.7)	45.3 (20.7)	41.4 (16.4)
Τριγλυκερίδια	136.2 (80.9)	99.1 (45.1)	93.0 (44.3)
Ελεύθερα λιπαρά οξέα, mEq/L	0.53 (0.22)	0.48 (0.20)	0.51 (0.22)
<b>eGFR, μέση τιμή (SD), ml/min/1.73 m<sup>2</sup></b>	97.8 (17.2)	96.4 (18.8)	97.9 (17.9)
<b>eGFR κατηγορία, n (%)</b>			
≥30 to <45	2 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.3)
≥45 to <60	12 (1.8)	7 (2.1)	7 (2.1)
≥60 to <90	189 (28.2)	108 (32.2)	89 (26.6)
≥90	467 (69.7)	218 (65.1)	238 (71.0)

Σημείωση=Τα δεδομένα είναι ο μέσος όρος ± SD ή n (%) από τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες, εκτός εάν καθορίζεται.

eGFR=εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης· HDL-C = χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας. IWQOL-Lite-CT=Επίδραση του βάρους στην ποιότητα ζωής-Lite-Έκδοση κλινικών δοκιμών; LDL-C = χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας. SF-36v2=Έκδοση σύντομης μορφής-36. VLDL-C = χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας.  
Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

# Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ένταξης στις εβδομάδες 0 και 36 (4 of 4)

	Εβδομάδα 0 (Έναρξη Τιρζεπατίδης Περίοδος θεραπείας Lead-In) (N=670)	Εβδομάδα 36 (Τυχαιοποίηση)	
		Τιρζεπατίδη (N=335)	Εικονικό φάρμακο (N=335)
<b>SF-36v2 scores, mean (SD)<sup>c,d</sup></b>	(N=581)	(N=303)	(N=276)
Τομέας σωματικής λειτουργικότητας	47.9 (8.1)	53.4 (5.9)	53.4 (6.4)
Ρόλος-φυσικός τομέας	50.4 (7.7)	54.6 (4.9)	53.7 (6.8)
Ρόλος-συναισθηματικός τομέας	49.8 (8.8)	52.5 (6.9)	52.2 (7.5)
Τομέας ψυχικής υγείας	52.8 (7.6)	54.8 (6.5)	55.3 (6.7)
<b>Σύνθετη βαθμολογία φυσικής λειτουργίας IWQOL-Lite-CT, μέση τιμή (SD)<sup>c,e</sup></b>	59.6 (24.5) (N=581)	81.0 (17.0) (N=301)	81.7 (18.2) (N=278)

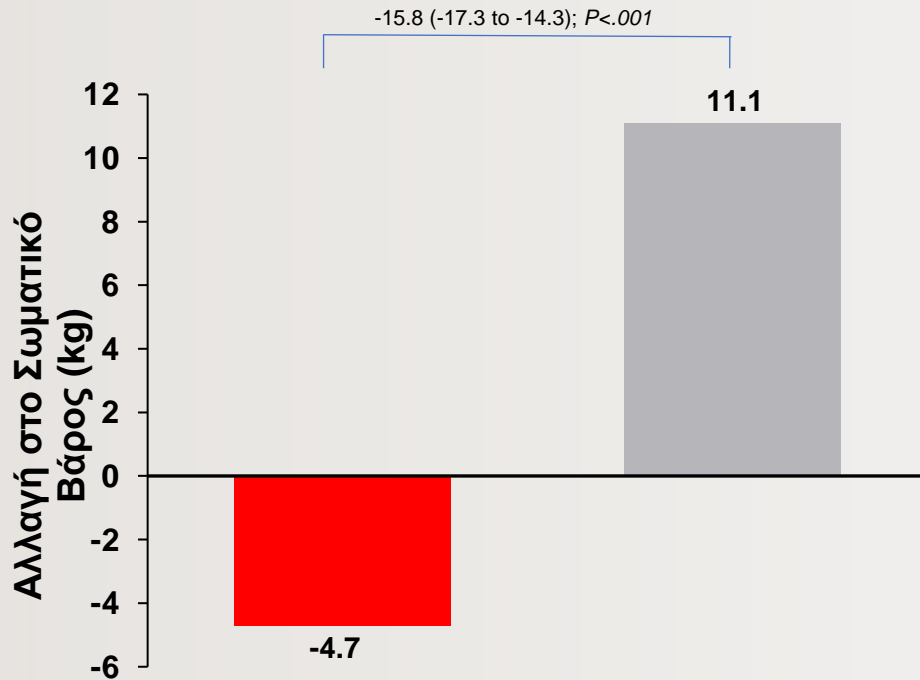
Σημείωση=Τα δεδομένα είναι ο μέσος όρος ± SD ή η (%) από τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες, εκτός εάν καθορίζεται. γΟ αριθμός των συμμετεχόντων για τα αναφερόμενα από τον ασθενή αποτελέσματα προέρχεται από το σύνολο ανάλυσης αποτελεσματικότητας, το οποίο είναι διαφορετικό από τον αριθμό στον τυχαιοποιημένο πληθυσμό και παρέχονται οι αριθμοί των συμμετεχόντων. δΤο SF-36 v2 μετρά την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία και τη γενική κατάσταση υγείας. Οι βαθμολογίες SF-36 v2 είναι βαθμολογίες που βασίζονται σε νόρμες, δηλαδή βαθμολογίες που μετατρέπονται σε κλίμακα στην οποία ο γενικός πληθυσμός των ΗΠΑ του 2009 έχει μέση βαθμολογία 50 και SD 10. Η αύξηση της βαθμολογίας αντιπροσωπεύει βελτίωση της κατάστασης της υγείας. εΤο IWQOL-Lite-CT μετρά την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία ανάλογα με το βάρος. Όλα τα στοιχεία βαθμολογούνται είτε σε κλίμακα συχνότητας 5 σημείων ("ποτέ" έως "πάντα") είτε σε κλίμακα αλήθειας 5 σημείων ("καθόλου αληθές" έως "απολύτως αληθές"). Οι βαθμολογίες μετατρέπονται σε κλίμακα από το 0 έως το 100, με υψηλότερες βαθμολογίες που αντικατοπτρίζουν καλύτερα επίπεδα λειτουργίας.

eGFR=εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης· HDL-C = χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας. IWQOL-Lite-CT=Επίδραση του βάρους στην ποιότητα ζωής-Lite-Έκδοση κλινικών δοκιμών; LDL-C = χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας. SF-36v2=Έκδοση σύντομης μορφής-36. VLDL-C = χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας.Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

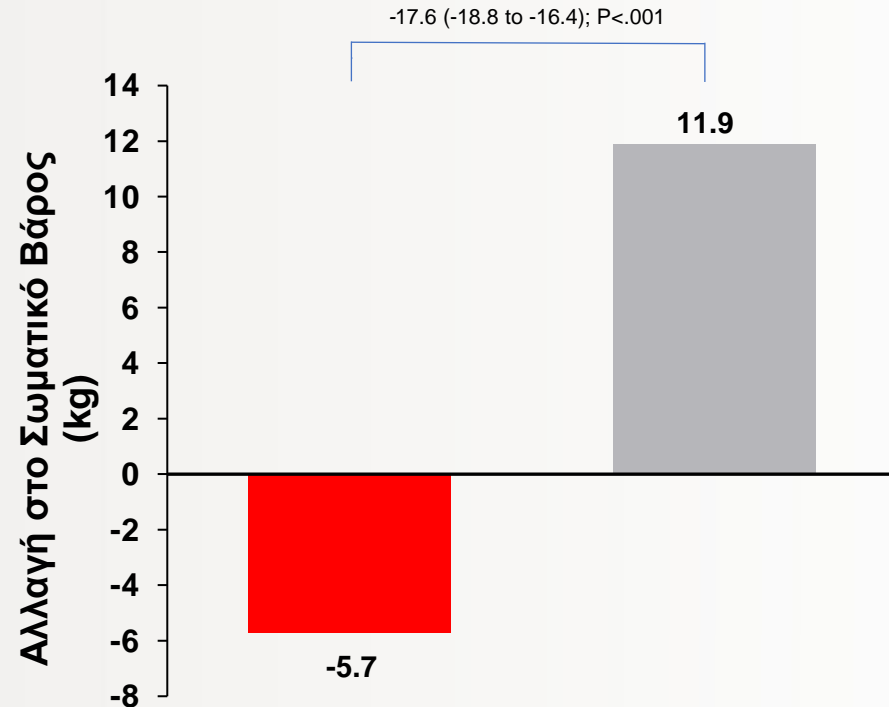
# Αλλαγή στο Σωματικό Βάρος (kg) από την εβδομάδα 36 έως την εβδομάδα 88

## Αλλαγή στο Σωματικό Βάρος

Παράμετρος εκτίμησης θεραπευτικού σχήματος <sup>a,b</sup>



Παράμετρος εκτίμησης αποτελεσματικότητας <sup>b,c</sup>



Συνολικό μέσο αρχικό σωματικό βάρος = 85.2 kg

■ Τιρζεπατίδη

■ Εικονικό φάρμακο

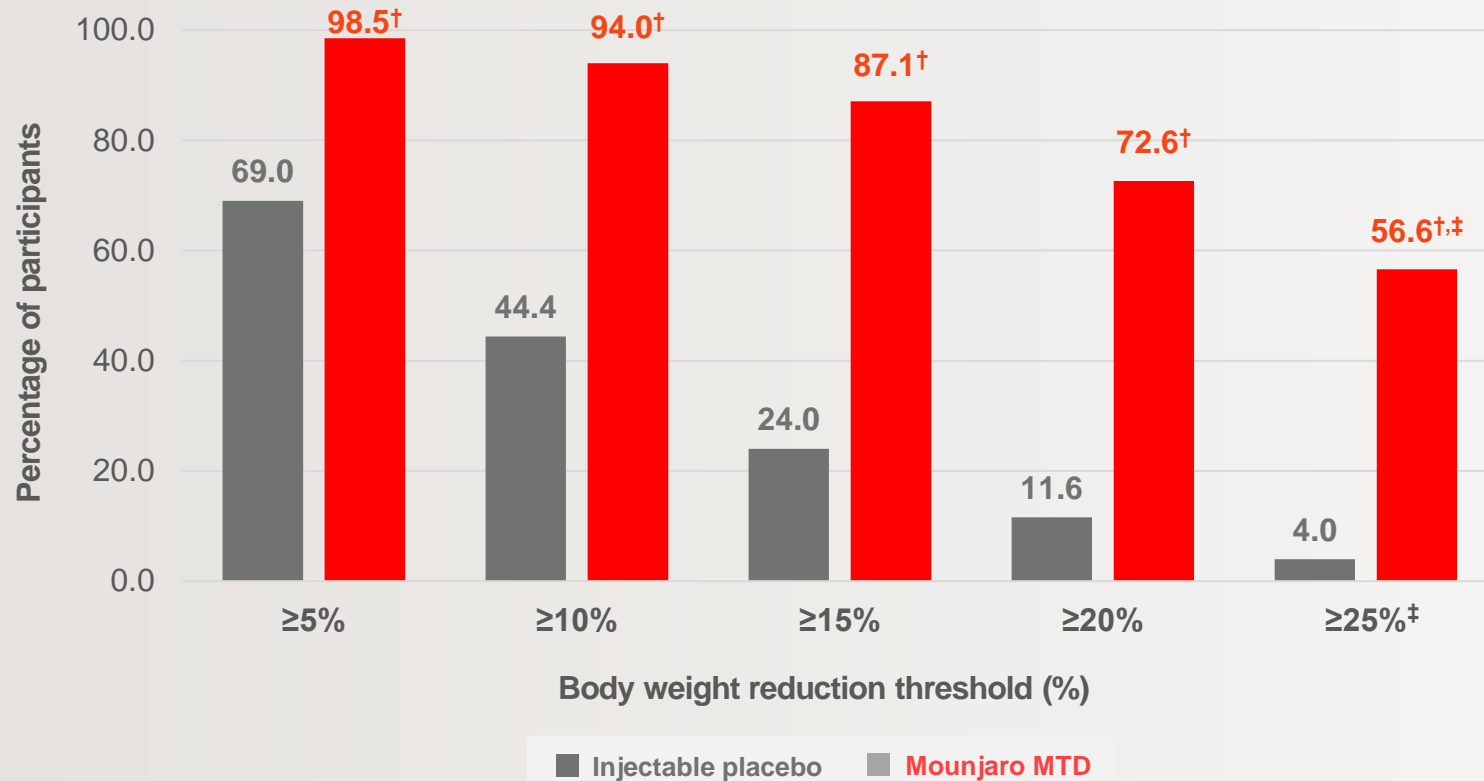
Σημείωση = Τα δεδομένα είναι LSM (SE), εκτός εάν καθορίζεται.

αΕκτίμηση θεραπευτικού σχήματος (αντίστοιχες αναλύσεις χρησιμοποίησαν το πλήρες σύνολο ανάλυσης) αξιολόγησε τα αποτελέσματα της θεραπείας ανεξάρτητα από τη συμμόρφωση στη θεραπεία. βΔοκιμασμένο για ανωτερότητα, ελεγχόμενο για σφάλμα τύπου 1. γΗ εκτίμηση αποτελεσματικότητας (αντίστοιχες αναλύσεις χρησιμοποίησαν το σύνολο ανάλυσης αποτελεσματικότητας) αξιολόγησε τις επιδράσεις της θεραπείας χρησιμοποιώντας δεδομένα κατά τη διάρκεια της θεραπείας πριν από τη διακοπή του φαρμάκου της μελέτης.

LSM=Μέσος όρος ελαχίστου τετραγώνου; SE=Τυπικό σφάλμα.

Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

## Συμμετέχοντες που πέτυχαν τους στόχους της μείωσης βάρους την εβδομάδα 88



Από την Εβδομάδα 0, η μέγιστη ανεκτή δόση (MTD) του Mounjaro είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερα ποσοστά συμμετεχόντων να επιτύχουν τα όρια μείωσης βάρους σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Figure modified from Aronne LJ, et al. JAMA. 2024.

\*Studied in adults with obesity (BMI of  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) or with overweight (BMI of  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>) with at least 1 obesity-related complication,<sup>§</sup> excluding type 2 diabetes. Efficacy estimand: mITT population (efficacy analysis set), logistic regression analysis.<sup>1</sup> Mounjaro vs placebo at 88 weeks.<sup>1</sup> <sup>†</sup> $P < 0.001$  vs placebo.<sup>1</sup> <sup>‡</sup>Prespecified exploratory analysis controlled for type 1 error.<sup>1</sup> <sup>§</sup>"Obesity-related complications" are used as synonymic to "weight-related complications and/or comorbidities."<sup>2</sup>

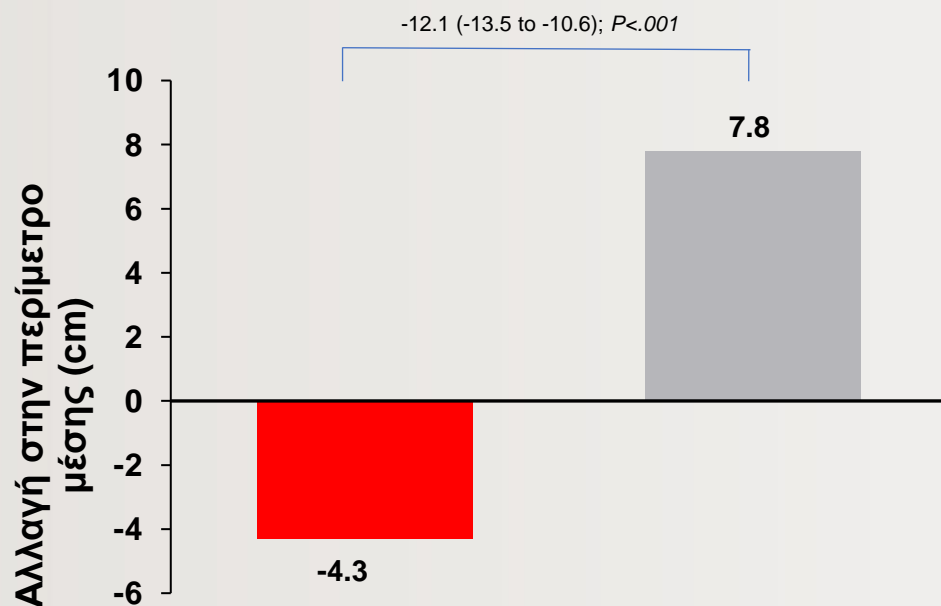
BMI=body mass index; mITT=modified intent-to-treat; MTD=maximum tolerated dose.

1. Aronne LJ, et al. JAMA. 2024;331(1): 38–48 (and supplementary appendix). 2.ΠΧΠ Mounjaro®

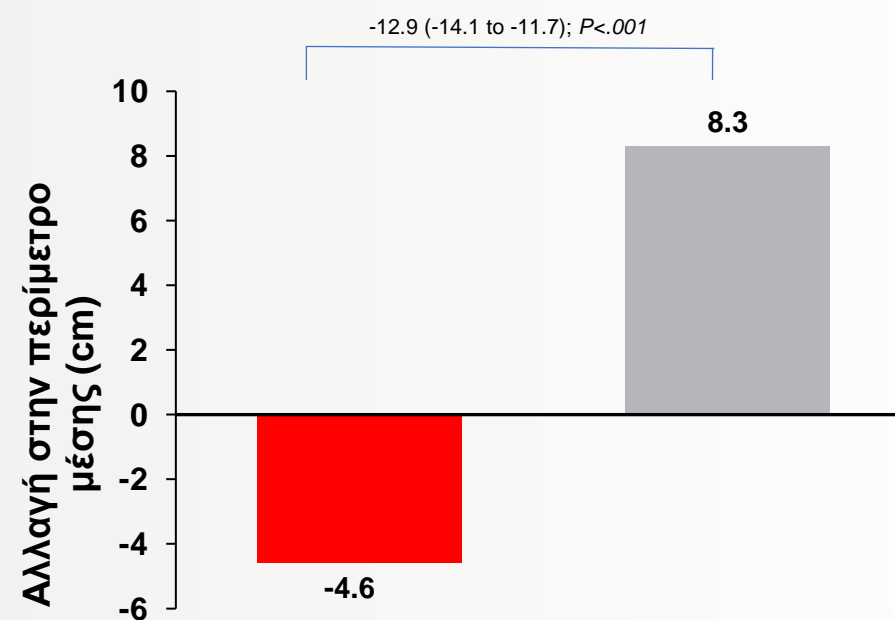
# Αλλαγή στην περίμετρο μέσης από την εβδομάδα 36 έως την εβδομάδα 88

Ποσοστιαία αλλαγή στην περίμετρο μέσης

Παράμετρος εκτίμησης θεραπευτικού σχήματος <sup>a,b</sup>



Παράμετρος εκτίμησης αποτελεσματικότητας <sup>b,c</sup>



Συνολική μέση περιφέρεια μέσης γραμμής βάσης = 97.5 cm

■ Τιρζεπατίδη

■ Εικονικό φάρμακο

Σημείωση = Τα δεδομένα είναι LSM (SE), εκτός εάν καθορίζεται.

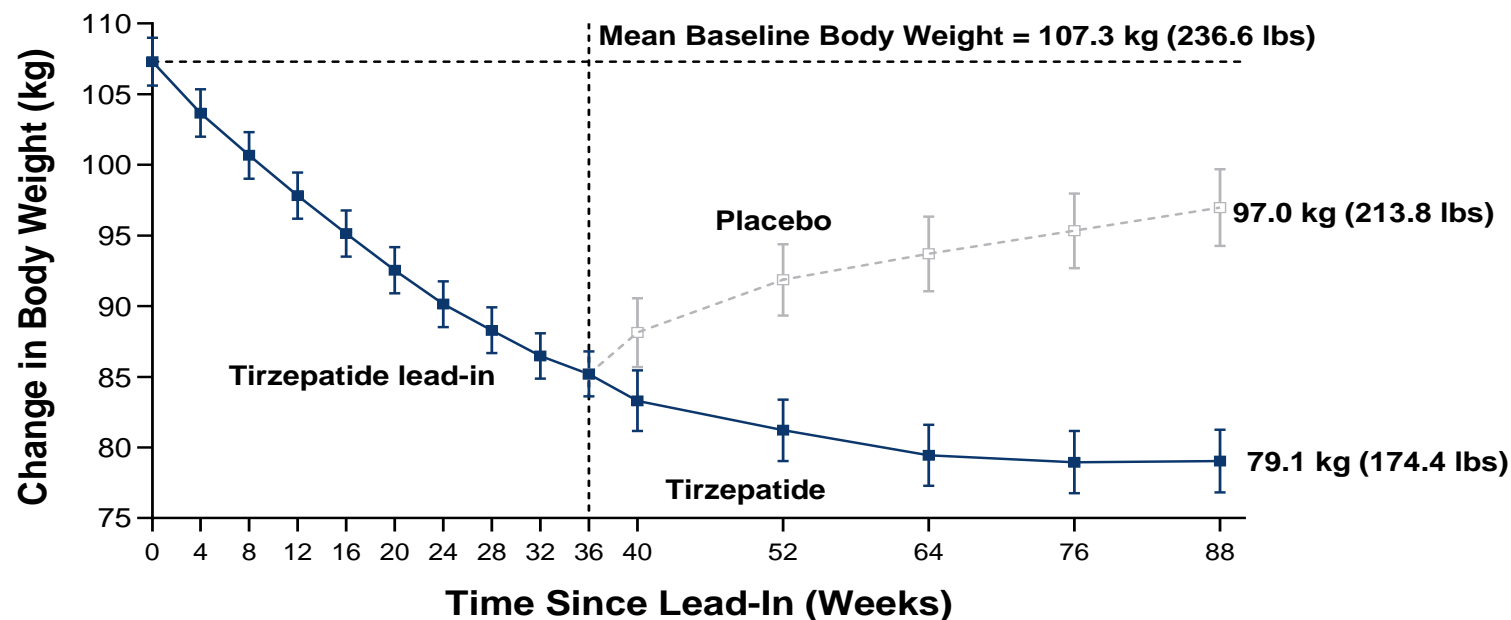
α) Εκτίμηση θεραπευτικού σχήματος (αντίστοιχες αναλύσεις χρησιμοποίησαν το πλήρες σύνολο ανάλυσης) αξιολόγησε τα αποτελέσματα της θεραπείας ανεξάρτητα από τη συμμόρφωση στη θεραπεία. β) Δοκιμασμένο για ανωτερότητα, ελεγχόμενο για σφάλμα τύπου 1. γ) Η εκτίμηση αποτελεσματικότητας (αντίστοιχες αναλύσεις χρησιμοποίησαν το σύνολο ανάλυσης αποτελεσματικότητας) αξιολόγησε τις επιδράσεις της θεραπείας χρησιμοποιώντας δεδομένα κατά τη διάρκεια της θεραπείας πριν από τη διακοπή του φαρμάκου της μελέτης.

LSM=Μέσος όρος ελαχίστου τετραγώνου; SE=Τυπικό σφάλμα.

Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

# Μεταβολή στο σωματικό βάρος από την Εβδομάδα 0 στην Εβδομάδα 88

Μεταβολή στο σωματικό βάρος(kg)



Treatment group	Number of participants at each time point															
Tirzepatide lead-in	670	666	669	668	667	667	669	663	659	670						
Tirzepatide											335	333	328	317	310	
Placebo											310					
												335	330	317	303	292
																289

# Ποσοστιαία μεταβολή στο σωματικό βάρος από την Εβδομάδα 0 στην Εβδομάδα 88



Figure modified from Aronne LJ, et al. JAMA. 2024.

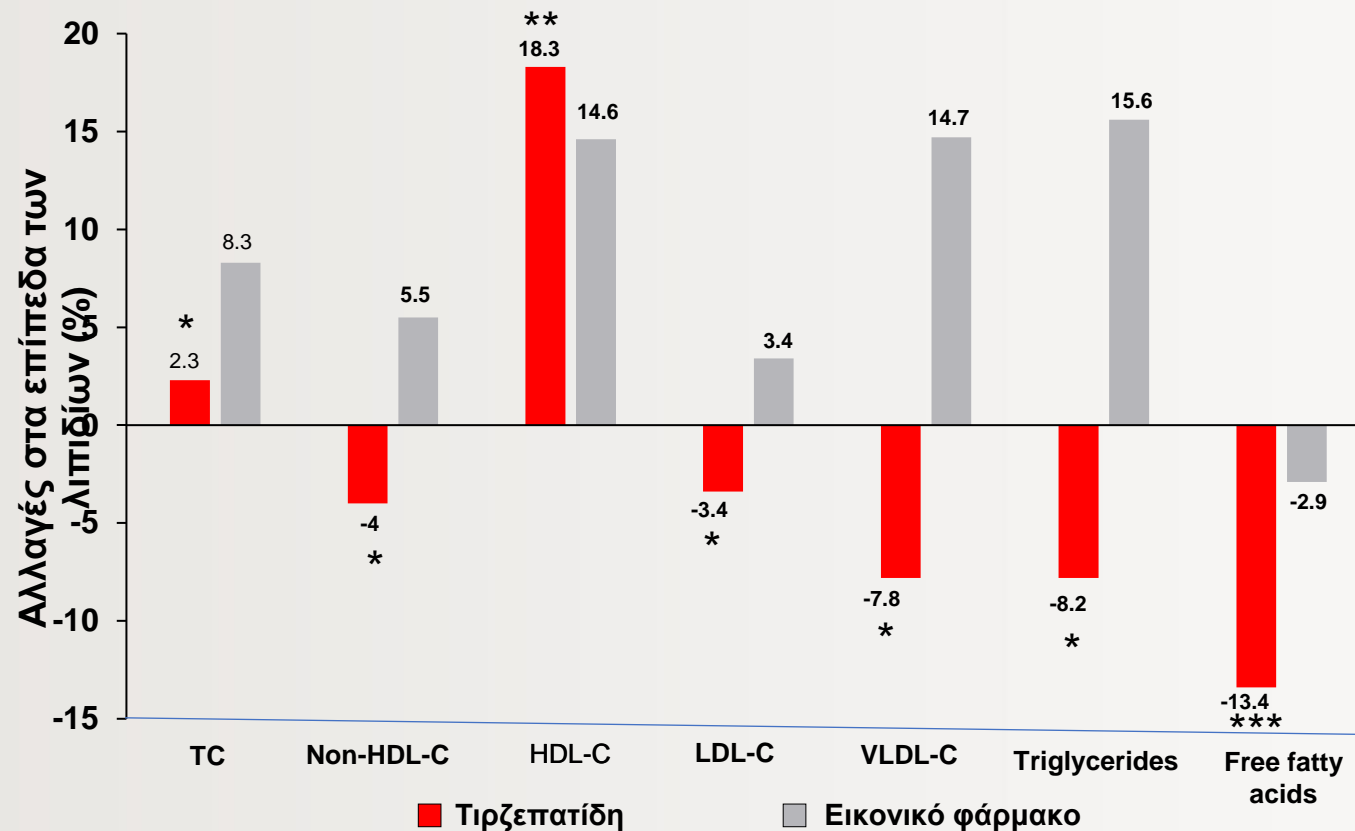
\*Studied in adults with obesity (BMI of  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) or with overweight (BMI of  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>) with at least 1 obesity-related complication,<sup>‡</sup> excluding type 2 diabetes.<sup>1</sup> Data over time are observed mean values.<sup>1</sup> Efficacy estimand: mITT population (efficacy analysis set), MMRM analysis. Placebo vs Mounjaro.<sup>1</sup> † $P < 0.001$  vs placebo at 88 weeks.<sup>1</sup> This endpoint was not controlled for type 1 error.<sup>1</sup> ‡“Obesity-related complications” are used as synonymous to “weight-related complications and/or comorbidities.”<sup>2</sup> The dashed vertical line at week 36 represents the randomization point.

BMI=body mass index; EE=efficacy estimand; mITT=modified intent-to-treat; MMRM=mixed model for repeated measures; MTD=maximum tolerated dose.

1. Aronne LJ, et al. JAMA. 2024;331(1): 38–48 (and supplementary appendix). 2. Mounjaro® (tirzepatide) Summary of Product Characteristics. May 2024.

# Μεταβολή στα επίπεδα λιπιδίων από την Εβδομάδα 36 έως την Εβδομάδα 88

Ποσοστιαία αλλαγή στα επίπεδα των λιπιδίων<sup>a,b</sup>



αΣημειώσεις = \* P<.001; \*\*P=.014; P=.008. Τα δεδομένα είναι LSM (SE), εκτός εάν καθορίζεται.

αΔοκιμασμένο για σημαντική διαφορά, μη ελεγχόμενο για σφάλμα τύπου 1. βΑυτές οι παράμετροι μετατράπηκαν λογαριθμικά πριν από την ανάλυση για να ληφθεί υπόψη η ασύμμετρη κατανομή τους και η εκτιμώμενη αναλογία προς την αρχική τιμή μετατράπηκαν ξανά για ερμηνεία εκφρασμένη ως ποσοστιαία μεταβολή από την εβδομάδα 36 έως την εβδομάδα 88 ή από την εβδομάδα 0 έως την εβδομάδα 88 και εκτιμώμενη ποσοστιαία διαφορά από το εικονικό φάρμακο. Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

## Μεταβολή στους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου από την εβδομάδα 0 έως την εβδομάδα 88<sup>a</sup>

	Τιρζεπατίδη (N=335)	Εικονικό φάρμακο (N=335)	Διαφορά από το εικονικό φάρμακο <sup>b</sup> (95% CI)	P value
Σωματικό Βάρος, kg	-27.6 (-28.4 to -26.8)	-10.0 (-10.8 to -9.2)	-17.6 (-18.8 to -16.4)	<.001
Σωματικό Βάρος, %	-26.0 (-26.8 to -25.2)	-9.5 (-10.3 to -8.7)	-16.4 (-17.5 to -15.4)	<.001
ΔΜΣ	-10.0 (-10.3 to -9.7)	-3.6 (-3.9 to -3.3)	-6.4 (-6.8 to -6.0)	<.001
Περίμετρος μέσης, cm	-22.8 (-23.8 to -21.8)	-9.1 (-10.1 to -8.1)	-13.6 (-15.1 to -12.2)	<.001
Hemoglobin A <sub>1c</sub> , %	-0.57 (-0.60 to -0.54)	-0.22 (-0.26 to -0.18)	-0.34 (-0.39 to -0.29)	<.001
Γλυκόζη νηστείας, mg/dL	-10.6 (-11.6 to -9.6)	-1.7 (-2.8 to -0.6)	-8.9 (-10.4 to -7.4)	<.001
Ινσουλίνη νηστείας, % <sup>b</sup>	-54.1 (-57.2 to -51.0)	-29.8 (-34.7 to -24.9)	-34.6 (-40.6 to -27.9)	<.001
<b>Αρτηριακή Πίεση, mmHg</b>				
Συστολική	-9.3 (-10.5 to -8.1)	-2.4 (-3.7 to -1.1)	-6.9 (-8.7 to -5.1)	<.001
Διαστολική	-5.5 (-6.4 to -4.6)	-1.7 (-2.6 to -0.8)	-3.8 (-5.1 to -2.6)	<.001

Σημειώσεις = Τα δεδομένα είναι LSM (SE) εκτός εάν καθορίζεται.

αΔοκιμασμένο για σημαντική διαφορά. Δεν ελέγχεται για σφάλμα τύπου 1. βΑυτές οι παράμετροι μετατράπηκαν λογαριθμικά πριν από την ανάλυση για να ληφθεί υπόψη η ασύμμετρη κατανομή τους και η εκτιμώμενη αναλογία προς την αρχική τιμή μετατράπηκαν ξανά για ερμηνεία εκφρασμένη ως ποσοστιαία μεταβολή από την εβδομάδα 36 έως την εβδομάδα 88 ή από την εβδομάδα 0 έως την εβδομάδα 88 και εκτιμώμενη ποσοστιαία διαφορά από το εικονικό φάρμακο.

CI=Διάστημα εμπιστοσύνης; ΔΜΣ=Δείκτης Μάζας Σώματος; LSM= ελάχιστος τετραγωνικός μέσος όρος; SE=Τυπικό σφάλμα.

Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

## Μεταβολή στους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου από την εβδομάδα 36 έως την εβδομάδα 88<sup>a</sup>

	Τιρζεπατίδη (N=335)	Εικονικό φάρμακο (N=335)	Διαφορά από το εικονικό φάρμακο <sup>b</sup> (95% CI)	P value
<b>ΔΜΣ</b>	-2.1 (-2.4 to -1.8)	4.3 (4.0 to 4.6)	-6.4 (-6.8 to -6.0)	<.001
<b>Hemoglobin A<sub>1c</sub>, %</b>	-0.08 (-0.11 to -0.05)	0.25 (0.22 to 0.28)	-0.33 (-0.38 to -0.28)	<.001
<b>Γλυκόζη νηστείας, mg/dL</b>	-0.9 (-1.9 to 0.1)	7.7 (6.6 to 8.8)	-8.6 (-10.1 to -7.2)	<.001
<b>Ινσουλίνη νηστείας, %<sup>b</sup></b>	-15.4 (-21.0 to -9.8)	23.3 (14.7 to 31.9)	-31.4 (-37.7 to -24.4)	<.001
<b>Αρτηριακή πίεση, mmHg</b>				
Συστολική	2.1 (0.9 to 3.3)	8.4 (7.2 to 9.7)	-6.4 (-8.1 to -4.6)	<.001
Διαστολική	-0.4 (-1.2 to 0.4)	3.2 (2.3 to 4.1)	-3.6 (-4.8 to -2.4)	<.001

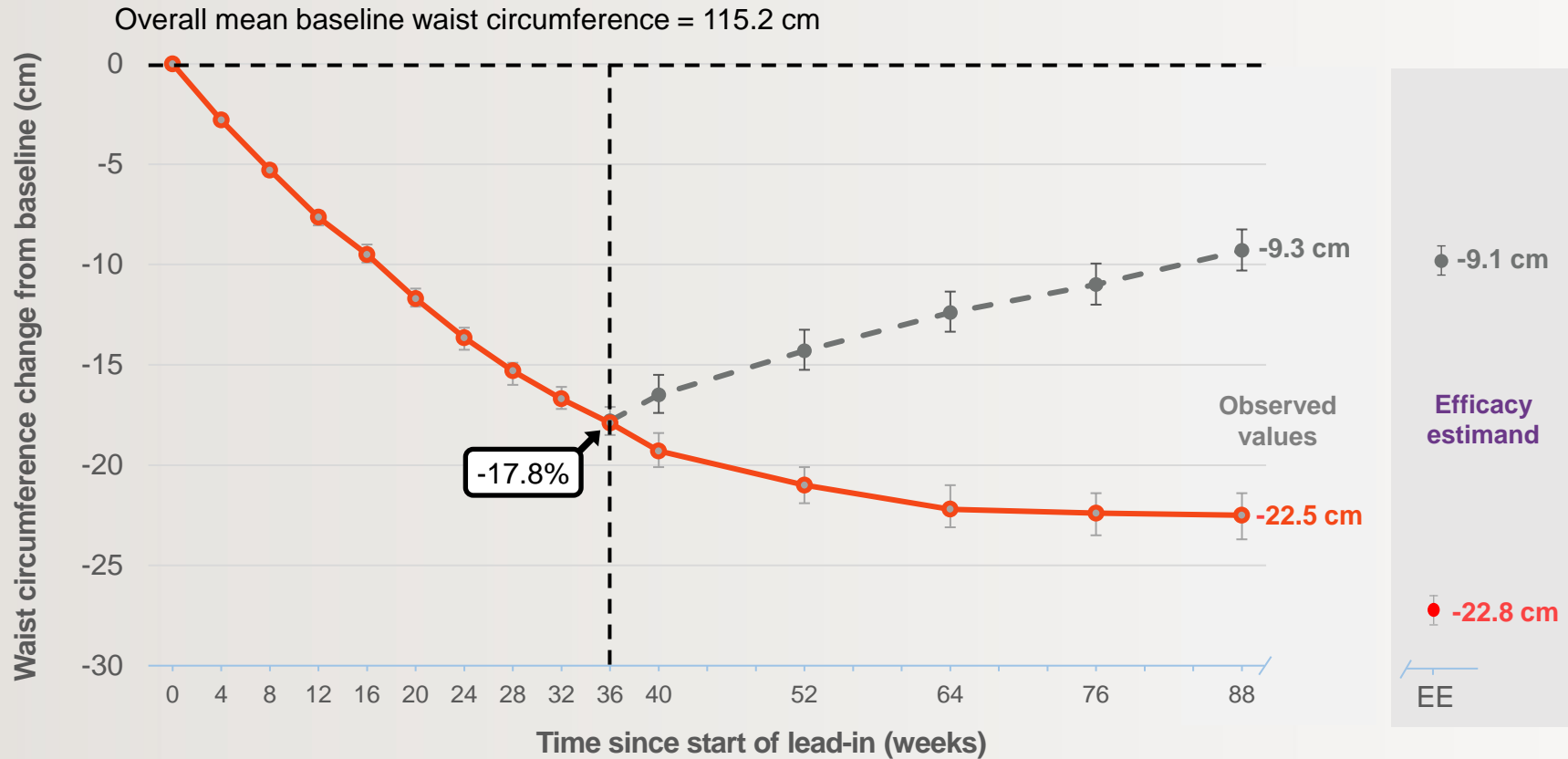
Σημειώσεις = Τα δεδομένα είναι LSM (SE) εκτός εάν καθορίζεται.

αΔοκιμασμένο για σημαντική διαφορά, μη ελεγχόμενο για σφάλμα τύπου 1. βΑυτές οι παράμετροι μετατράπηκαν λογαριθμικά πριν από την ανάλυση για να ληφθεί υπόψη η ασύμμετη κατανομή τους και η εκτιμώμενη αναλογία προς την αρχική τιμή μετατράπηκαν ξανά για ερμηνεία εκφρασμένη ως ποσοστιαία μεταβολή από την εβδομάδα 36 έως την εβδομάδα 88 ή από την εβδομάδα 0 έως την εβδομάδα 88 και εκτιμώμενη ποσοστιαία διαφορά από το εικονικό φάρμακο.

CI=Διάστημα εμπιστοσύνης; ΔΜΣ=Δείκτης Μάζας Σώματος; LSM= ελάχιστος τετραγωνικός μέσος όρος· SE=Τυπικό σφάλμα.

Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

# Αλλαγή στην περίμετρο μέσης από την εβδομάδα 0 έως την εβδομάδα 88



From Week 0, participants who stayed on Mounjaro MTD experienced an average decrease of 22.8 cm in waist circumference

■ Injectible placebo ■ Mounjaro MTD

## No. of participants

Mounjaro lead-in	670	666	669	668	666	667	669	663	659	670		
Mounjaro MTD							335	333	328	317	310	310
Placebo							335	328	318	303	292	289

Figure modified from Aronne LJ, et al. JAMA. 2024.

\*Studied in adults with obesity (BMI of  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) or with overweight (BMI of  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>) with at least 1 obesity-related complication,<sup>†</sup> excluding type 2 diabetes. Data over time are observed mean values (error bars are 95% CI). Efficacy estimand: mITT population (efficacy analysis set), MMRM analysis. Mounjaro vs placebo at 88 weeks,  $P < 0.001$ , not controlled for type 1 error.

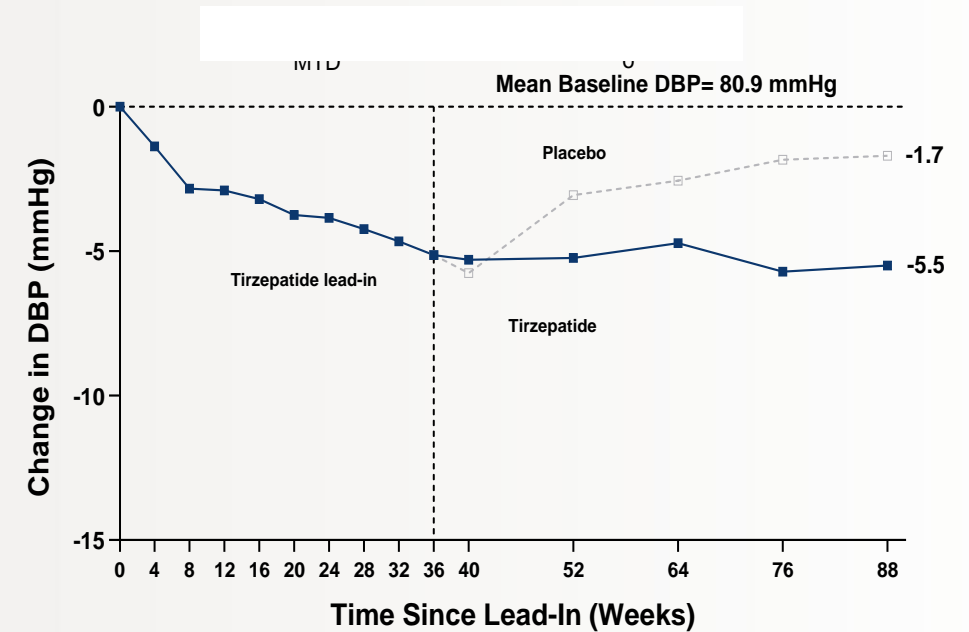
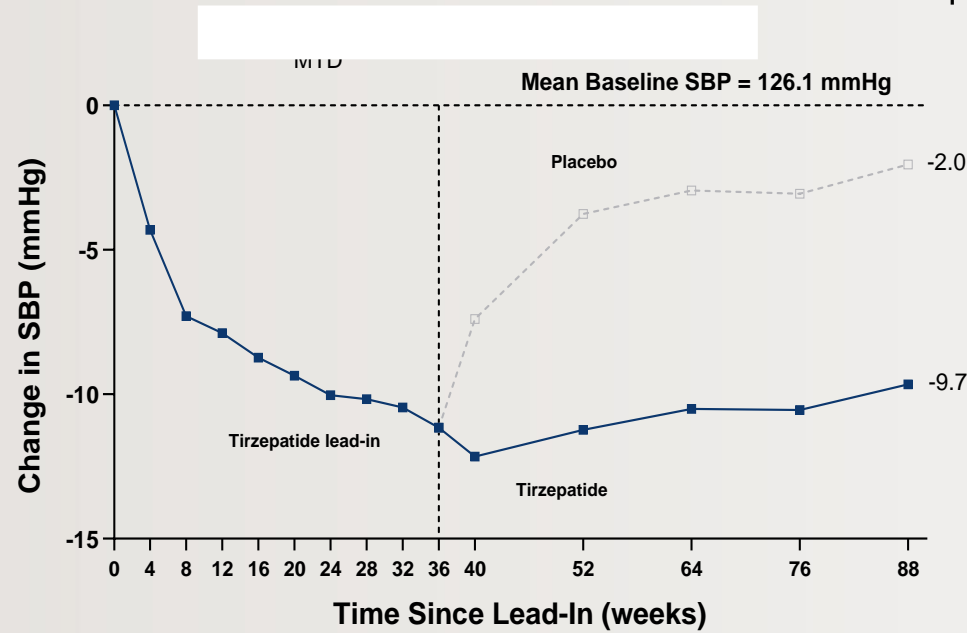
<sup>†</sup>“Obesity-related complications” are used as synonymic to “weight-related complications and/or comorbidities.”<sup>2</sup> The dashed vertical line at week 36 represents the randomization point.

BMI=body mass index; CI=confidence interval; EE=efficacy estimand; mITT=modified intent-to-treat; MMRM=mixed model for repeated measures; MTD=maximum tolerated dose.

1. Aronne LJ, et al. JAMA. 2024;331(1): 38–48 (and supplementary appendix). 2. Mounjaro® (tirzepatide) Summary of Product Characteristics. May 2024.

# Αλλαγή στην Αρτηριακή Πίεση από την εβδομάδα 0 έως την εβδομάδα 88

Μέση αλλαγή στην Αρτηριακή Πίεση



Treatment group	Number of participants at each time point															
Tirzepatide lead-in	670	666	669	668	668	667	670	663	659	670						
Tirzepatide											335	333	328	317	311	
Placebo																
	310															
	288											335	329	319	303	292

Treatment group	Number of participants at each time point															
Tirzepatide lead-in	670	666	669	668	668	667	670	663	659	670						
Tirzepatide											335	333	328	317	311	
Placebo																
	310															
	288											335	329	319	303	292

Σημειώσεις=Τα δεδομένα είναι παρατηρούμενες μέσες τιμές. Η διακεκομμένη κατακόρυφη γραμμή την εβδομάδα 36 αντιπροσωπεύει το χρονικό σημείο τυχαιοποίησης.  
 SBP=συστολική αρτηριακή πίεση; DBP=Διαστολική αρτηριακή πίεση.  
 Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

# Επισκόπηση των ανεπιθύμητων συμβάντων: διπλή-τυφλή περίοδος και περίοδος παρακολούθησης της ασφάλειας<sup>a</sup> (1 of 3)

Ανεπιθύμητα συμβάντα n (%)	Tirzepatide (N=335)	Εικονικό φάρμακο (N=335)
<b>Συμμετέχοντες με ≥ ανεπιθύμητα συμβάντα</b>	202 (60.3)	187 (55.8)
<b>Σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα</b>	10 (3.0)	10 (3.0)
<b>Θάνατος<sup>b</sup></b>	1 (0.3)	1 (0.3)
<b>Ανεπιθύμητα συμβάντα που οδηγούν σε διακοπή θεραπείας</b>	6 (1.8)	3 (0.9)
Διάρροια	2 (0.6)	0
Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια	1 (0.3)	0
Κοιλιακό άλγος	1 (0.3)	0
Έμετοι	1 (0.3)	0
Αυξημένα παγκρεατικά ένζυμα	1 (0.3)	0
Αδενοκαρκίνωμα κόλου	0	1 (0.3)
Καρκίνος του παχέος εντέρου	0	1 (0.3)
Λέμφωμα Non-Hodgkin	0	1 (0.3)
<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται στο ≥5% των συμμετεχόντων σε οποιαδήποτε ομάδα θεραπείας<sup>c</sup></b>		
COVID-19	47 (14.0)	50 (14.9)
Διάρροια	36 (10.7)	16 (4.8)
Ναυτία	27 (8.1)	9 (2.7)
Έμετοι	19 (5.7)	4 (1.2)
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	8 (2.4)	18 (5.4)

αΣύνολο ανάλυσης ασφάλειας· βΟι θάνατοι περιλαμβάνονται επίσης ως σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα και οι διακοπές λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. γΟι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με το Medical Dictionary for Regulatory Activities, έκδοση 26.0, προτιμώμενοι όροι.

COVID-19=Νόσος Κορωνοϊού 2019.Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

# Επισκόπηση των ανεπιθύμητων συμβάντων: διπλή-τυφλή περίοδος και περίοδος παρακολούθησης της ασφάλειας<sup>a</sup> (2 of 3)

Ανεπιθύμητα συμβάντα, n (%)	Τιρζεπατίδη (N=335)	Εικονικό φάρμακο (N=335)
<b>Άλλα ανεπιθύμητα συμβάντα ενδιαφέροντος<sup>b</sup></b>		
Χολολιθίαση	1 (0.3)	1 (0.3)
Οξεία χολοκυστίτιδα	0	3 (0.9)

# Επισκόπηση των ανεπιθύμητων συμβάντων: διπλή-τυφλή περίοδος και περίοδος παρακολούθησης της ασφάλειας<sup>a</sup> (2 of 3)

Ανεπιθύμητα συμβάντα ειδικού ενδιαφέροντος, n (%)	Τιρζεπατίδη (N=335)	Εικονικό φάρμακο (N=335)
Σοβαρά ή έντονα ανεπιθύμητα συμβάντα	0	0
Κακοήθειες	3 (0.9)	3 (0.9)
Επιβεβαιωμένη παγκρεατίτιδα <sup>b</sup>	0	0
Επιβεβαιωμένα μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα <sup>b</sup>	3 (0.9)	0
Σοβαρές ή έντονες αρρυθμίες και διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας	0	0
Σοβαρά ή έντονα γαστρεντερικά συμβάντα	6 (1.8)	1 (0.3)
Σοβαρή ή έντονη οξεία νόσος της χοληδόχου κύστης	0	3 (0.9)
Σοβαρές ή έντονες νεφρικές διαταραχές	0	0
Σοβαρή ή έντονη μείζων καταθλιπτική διαταραχή ή αυτοκτονικός ιδεασμός	0	0
Σοβαρή ή έντονη υπερευαισθησία	0	0
Υπογλυκαιμία (γλυκόζη αίματος <54 mg/dL)	2 (0.6)	0

αΣύνολο ανάλυσης ασφάλειας: βΟΙ περιπτώσεις οξείας παγκρεατίτιδας και σοβαρών ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων εξετάστηκαν από ανεξάρτητη εξωτερική επιτροπή αξιολόγησης.

Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

# Βασικά δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά στις εβδομάδες 0 και 36

	Εβδομάδα 0 (έναρξη της περιόδου θεραπείας Τιρζεπατίδης Lead-In) (N=670)	Εβδομάδα 36 (Τυχαιοποίηση)	
		Τιρζεπατίδη N=335)	Εικονικό φάρμακο (N=335)
<b>Επιπλοκές, n (%)<sup>a</sup></b>			
Υπέρταση	236 (35.2)	119 (35.5)	117 (34.9)
Δυσλιπιδαιμία	212 (31.6)	113 (33.7)	99 (29.6)
Άγχος/Κατάθλιψη	151 (22.5)	73 (21.8)	78 (23.3)
Οστεοαρθρίτιδα	133 (19.9)	70 (20.9)	63 (18.8)
Αποφρακτική υπνική άπνοια	81 (12.1)	40 (11.9)	41 (12.2)
Άσθμα/COPD	69 (10.3)	34 (10.1)	35 (10.4)
Μη αλκοολική λιπώδης ηπατική νόσος	48 (7.2)	22 (6.6)	26 (7.8)
Αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος	41 (6.1)	18 (5.4)	23 (6.9)
Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών <sup>b</sup>	23 (4.9)	9 (3.8)	14 (5.9)
Ουρική αρθρίτιδα	24 (3.6)	15 (4.5)	9(2.7)

Σημείωση=Τα δεδομένα είναι ο μέσος όρος ± SD ή n (%) από τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες, εκτός εάν καθορίζεται.

αΟι ιατρικές καταστάσεις αξιολογήθηκαν μέσω επανεξέτασης του ιατρικού ιστορικού των συμμετεχόντων την εβδομάδα 0. βΤο ποσοστό βασίζεται στον συνολικό αριθμό των γυναικών που συμμετέχουν στην αντίστοιχη ομάδα θεραπείας.

ΧΑΠ=Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια; SD=Τυπική απόκλιση.Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

# Επιπρόσθετα βασικά δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά

	Τιρζεπατίδη (N=335)	Εικονικό φάρμακο (N=335)	Σύνολο (N=670)
<b>Χώρα, n (%)</b>			
Αργεντινή	55 (16.4)	56 (16.7)	111 (16.6)
Βραζιλία	43 (12.8)	46 (13.7)	89 (13.3)
Ταϊβάν	21 (6.3)	17 (5.1)	38 (5.7)
Ηνωμένες Πολιτείες	216 (64.5)	216 (64.5)	432 (64.5)
<b>Αριθμός επιπλοκών, n (%)<sup>a</sup></b>			
Καμία	98 (29.3)	107 (31.9)	205 (30.6)
1	99 (29.6)	96 (28.7)	195 (29.1)
2	59 (17.6)	53 (15.8)	112 (16.7)
3	39 (11.6)	37 (11.0)	76 (11.3)
4	26 (7.8)	26 (7.8)	52 (7.8)
≥5	14 (4.2)	16 (4.8)	30 (4.5)

# Μεταβολή στις αναφερόμενες από τον ασθενή εκβάσεις από την Εβδομάδα 0 έως την Εβδομάδα 36

	Τιρζεπατίδη (N=335)	Εικονικό φάρμακο (N=335)	Σύνολο (N=670)
<b>SF -36v2 scores</b>	5.9 (7.4)	5.5 (7.5)	5.7 (7.4)
Τομέας σωματικής λειτουργικότητας	4.5 (7.0)	3.5 (7.7)	4.0 (7.4)
Ρόλος-φυσικός τομέας	2.3 (8.6)	3.2 (9.0)	2.7 (8.8)
Ρόλος-συναισθηματικός τομέας	1.8 (7.1)	2.5 (8.3)	2.1 (7.7)
Τομέας ψυχικής υγείας	22.0 (22.2)	22.2 (23.0)	22.1 (22.6)
<b>Μεταβολή στη σύνθετη βαθμολογία φυσικής λειτουργίας IWQOL-Lite-CTscore</b>	22.0 (22.2)	22.2 (23.0)	22.1 (22.6)

Σημείωση=Τα δεδομένα είναι ο μέσος όρος ± SD ή η (%) από τυχαίοποιημένους συμμετέχοντες, εκτός εάν καθορίζεται.

IWQOL-Lite-CT=Επίδραση του βάρους στην ποιότητα ζωής-Lite-Έκδοση κλινικών δοκιμών; SD=Τυπική απόκλιση; SF-36v2=Σύντομη μορφή-36 έκδοση 2

Aronne LJ, et al. JAMA. 2023;doi:10.1001/jama.2023.24945

# Περίληψη

- Σε αυτή τη δοκιμή 88 εβδομάδων συμμετεχόντων με παχυσαρκία ή με υπερβάλλον βάρος με τουλάχιστον μία επιπλοκή που σχετίζεται με το βάρος, η διακοπή της τιρζεπατίδης οδήγησε σε ανάκτηση βάρους, ενώ η συνεχιζόμενη θεραπεία διατήρησε και αύξησε την αρχική μείωση βάρους
- Η τιρζεπατίδη πέτυχε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της ανώτερης μέσης ποσοστιαίας μεταβολής του σωματικού βάρους σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο από τις 36 εβδομάδες έως τις 88 εβδομάδες
  - Μετά από 36 εβδομάδες λήψης ανοικτής επισήμανσης τιρζεπατίδης, τιτλοποιημένης στη μέγιστη ανεκτή δόση (10 ή 15 mg), οι συμμετέχοντες εμφάνισαν μέση μείωση βάρους 20,9%
  - Μετά την τυχαιοποίηση (εβδομάδα 36), εκείνοι που άλλαξαν σε εικονικό φάρμακο εμφάνισαν μέση ανάκτηση βάρους 14,8% (11,9 kg), ενώ εκείνοι που συνέχισαν την τιρζεπατίδη παρουσίασαν επιπλέον μείωση βάρους 6,7% (5,7 kg)
  - Η συνολική μέση μείωση βάρους από την εβδομάδα 0 έως την εβδομάδα 88 ήταν 25,3% για την τιρζεπατίδη και 9,9% για το εικονικό φάρμακο
- Το ποσοστό των συμμετεχόντων στις 88 εβδομάδες, οι οποίοι διατήρησαν το  $\geq 80\%$  του βάρους που χάθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου έναρξης, ήταν 89,5% με τιρζεπατίδη και 16,6% με εικονικό φάρμακο
- Ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό συμμετεχόντων στην τιρζεπατίδη πέτυχε τους στόχους μείωσης βάρους των  $\geq 5\%$ ,  $\geq 10\%$ ,  $\geq 15\%$ ,  $\geq 20\%$  και  $\geq 25\%$
- Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονταν με το γαστρεντερικό. Αυτά τα συμβάντα αναφέρθηκαν λιγότερο συχνά κατά τη διάρκεια της τυχαιοποιημένης περιόδου και συχνότερα για την τιρζεπατίδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

## Πλατφόρμα Ερωτήσεων



Σκανάρετε το QR  
code για να  
υποβάλλετε τις  
ερωτήσεις σας

# Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

## Ορισμός της παχυσαρκίας

- "Η νόσος στην οποία το **υπερβολικό σωματικό λίπος** έχει συσσωρευτεί σε τέτοιο βαθμό, που η υγεία μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά"
- Ο ΠΟΥ υπογραμμίζει ότι ο πρακτικός ορισμός της παχυσαρκίας βασίζεται στον ΔΜΣ

$$\Delta\text{ΜΣ} = \frac{\text{Βάρος (kg)}}{\text{Ύψος (m}^2\text{)}}$$

Ταξινόμηση	ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )
Λιποβαρές	<18,5
Φυσιολογικό βάρος	≥18.5 και <25
Υπερβάλλον βάρος	≥25 και <30
Παχυσαρκία	≥30
Παχυσαρκία Σταδίου I	≥30 και <35
Παχυσαρκία σταδίου II	≥35 και <40
Παχυσαρκία σταδίου III	≥40



# Η παχυσαρκία έχει πολυπαραγοντική προέλευση



# Η αναστροφή της παχυσαρκίας μπορεί να βελτιώσει ή να αποτρέψει σημαντικές επιβλαβείς επιπτώσεις<sup>1–3</sup>

Η παχυσαρκία είναι μια χρόνια νόσος που μπορεί να επηρεάσει διάφορες επιπλοκές που σχετίζονται με αυτήν\*

Ποσοστό απώλειας βάρους



Η μεγαλύτερη απώλεια βάρους έχει συσχετιστεί με βελτίωση των παραγόντων κινδύνου και των ασθενειών<sup>2</sup>





\*Απώλεια βάρους για την πρόληψη της εξέλιξης σε εμφανή διαβήτη σε ασθενείς με παχυσαρκία και προδιαβήτη ή μεταβολικό σύνδρομο. 1,2 †Μειώσεις της γλυκόζης νηστείας και της HbA1c. 1 ‡Επίτευξη HbA1c ≤6,5%. 3 §Γυναίκες 5%–10%; αρσενικά 10%. 1

BP=αρτηριακή πίεση; CV=καρδιαγγειακά; GERD=γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση; HbA1c=γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη· MAFLD=σχετιζόμενη με μεταβολική δυσλειτουργία λιπώδης νόσος του ήπατος· MASH=σχετιζόμενη με μεταβολική δυσλειτουργία στεατοηπατίτιδα; PCOS=σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών; T2D = διαβήτης τύπου 2; TGs=τριγλυκερίδια.

11. Cefalu WT, et al. Diabetes Care. 2015;38(8): 1567–1582. 2. Horn DB, et al. Postgrad Med. 2022;134(4): 359–375. 3. Garvey WT. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(4):



# Διαχείριση της παχυσαρκίας

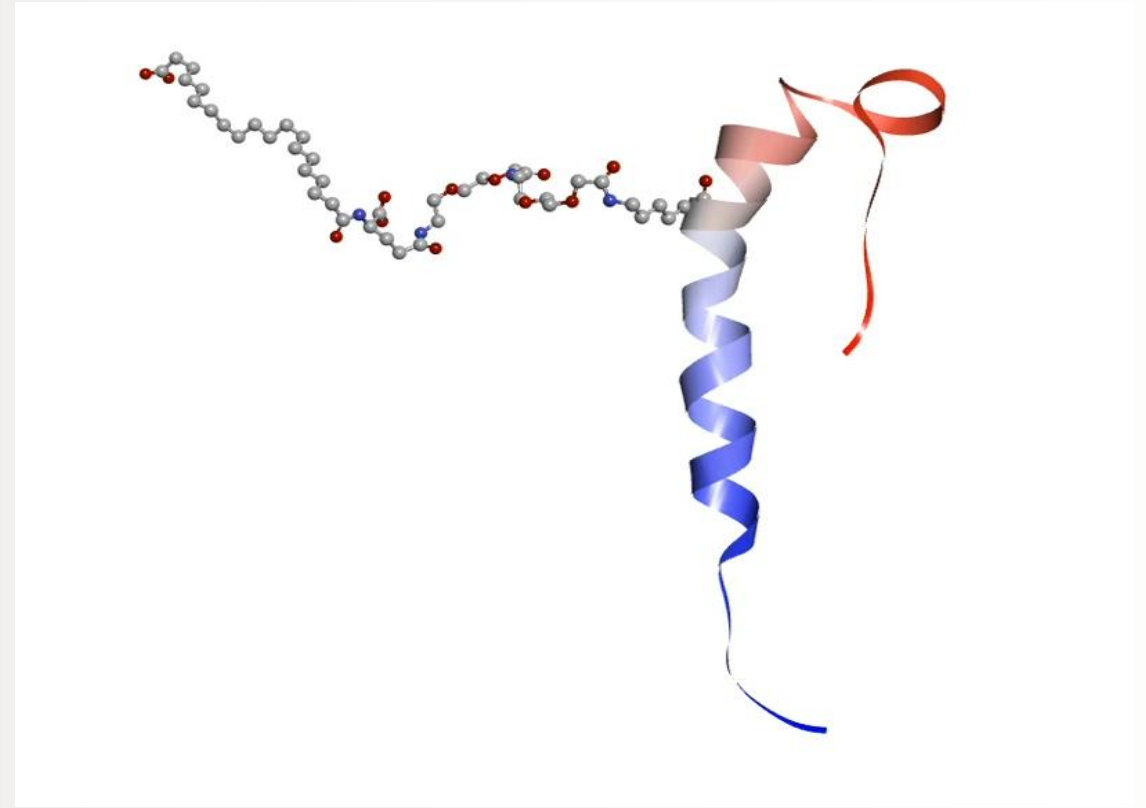
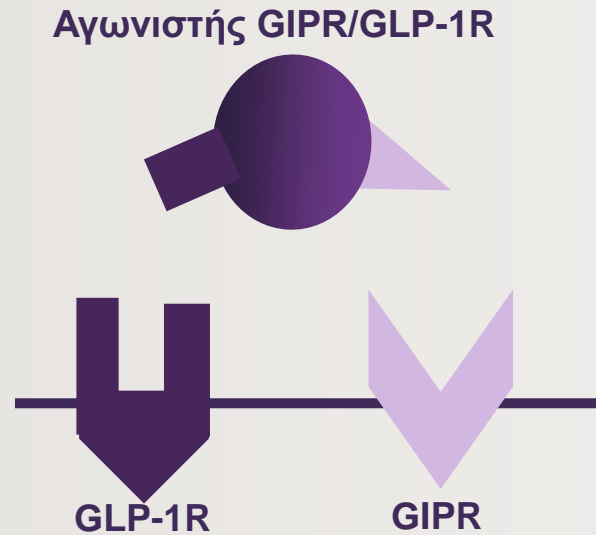
	ΔΜΣ 25-26,9 kg/m <sup>2</sup>	ΔΜΣ 27-29,9 kg/m <sup>2</sup>	ΔΜΣ 30-34,9 kg/m <sup>2</sup>	ΔΜΣ 35-39,9 kg/m <sup>2</sup>	ΔΜΣ ≥40 kg/m <sup>2</sup>
 <b>Τροποποίηση συμπεριφοράς<sup>1,2</sup></b>	+	+	+	+	+
 <b>Φαρμακοθεραπεία<sup>1,2</sup></b>	—	Με επιπλοκές που σχετίζονται με την παχυσαρκία	+	+	+
 <b>Χειρουργική<sup>1,2</sup></b>	—	—	Με επιπλοκές που σχετίζονται με την παχυσαρκία, όταν η βέλτιστη ιατρική και συμπεριφορική διαχείριση ήταν ανεπαρκής	Με επιπλοκές που σχετίζονται με την παχυσαρκία	+
	Όλα τα άτομα, ανεξάρτητα από το μέγεθος ή τη σύνθεση του σώματος, επωφελοούνται από ένα υγιές, ισορροπημένο πρότυπο διατροφής και τακτική σωματική δραστηριότητα				

ΔΜΣ = Δείκτης Μάζας Σώματος.

1. Wharton S, et al CMAJ 2020; 192 (31) E875-E891. 2. Garvey WT, et al. *Enocr Pract.* 2016; 22(7):842-884.



# Η Τιρζεπατίδη είναι ο πρώτος και μοναδικός εγκεκριμένος αγωνιστής των GLP-1 και των GIP υποδοχέων<sup>1</sup>



Η τιρζεπατίδη είναι ένα μόριο σχεδιασμένο να ενεργοποιεί τόσο τους GLP-1 όσο και τους GIP υποδοχείς <sup>2,3</sup>

GIP=γλυκοζεαρτώμενο ινσουλινοτροπικό πολυπεπτίδιο ; GLP-1=γλυκαγονόμορφο πεπτίδιο-1.

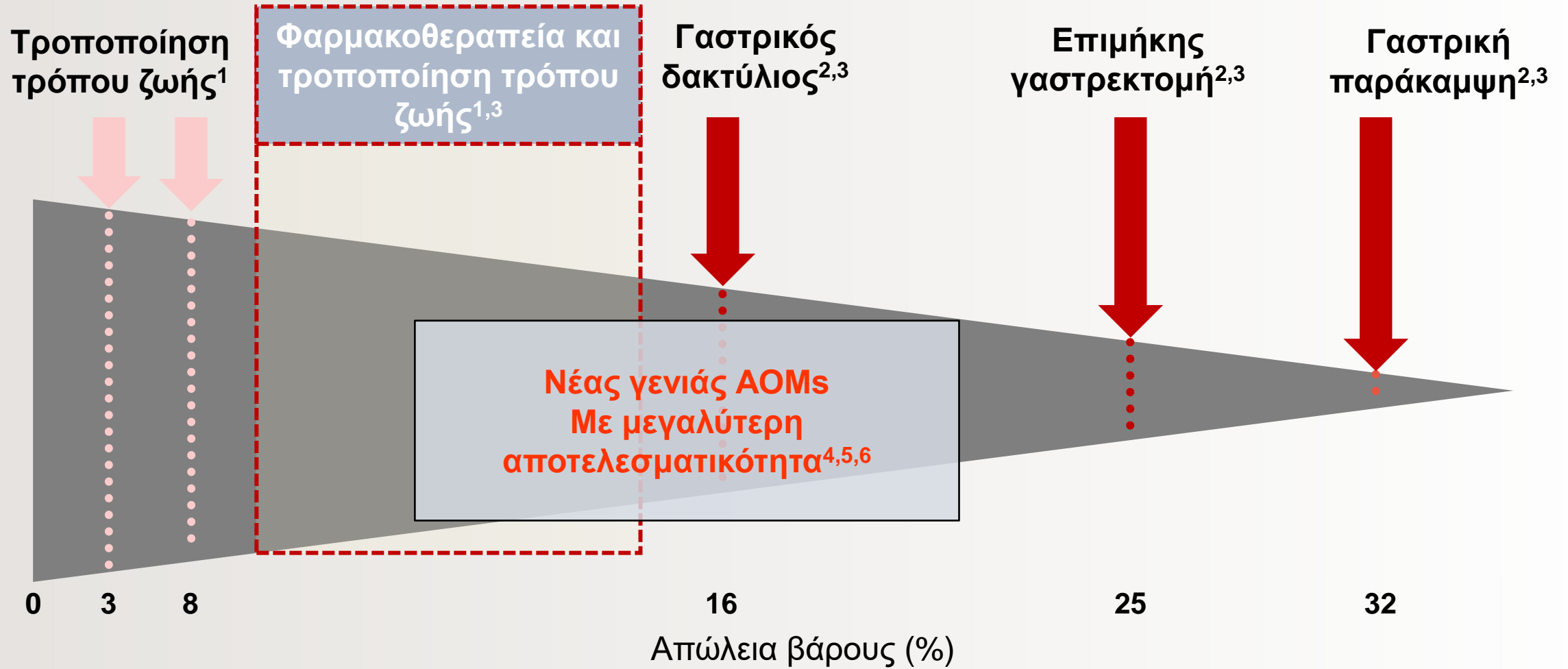
1. Willard FS, et al. JCI Insight. 2020;5(17): e140532.

2. Mounjaro (tirzepatide once weekly) [Summary of Product Characteristics]. Houten, Utrecht, Netherlands: Eli Lilly and Company. Updated March 2023.

3. Coskun T, et al. Mol Metab. 2018;18: 3–14.



# Το συνεχές των θεραπευτικών επιλογών στην παχυσαρκία

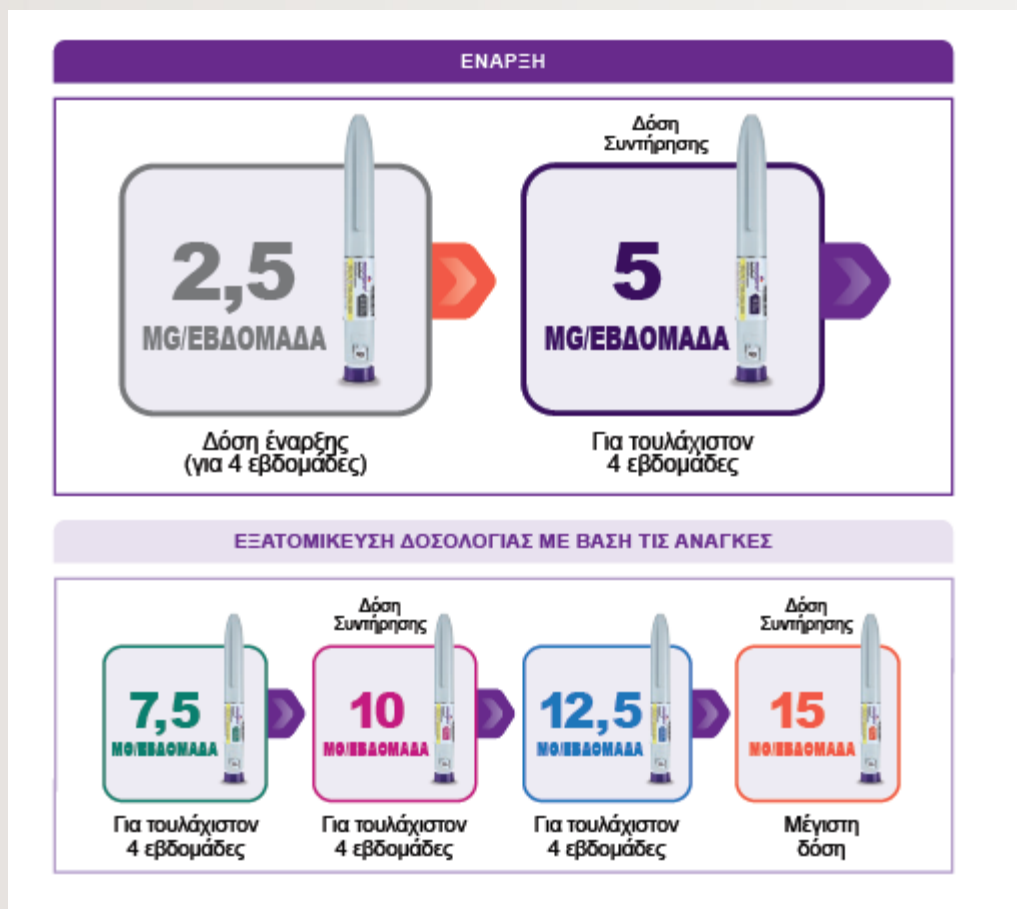


1. Jensen et al. *Circulation* 2014;129(25 Suppl 2):S102–38; 2. Courcoulas et al. *JAMA* 2013;310:2416–25; 3. Obesity Drug Outcome Measures: A Consensus Report of Considerations Regarding Pharmacologic Intervention. Available at: <http://sphhs.gwu.edu/pdf/releases/obesitydrugmeasures.pdf> (accessed 15 February 2016) 4. WEGOVY® Prescribing information Jun 2021; 5. Pilisti, E et al. *Metab. Clin. Exp.* 2019.; 92: 170-192. 6. Jastreboff AM, et al. *New Engl. J. Med.* 2022; doi: 10.1056/NEJMoa2206038



## Έναρξη της Τιρζεπατίδης με 2 μόνο βήματα:

- Έναρξη με τη δόση των 2,5 mg
- Μετά από 4 εβδομάδες, τιτλοποίηση στη δόση των 5 mg



- Οι συνιστώμενες δόσεις συντήρησης είναι τα 5mg, 10mg και 15mg (μέγιστη δόση).
- Η Τιρζεπατίδη χορηγείται μία φορά την εβδομάδα, οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, και ανεξάρτητα από την ώρα φαγητού.
- Η προγεμισμένη πένα KwikPen περιέχει 4 σταθερές δόσεις (1 δόση/εβδομάδα).

# QR code Αξιολόγησης

Δορυφορικό Συμπόσιο  
Τιρζεπατίδης - ΕΛΕΜΕΔ Πέμπτη  
14 Νοεμβρίου 2024



**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και  
Αναφέρετε  
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για  
ΟΛΑ τα φάρμακα  
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»**

[Mounjaro, INN-tirzepatide \(europa.eu\)](http://europa.eu)