

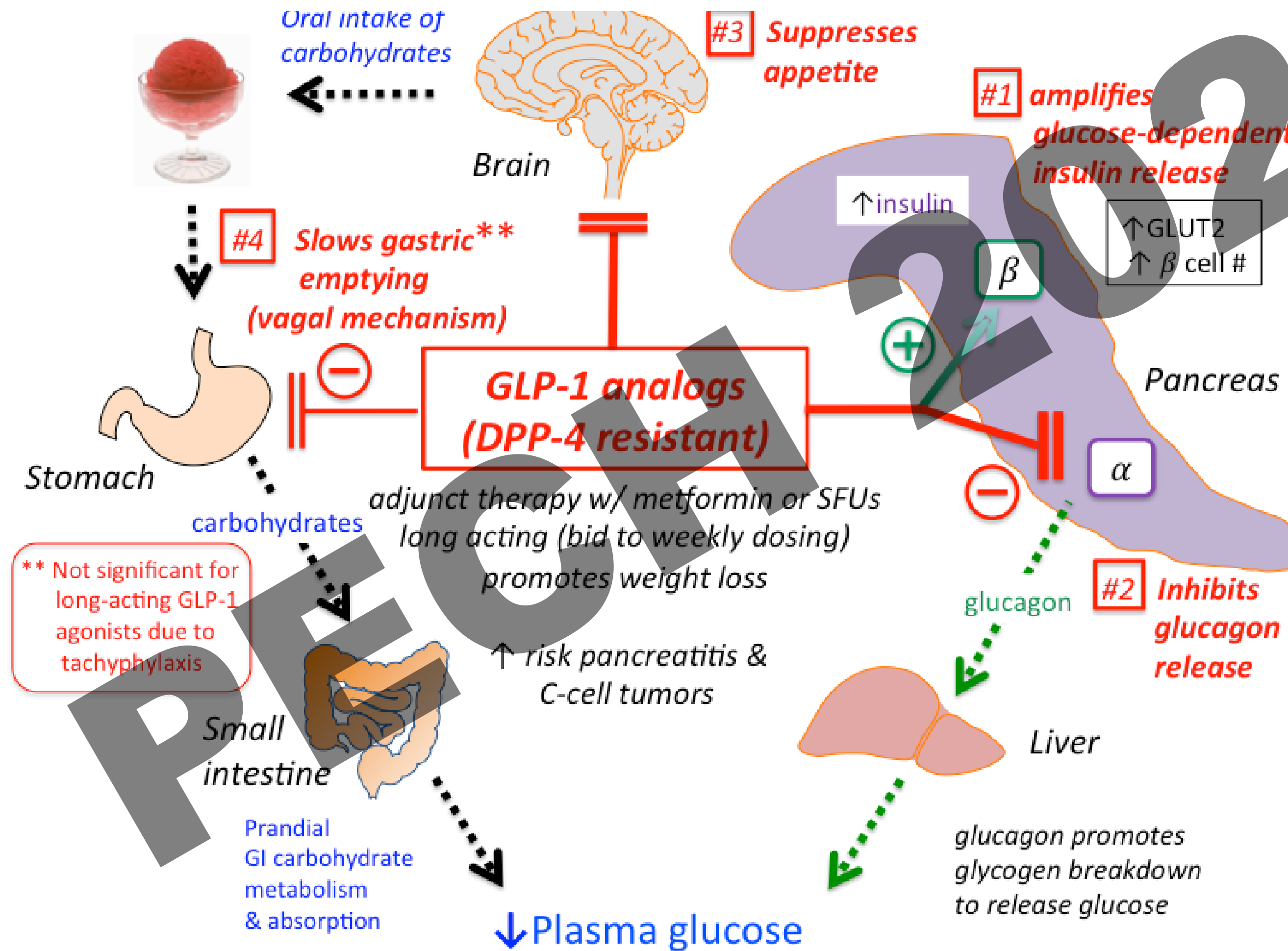


GLP-1 analógok sokrétű hatása

Az előadó kijelenti, hogy az előadás elkészítéséhez és megtartásához
nem kapott sem anyagi, sem természetbeni támogatást.

PECH 2025

	Exenatide (2005)	Liraglutide (2010)	Lixisenatide(2013 EU / 2016 USA)	Dulaglutide (2014)	Semaglutide (2017 / 2019 PO / 2021)	Tirzepatide (2022 /2023)
T2DM	✓ 2005	✓ 2010	✓ 2013/16	✓ 2014	✓ 2017/19	✓ 2022



	Exenatide (2005)	Liraglutide (2010)	Lixisenatide(2013 EU / 2016 USA)	Dulaglutide (2014)	Semaglutide (2017 / 2019 PO / 2021)	Tirzepatide (2022 /2023)
T2DM	✓ 2005	✓ 2010	✓ 2013/16	✓ 2014	✓ 2017/19	✓ 2022
Obesitas	–	✓ (2014)	–	–	✓ (2021)	✓ (2023)
CV prevenció	(nincs hivatalos indikáció)	✓ (LEADER trial → engedély 2017)	–	✓ (REWIND trial → 2020)	✓ (SELECT trial → 2024, már DM nélkül is)	folyamatban
HFpEF			–		✓	✓
Vese	– (csak adatok)	részadatok (nem hivatalos)	–	részadatok	✓ 2025: CKD indikáció (FLOW trial)	folyamatban (korai adatok)
OA					✓	
MASH		(✓)			✓	(✓)

POPULATION

265 Women
73 Men



Adults with body mass index ≥ 30 or ≥ 27 with ≥ 1 weight-related comorbidities, without diabetes

Mean age: 49 years

LOCATIONS

19
Sites in the US



INTERVENTION



126

Semaglutide

Once-weekly subcutaneous semaglutide, 2.4 mg

338 Patients randomized

127

Liraglutide

Once-daily subcutaneous liraglutide, 3.0 mg

85

Placebo

Pooled, matched placebo groups



PRIMARY OUTCOME

Percentage change in body weight at week 68

FINDINGS

Mean weight change from baseline to week 68

Semaglutide

-15.8% (95% CI, -17.6% to -13.9%)

Liraglutide

-6.4% (95% CI, -8.2% to -4.6%)

Placebo

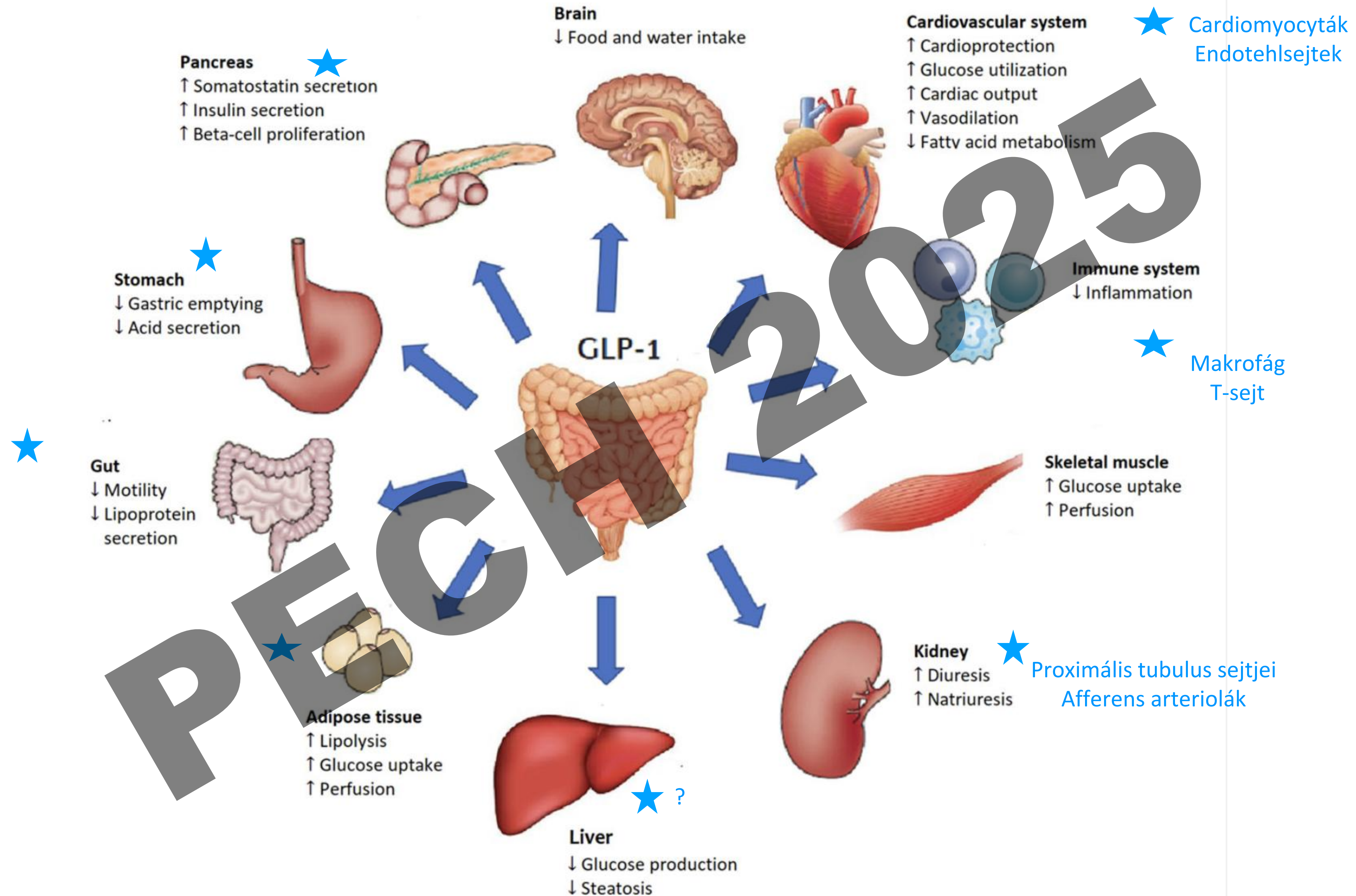
-1.9% (95% CI, -4.0% to 0.2%)

Difference between semaglutide, 2.4 mg, vs liraglutide, 3.0 mg:

-9.4 percentage points

(95% CI, -12.0 to -6.8); $P < .001$

★ Hypothalamus
N. Tractus solitarius



Glucagon-Like-Peptid 1 Receptor Agonists and Heart Failure, Khan et al,
Circulation, 2020

The benefits of GLP-1 drugs beyond obesity, Drucker, Science, 2024

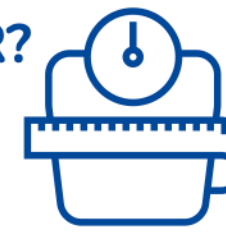
AZ ELHÍZÁS DIAGNÓZISÁNAK, STÁDIUMAINAK ÉS KEZELÉSÉNEK KERETRENDSZERE

AZ ELHÍZÁS, MINT KRÓNIKUS BETEGSÉG DEFINIÁLÁSA

Az elhízás diagnosztikai és kezelési irányelvei a szövődményes krónikus betegségek standardjaival összhangolva az Európai Elhízástudományi Társaság (EASO) közzétett tanulmánya alapján.

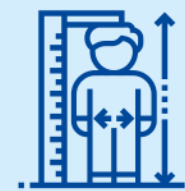
MIÉRT SZÜKSÉGES AZ ÚJ KERETRENDSZER?

Az elhízás krónikus, visszatérő betegség, kialakulása soktényezős
A betegség összetettsége miatt a hagyományos BMI-alapú diagnosztikai megközelítés nem elégséges



„Az elhízás diagnózisának túl kell lépnie a kizárólag BMI-alapú megközelítésen.”

ZSÍRSZÖVET DISZFUNKCIÓJÁVAL JÁRÓ KRÓNIKUS BETEGSÉG ADIPOSITY-BASED CHRONIC DISEASE (ABCD) – MODELL



Antropometriai megközelítés:

A testzsír eloszlása (haskörfogat / testmagasság arány, WtHR) a kardiometabolikus betegségek erőteljesebb mutatója



Klinikai szempont:

Értékeli a túlzott mértékű és károsodott funkciójú zsírszövet egészségre gyakorolt hatásait



Jelentősége alacsonyabb BMI csoportokban:

25-30 kg/m² BMI-vel élők esetében is a megnövekedett hason beüli zsír már fokozott kockázattal jár



A SZEMÉLYRE SZABOTT BEAVATKOZÁSOKKAL MEGELŐZHETŐK AZ ELHÍZÁSSAL ÖSSZEFÜGGŐ TÁRSBETEGSÉGEK



Egészségi állapot értékelése:

Fizikai, funkcionális és pszichológiai értékelések

Stádium jelző rendszer:

A betegség súlyossága szerint személyre szabott kezelést ír elő

A TESTSÚLY CSÖKKENTÉSÉN TÚL: HOLISZTIKUS TESTSÚLYVEZETÉSI CÉLOK

Kezelési Célok:

Hosszú távú egészségnyereség, fizikális és mentális jóllét és javuló az életminőség

Terápiás Megközelítések:

Magatartási és táplálkozási beavatkozások, gyógyszeres kezelés és bariátriai eljárások klinikai indikáció alapján

Gyógyszeres Kezelés:

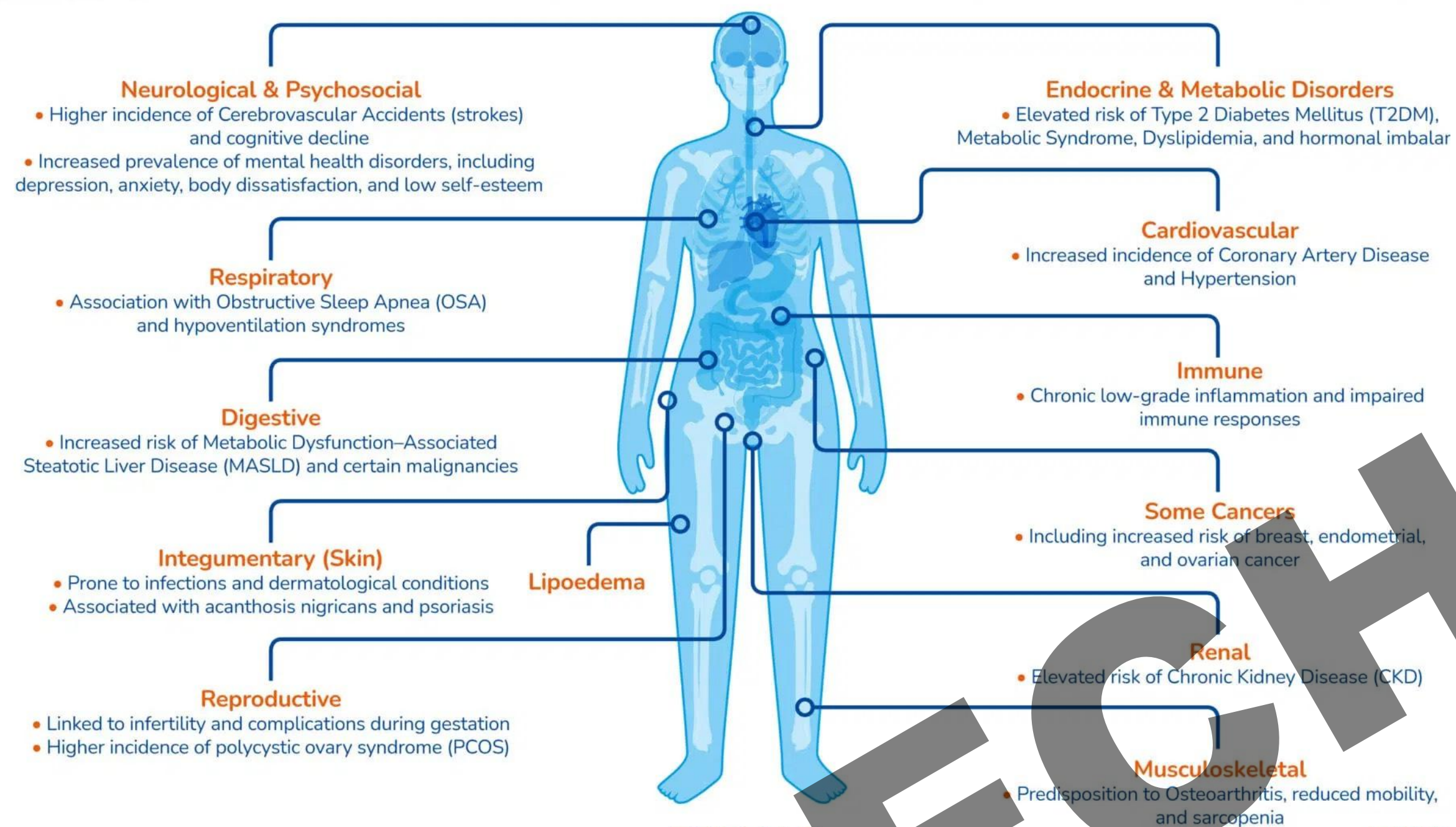
Jelenleg a nagyobb mint 25 kg/m² BMI és szövődmények esetén ajánlott, nemcsak a magas BMI-vel élők részére

ÚTON A PARADIGMAVÁLTÁS FELÉ AZ ELHÍZÁS KEZELÉSÉBEN

A keretrendszer strukturált, hosszú távú, személyre szabott megközelítést igényel az elhízás kezelésében, túl a testsúly rövid távú csökkentésén

- Összehangolja az elhízás kezelését más krónikus betegségekkel
- Ösztönzi a BMI határértékektől elmozdulást a klinikai vizsgálatokban
- A BMI nem elégséges. A testzsír eloszlása a haskörfogat / testmagasság arány (WtHR) – a kardiometabolikus betegségek kockázatának erősebb mutatója

OBESITY AND ITS IMPACTS ON HEALTH



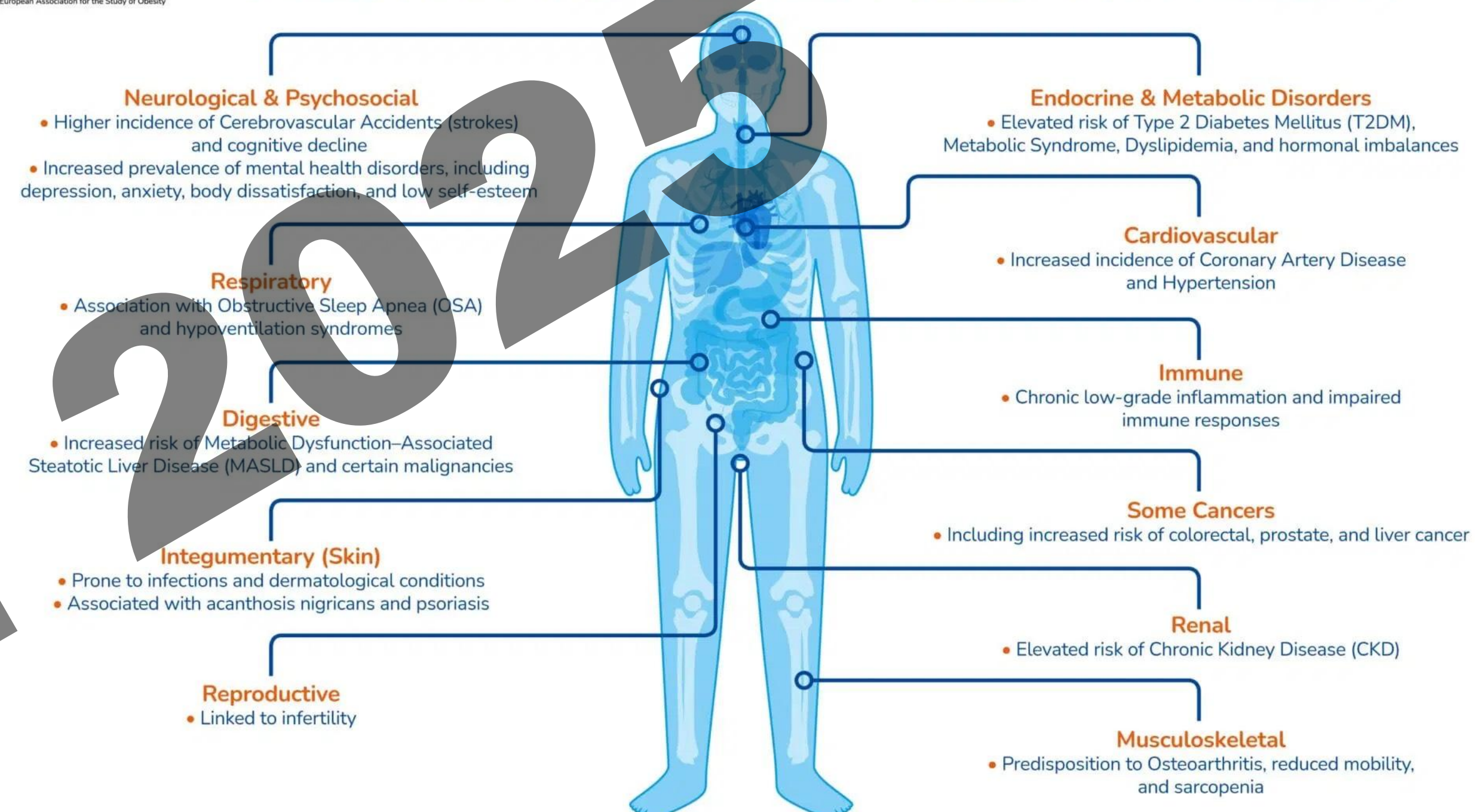
FEMALE

BMI ≥ 30 kg/m² or BMI ≥ 25 kg/m² and Waist to Height Ratio ≥ 0.5 with medical, functional or psychological impairments or complications

Developed by the European Association for the Study of Obesity enquiries@easo.org | www.easo.org
Read the full publication in *Nature Medicine*: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03095-3>



OBESITY AND ITS IMPACTS ON HEALTH



MALE

BMI ≥ 30 kg/m² or BMI ≥ 25 kg/m² and Waist to Height Ratio ≥ 0.5 with medical, functional or psychological impairments or complications

Developed by the European Association for the Study of Obesity enquiries@easo.org | www.easo.org
Read the full publication in *Nature Medicine*: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03095-3>



Cardiovascularis hatások

- Heti 2,4 mg s.c. semaglutid 40 hónap átlagos követéssel 20%-kal csökkentette a nagyobb kardiovaszkuláris események (CV-halál, nem fatális MI, stroke) kockázatát nem diabéteszes, de elhízott és CV-beteg betegekben.
- Jelentős súly- és gyulladáscsökkenés, kedvező lipid- és vérnyomáshatás, alacsonyabb új diabétesz előfordulás.
- A kardiovaszkuláris kockázatcsökkenés már a kezelés első 3-6 hónapjában megjelent
- korai, pleiotróp hatások (pl. gyulladáscsökkentés, endothelfunkciójavulás, vérnyomás- és lipidváltozás) is szerepet játszanak.
- Csak másodlagos prevenció: minden résztvevőnek volt már CV-betegsége

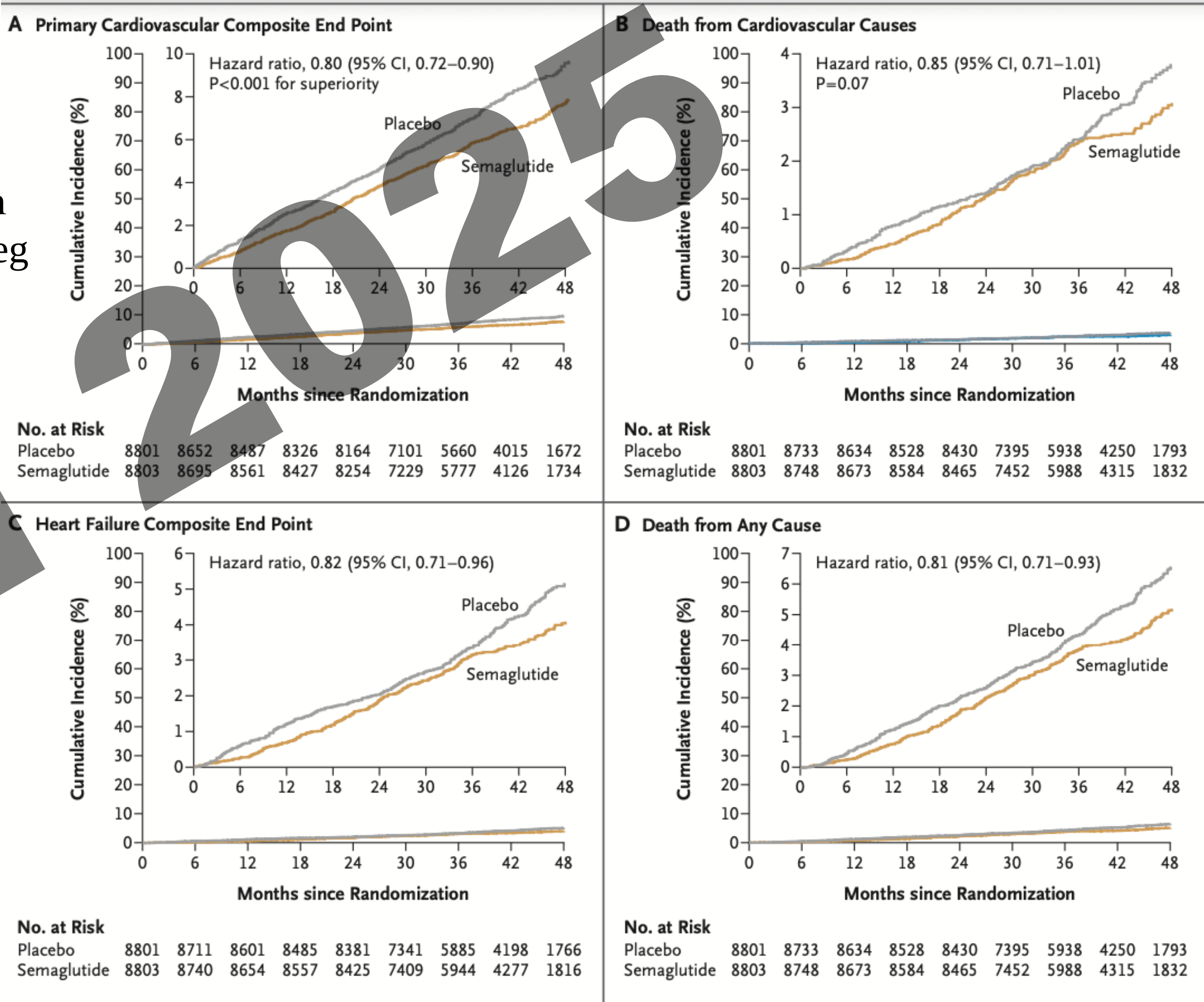
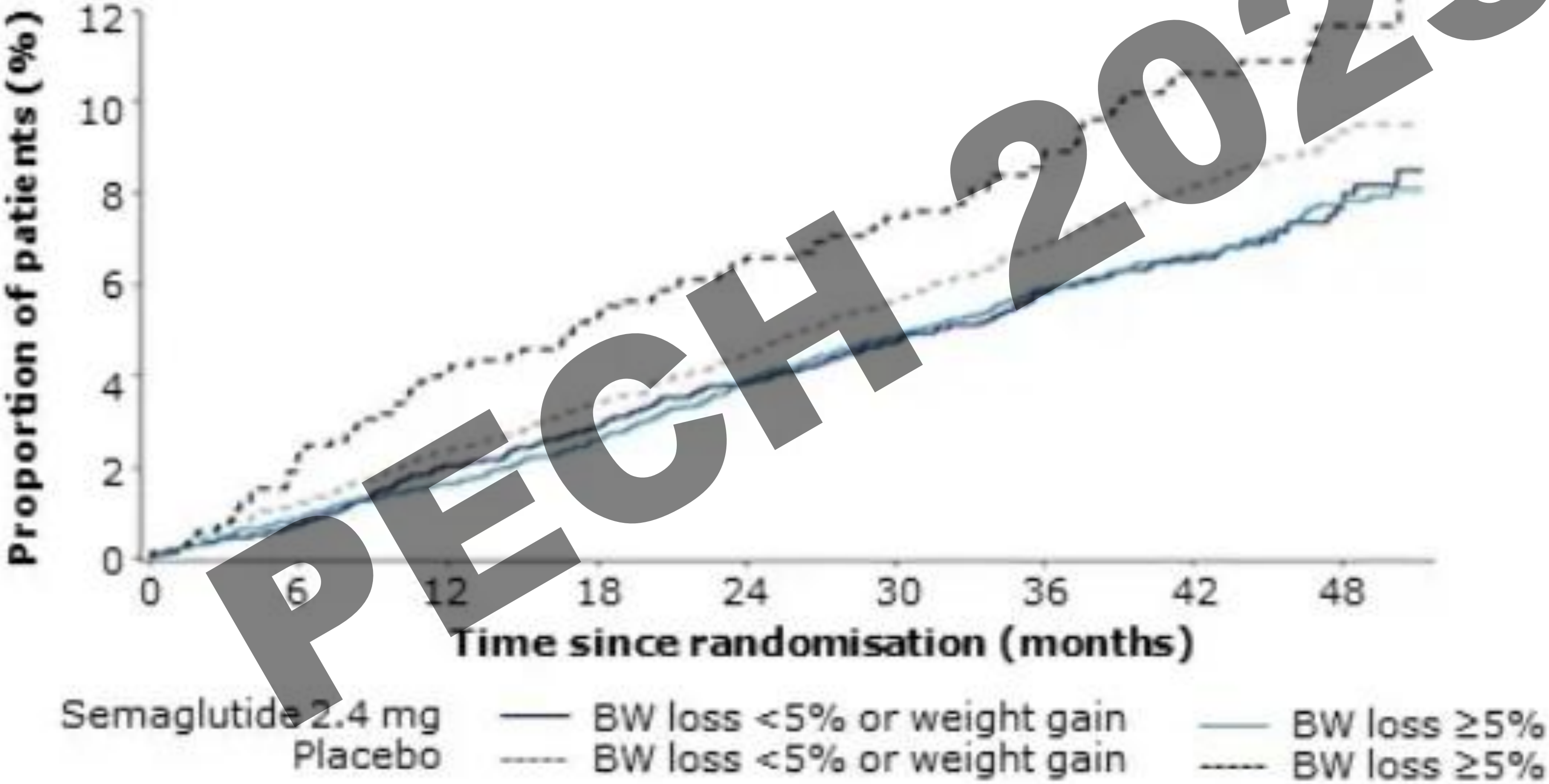
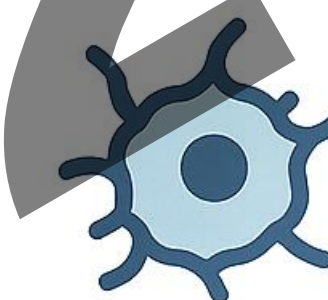
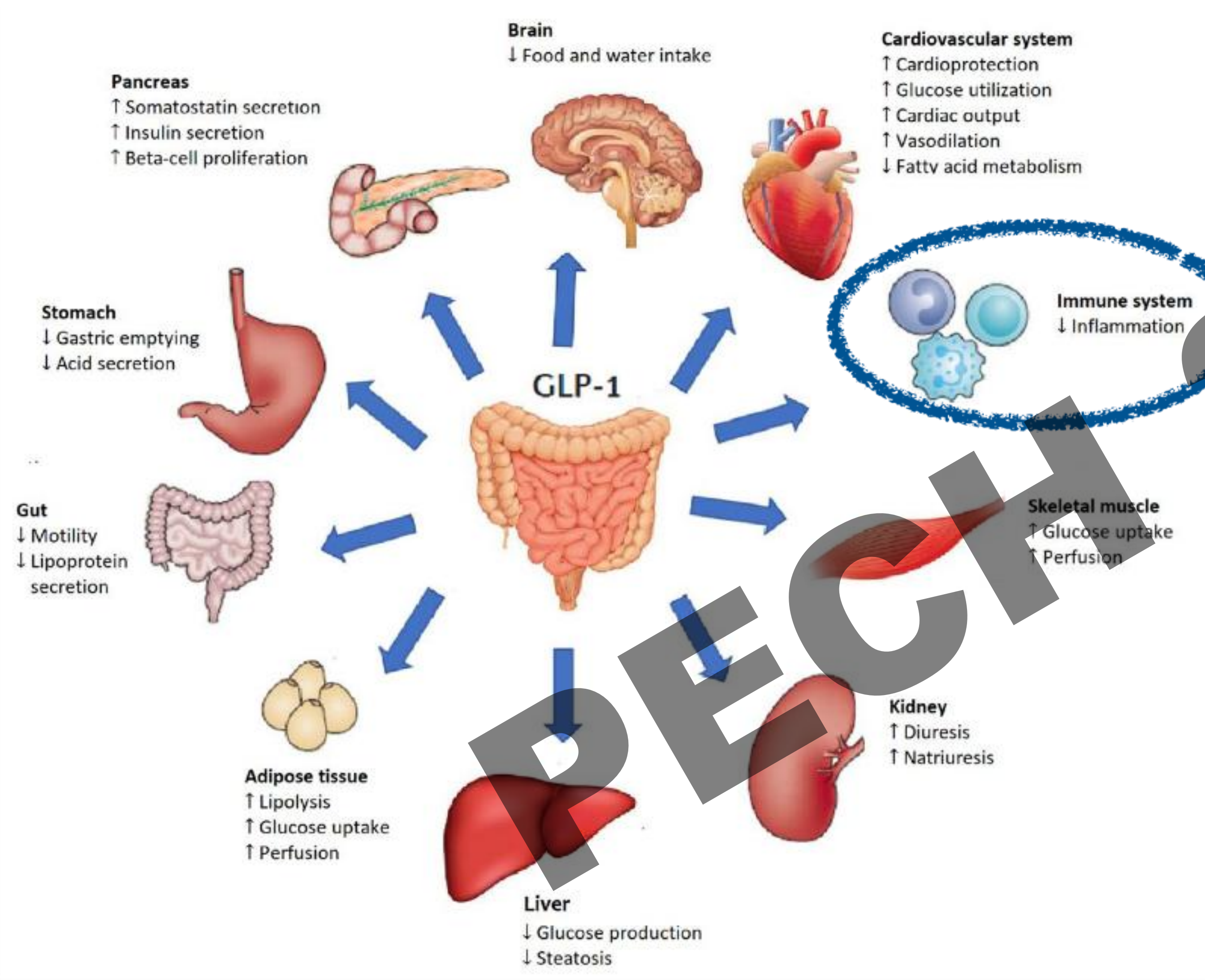


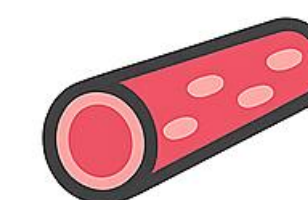
Figure 3: Time to first MACE by percentage change in body weight (baseline to week 20; in-trial period)





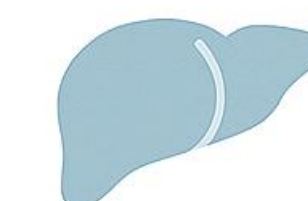
MAKROFÁG-POLARIZÁCIÓ MODULÁLÁSA

– NÖVELI AZ M2 MAKROFÁGOK ARÁNYÁT



ENDOTEL-FUNKCIÓ JAVÍTÁSA

– GÁTOLJA AZ NF- κ B JELÁTVITEL



MÁJBAN ÉS BÉLBEN KIFEJTET HATÁSOK

– CSÖKKENTI AZ IL-6 ÉS CRP TERMELÉSÉT



ZSÍRSZÖVET GYULLADÁSÁNAK CSÖKKENTÉSE

– MÉRSÉKLI A CITOKINTERMELÉST

HFpEF

- a HFpEF a szívelégtelenség eseteinek kb. 50–60%-át teszi ki világszerte.
- gyakori kísérőbetegségek: obesitas (>80%), 2-es típusú diabetes (~45%), hypertonia, CAD, CKD

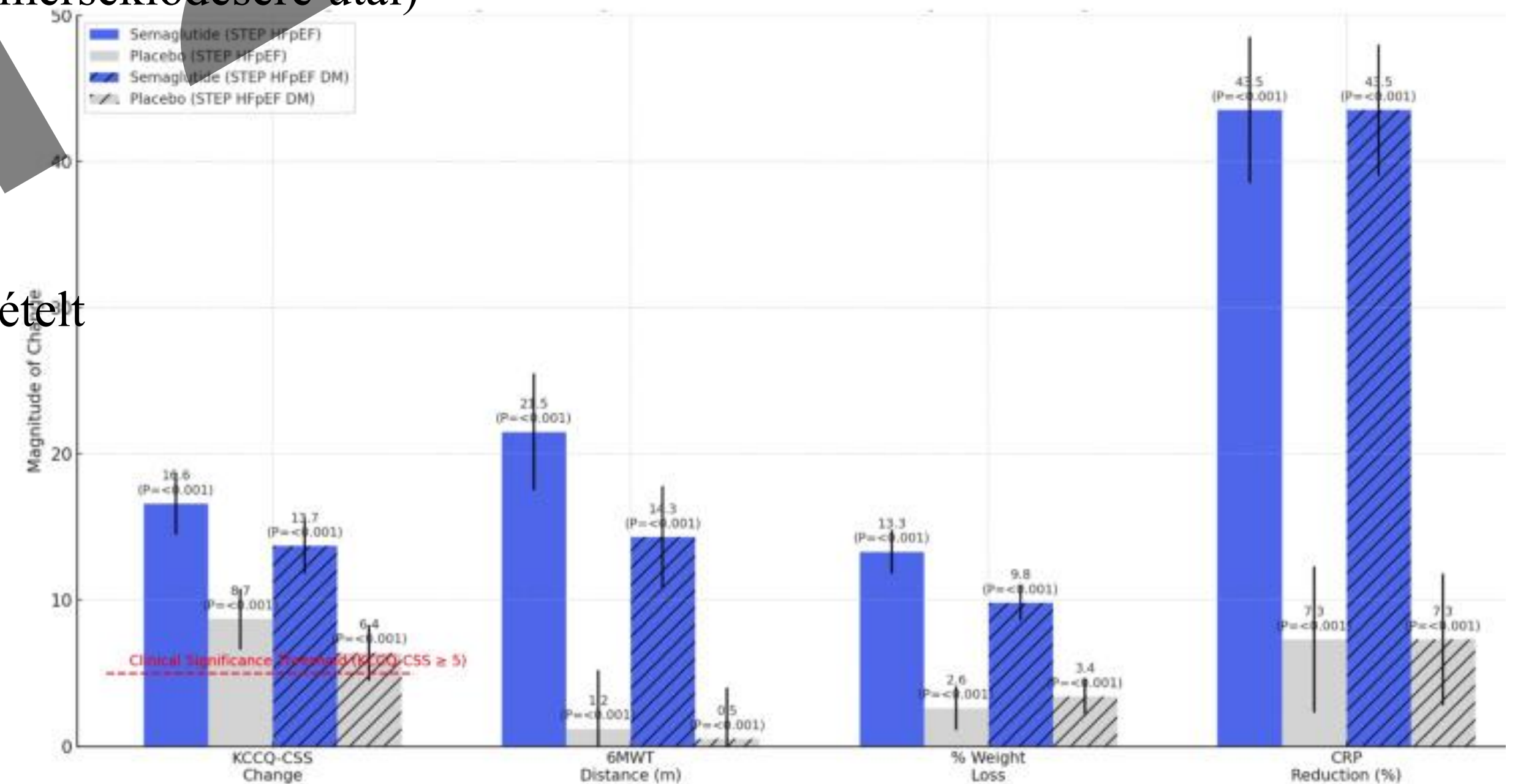
- Metabolikus hatás
- Testsúlycsökkentés
- Gyulladáscsökkentés:

(CRP-csökkenés 43,5%, ami a myocardialis és endothelialis gyulladás mérséklődésére utal)

- Hemodinamikai / dekongetív hatás:

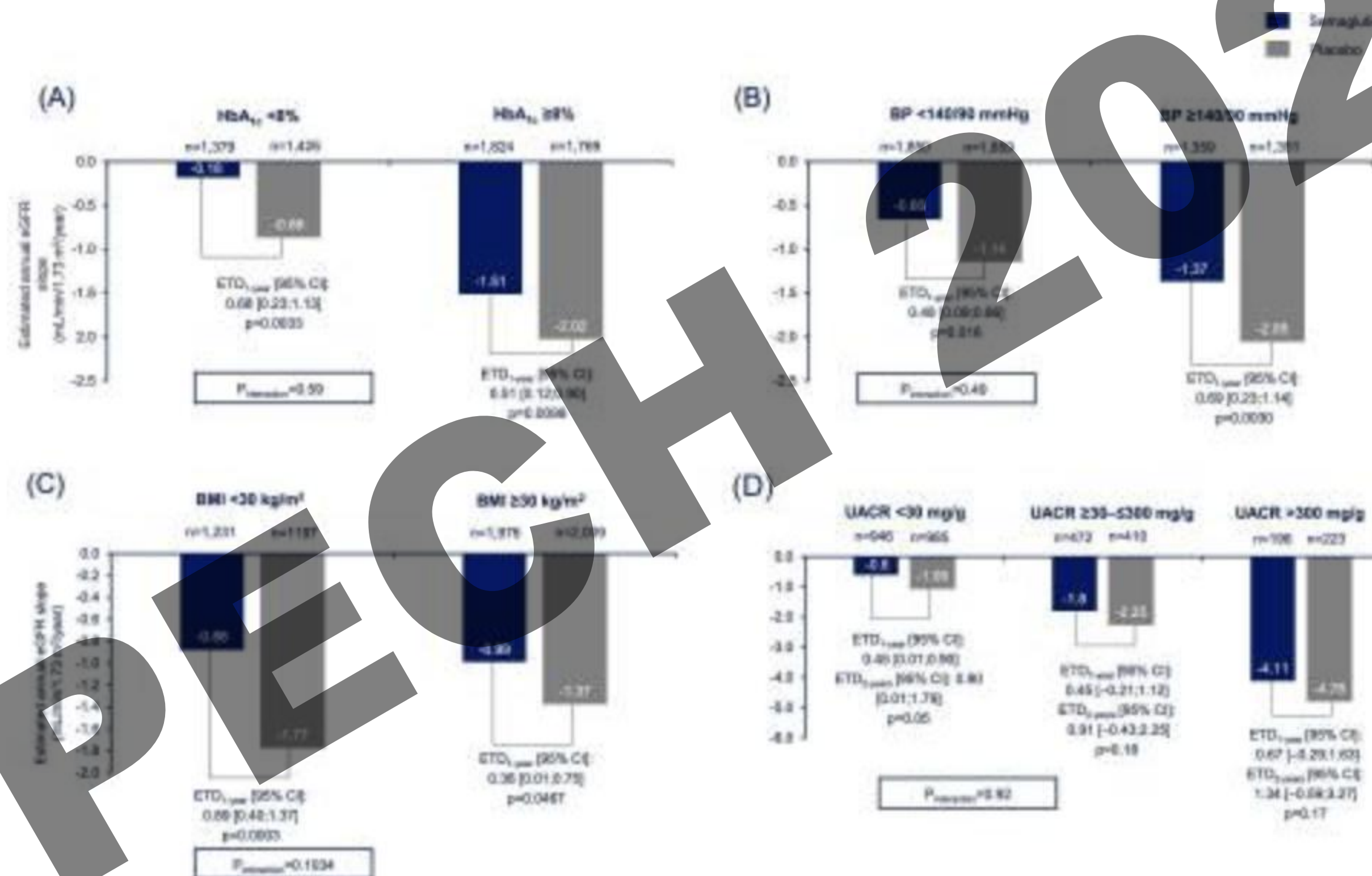
mérséklődő volumen-terhelés, javuló renalis hemodinamika

Kemény végpont RCT nincs, de retrospektív vizsgálatban a kórházi felvételt
összhalálozást is csökkentette



Vese

- a semaglutid függetlenül a vércukorszinttől, vérnyomástól, BMI-től és albuminuriától lassította az eGFR csökkenését.
- hatás nem magyarázható pusztán testsúlycsökkenéssel s em
- hatás valószínűleg részben HbA1c- és vérnyomáscsökkenésen túlmutató, közvetlen renális mechanizmusokat is magában foglal (endothelfu



Egyéb hatások

PCOS

Randomizált, nyílt vizsgálat
(Semaglutid vs. metformin, 1 hónap)

- Nagyobb testsúly-, BMI- és derék-csökkenés
- ↓ tesztoszteron
- ↓ visceralis adipositas
- ↓ CRP
- ↑ menstruációs ciklus-helyreállítás (35%)
- ↑ spontán fogamzás 15%

Osteoarthritis

Folyamatban lévő RCT

- ↓ fájdalom
- ↑ fizikai funkció
- Mechanizmus: mechanikai terhelés csökkentése
- Szisztémás gyulladás mérséklése
- Betegségmódosító hatás még nem igazolt (nincs radiológiai végpont)

PAD

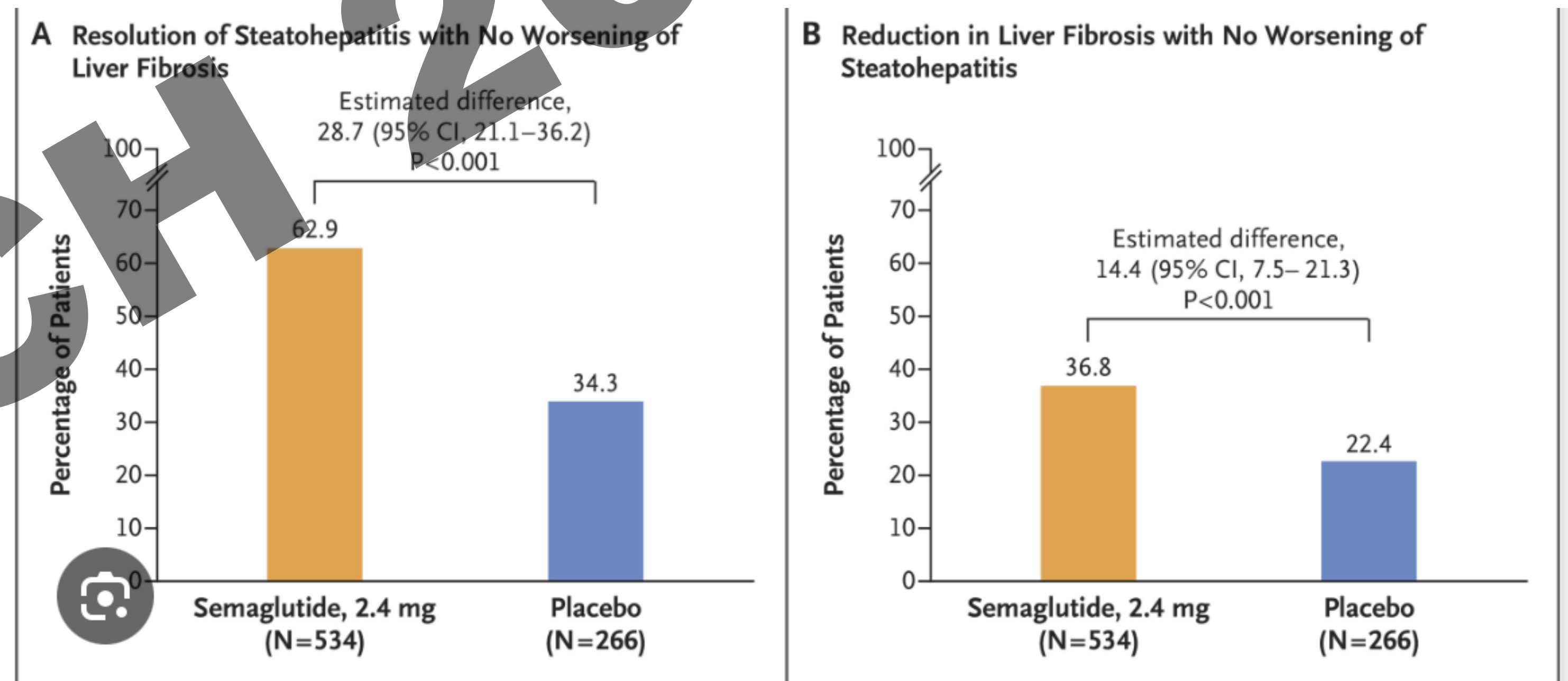
Neurológiai hatások

Kohorszvizsgálatok, folyamatban lévő RCT-k

- ↓ demencia / Alzheimer / stroke kockázat
- Nincs szignifikáns különbség Parkinson-ban
- Neuroprotektív utak:
 - mikroglia-aktiváció ↓
 - oxidatív stressz ↓
- ↓ depresszió / szorongás / addiktív viselkedések (nikotin, alkohol, étel)

MASH/MASLD

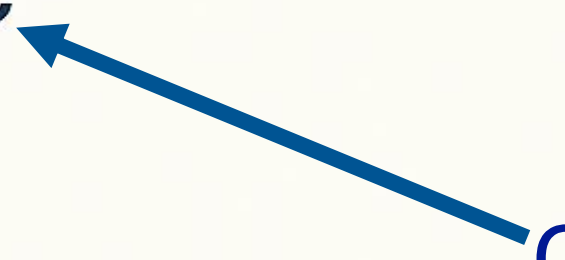
- a fibrosis súlyosságával párhuzamosan nőtt a kockázati tényezők száma
- egyszerű klinikai paraméterekkel (BMI, T2DM, enzimek) sok F2–F3 beteg nem azonosítható
- a FIB-4 gyakran alulbecsüli a fibrosis súlyosságát



Kontraindikációk

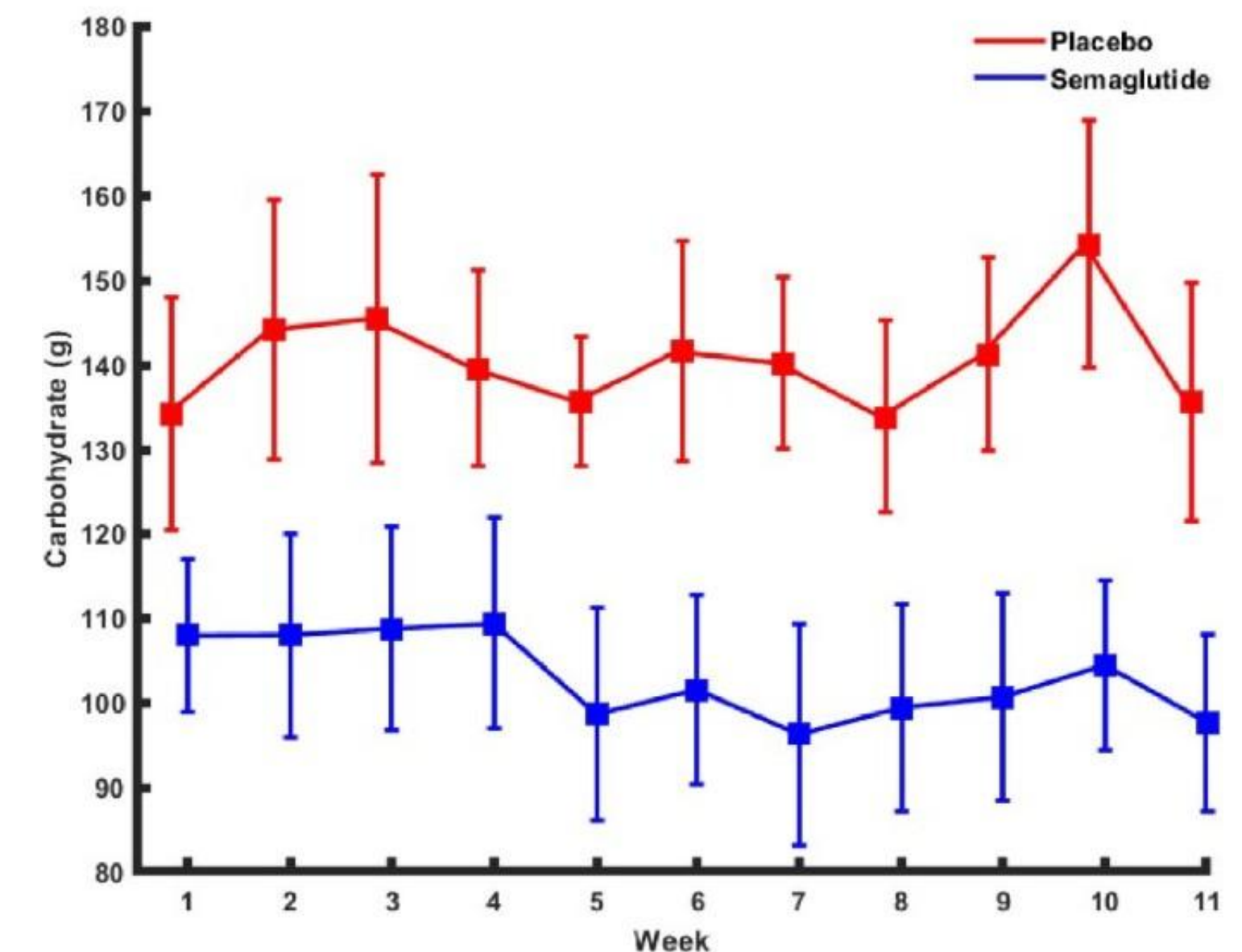
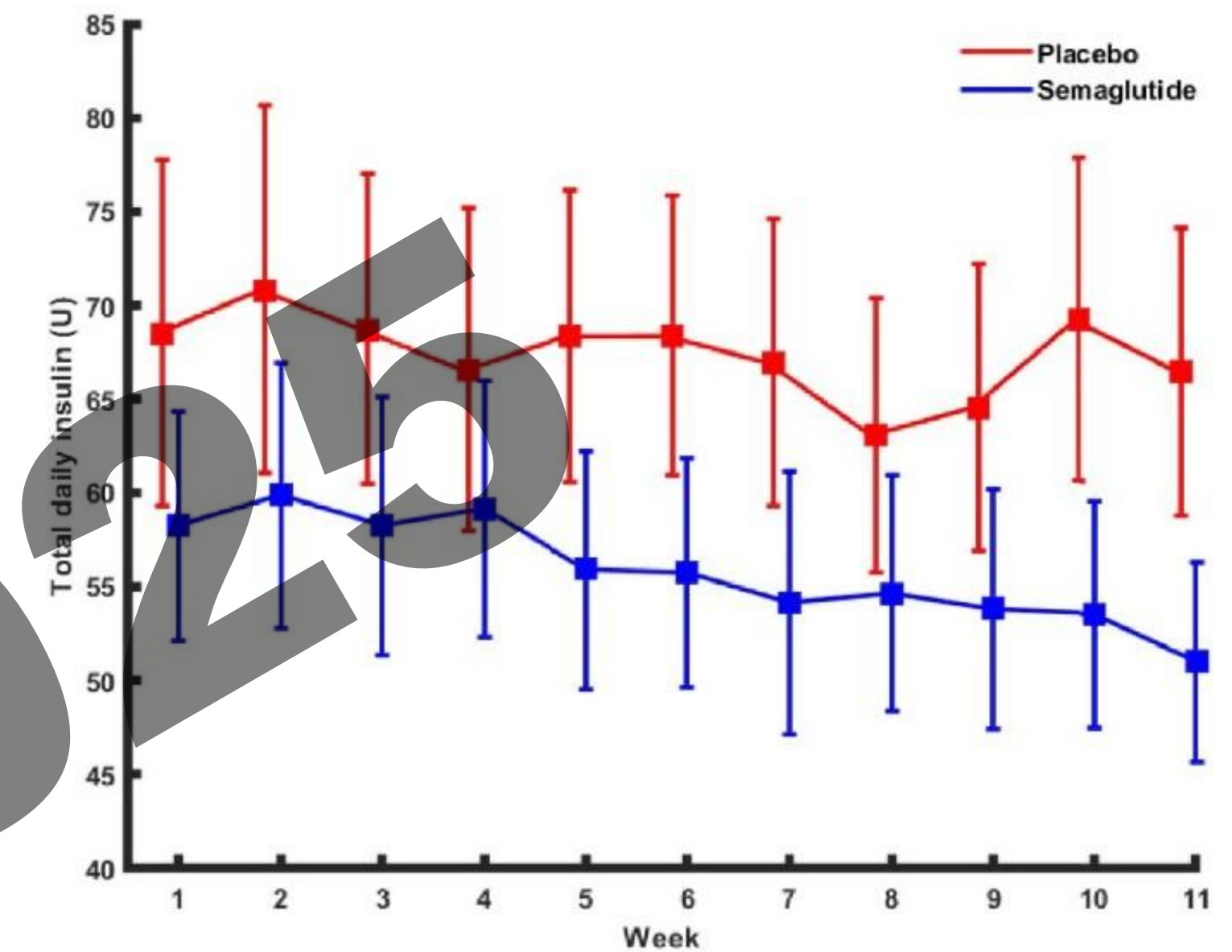
- Medulláris ~~pajzsmirigy~~ carcinoma / MEN2
- Terhesség, szoptatás
- Túlérzékenység
- Pancreatitis
- Cholecystitis, epekövesség
- GFR < 30 ml/perc (dehidráció!)
- Májkárosodás
- Súlyos gastrointestinalis betegségek
- 12 éves kor alatt

Obesitás indikációban



I-es típusú diabetes

- USA-ban az I-es típusú diabetes 34%-a túlsúlyos, 28%-a elhízott
- Súlycsökkenés a T2D-ben tapasztaltakhoz hasonló
- Kevesebb inzulinigény
- Cardiovascularis előny!
- Hypoglykaemia, (euglykaemiás) ketoacidosis



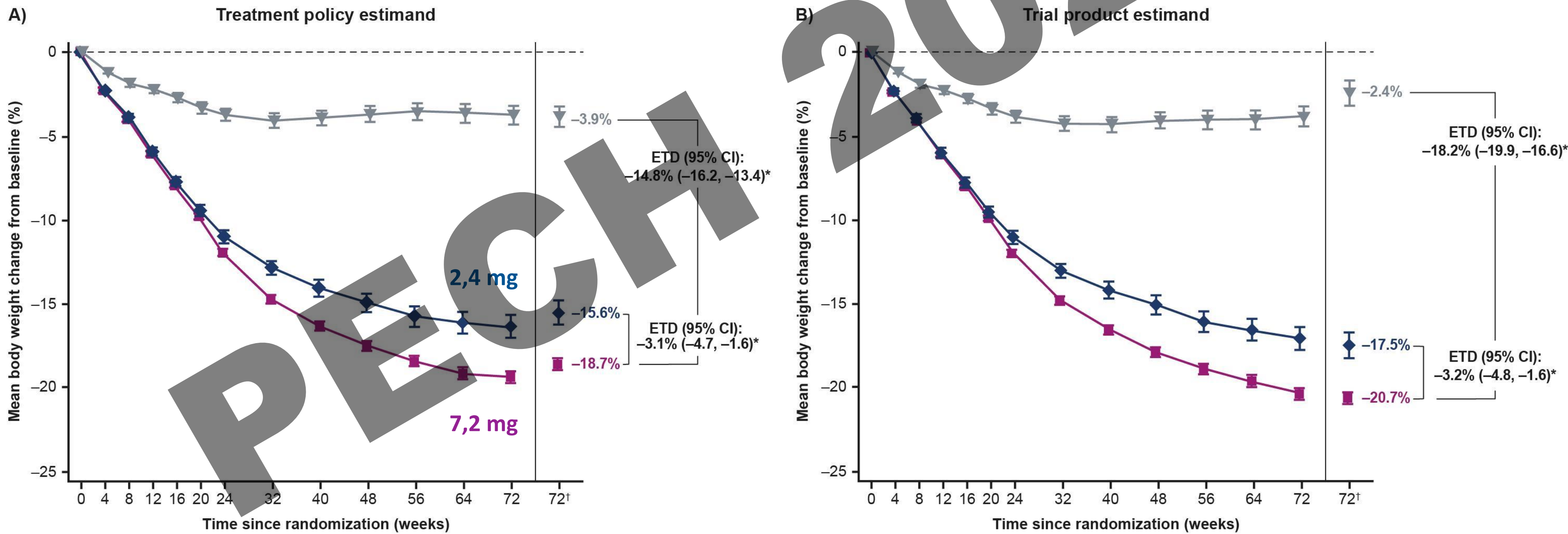
További inkretin alapú terápiák

Nush based therapies

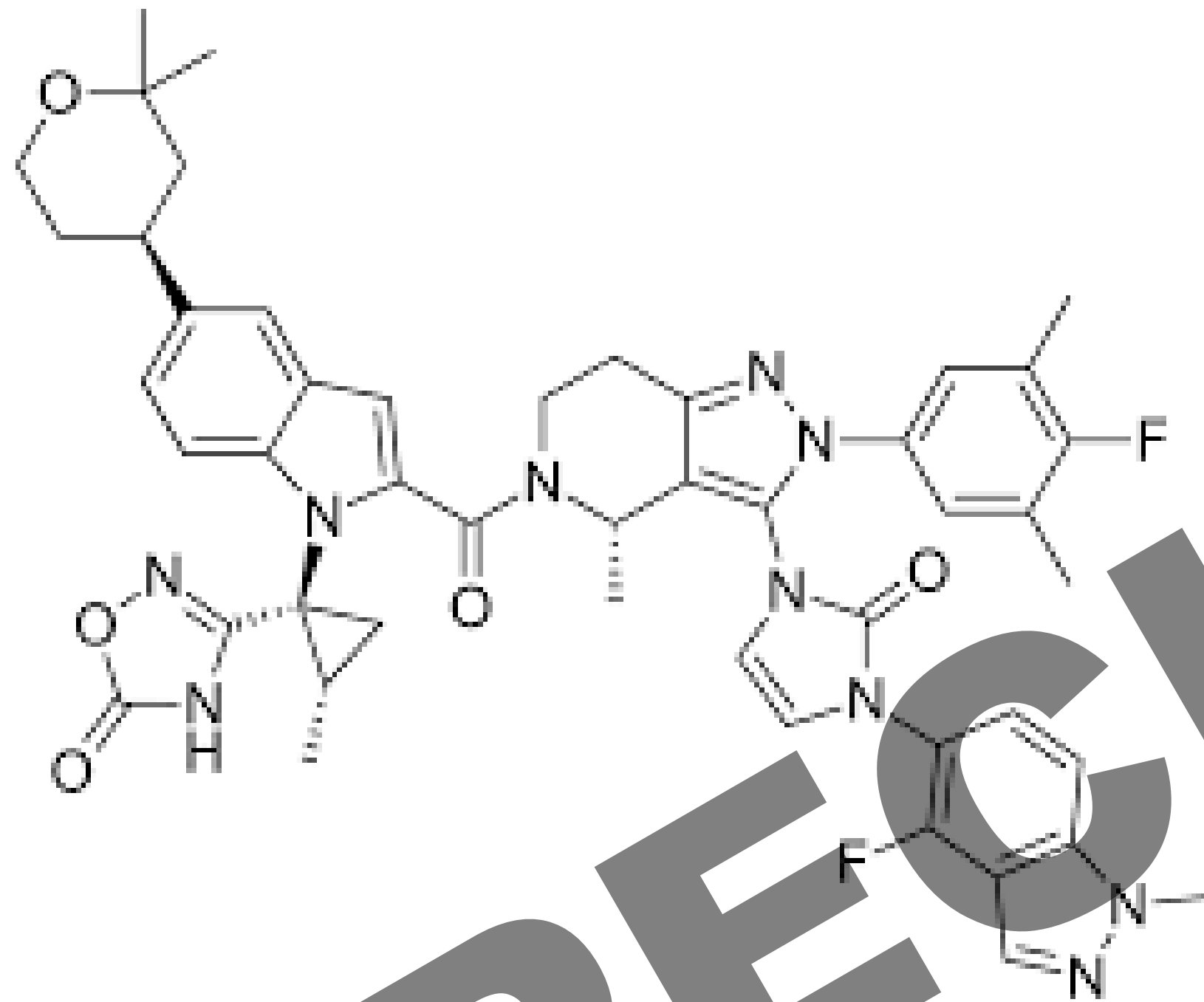
Drug
Cotadutide Compared with liraglutide
Mazdutide Compared with dulaglutide
Survodutide Compared with semaglutide
Retatrutide Compared with PBO
Efinopegdutide Compared with liraglutide and semaglutide
SAR425899 Compared with liraglutide
NNC9204-1177
G3215
Pemvidutide
JNJ-54728518
Pegapamodutide
MK8521

Semaglutid 7,2 mg

Figure. Mean percentage body weight change (A and B) and proportion of participants reaching different weight loss thresholds (C and D) from baseline to week 72



Orforglipron



Orális nem-peptid GLP-1 analóg

Étkezéstől függetlenül bevehető

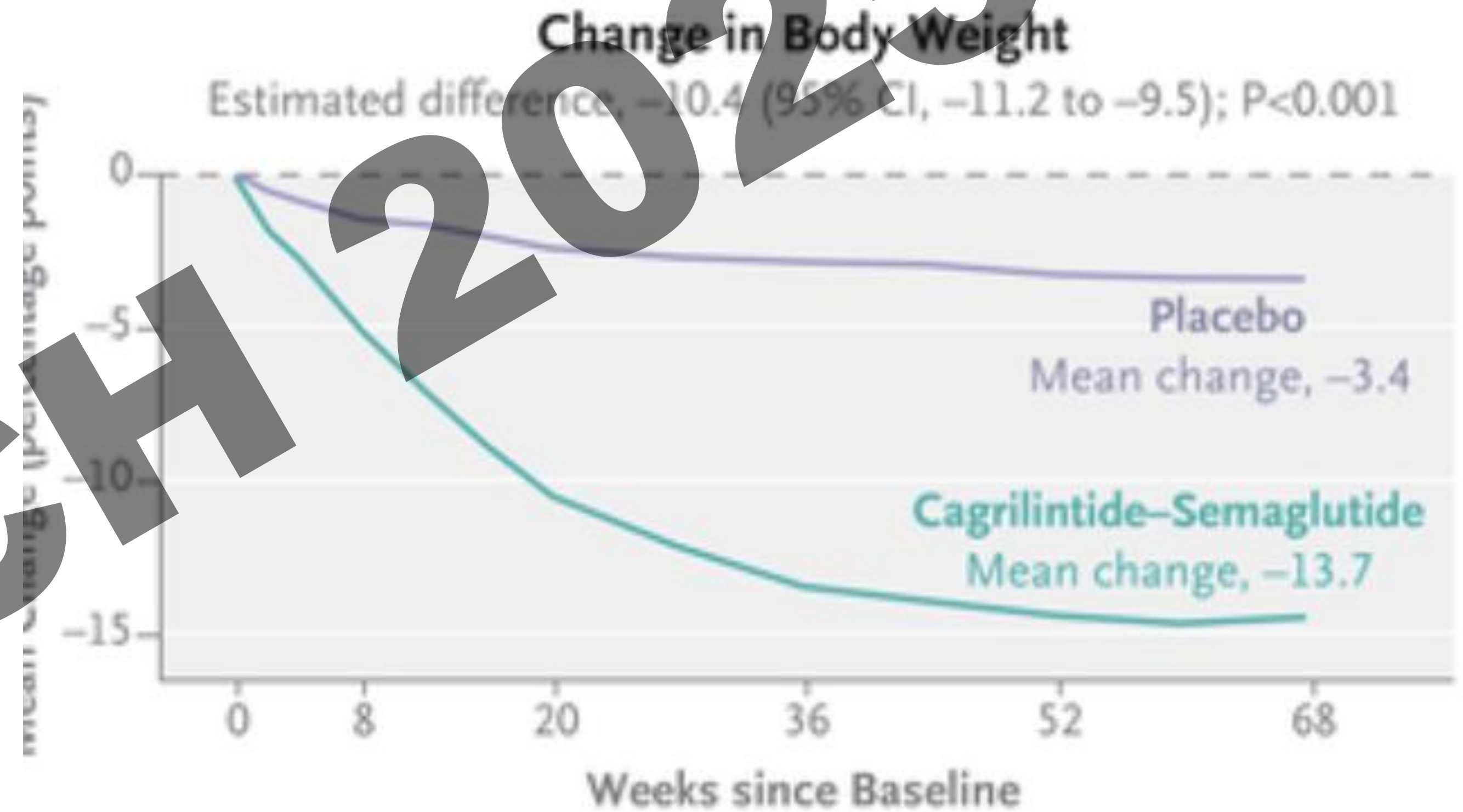
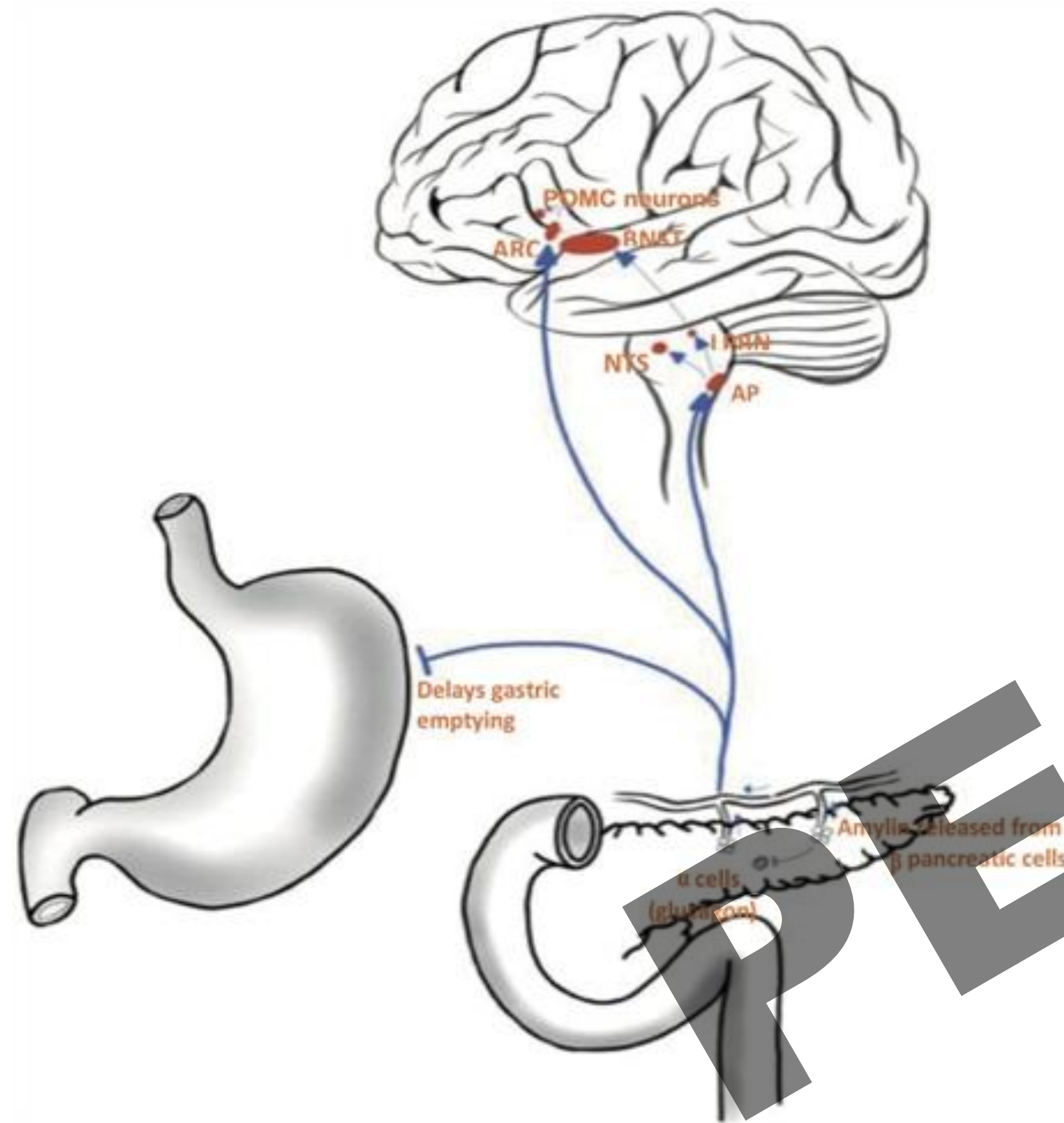
Obesitás indikációval

Olcsóbb előállítás, szállítás, tárolás

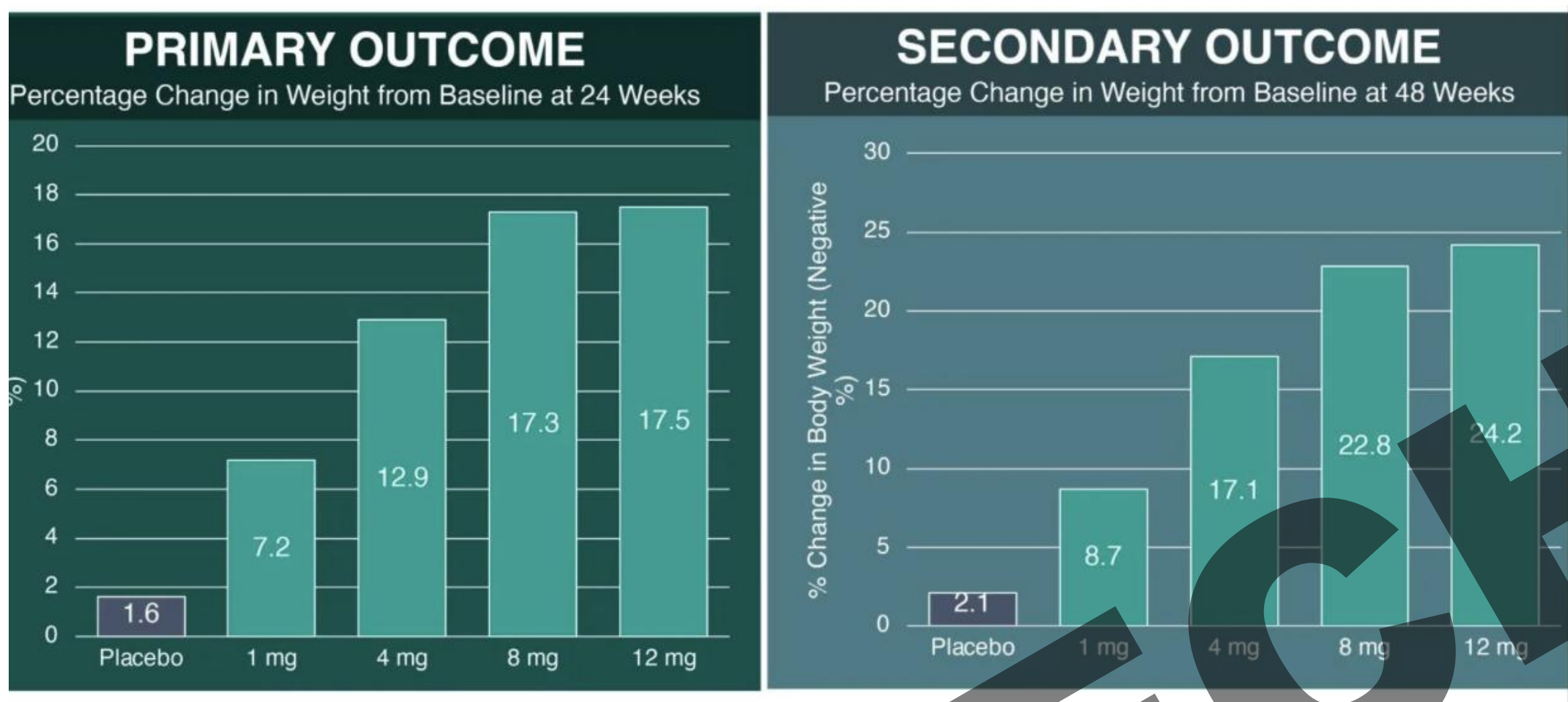
Fázis 3 vizsgálat

7,5/8,4/11,2% testsúlycsökkenés

CagriSema



Retatrutide



polyagonista inkretin-terápia
(GLP/GIP/glucagon)

fázis 3 vizsgálatok

heti 1x sc

súlycsökkenés (–24%),

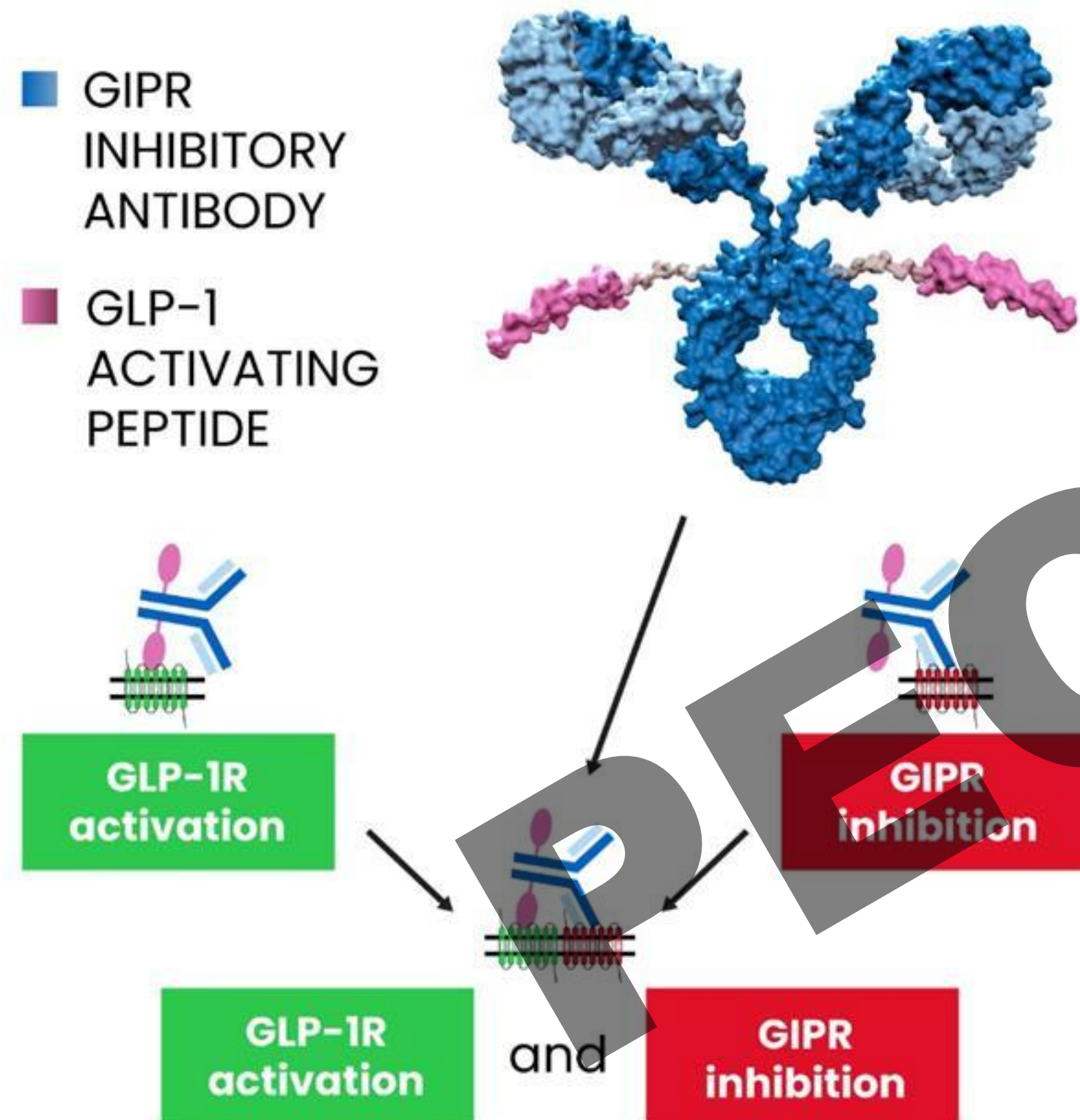
jelentős HbA1c-javulást (–2%),

máj- és vese-metabolikus előnyöket
mutatott.

MariTide

(Maridebart Cafraglutid)

AMG 133 Mode of Action

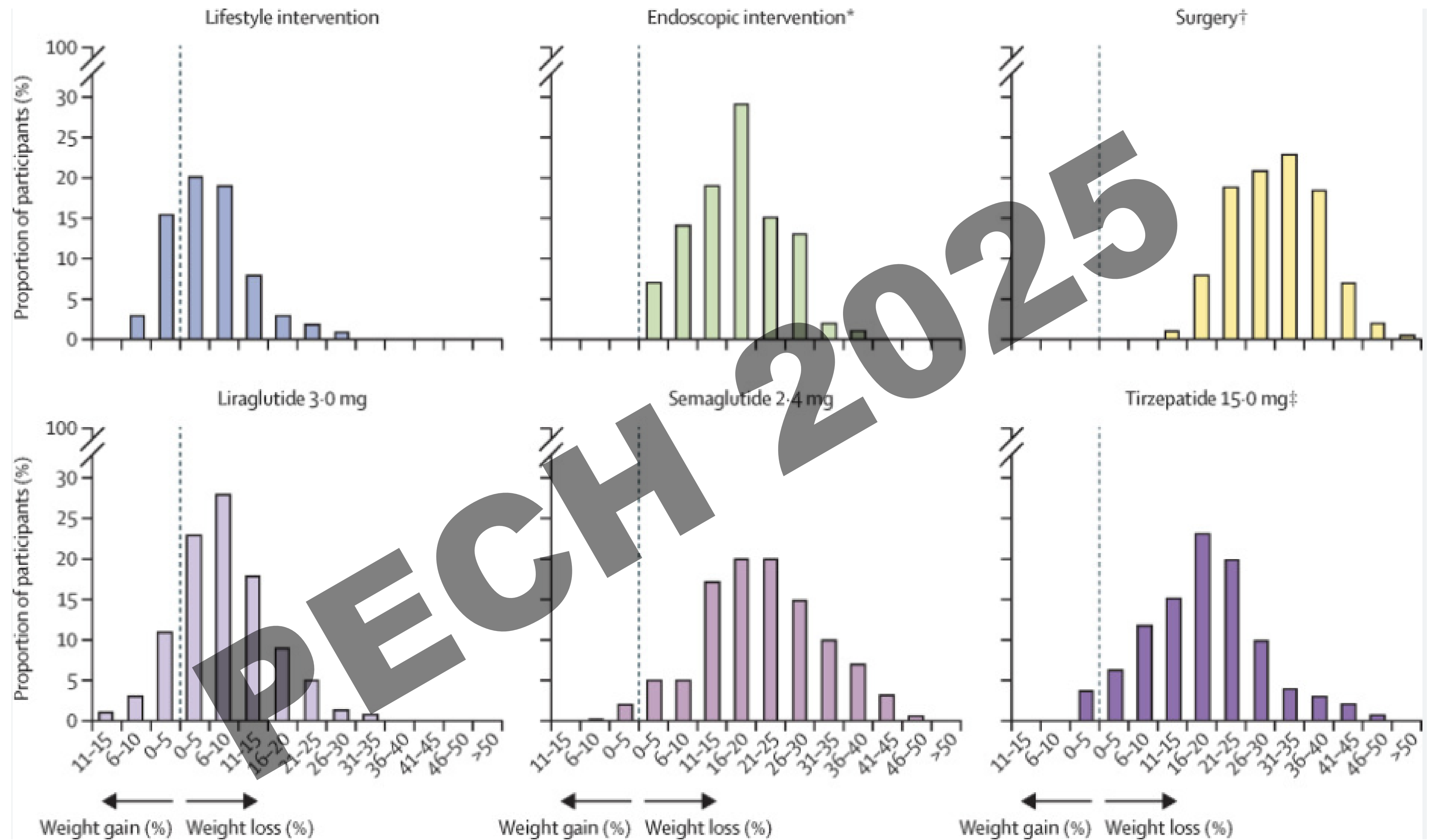


Antitest-fehérje konjugátum (peptidbody)

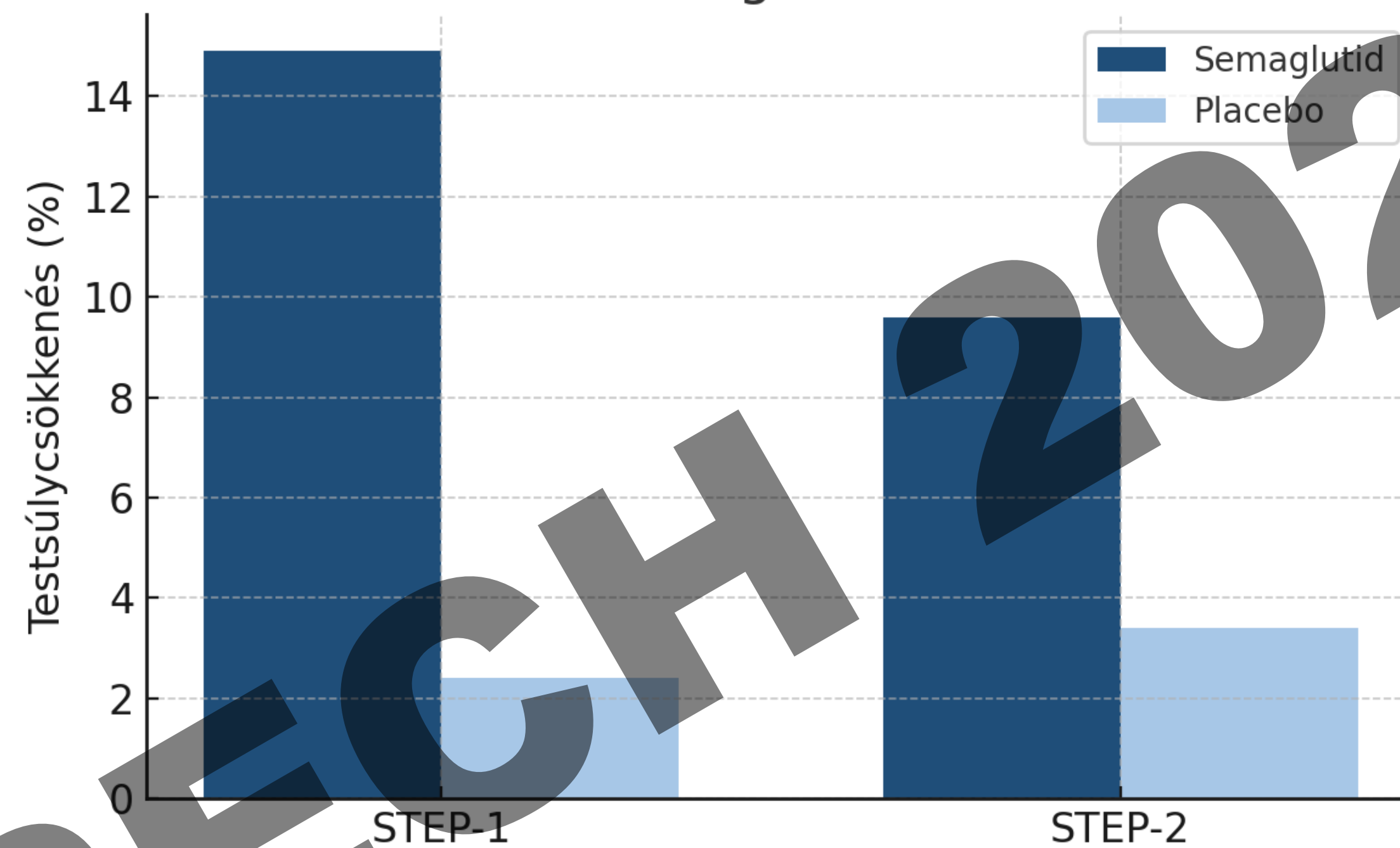
Obesitás kezelése fejlesztve

Havi 1x sc

Fázis 2 vizsgálatokban 12-16%-os
súlycsökkenés vs. placebo 2,5 %



STEP-1 és STEP-2 vizsgálatok összehasonlítása



A T2DM populációban (STEP-2) a fogyás kb. 5%-kal kisebb.



★ 1 dobozos kiszerelés (5 ampulla) – 1 hét alatt 4–5 kg fogyás

🔥 3 dobozos kiszerelés (15 ampulla) – 3 hét alatt több mint 12 kg fogyás – Teljes alakformáló program



Csökkenti a vérnyomást és a vércukorszintet

97.88%

Megelőzi a szív- és érrendszeri betegségeket

98.35%

Blokkolja a zsírfelszívódást és méregteleníti a májat

96.76%

Fáradtság és mentális szorongás enyhítése

Komlóvirág kivonat

Citromkivonat - Eriomi

Édesgyökér kivonat

Fűszeres fahéj kivonat

Zöld tea kivonat

Gyömbér kivonat

Bromelain (1000 GDU /

Q10 koenzim

Borsmenta por

B6-vitamin

Folsav

Króm

B12-vitamin

GLP-1

2025

Köszönöm a figyelmet!

PECH

