



ΔΕΝ ΠΡΟΚΥΠΤΟΥΝ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΤΩΝ ΘΥΛΑΚΙΩΔΩΝ Ή ΠΑΡΑΘΥΛΑΚΙΩΔΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΒΡΑΧΥΧΡΟΝΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΙΡΖΕΠΑΤΙΔΗΣ 2.5mg / ΕΒΔΟΜΑΔΑ



Γεώργιος Μαρκαντές¹, Δημήτριος Τσούμας¹, Ειρήνη Μάμαλη¹, Ελένη Σαζακλή², Γεράσιμος Συγκιότης³, Διονύσιος Χαρτουμπέκης¹, Μαρίνα Μιχαλάκη¹

¹ Ενδοκρινολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών

² Εργαστήριο Υγιεινής, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών

³ Τμήμα Ενδοκρινολογίας Διαβήτη και Μεταβολισμού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λωζάνης

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Ο διπλός αγωνιστής GLP-1 και GIP τριζεπατίδη έχει καθιερωθεί ως 1^η γραμμής θεραπεία για τα άτομα με παχυσαρκία
- Υποδοχείς GLP-1 εκφράζονται στα παραθυλακιώδη ή C-κύτταρα του θυρεοειδούς, καθώς και στα θυλακιώδη θυρεοειδικά κύτταρα και στους TRH νευρώνες του υποθαλάμου (ισχυρά δεδομένα σε τρωκτικά, αμφίβια στον άνθρωπο)
- Η χορήγηση GLP-1 αγωνιστών έχει συσχετιστεί με υπερπλασία των C-κυττάρων και ανάπτυξη μυελοειδούς καρκινώματος θυρεοειδούς σε τρωκτικά, με τα δεδομένα για τον άνθρωπο να είναι αντικρουόμενα
- Οι GLP-1 αγωνιστές προκαλούν επίσης μεταβολές στην TSH, χωρίς να είναι σαφές αν αυτές οφείλονται σε απευθείας ή σε έμμεση (μέσω απώλειας βάρους) επίδραση

ΣΚΟΠΟΣ

Η διερεύνηση πιθανών πρώιμων μεταβολών στις παραμέτρους της θυρεοειδικής λειτουργίας σε ασθενείς με παχυσαρκία χωρίς σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) μετά την έναρξη τριζεπατίδης, πριν από την επίτευξη σημαντικής απώλειας βάρους

ΜΕΘΟΔΟΙ

- Μελετήθηκαν 16 ασθενείς με παχυσαρκία (15 γυναίκες και 1 άνδρας με μέση ηλικία 49.13±17.54 έτη) χωρίς ΣΔ πριν και 6 εβδομάδες μετά την έναρξη τριζεπατίδης σε δόση 2.5mg/εβδομάδα
- Καταγράφηκαν σωματομετρικά στοιχεία και μετρήθηκαν τα επίπεδα TSH, ελεύθερης T4 (FT4), ολικής T3 (T3), αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων (AntiTPO και AntiTg), καλσιτονίνης και ινσουλίνης σε νηστεία, με τη μέθοδο της χημειοφωταύγειας

Πίνακας 1: Σωματομετρικά στοιχεία και ορμονικές παράμετροι πριν και 6 εβδομάδες μετά την έναρξη αγωγής με τριζεπατίδη 2.5mg/εβδομάδα (οι τιμές αφορούν μέση τιμή ± τυπική απόκλιση)

	ΠΡΙΝ	ΜΕΤΑ	p
Βάρος (kg)	113.21±14.13	107.87±12.81	<0.001
BMI (kg/m ²)	41.29±5.01	39.40±5.02	<0.001
TSH (μIU/mL)	2.60±1.34	2.37±1.06	0.277
FT4 (ng/dL)	1.23±0.14	1.26±0.14	0.239
T3 (ng/mL)	1.37±0.28	1.28±0.32	0.034
Anti-TPO (IU/mL)	12.27±3.65	11.64±2.50	0.728
Anti-TG (IU/mL)	23.69±2.01	22.92±1.75	0.130
Καλσιτονίνη (pg/mL)	2.29±5.73	2.71±6.23	0.041
Ινσουλίνη (μIU/mL)	35.75±30.46	31.65±34.19	0.379

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Η αγωγή 6 εβδομάδων με τριζεπατίδη οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση του βάρους και του BMI των ασθενών
- Τα επίπεδα της T3 μειώθηκαν, ενώ αυτά της καλσιτονίνης αυξήθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι υπόλοιπες ορμονικές παράμετροι δεν εμφάνισαν σημαντική διαφοροποίηση (Πίνακας 1)
- Μετά από διόρθωση για την επίδραση της απώλειας βάρους (με χρήση repeated measures ANCOVA και linear mixed-effects model αντίστοιχα) οι διαφορές στην T3 και την καλσιτονίνη δεν ήταν πλέον στατιστικά σημαντικές

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η χορήγηση 2.5 mg/εβδομάδα τριζεπατίδης για 6 εβδομάδες οδήγησε σε μείωση της T3 και αύξηση της καλσιτονίνης ορού. Ωστόσο, όταν συνυπολογίστηκε η έστω και μικρή απώλεια σωματικού βάρους, οι διαφορές αυτές δεν παρέμειναν στατιστικά σημαντικές
- Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι οι παρατηρούμενες μεταβολές της θυρεοειδικής λειτουργίας πιθανόν διαμεσολαβούνται από μεταβολικούς ή άλλους παράγοντες που σχετίζονται με την απώλεια βάρους και όχι από άμεση δράση της τριζεπατίδης στον θυρεοειδή

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Kelly CA, Sipos JA: J Clin Endocrinol Metab 2025;110:e2080-e2087, 2. Kupnicka P, et al: Pharmaceuticals 2024;17:1470, 3. Capuccio S, et al: Biomolecules 2024;14:687, 4. Ruska Y, et al: Thyroid 2024;34:252-260