

15<sup>ο</sup> Ετήσιο Σεμινάριο Λέσχης Ινσουλίνης  
30 Μαΐου - 1 Ιουνίου 2008  
Ξενοδοχείο Crowne Plaza  
Αθήνα

# Η Θεραπευτική αντιμετώπιση της Παχυσαρκίας

## Διαιτητική, Φαρμακευτική & Χειρουργική



Ευθ. Καπάντας  
Διευθυντής  
Τμήμα Διαβήτη - Παχυσαρκίας - Μεταβολισμού  
Νοσοκομείο Metropolitan



## Δομή της Ομιλίας

- 1) Γενικά περί της θεραπευτικής της παχυσαρκίας
- 2) Διαιτητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας
- 3) Φαρμακευτική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας
- 4) Χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας



## Ο Ορισμός της Παχυσαρκίας

### Παχυσαρκία ορίζεται:

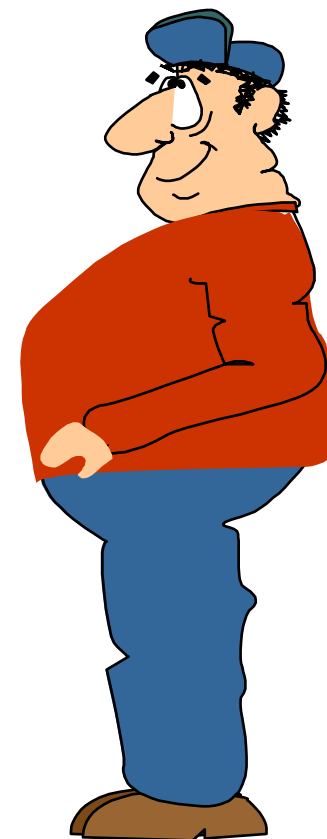
ως η νόσος του ενεργειακού μεταβολισμού, στην οποία υπάρχει παθολογικά αυξημένη συσσώρευση λίπους στο ανθρώπινο σώμα, σε σημείο ώστε να αποτελεί κίνδυνο για την υγεία του ατόμου.



## Ο ορισμός της παχυσαρκίας με το Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) & ο κίνδυνος εμφάνισης προβλημάτων υγείας

$$\Delta\text{Μ}\Sigma = \frac{\text{Σωματικό Βάρος}}{\text{Ύψος}^2}$$

<u>Κατηγοριοποίηση</u>	<u>ΔΜΣ</u>	<u>Κίνδυνος</u>
Αδύνατος	< 18.5	Αυξημένος
Φυσιολογικός	18.5 - 25	Χαμηλός
Υπέρβαρος	25 - 30	Μέτριος
Παχύσαρκος	> 30	Αυξημένος
Ήπια παχύσαρκος	30 - 35	Αυξημένος
Μέτρια παχύσαρκος	35 - 40	Αρκετά Αυξημένος
Σοβαρά παχύσαρκος	> 40	Πολύ Αυξημένος



# Παχυσαρκία: Πολυσυστηματική νόσος

Παθήσεις Αναπνευστικού  
Σ. Άπνοιας του ύπνου  
Περιοριστικού τύπου ανεπάρκεια

Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση

Αγγειακά εγκεφαλικά  
Καταρράκτης

Μη αλκοολική στεατοηπατίτις  
Στεάτωση  
Στεατοηπατίτις  
Κίρρωση

Στεφανιαία νόσος

← Σακχ. Διαβήτης

← Δυσλιπιδαιμία

← Υπέρταση

Χολοκυστοπάθειες

Παγκρεατίτις

Γυναικολογικές διαταραχές  
Διαταραχές της περιόδου  
Υπογονιμότητα  
Σ. πολυκυστικών ωοθηκών

Καρκίνος  
Μαστού, ενδομητρίου,  
τραχήλου της μήτρας  
παχέος εντέρου, οισοφάγου,  
παγκρέατος, νεφρών, προστάτη

Οστεοαρθρίτις

Φλεβική ανεπάρκεια

Δερματοπάθειες

Ουρική αρθρίτις

## Γενικές αρχές της θεραπευτικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας

- Είναι αδύνατον να υπάρξει απώλεια βάρους χωρίς την ύπαρξη αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου.
- Η μειωμένη πρόσληψη ενέργειας έχει ισχυρότερο θεραπευτικό αποτέλεσμα από την αύξηση της ενεργειακής κατανάλωσης.
- Όσο πιο δραστική είναι μία μέθοδος τόσο περισσότερες και βαρύτερες επιπλοκές μπορεί να προκαλέσει.



# Η πυραμίδα της θεραπείας της παχυσαρκίας



## Οδηγός επιλογής θεραπευτικής μεθόδου αντιμετώπισης της παχυσαρκίας

<u>Αντιμετώπιση</u>	<b>Κατηγορία ΔΜΣ (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
	<u>25-26.9</u>	<u>27-29.9</u>	<u>30-34.9</u>	<u>35-39.9</u>	<u>&gt; 40</u>
Δίαιτα, άσκηση, τροποποίηση συμπεριφοράς	+	+	+	+	+
Φαρμακευτική αγωγή		Με συνοδά νοσήματα	+	+	+
Χειρουργική				Με συνοδά νοσήματα	+





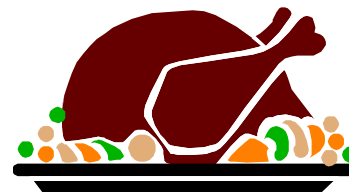
## Δομή της Ομιλίας

- 1) Γενικά περί της θεραπευτικής της παχυσαρκίας
- 2) Διαιτητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας
- 3) Φαρμακευτική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας
- 4) Χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας



## Σχεδιασμός επιτυχούς & αποτελεσματικής Διαιτητικής Θεραπείας της Παχυσαρκίας

- ⊕ Απόφαση
- ⊕ Προγραμματισμός της επιθυμητής απώλειας βάρους
- ⊕ Υπολογισμός των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών
- ⊕ Υπολογισμός της χρονικής διάρκειας της ολιγοθερμιδικής δίαιτας
- ⊕ Καθορισμός της ημερήσιας θερμιδικής πρόσληψης
- ⊕ Υπολογισμός των αναλογιών των μακροστοιχείων του διαιτολογίου
- ⊕ Υπολογισμός & κάλυψη των ημερήσιων αναγκών σε βιταμίνες & άλατα
- ⊕ Προγραμματισμός των τροφών του διαιτολογίου
- ⊕ Μετά την απώλεια βάρους, σταδιακή αύξηση της θερμιδικής πρόσληψης
- ⊕ Καθορισμός της νέας χαμηλότερης ημερήσιας θερμιδικής πρόσληψης





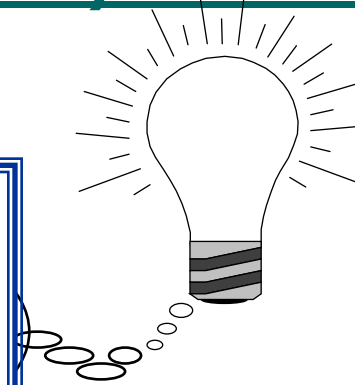
## Διαιτητικές προσεγγίσεις απώλειας βάρους

Προσέγγιση	Παράδειγμα	Απώλεια βάρους
Γενικές κατευθυντήριες οδηγίες	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ω Υγιεινές επιλογές</li> <li>Ω Διατροφικές οδηγίες για διαβήτη</li> <li>Ω Εξατομίκευση στόχων &amp; επιλογών</li> </ul>	<p>Μέτρια</p> <p>Μέτρια</p> <p>Μέτρια</p>
<p><b>Τύποι δίαιτας</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Menus</li> <li>■ Ισοδύναμα</li> <li>■ Υπολογισμός</li> <li>■ Υποκατάστατα γεύματος</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ω Εξατομικευμένα menus</li> <li>Ω Λίστα υγιεινών επιλογών ή θερμιδικής ισοδυναμίας</li> <li>Ω Υπολογισμός kcal ή λίπους</li> <li>Ω Formula πόσιμη ή bars, προκατασκευασμένα γεύματα</li> </ul>	<p>Μέτρια ή μεγάλη</p> <p>Μέτρια ή μεγάλη</p> <p>Μεγάλη</p> <p>Μεγάλη</p>
Αλλαγές τρόπου ζωής	Εκμάθηση → τροποποίηση διατροφικής συμπεριφοράς	Μεγάλη



# Διαιτητικές προσεγγίσεις απώλειας βάρους

Δίαιτα προσαρμοσμένη  
στο σωματικό βάρος  
(WARD)



Θερμιδική αξία  $\rightarrow$  Σωματικό βάρος  $\times$  συντελεστή (11-15)

Αναλογία μακροστοιχείων δίαιτας

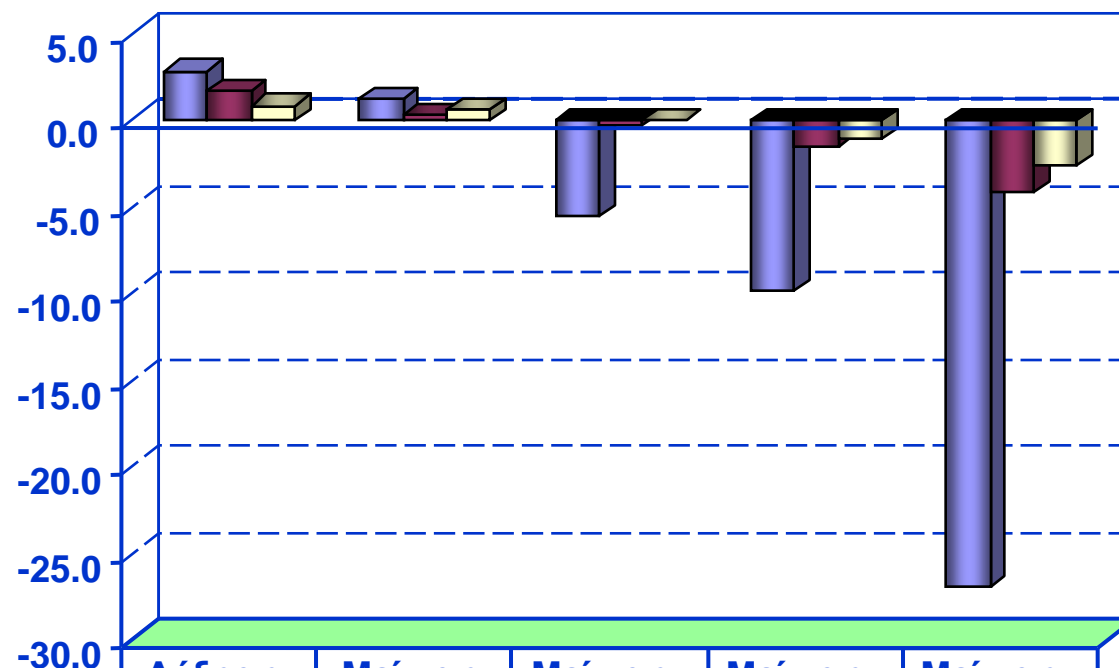
Πρωτεΐνες: 20-30 %, Λίπη: έως 30%, Υδατάνθρακες: 40-60%.

## Επιτυγχάνει:

- Σταθερή απώλεια βάρους, αφού διατηρεί σταθερό αρνητικό ισοζύγιο
- Επιτυχέστερη σταδιακή προσαρμογή στη στέρηση
- Ηπιότερη μείωση της μεταβολικής δραστηριότητας



**Τα αποτελέσματα 16 εβδομάδων διαίτας απώλειας βάρους,  
μετά 1 έτος από την έναρξή της,  
στο γλυκαιμικό έλεγχο παχύσαρκων διαβητικών τύπου 2**



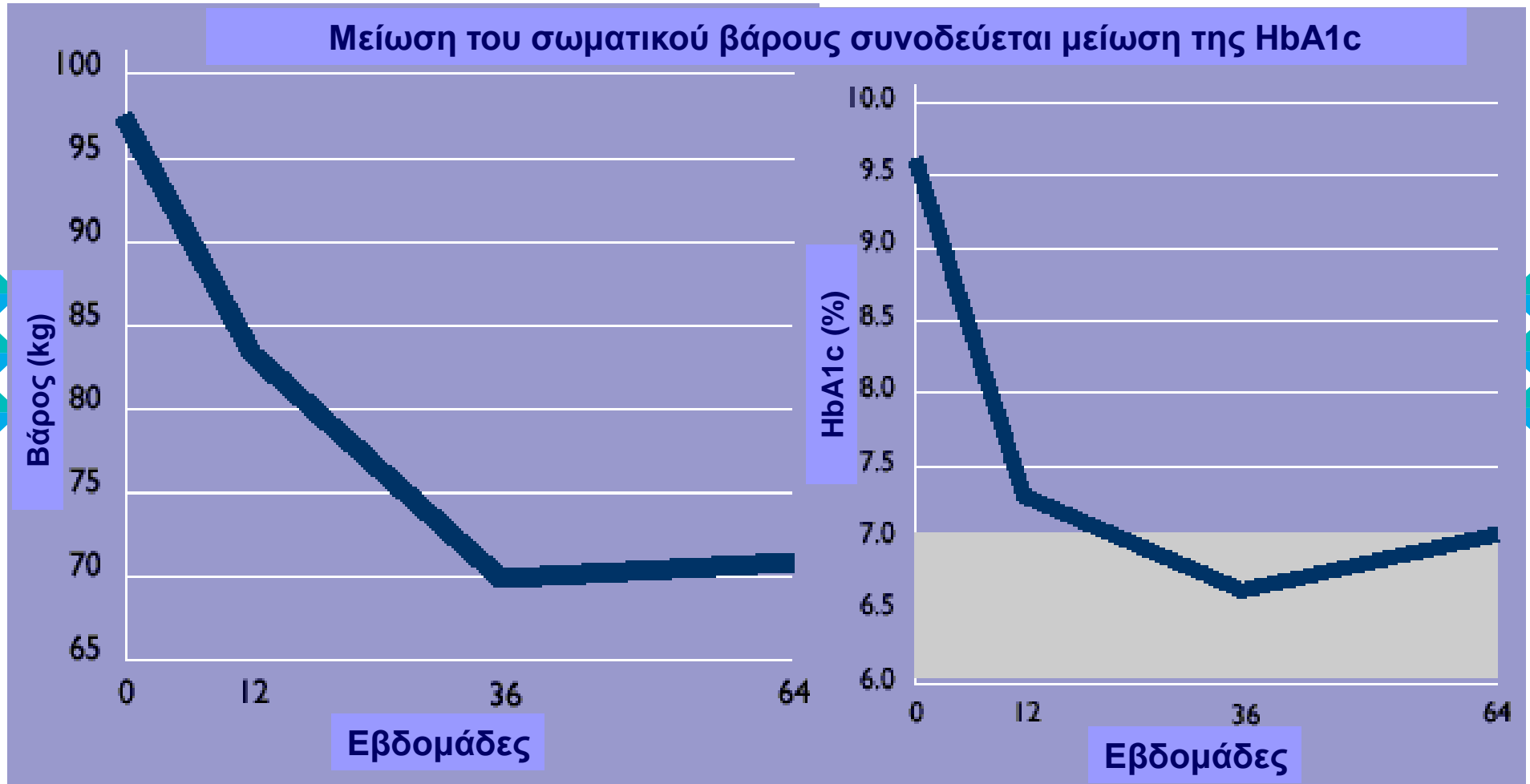
	Αύξηση Βάρους	Μείωση 0-2.3 kg	Μείωση 2.4-6.8 kg	Μείωση 6.9-13.6 kg	Μείωση >13.6 kg
Δ Βάρους (kg)	2.8	1.2	-5.6	-9.9	-27.0
Δ Γλυκόζης (mmol/l)	1.6	0.3	-0.3	-1.6	-4.2
Δ HbA1c (%)	0.8	0.6	0.0	-1.1	-2.6

## Η επίδραση 3 μηνών διαίτας απώλειας βάρους σε νεοδιαγνωσθέντες διαβητικούς τύπου 2

	<u>Άνδρες n=1691</u>	<u>Γυναίκες n=1215</u>
ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )	↓ 1.5	↓ 1.7
Βάρος (kg)	↓ 4.6	↓ 4.4
Γλυκόζη νηστείας (mg/dL)	↓ 54	↓ 53
HbA <sub>1c</sub> (%)	↓ 2.0	↓ 1.8
Ινσουλίνη νηστείας (mU/L)	↓ 2.0	↓ 1.9
Ολική Χοληστερόλη (mg/dL)	↓ 11.0	↓ 3.0
LDL χοληστερόλη (mg/dL)	↓ 9.0	↓ 3.0
HDL χοληστερόλη (mg/dL)	↑ 1.0	↑ 0.4
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	↓ 35	↓ 18



## Η απώλεια βάρους σε Παχύσαρκους Διαβητικούς τύπου 2, συνοδεύεται από σημαντικότερη βελτίωση της γλυκαιμίας



## Οφέλη από τη μείωση της προσλαμβανόμενης ενέργειας & από την απώλεια βάρους σε παχύσαρκους διαβητικούς τύπου 2

Οξεία ↓ της προσλαμβανόμενης ενέργειας, χωρίς απώλεια βάρους

- ❖ ↓ της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης
- ❖ ↓ των επιπέδων γλυκόζης αίματος
- ❖ Βελτίωση συμπτωματολογίας

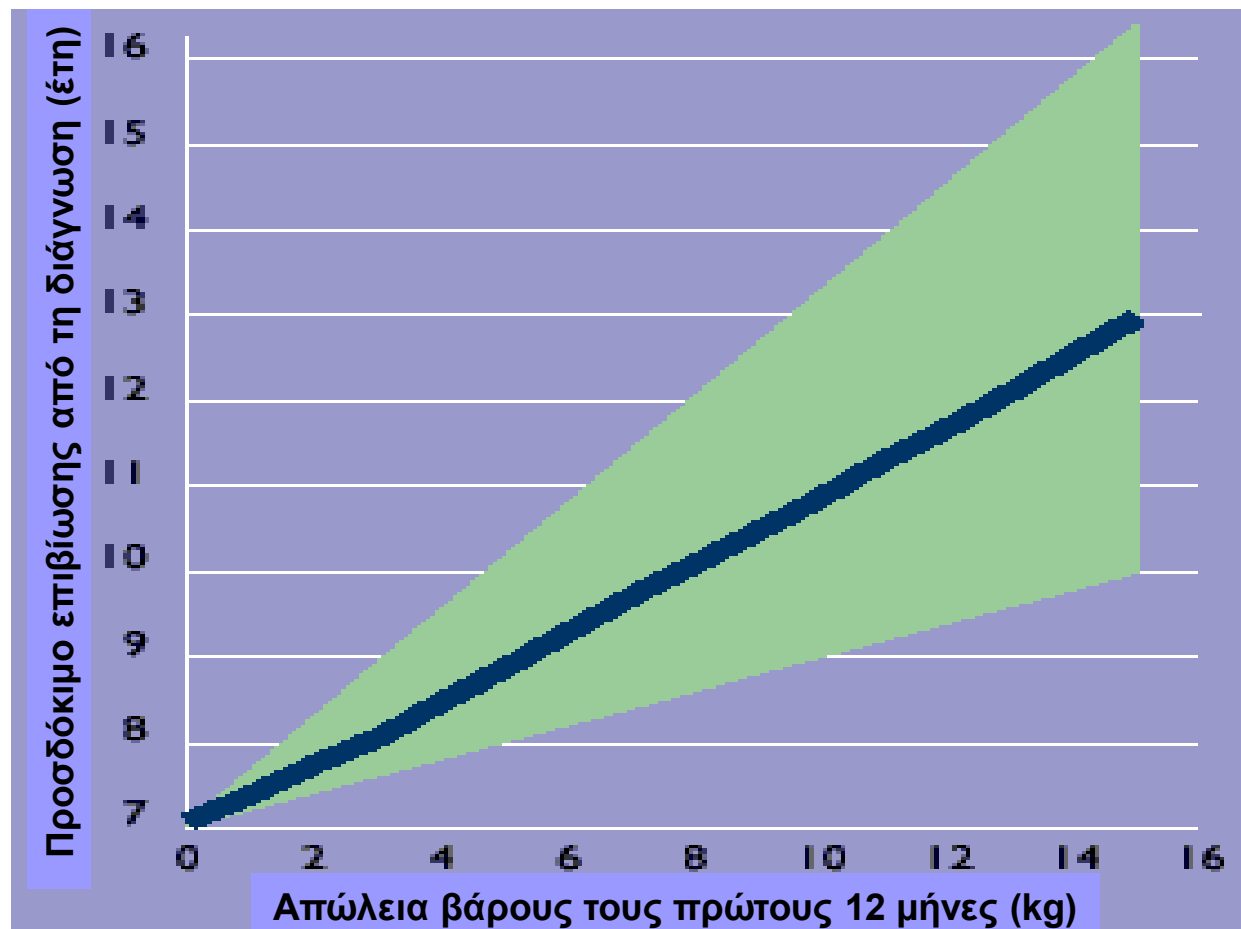
Χρόνια ↓ της προσλαμβανόμενης ενέργειας, με απώλεια βάρους

- ❖ ↓ της ινσουλινοέκκρισης
- ❖ ↑ της ινσουλινοευαισθησίας
- ❖ επιπλέον ↓ των επιπέδων γλυκόζης αίματος
- ❖ ↓ των αθηρογόνων λιπιδίων αίματος
- ❖ ↓ της αρτηριακής πίεσης
- ❖ ↓ των θρομβογόνων παραγόντων αίματος
- ❖ ↑ του προσδόκιμου επιβίωσης





Αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης ανάλογα με την απώλεια βάρους με ολιγοθερμιδική διαίτα τον 1ο χρόνο, σε Παχύσαρκους Διαβητικούς τύπου 2

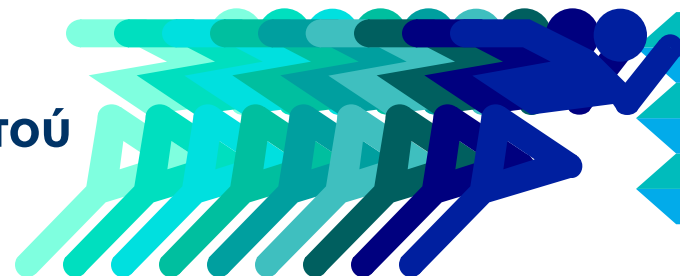


# Σωματική Δραστηριότητα & Σωματικό Βάρος



## Μηχανισμοί ευνοϊκής επίδρασης της Άσκησης, στο Σωματικό Βάρος

- » Αυξάνει την ενεργειακή κατανάλωση
  - “Καίει” θερμίδες
  - Αυξάνει τη μεταβολική δραστηριότητα ηρεμίας
  - Αυξάνει τη μετασιτιακή θερμογένεση
- » Βελτιώνει τη σύσταση του σώματος
  - Αυξάνει την απώλεια λίπους
  - Ελαχιστοποιεί την απώλεια μυικού ιστού
  - Μειώνει το ενδοκοιλιακό λίπος
- » Μειώνει την ενεργειακή πρόσληψη
  - Μειώνει την όρεξη
  - Μειώνει την κατανάλωση λιπαρών τροφών
- » Προλαμβάνει την επανάκτηση του απωλεσθέντος βάρους
- » Μειώνει τη νοσηρότητα
- » Προκαλεί θετικές ψυχολογικές επιδράσεις



## Η επίδραση της Άσκησης συγκριτικά με Ολιγοθερμιδική Δίαιτα, στο σωματικό βάρος & στην Ινσουλίνη αίματος μετά 3 μήνες

	Δίαιτα	Άσκηση
Βάρος (kg)	-7.4 ± 0.9	-7.6 ± 0.6
Σωματικό Λίπος (kg)	-4.8 ± 1.2	-6.1 ± 1.6
Ινσουλίνη Νηστείας (pmol/L)	-10.5 ± 27.6	-28.9 ± 31.1
Ινσουλίνη AUC (pmol/L)	-393 ± 780	-898 ± 997
VO <sub>2</sub> <sub>max</sub> (L/min)	-0.2 ± 0.3	0.5 ± 0.3



## Δομή της Ομιλίας

- 1) Γενικά περί της θεραπευτικής της παχυσαρκίας
- 2) Διαιτητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας
- 3) Φαρμακευτική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας
- 4) Χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας



## Σε ποιον μπορεί να χορηγηθεί φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας

§ Κάθε Παχύσαρκος με Δείκτη Μάζας Σώματος  $>30 \text{ kg/m}^2$  χωρίς ικανοποιητικά αποτελέσματα μετά δίαιτα και άσκηση

$$(\Delta\text{ΜΣ} = \text{Βάρος}/\text{Υψος}^2)$$

§ Κάθε Υπέρβαρος με Δείκτη Μάζας Σώματος  $>27 \text{ kg/m}^2$  πάσχων από νόσους σχετιζόμενες με το αυξημένο βάρος χωρίς ικανοποιητικά αποτελέσματα μετά δίαιτα και άσκηση



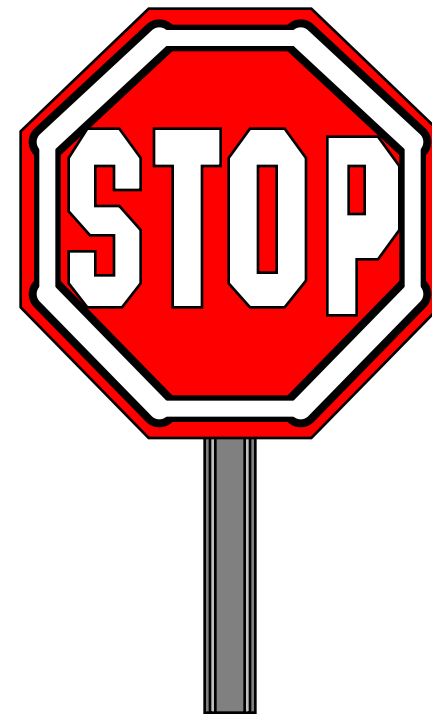
## Γενικές αρχές της φαρμακευτικής αντιμετώπιση της παχυσαρκίας

- ✧ Αποτελεί συμπληρωματική θεραπεία και όχι κύρια
- ✧ Είναι δραστική μόνο όσο εφαρμόζεται
- ✧ Χορηγείται μόνο υπό ιατρική παρακολούθηση
- ✧ Διαρκεί όσο είναι αποτελεσματική και ασφαλής
- ✧ Το όφελος της να είναι σαφώς μεγαλύτερο από τους κινδύνους της, κατά τη μακροχρόνια χορήγησή της



## Φάρμακα που ΔΕΝ έχουν ένδειξη στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας

1. Θυρεοειδικές ορμόνες (T3, T4)
2. Αμφεταμίνες
3. Διουρητικά
4. Υπακτικά
5. Μετφορμίνη
6. Ακαρβόζη
7. β-χοριακή γοναδοτροφίνη (β-hCG)
8. ??? ... !!!





## Το "Ιδανικό Φάρμακο"



1. Πολύ αποτελεσματικό
2. Με απόλυτα γνωστό και ειδικό τρόπο δράσης
3. Πολύ ασφαλές
4. Ευεργετικότερο στα συνυπάρχοντα προβλήματα
5. Χαμηλό κόστος
6. Να μην προκαλεί εθισμό
5. Να διατηρούνται τα οφέλη και μετά τη διακοπή του

Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June 1997. pp 223-228



# Φάρμακα εγκεκριμένα από τον ΕΟΦ για την αντιμετώπιση της Παχυσαρκίας

1) Xenical



2) Reductil



3) Acomplia

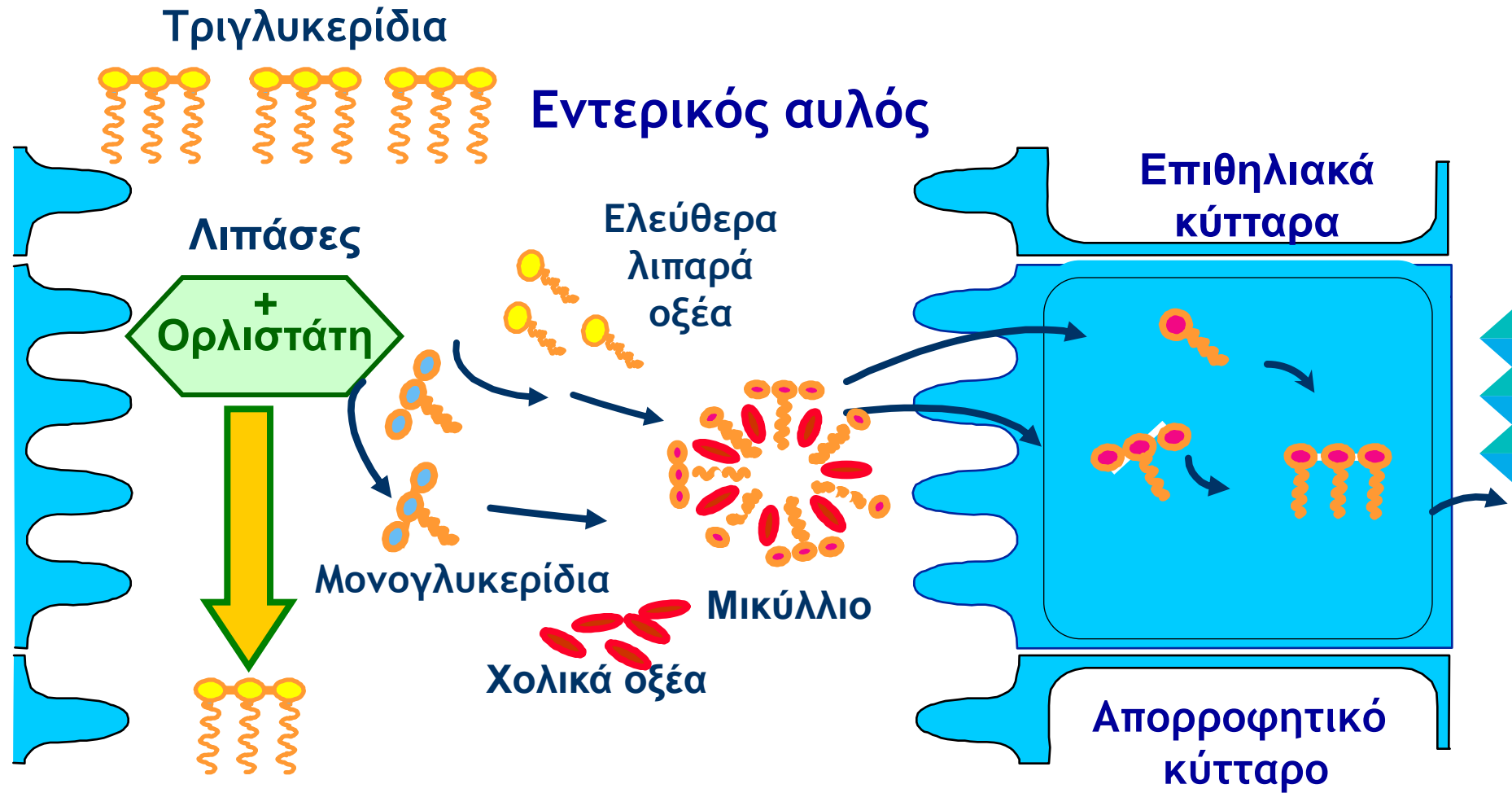


# Φάρμακα εγκεκριμένα από τον ΕΟΦ για την αντιμετώπιση της Παχυσαρκίας

- 1) Xenical
- 2) Reductil
- 3) Acomplia

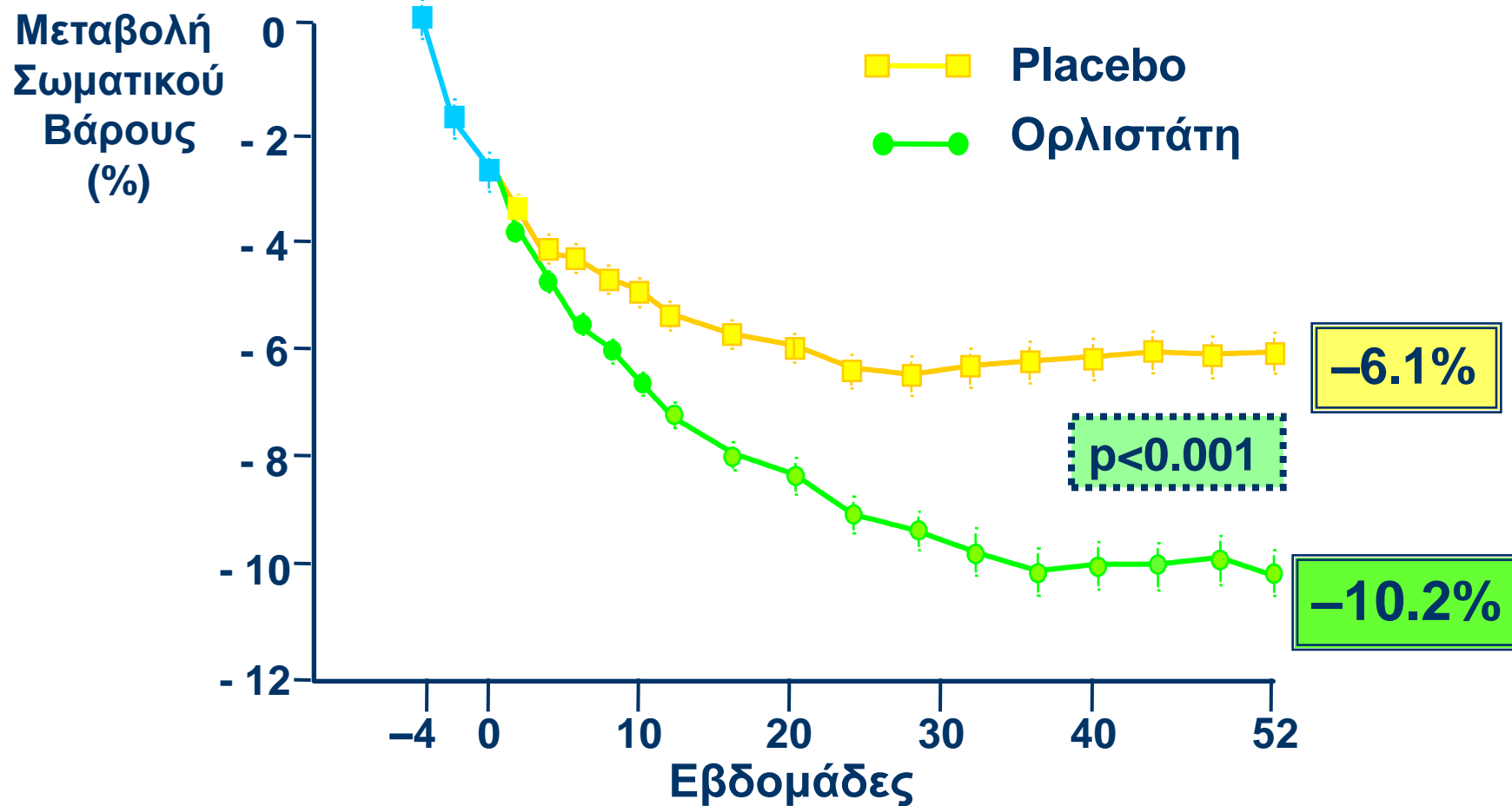


# Μηχανισμός δράσης της Ορλιστάτης



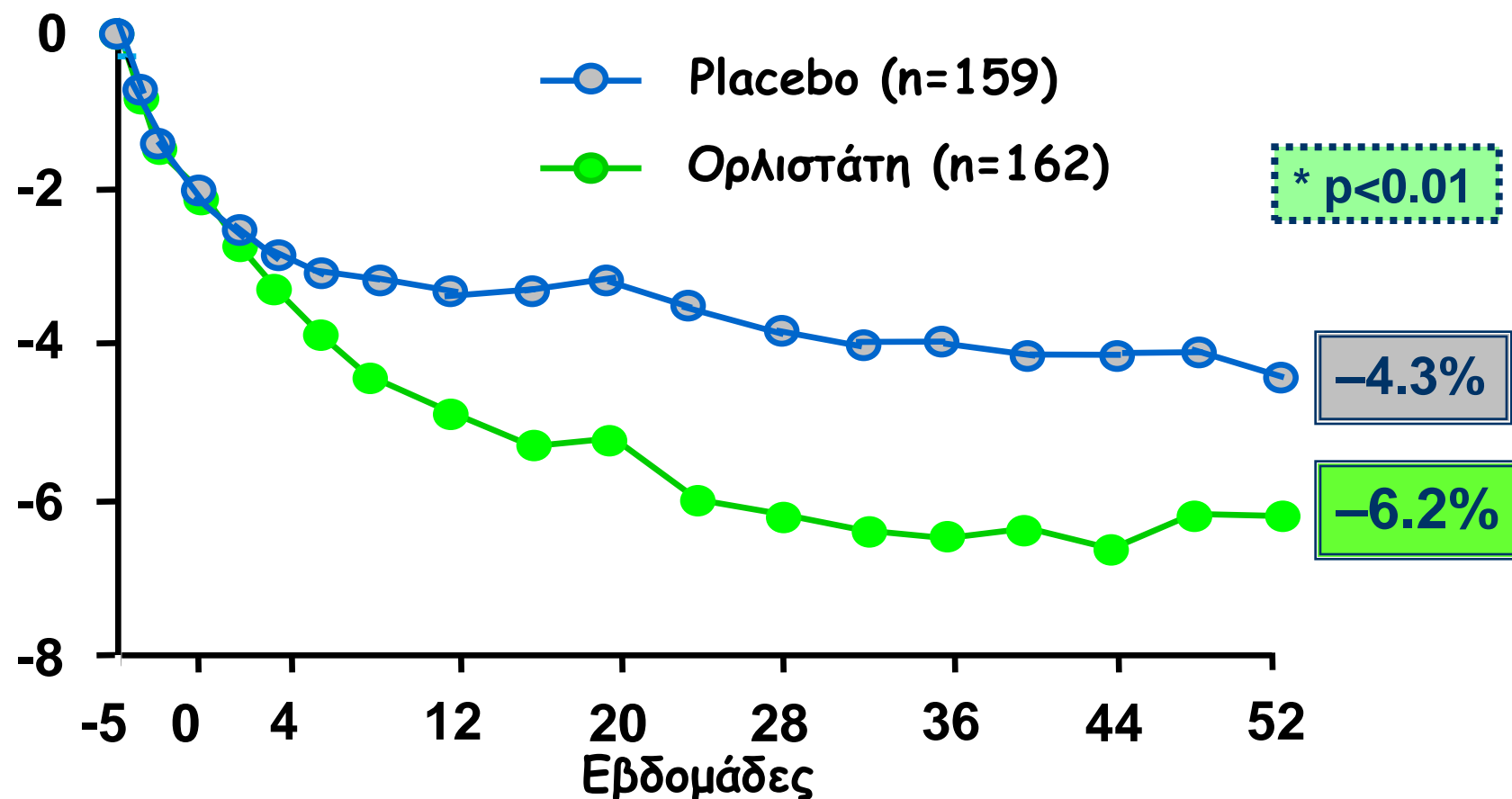
≈ 30% των Τριγλυκεριδίων αποβάλλεται αδιάσπαστο

# Η επίδραση της Ορλιστατής στην απώλεια βάρους

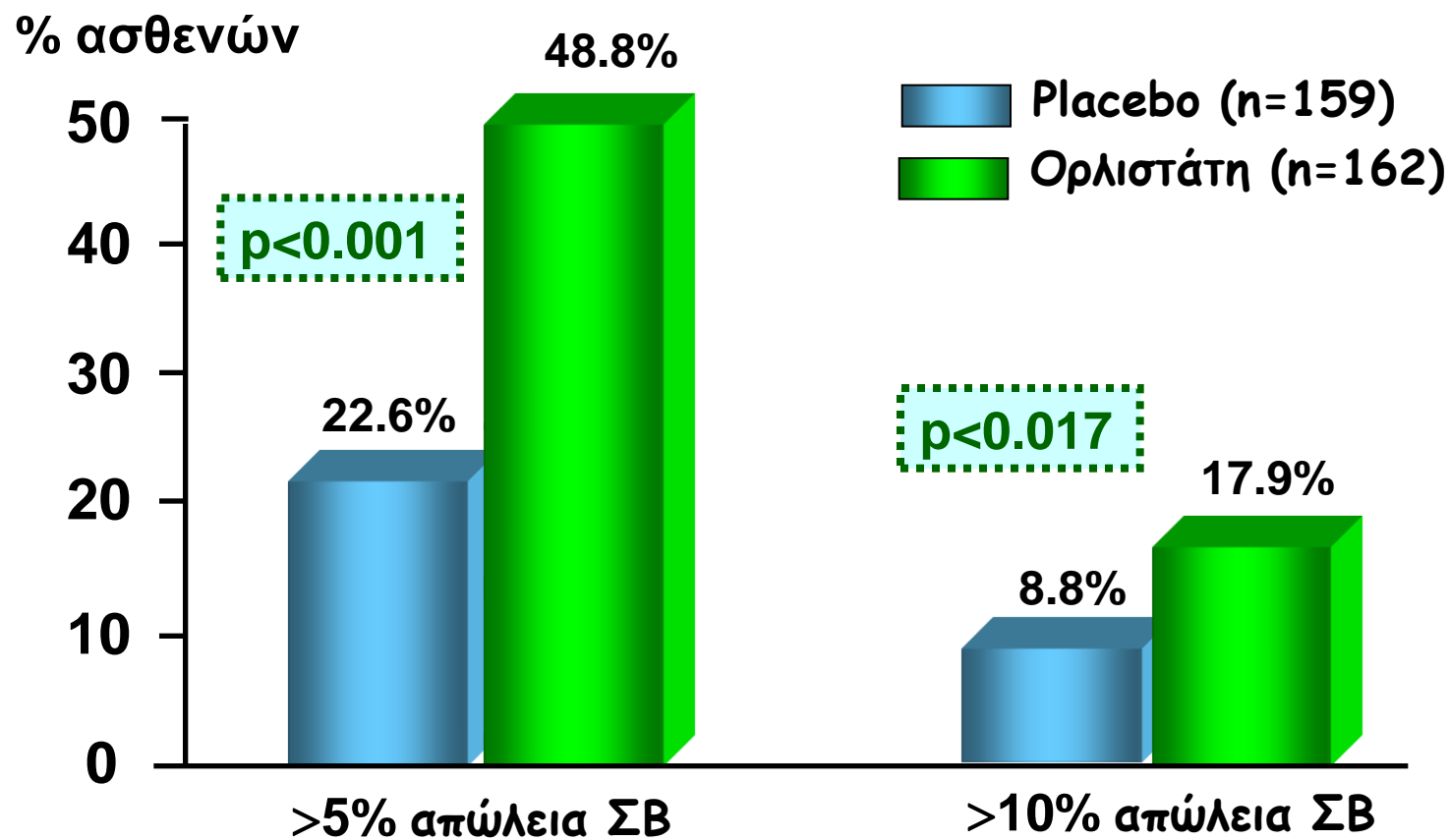


## Η Ορλιστάτη επαυξάνει την απώλεια βάρους σε παχύσαρκους διαβητικούς τύπου 2

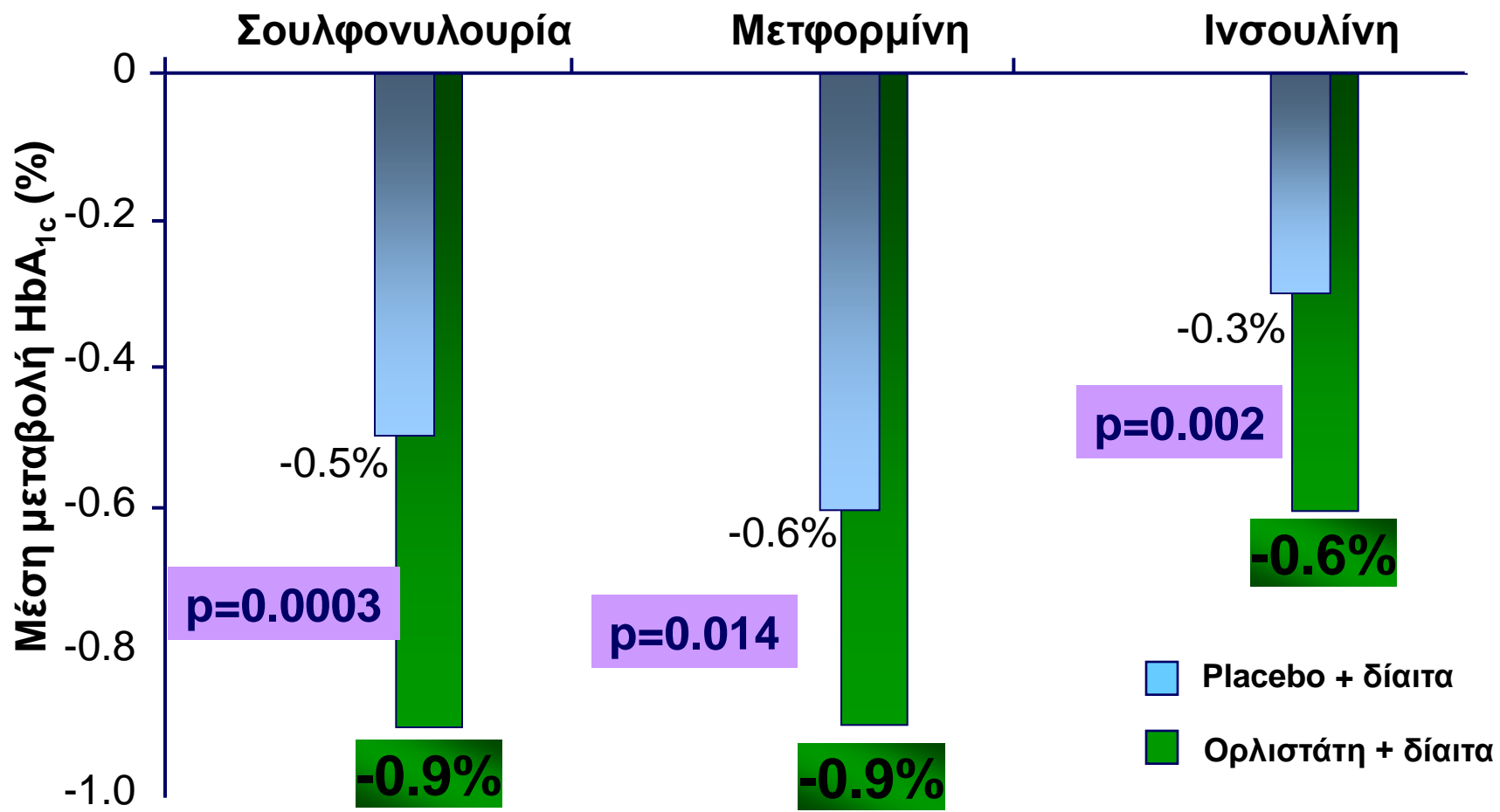
Μέση απώλεια βάρους (%)



Ποσοστό παχύσαρκων διαβητικών τύπου 2, που επιτυγχάνει απώλεια βάρους >5% του αρχικού σωματικού βάρους, μετά χορήγηση Ορλιστάτης ή placebo, σε 1 έτος

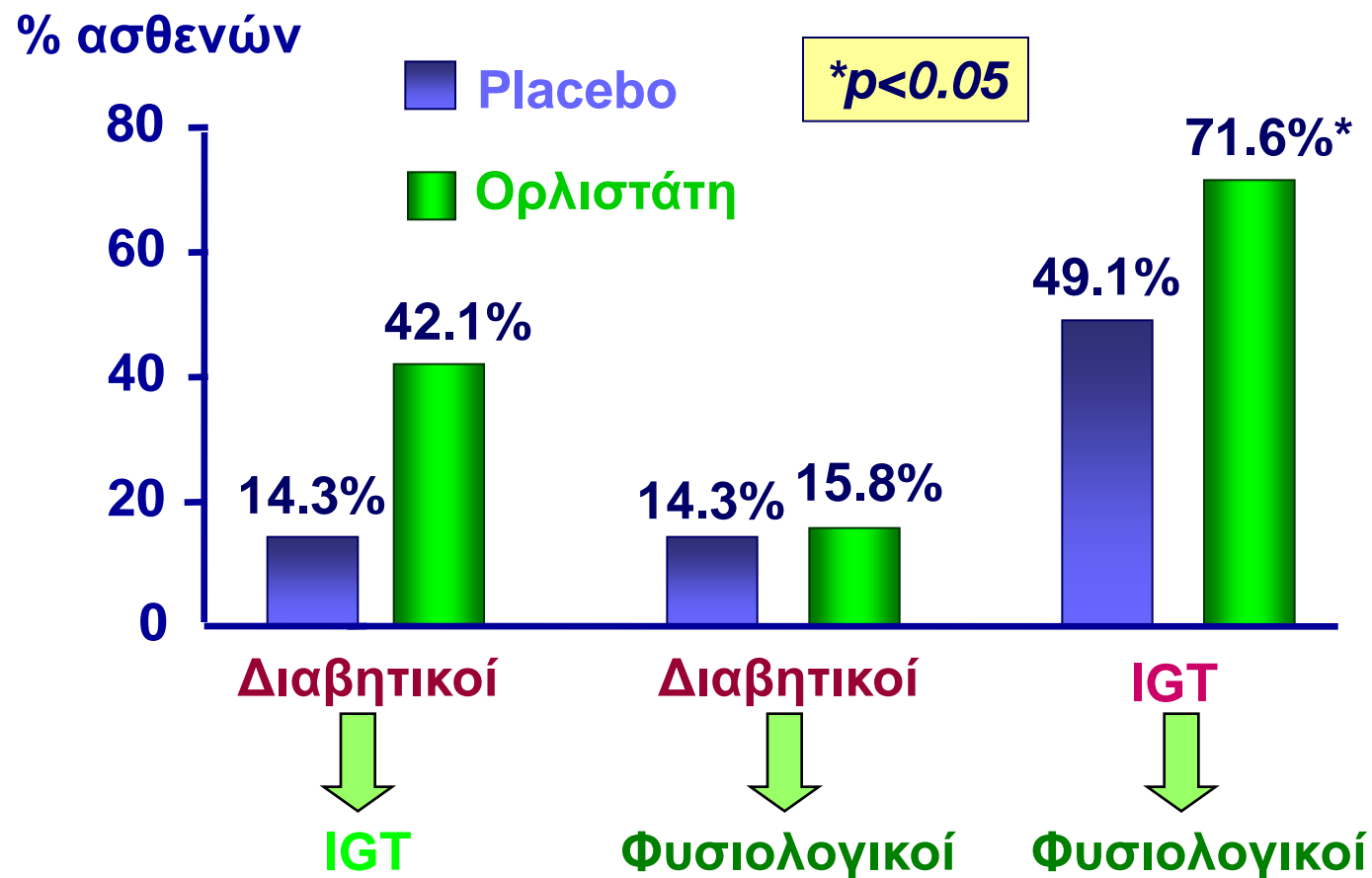


## Η Ορλιστάτη βελτιώνει τη γλυκαιμία διαβητικών τύπου 2 και προκαλεί σημαντική μείωση της HbA<sub>1c</sub>

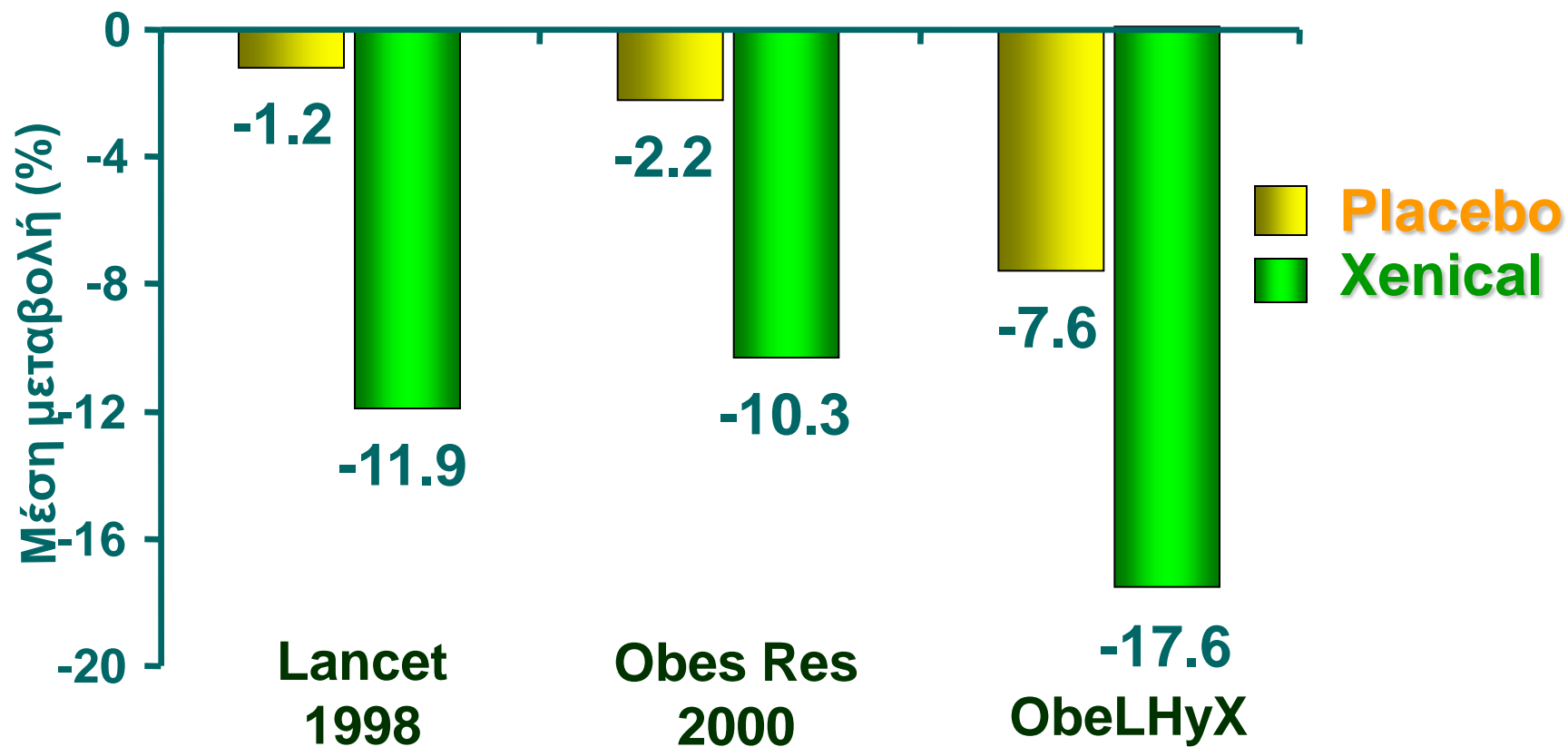




## Η Ορλιστάτη βελτιώνει την ικανότητα γλυκαιμικής ρύθμισης

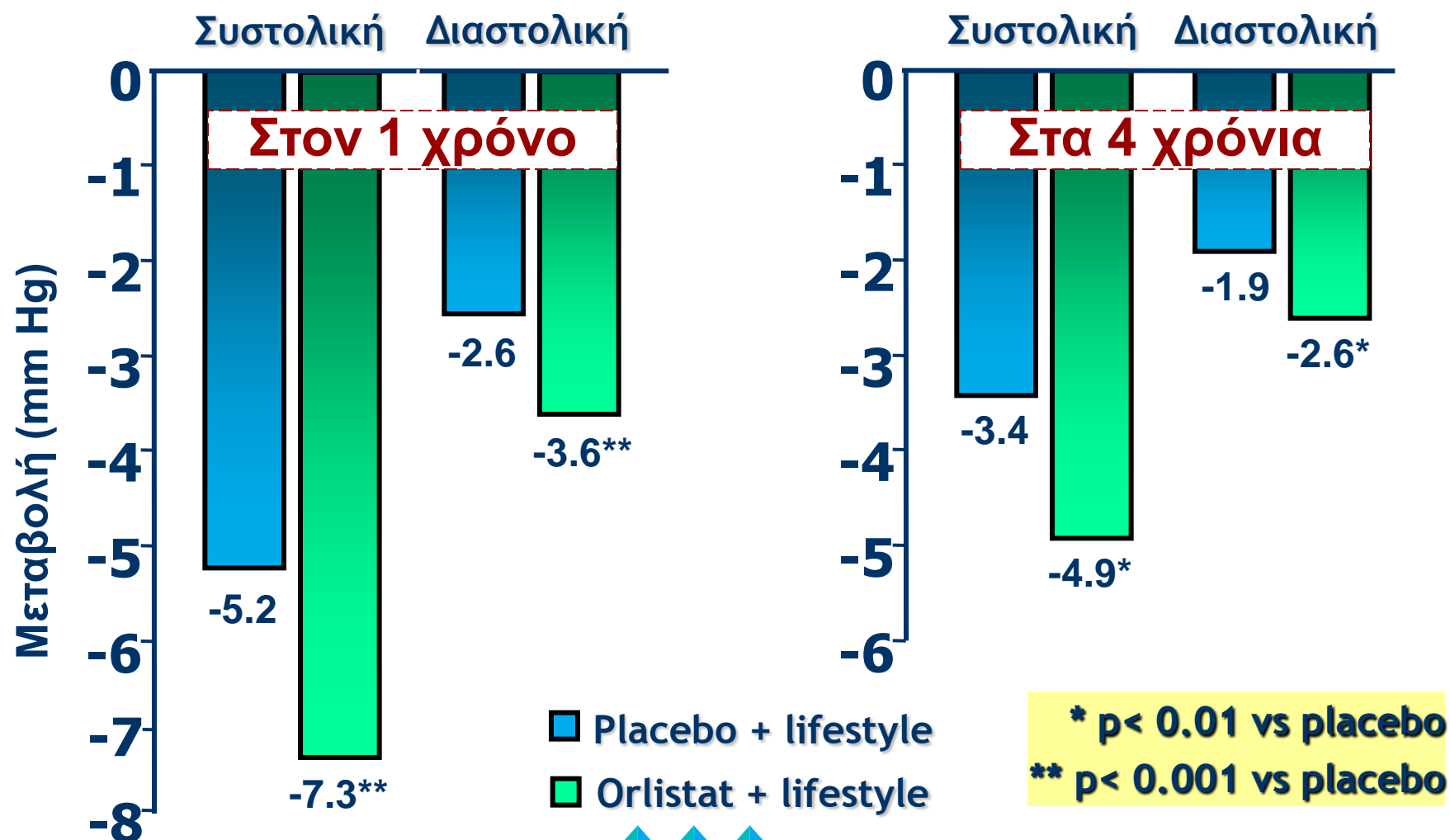


## Η επίδραση της χορήγησης Ορλιστατής στην LDL-χοληστερόλη



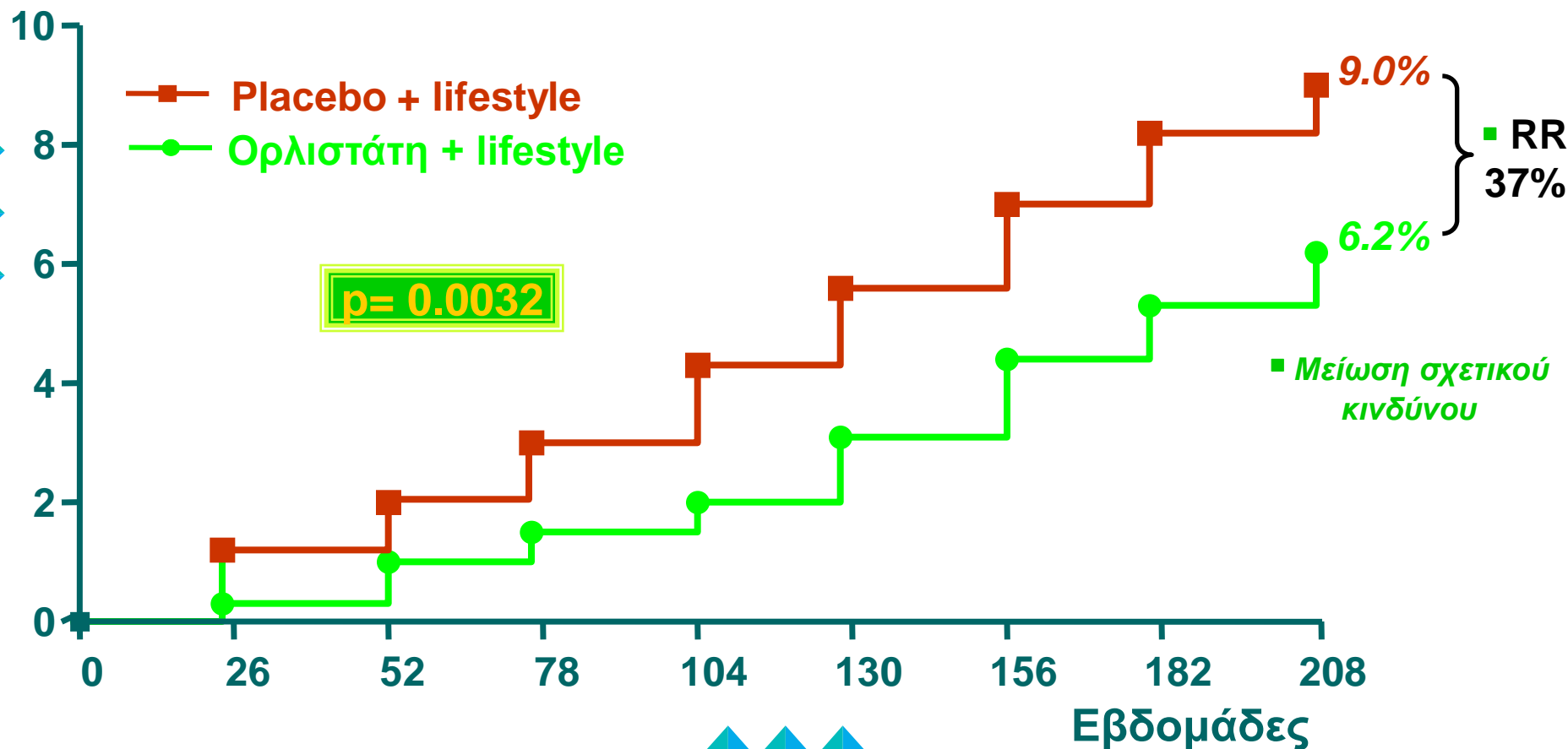
# Η επίδραση της Ορλιστάτης στην αρτηριακή πίεση

## Μελέτη XENDOS



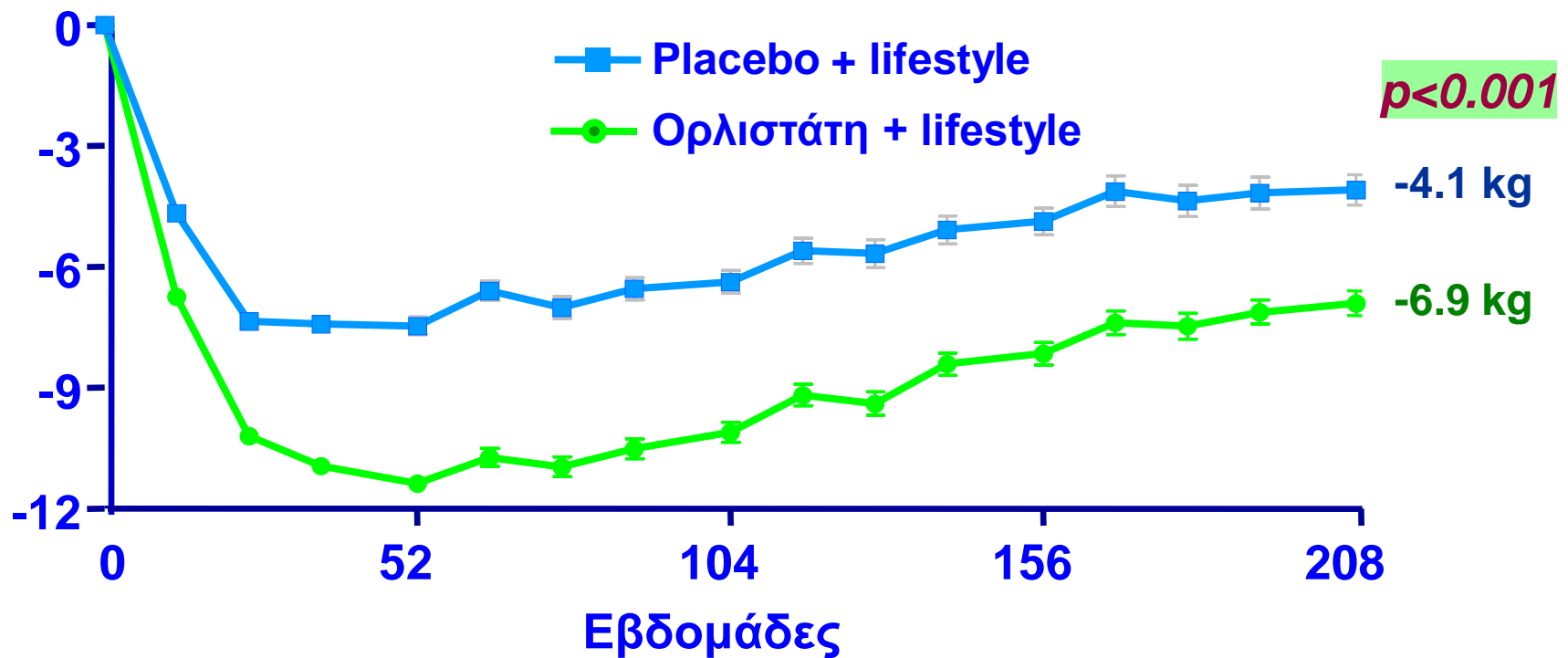
## Μείωση της επίπτωσης Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 μετά παρέμβαση στο τρόπο ζωής & Ορλιστάτη (Μελέτη XENDOS)

Επίπτωση Σακχ.  
Διαβήτη (%)

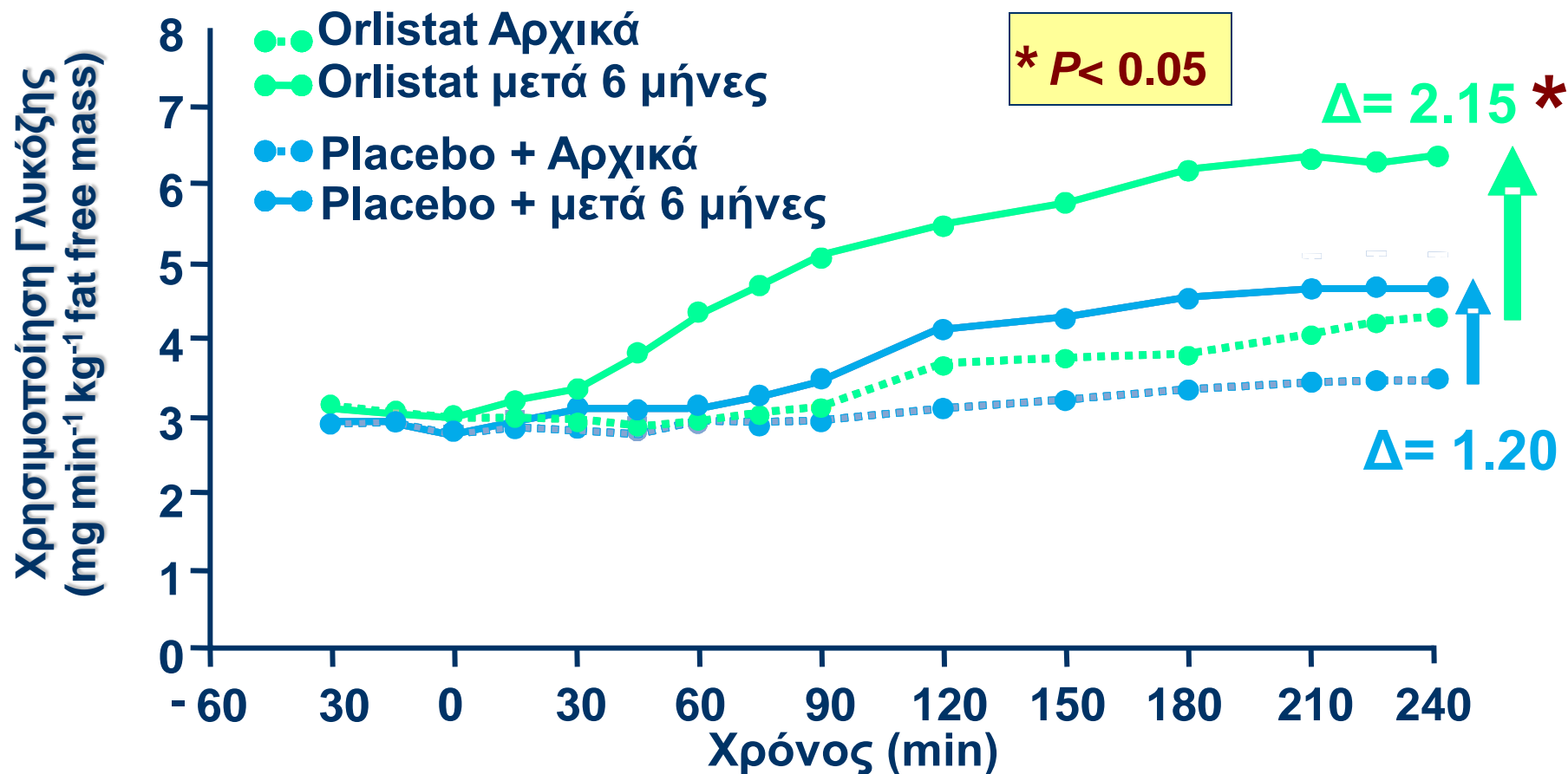


## Η μακροχρόνια επίδραση της Ορλιστατής στο σωματικό βάρος (Μελέτη XENDOS)

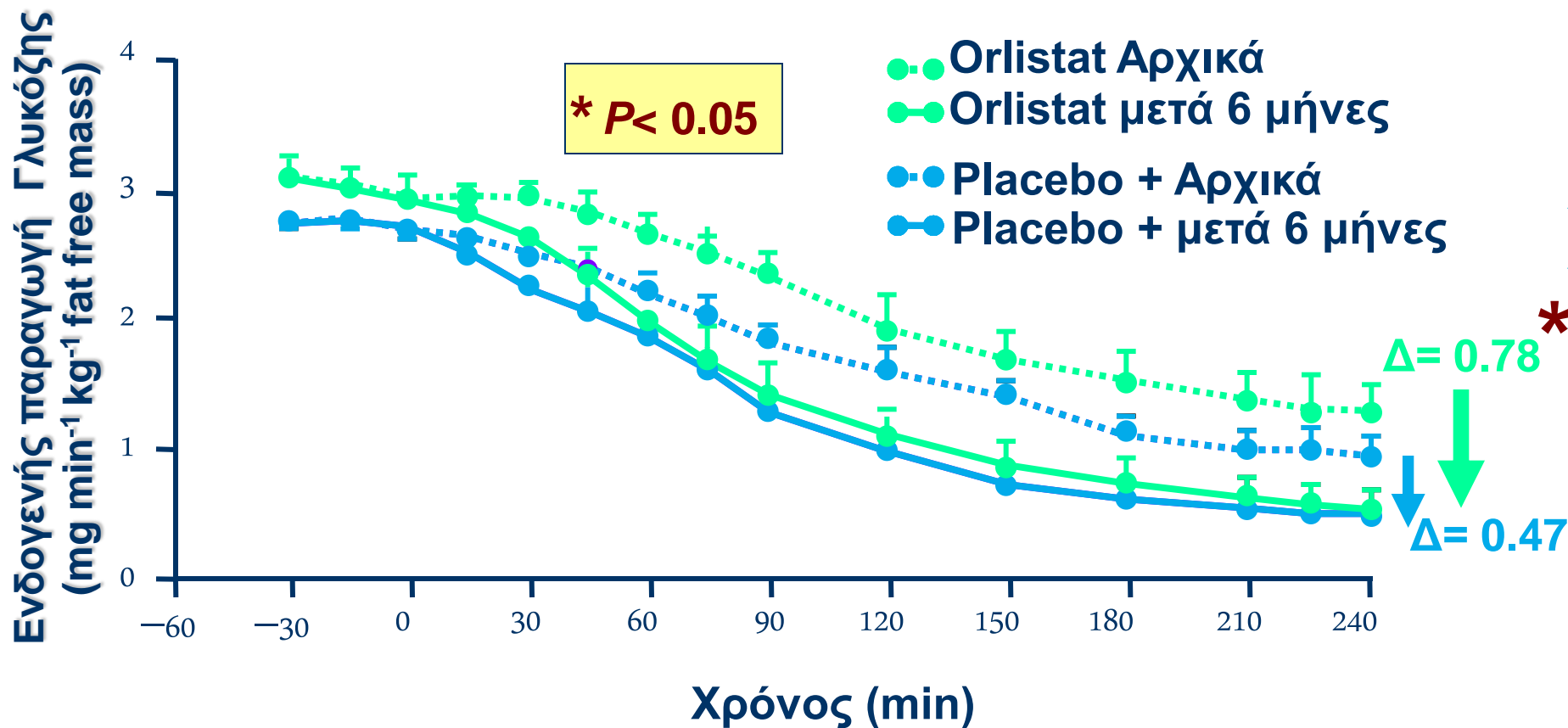
Μεταβολή βάρους (kg)



## Η επίδραση της Ορλιστάτης στην Ινσουλινοαντίσταση, μέσω της αυξημένης χρησιμοποίησης της γλυκόζης, σε διαβητικούς τύπου 2



## Η επίδραση της Ορλιστάτης στην καταστολή της ενδογενούς παραγωγής γλυκόζης σε διαβητικούς τύπου 2



## Η 3μηνη χορήγηση Ορλιστάτης στην αντιμετώπιση της εφηβικής παχυσαρκίας & των συσχετιζόμενων προβλημάτων αυτής

### 20 έφηβοι

Ηλικία:  $14.6 \pm 2.0$

Βάρος:  $123.4 \pm 43.0$  Kg

$\Delta\text{ΜΣ}$ :  $44.1 \pm 12.6$  Kg/m<sup>2</sup>

### Συνοσηρότητα

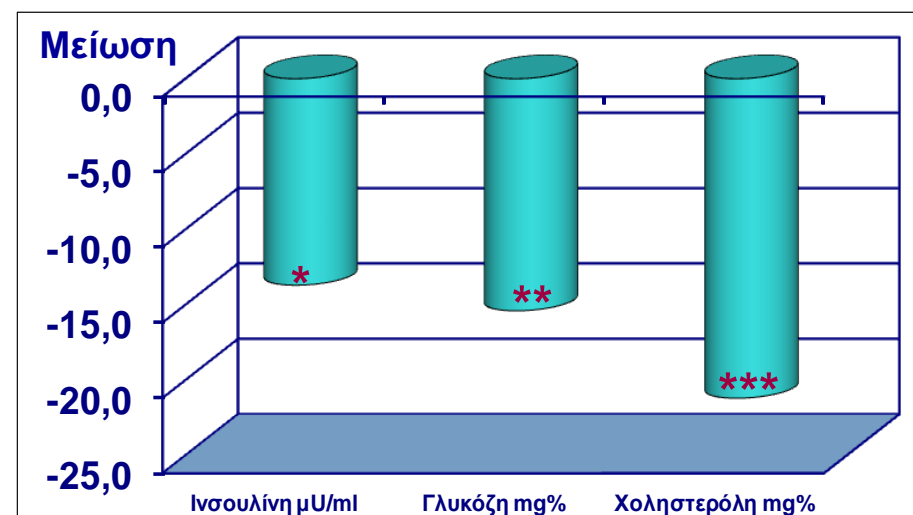
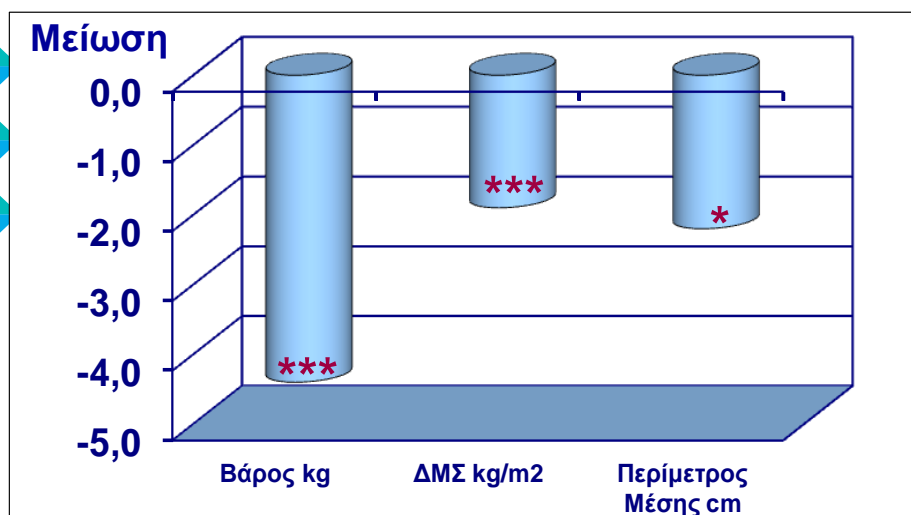
Υπερισουλιαιμία: 100%

Υπερλιπιδαιμία: 20%

Υπέρταση: 10%

Διαβήτης Τύπου 2: 5%

Διαταραχή ανοχής γλυκόζης: 5%

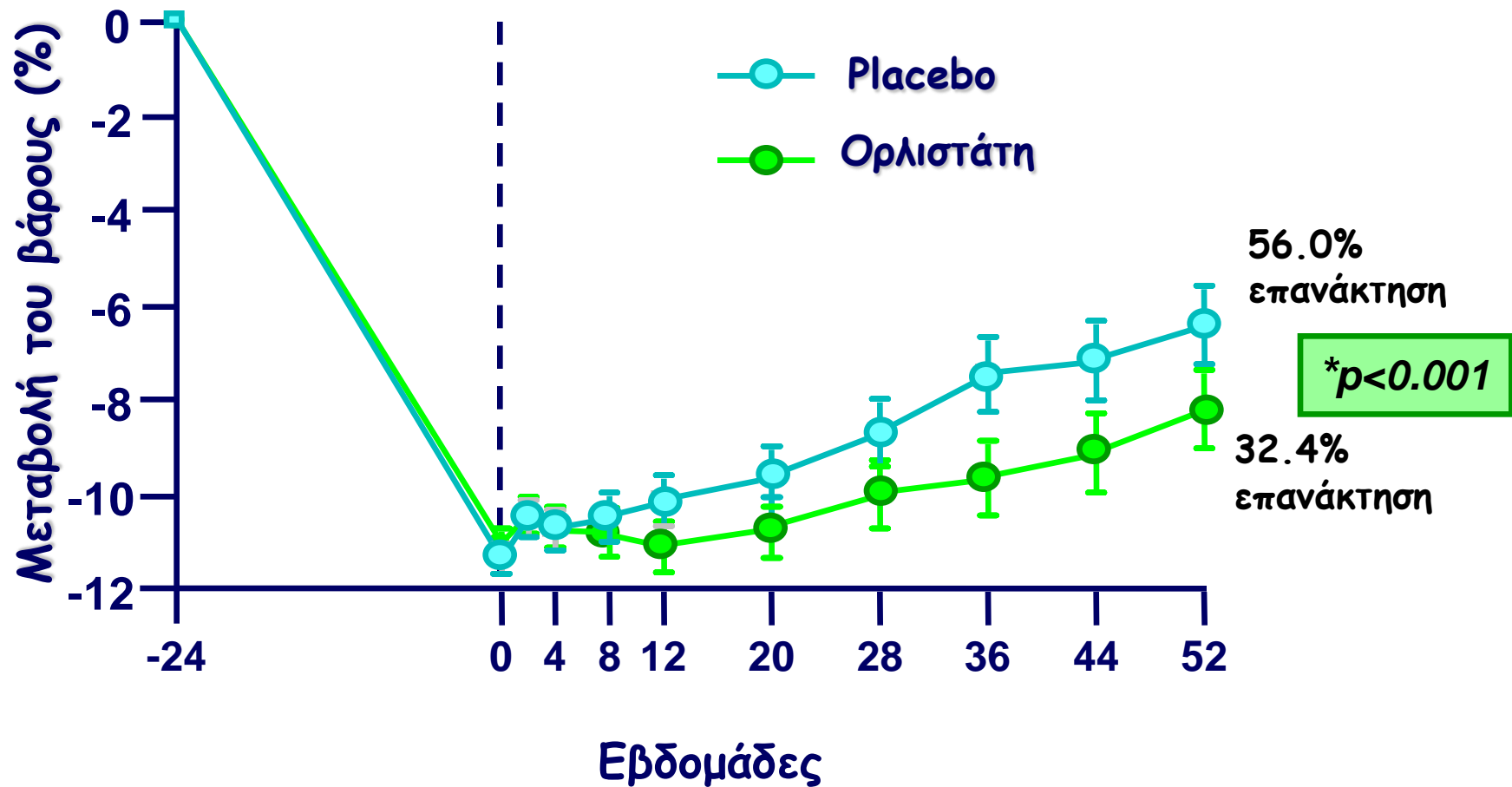


\*\*\* $p < 0.001$ , \*\* $p < 0.01$ , \* $p < 0.05$





## Η Ορλιστάτη μειώνει την επανάκτηση του σωματικού βάρους, μετά προσπάθεια απώλειας βάρους

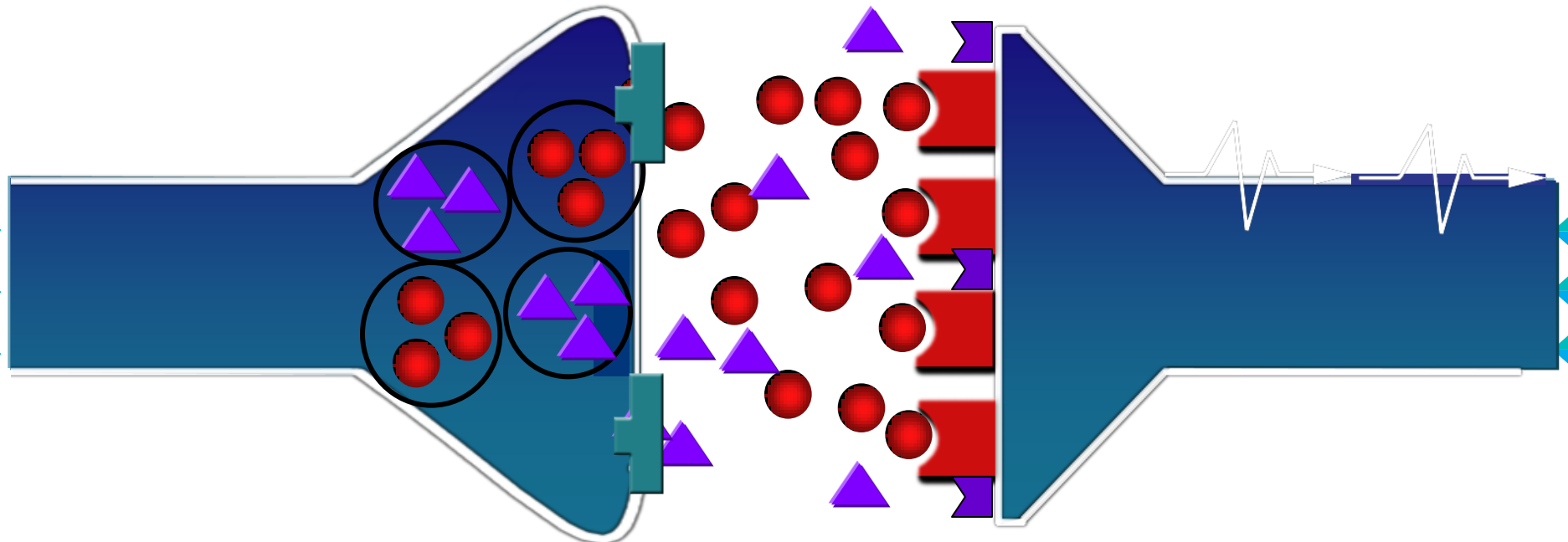


# Φάρμακα εγκεκριμένα από τον ΕΟΦ για την αντιμετώπιση της Παχυσαρκίας

- 1) Xenical
- 2) Reductil
- 3) Acomplia



# Ο Μηχανισμός δράσης της Σιμπουτραμίνης: Αναστολή επαναπρόσληψης της σεροτονίνης & νορεπινεφρίνης



Μονοαμίνες



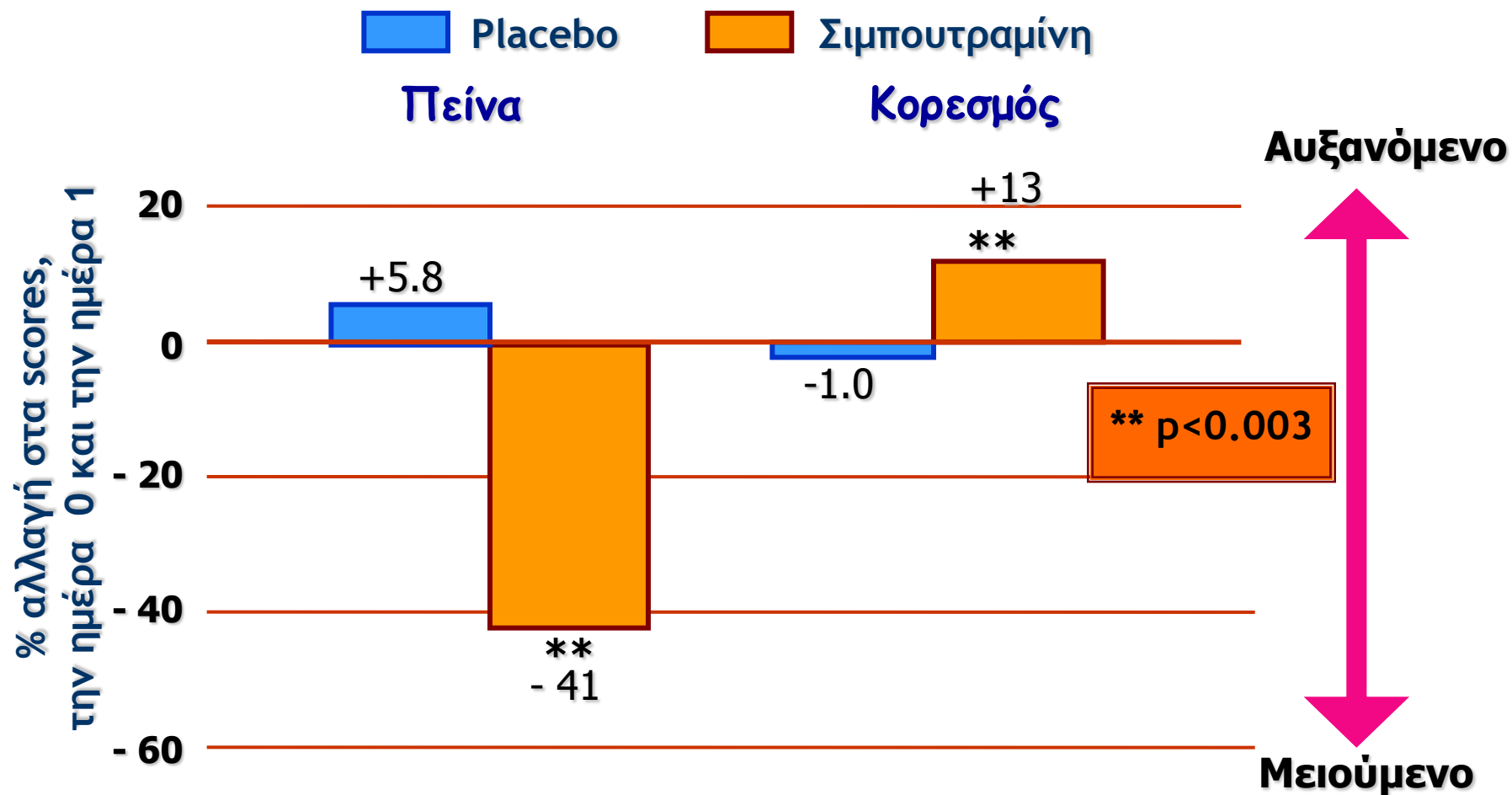
Αποκλειστής  
Προσυναπτικού  
υποδοχέως



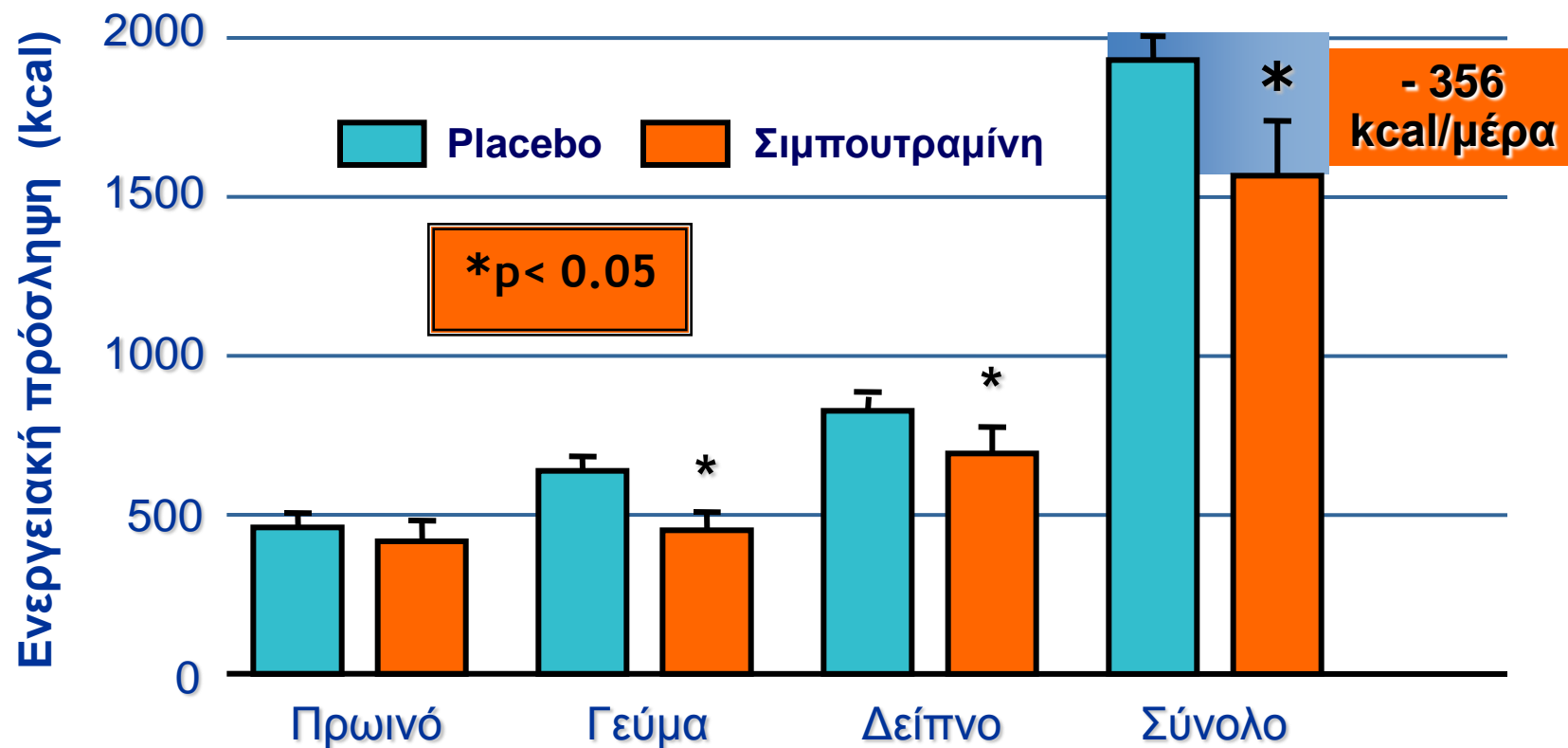
Μετασυναπτικοί  
Υποδοχείς



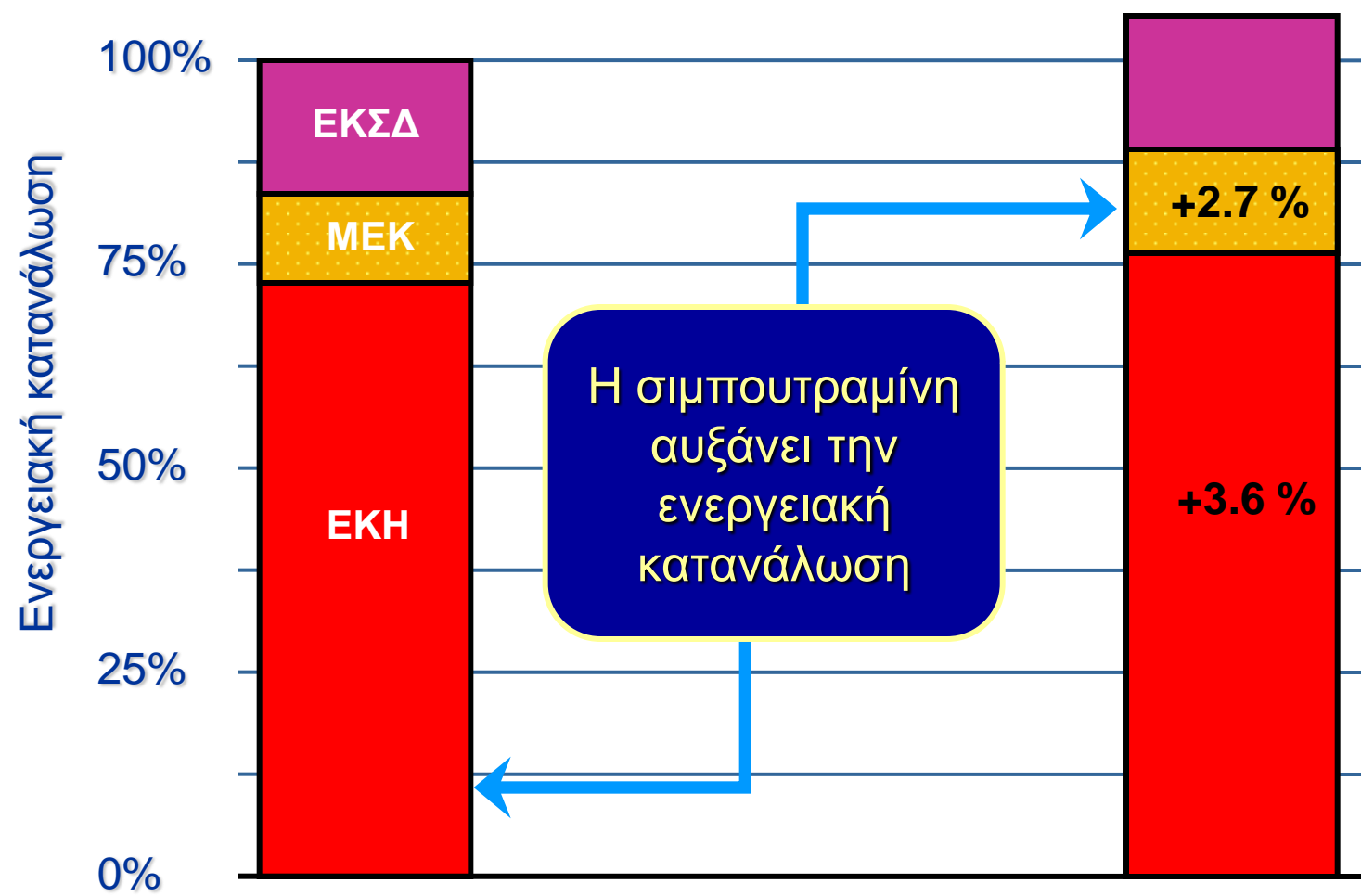
# Η άμεση επίδραση της Σιμπουτραμίνης στη διατροφική συμπεριφορά του ανθρώπου



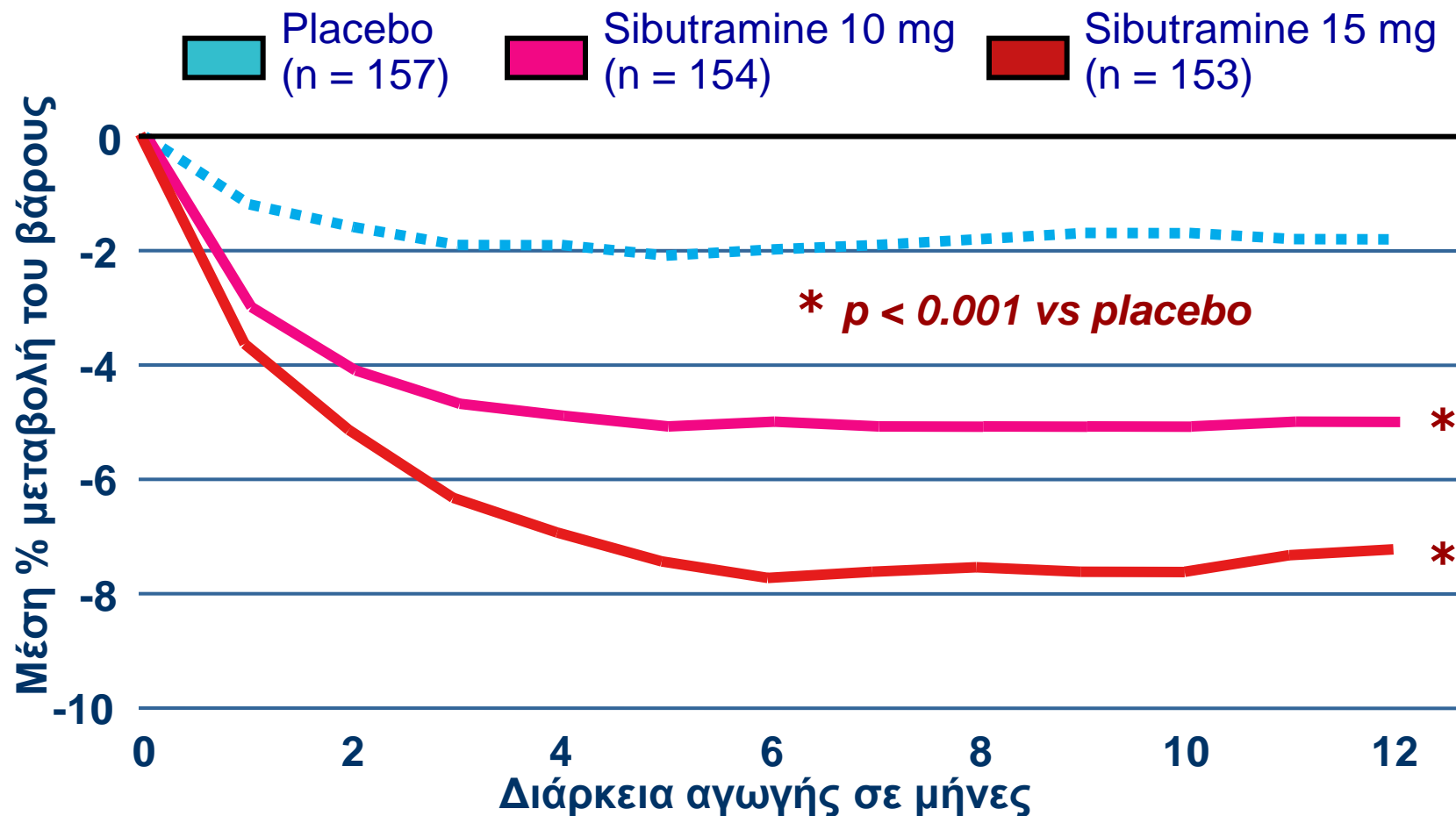
## Η επίδραση της Συμποτραμίνης στην 24ωρη Ενεργειακή Πρόσληψη, μετά 14ήμερη λήψη



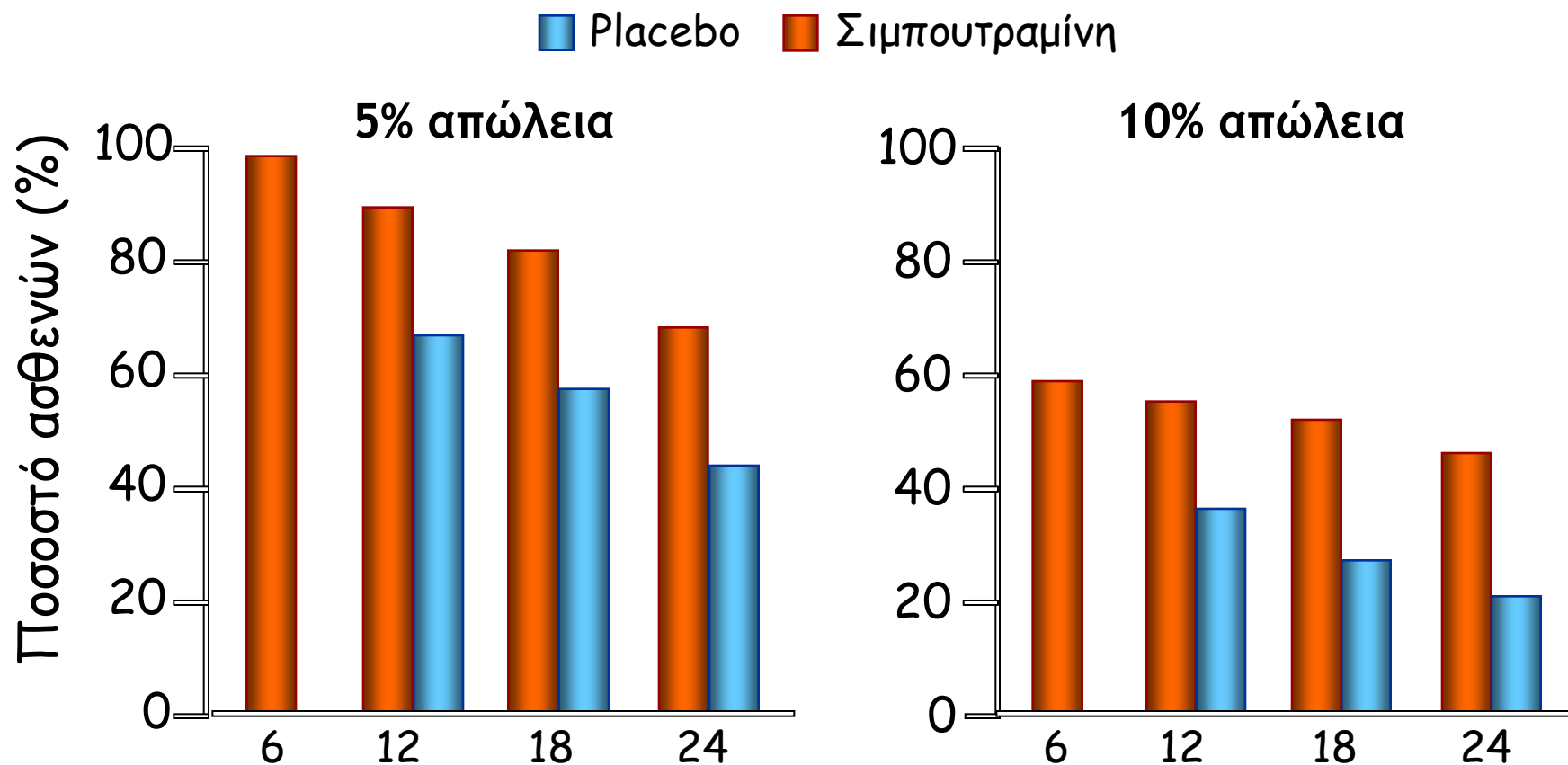
## Η επίδραση της Συμποτραμίνης στην 24ωρη Ενεργειακή Κατανάλωση



## Η αποτελεσματικότητα της Σιμπουτραμίνης στην απώλεια βάρους, μετά τη χορήγησή της από γενικούς γιατρούς

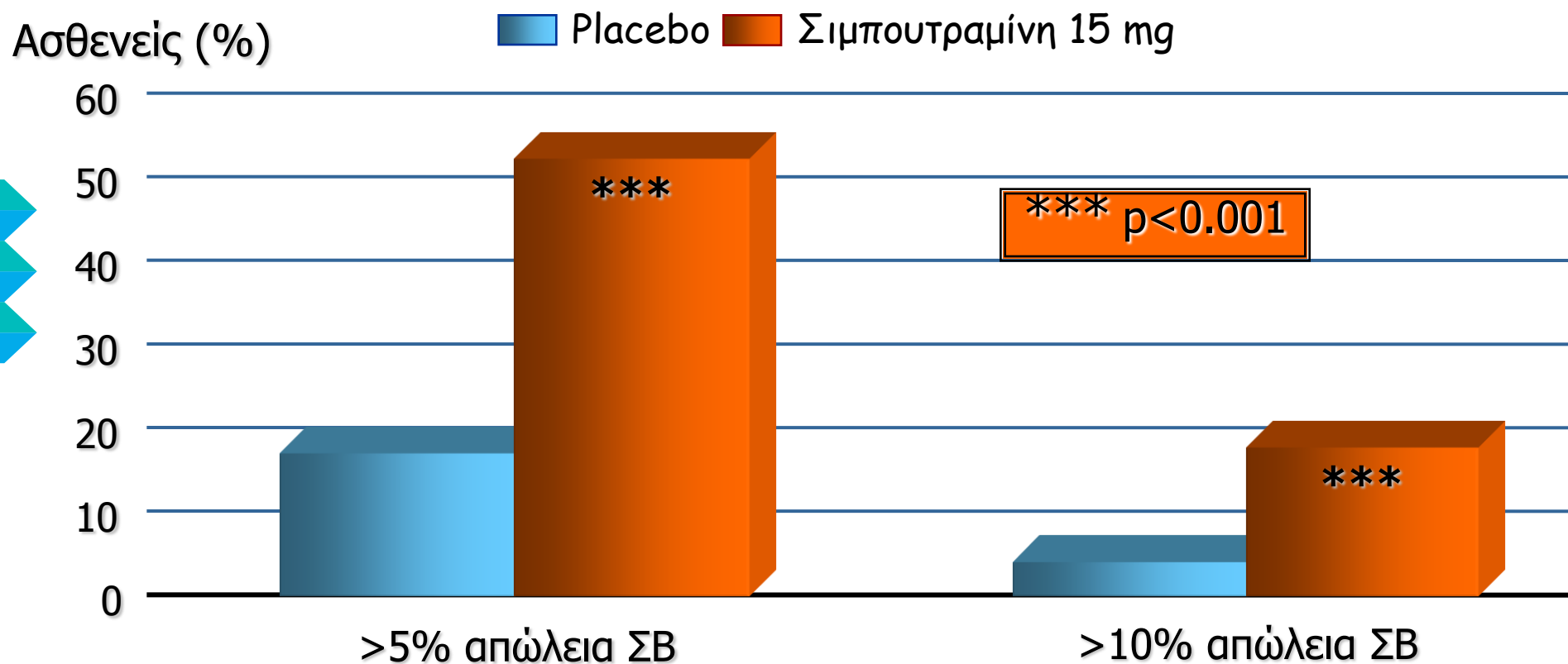


## Μελέτη STORM: Ποσοστό παχυσάρκων ασθενών που διατηρούν απώλεια βάρους 5% & 10%, για 2 χρόνια





Ποσοστό παχύσαρκων διαβητικών τύπου 2, που επιτυγχάνει απώλεια βάρους >5% ή >10% του αρχικού σωματικού βάρους, μετά χορήγηση Σιμπουτραμίνης ή placebo, σε 1 έτος



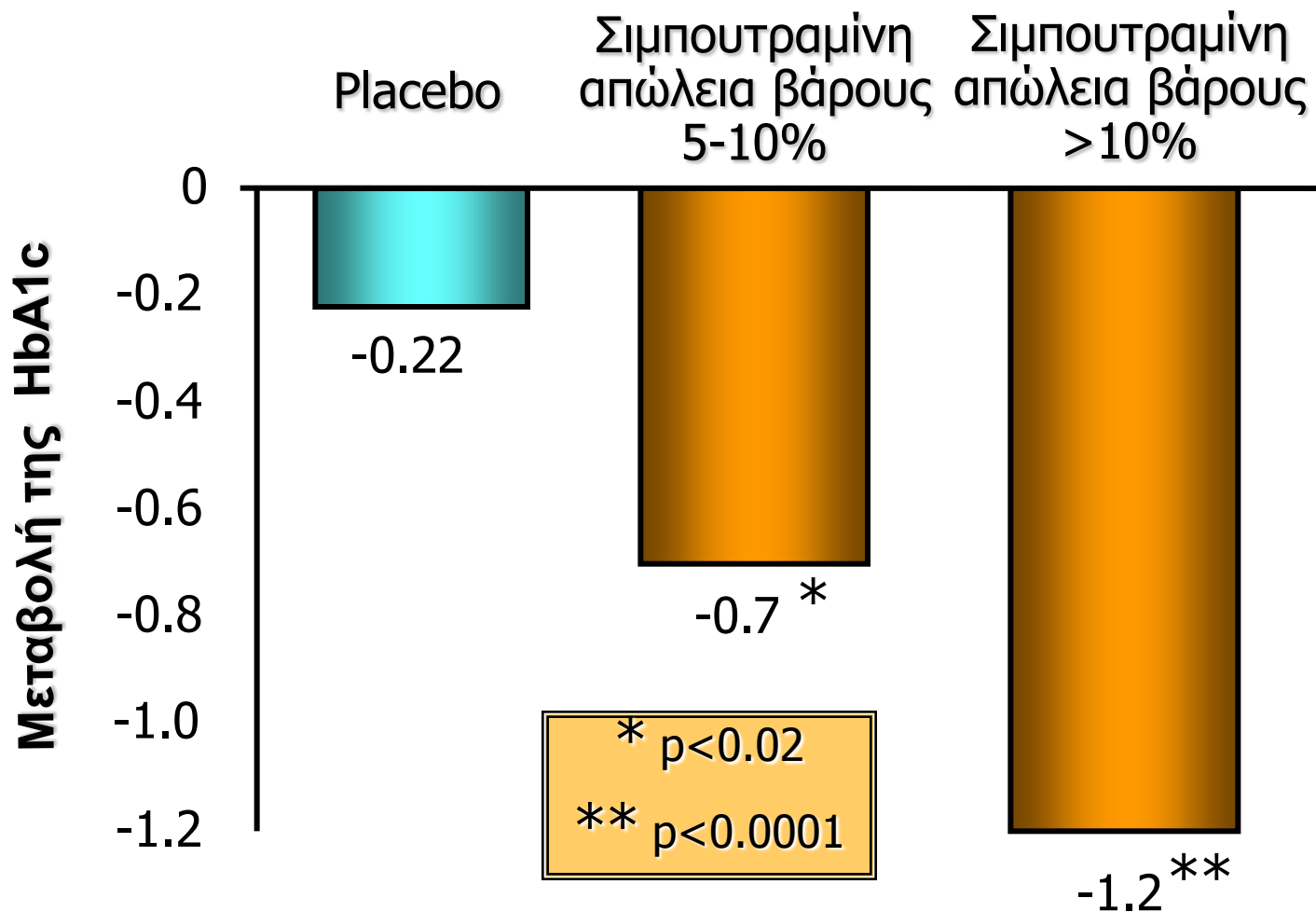
## Η Σιμπουτραμίνη βελτιώνει την ινσουλινοαντίσταση σε μη διαβητικά άτομα

<u>Παράμετροι</u>	<u>Placebo</u>		<u>Σιμπουτραμίνη</u>	
	<u>Αρχικά</u>	<u>24η εβδ</u>	<u>Αρχικά</u>	<u>24η εβδ</u>
Ινσουλίνη (μU/ml)	30.7	35.3	34.4	25.1
HOMA-IR	7.3	8.1	7.8	5.6
HOMA-BCF	373	424	508	374

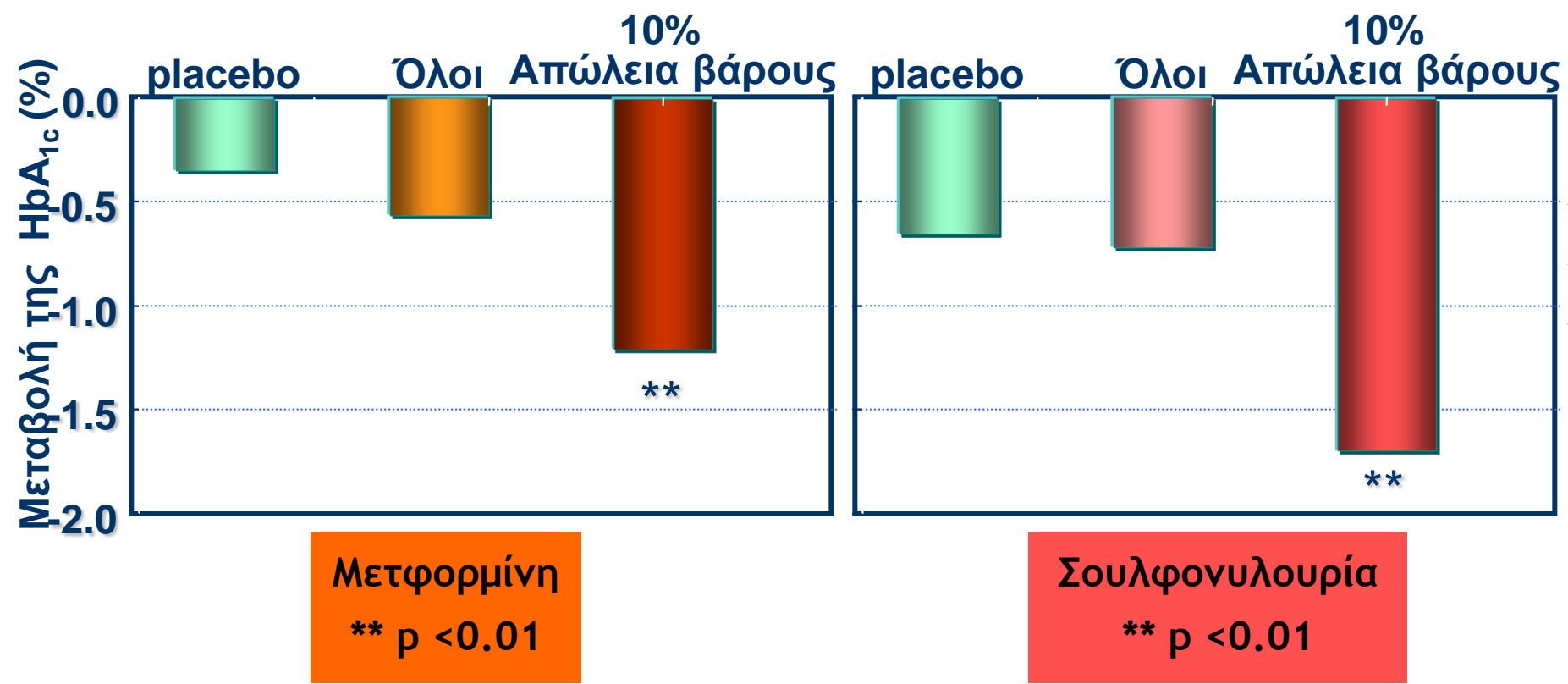
Μέσες Τιμές



## Η επίδραση της χορήγησης Σιμπουτραμίνης στη δόση των 15 mg στο γλυκαιμικό έλεγχο σε διαβητικούς τύπου 2

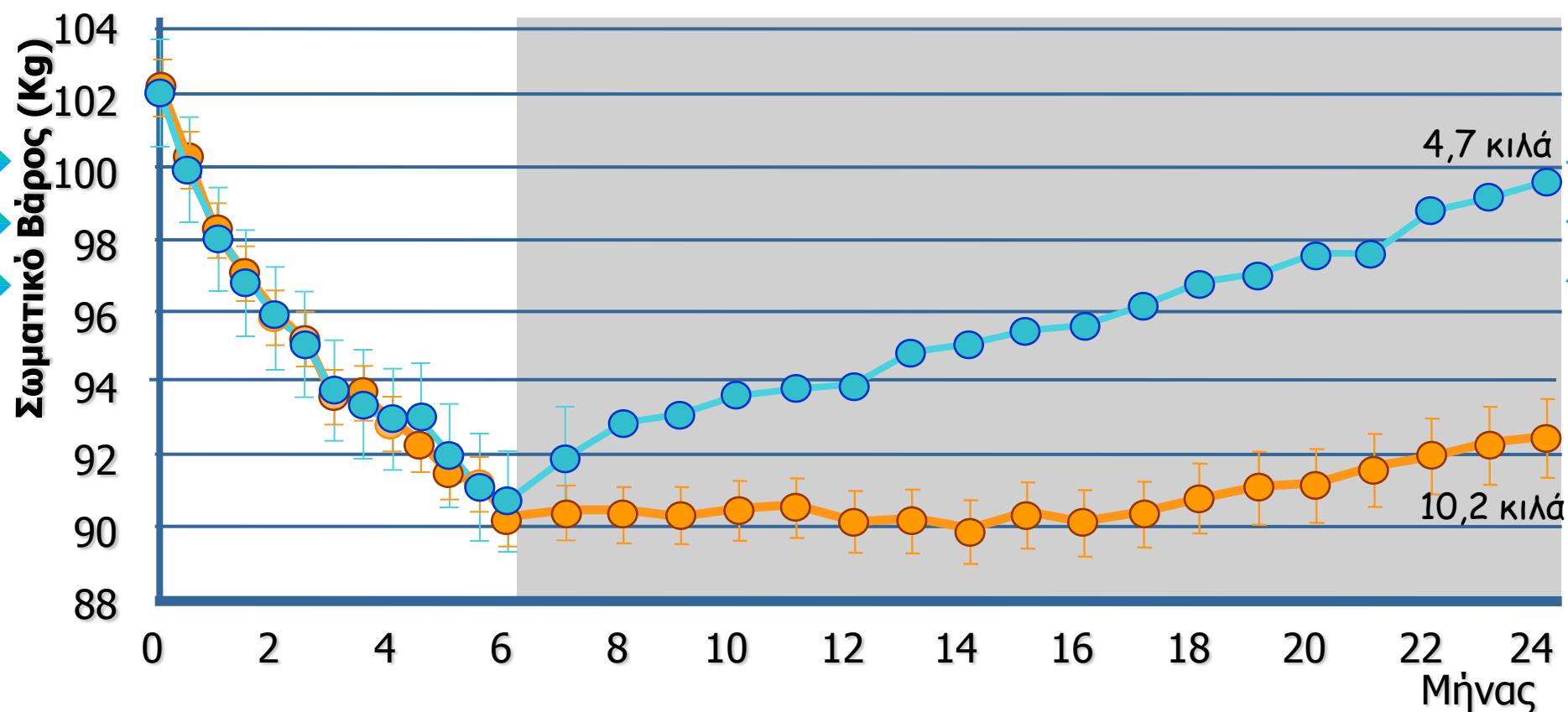


## Η Σιμπουτραμίνη βελτιώνει τη γλυκαιμία διαβητικών τύπου 2, σε αγωγή με Μετφορμίνη ή με Σουλφονουλουρία

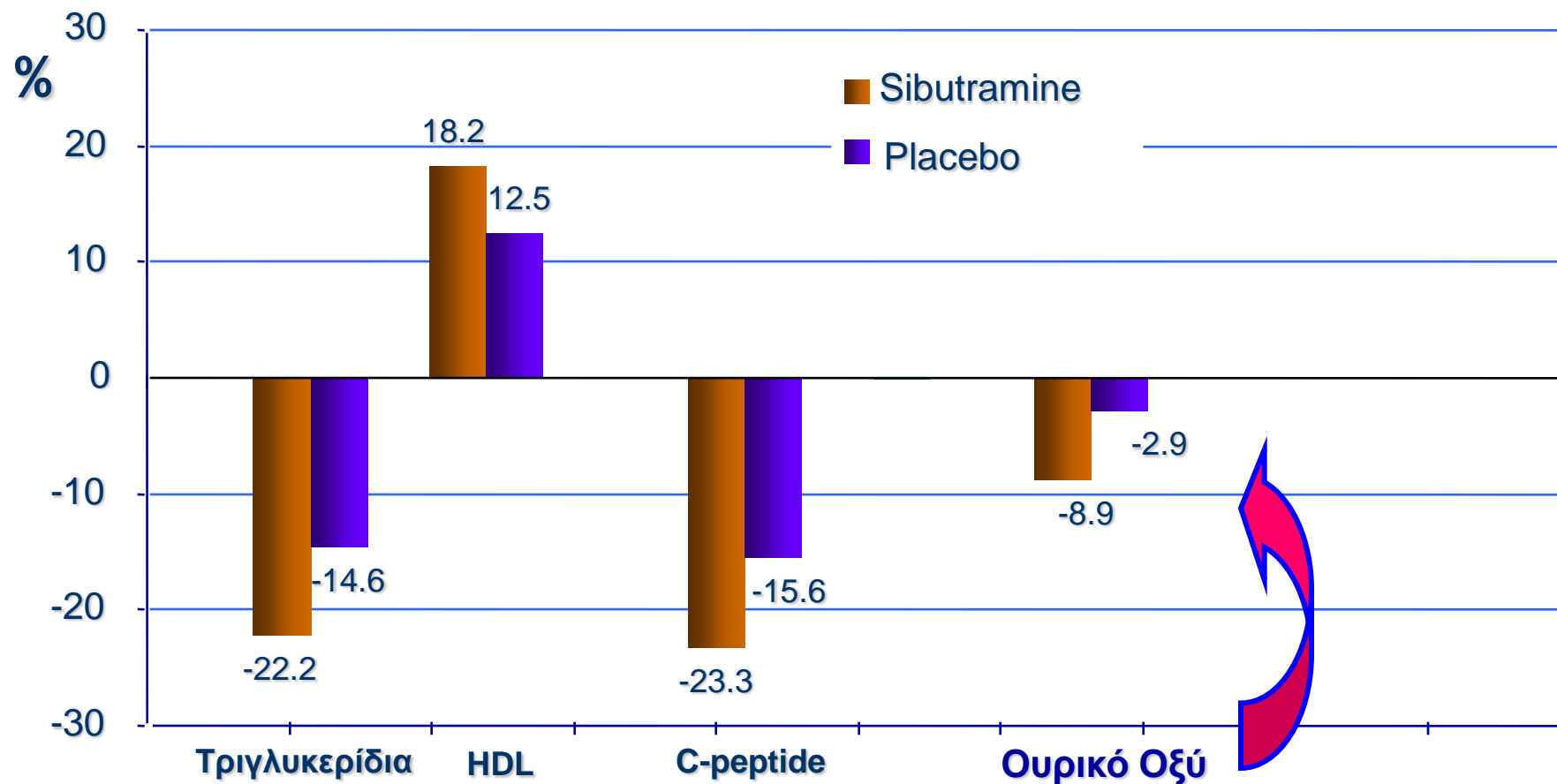


## Η Συμπουτραμίνη μειώνει την επανάκτηση βάρους, μετά προσπάθεια απώλειας βάρους

■ Placebo + Δίαιτα & άσκηση
 ■ Συμπουτραμίνη + Δίαιτα & άσκηση

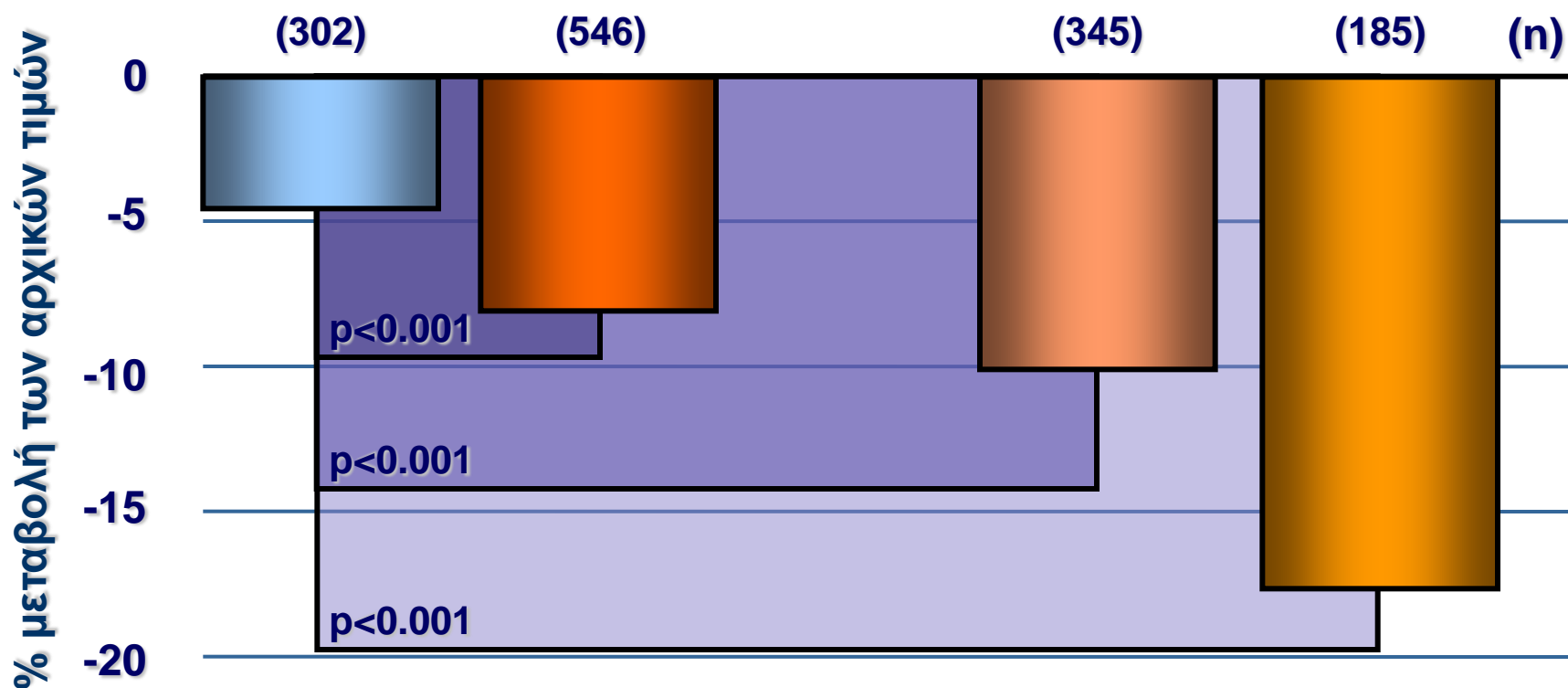


## Μελέτη STORM: μέση % μεταβολή μεταβολικών παραμέτρων μετά 2ετή χορήγηση Σιμπουτραμίνης

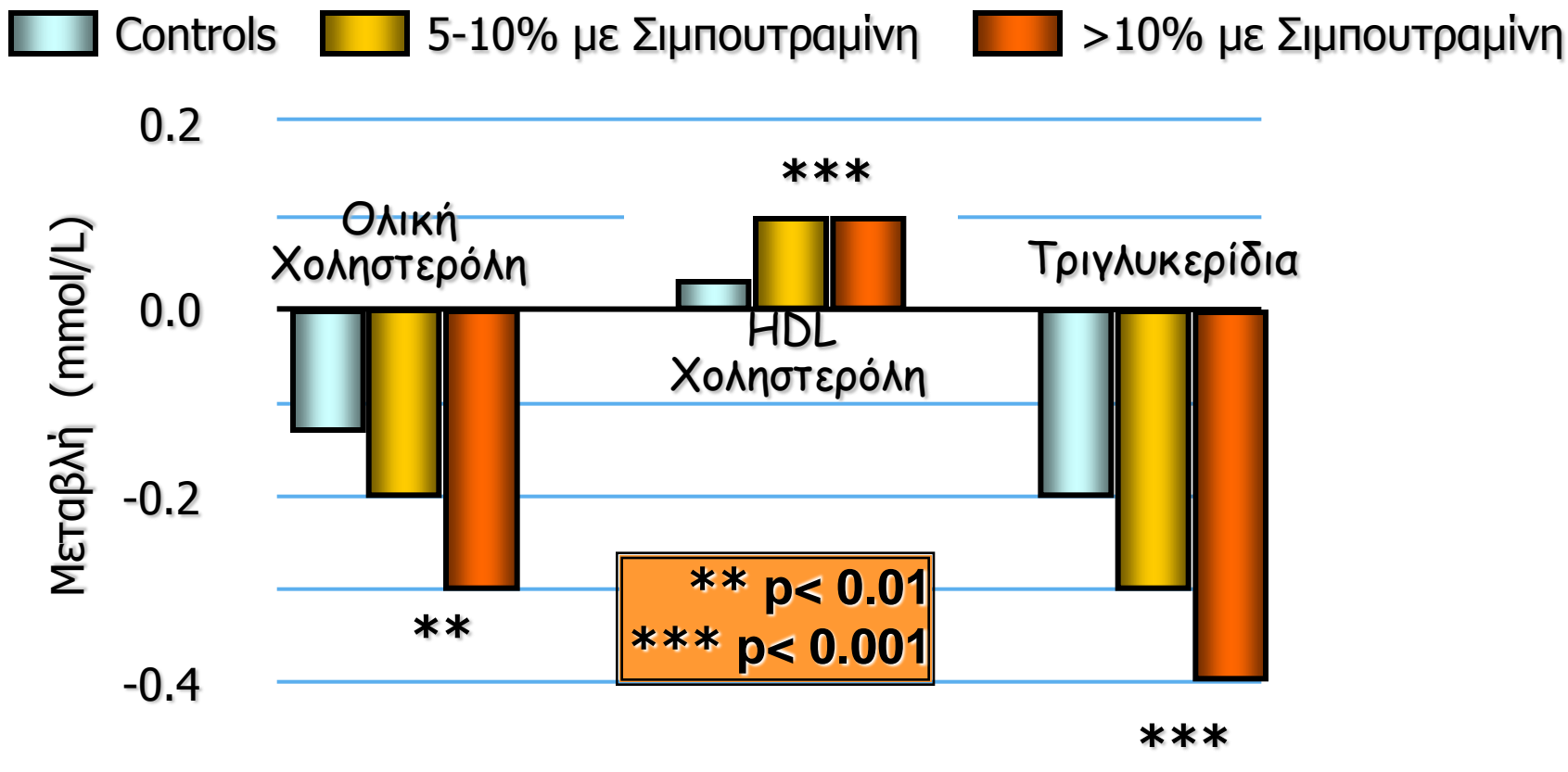


## Μέτα-ανάλυση μεταβολής των τιμών Ουρικού οξέος, σε μελέτες χορήγησης 10mg Σιμπουτραμίνης για >1 έτος

Control Όλοι ασθενείς  $\geq 5\%$  απώλεια  $\geq 10\%$  απώλεια

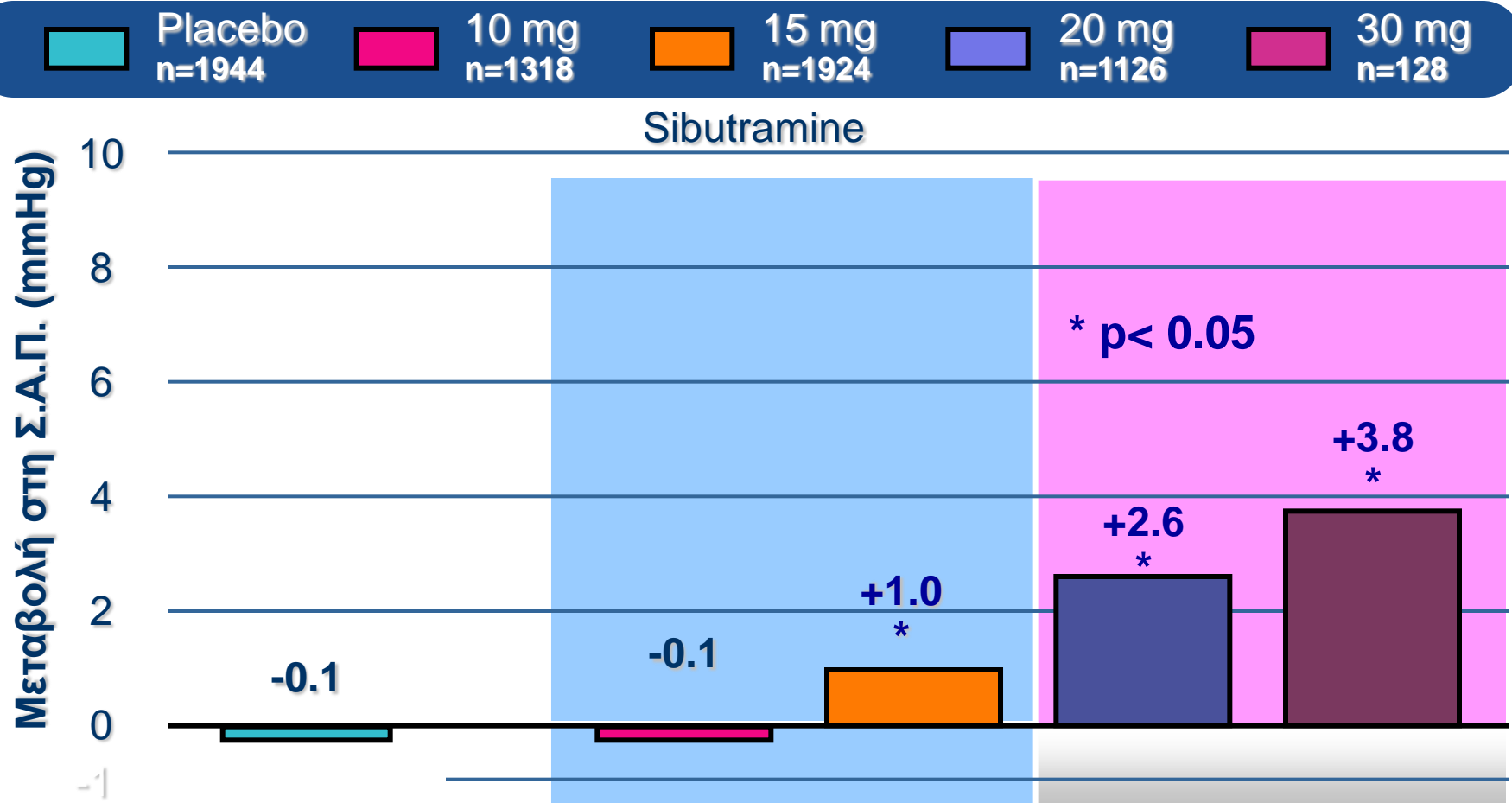


## Η Σιμπουτραμίνη σε δοσολογία 15mg βελτιώνει το λιπιδαιμικό profile ατόμων με διαβήτη τύπου 2

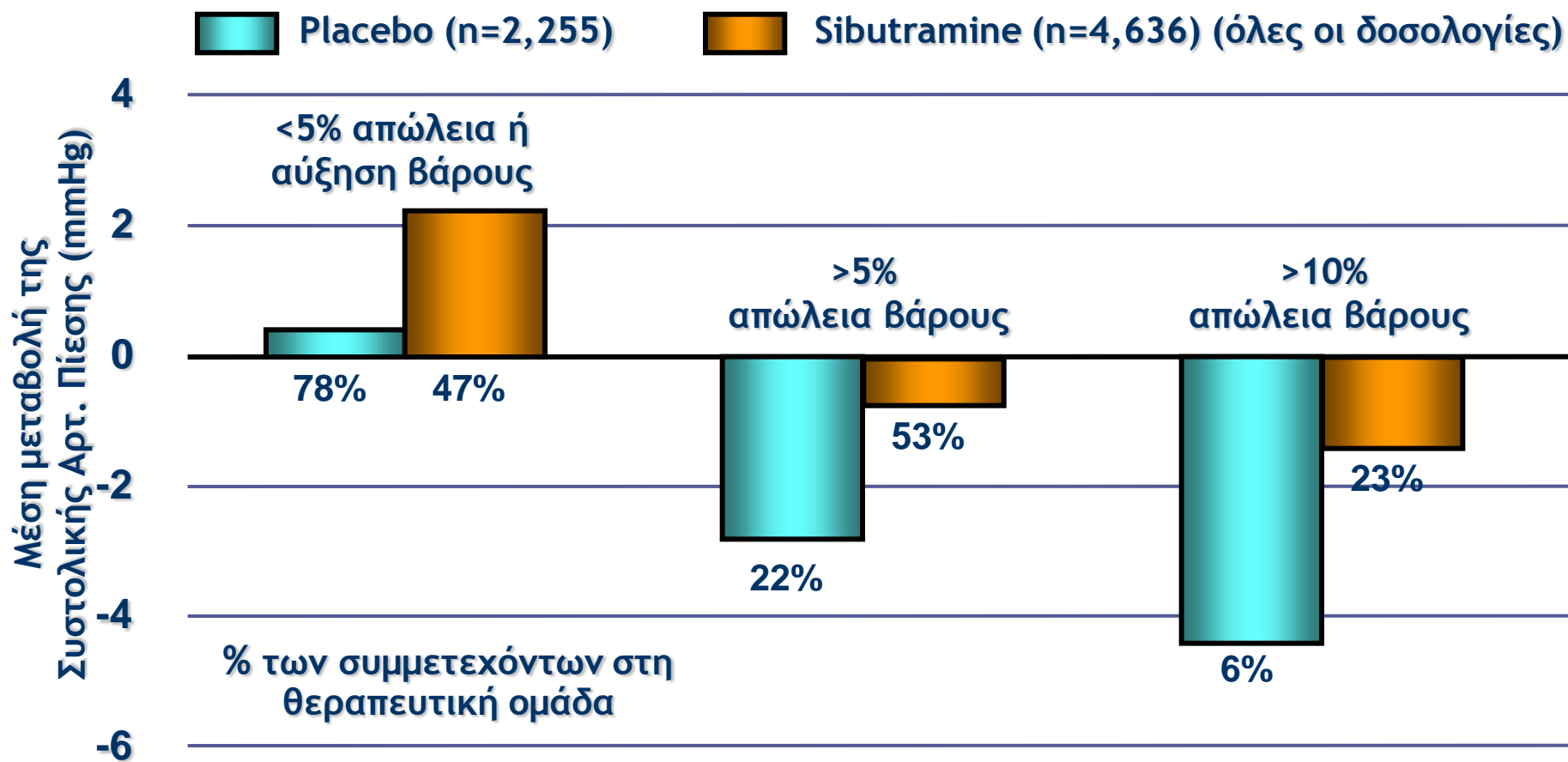




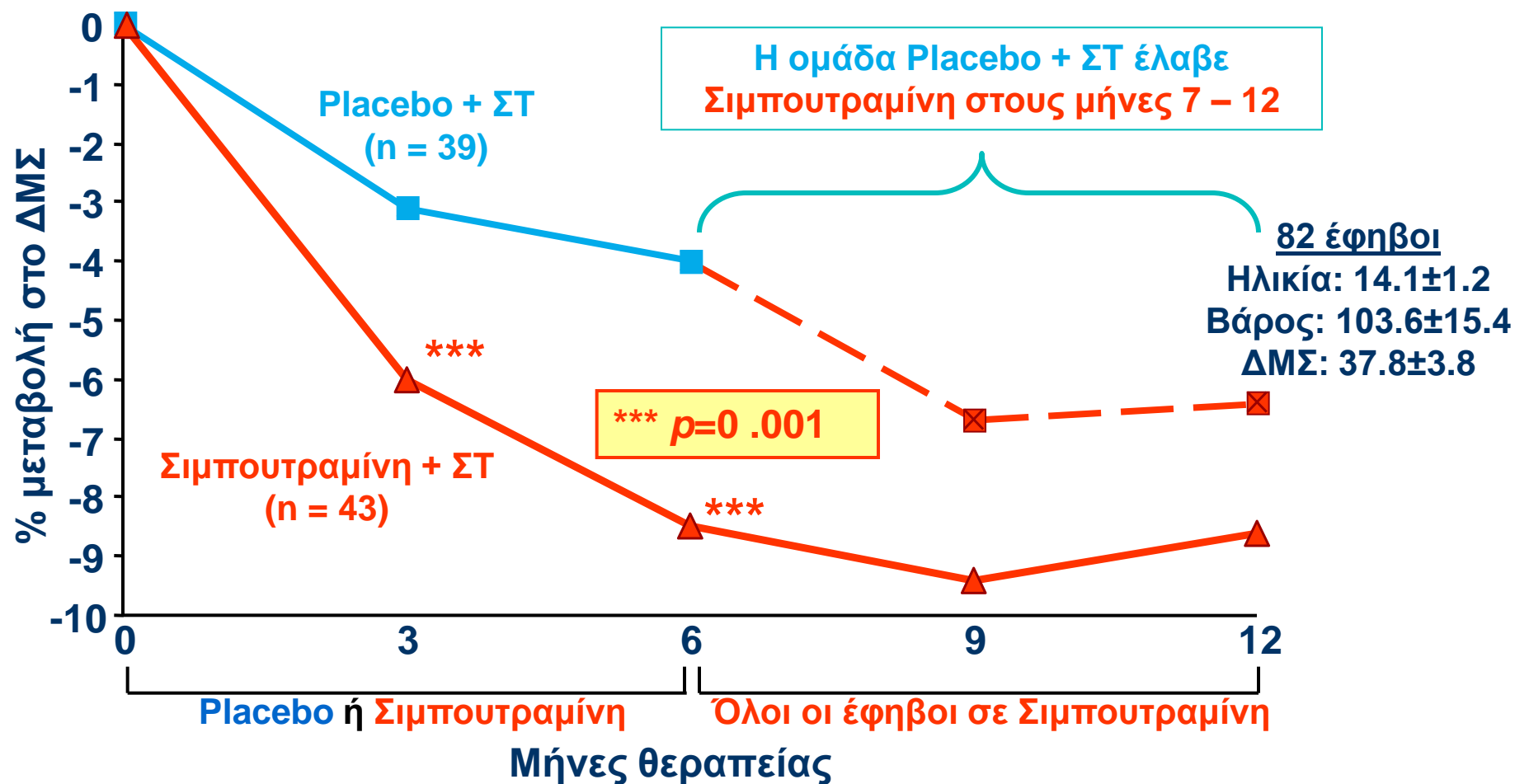
## Η δοσοεξαρτώμενη επίδραση της Σιμπουτραμίνης στην αρτηριακή πίεση



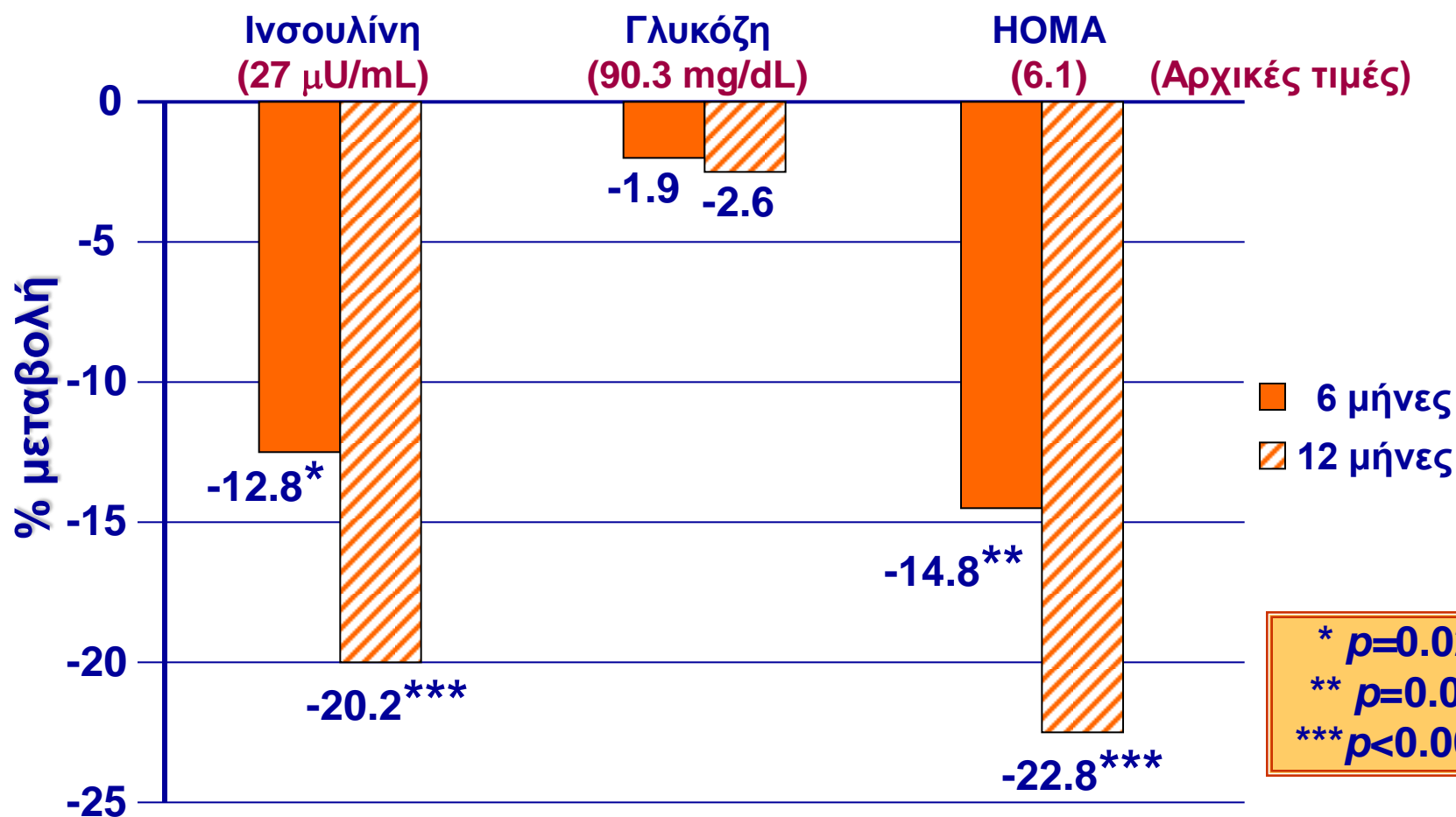
## Μέσες μεταβολές της Συστολικής αρτηριακής πίεσης, ανάλογα με την απώλεια βάρους μετά τη λήψη Σιμπουτραμίνης



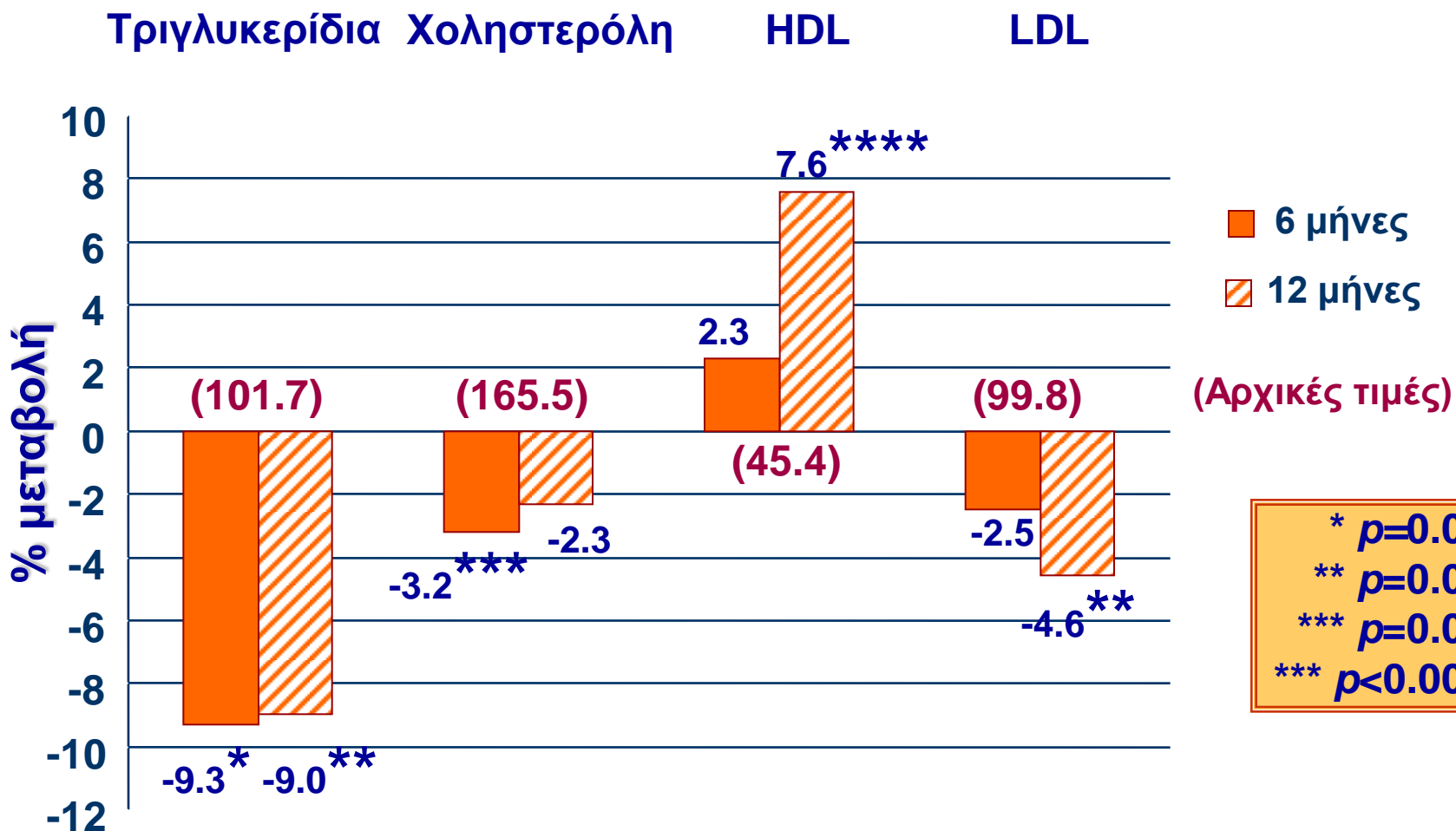
**Η μέση % μεταβολή του ΔΜΣ εφήβων μετά 6μηνη προσπάθεια απώλειας βάρους, όπου όλοι τέθηκαν σε Σιμπουτραμίνη, για ακόμα 6 μήνες**



## Η % μείωση της Ινσουλίνης, της Γλυκόζης & του HOMA (Ινσουλινοαντίσταση) των εφήβων, στους 6 & στους 12 μήνες



# Η % μείωση των λιπιδίων αίματος των εφήβων, στους 6 & στους 12 μήνες

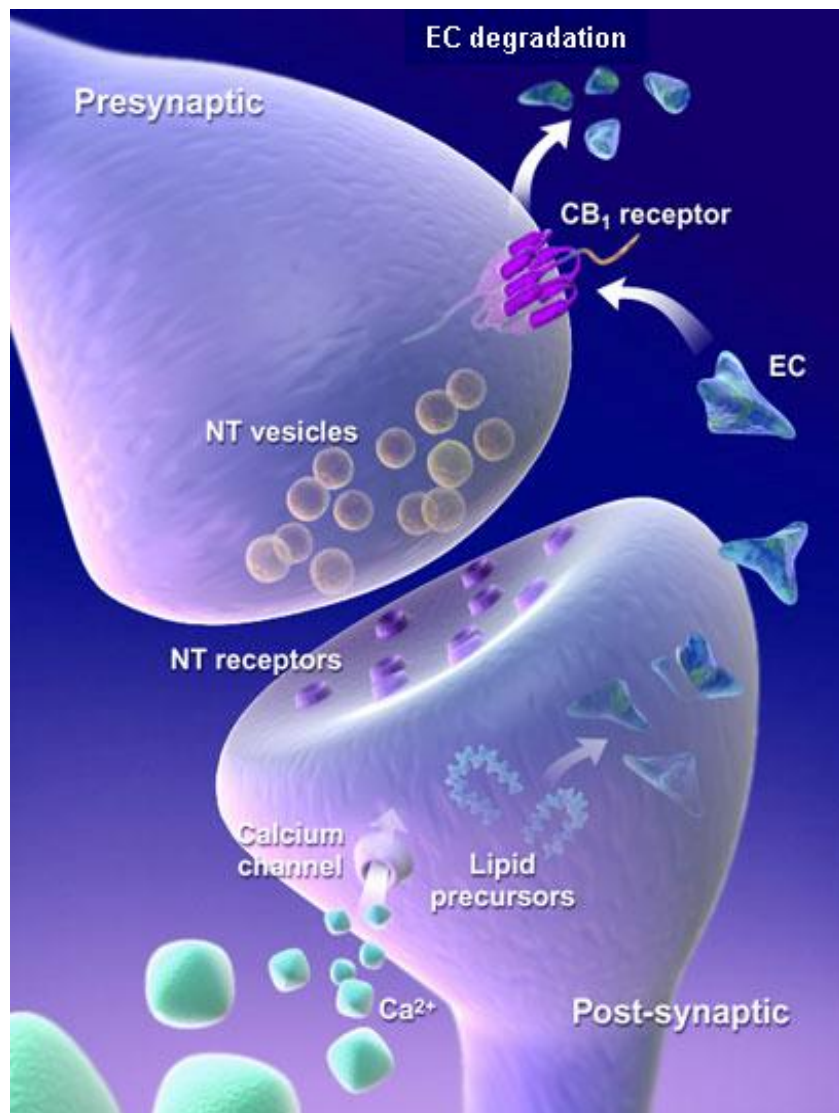


# Φάρμακα εγκεκριμένα από τον ΕΟΦ για την αντιμετώπιση της Παχυσαρκίας

- 1) Xenical
- 2) Reductil
- 3) Acomplia



# Ο Μηχανισμός δράσης του Ριμόναμπαντ: Αποκλειστής των CB<sub>1</sub> & CB<sub>2</sub> υποδοχέων των ενδοκανναβινοειδών



- Ενδοκανναβινοειδή:

- Συντίθενται μετασυναπτικά
- Ενεργοποιούν τους CB<sub>1</sub> προσυναπτικούς υποδοχείς & αποσυντίθενται αμέσως

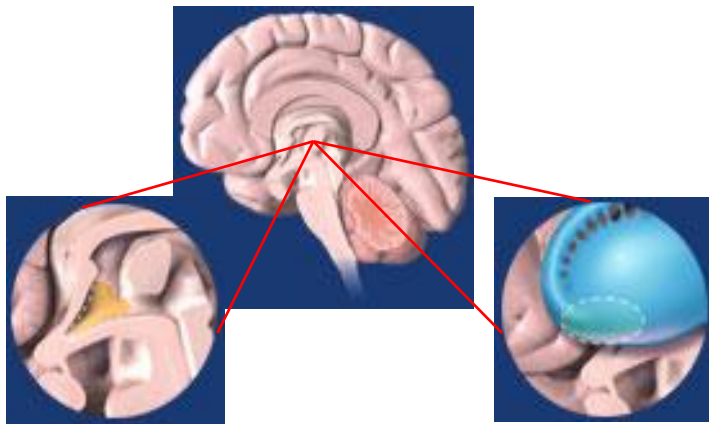
- CB<sub>1</sub> υποδοχείς:

Παίζουν ρόλο

- Στην πρόσληψη τροφής
- Στο ενεργειακό ισοζύγιο
- Στο μεταβολισμό της γλυκόζης

# Κεντρικά & περιφερικά σημεία δράσης του Ενδοκανναβινοειδούς Συστήματος & οι συνέπειες της υπερδραστηριότητάς του

## Εγκέφαλος



**Υποθάλαμος:** ↑ αίσθημα πείνας  
**Πυρήνας accumbens:** ↑ επιθυμία τροφής

↓

Αυξάνει η πρόσληψη τροφής  
Αυξάνει η αποθήκευση λίπους

## Περιφερικοί ιστοί



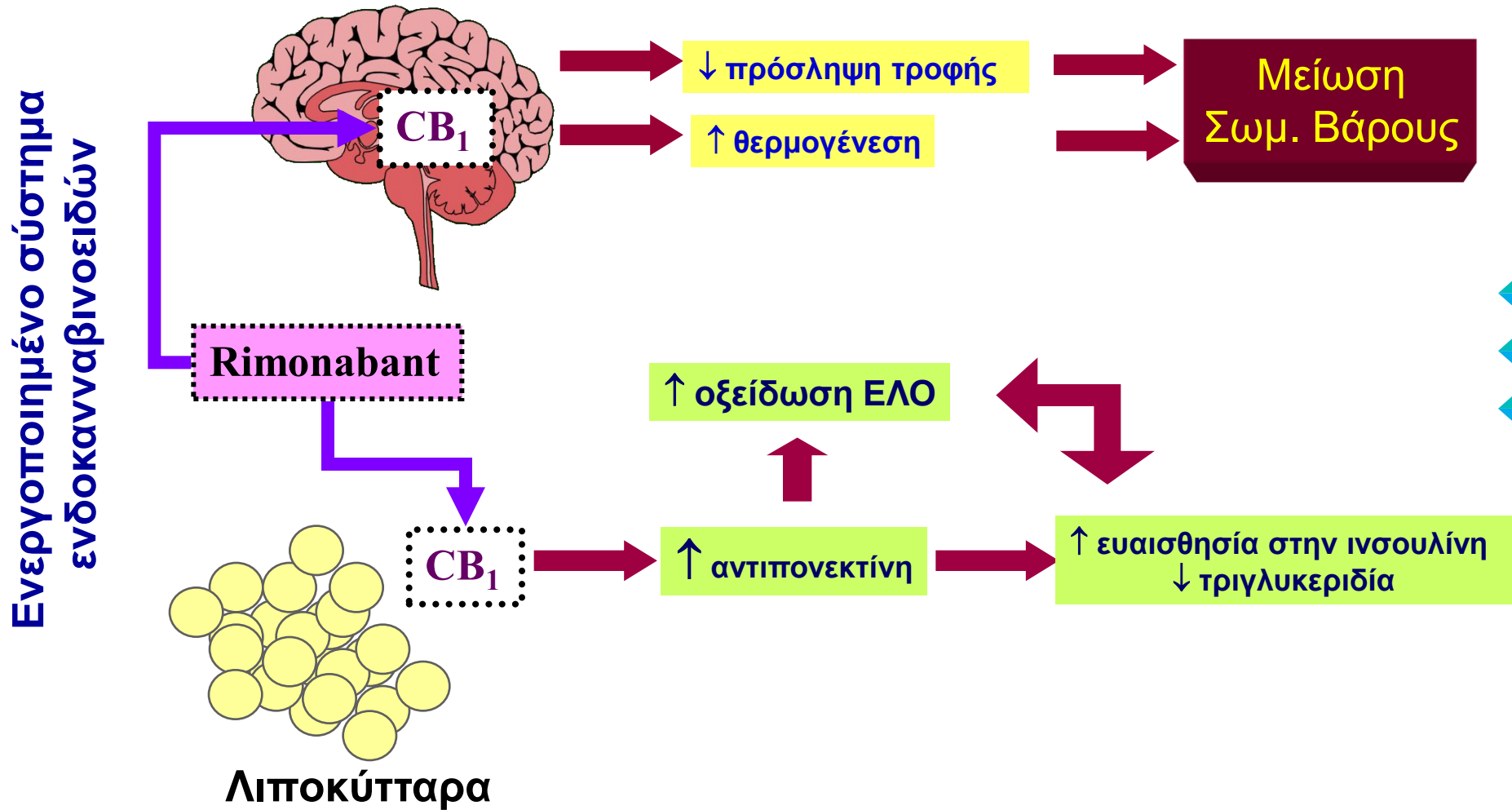
Λιπώδης ιστός      Ήπαρ      Γαστρο-εντερικό      Μύες

↓

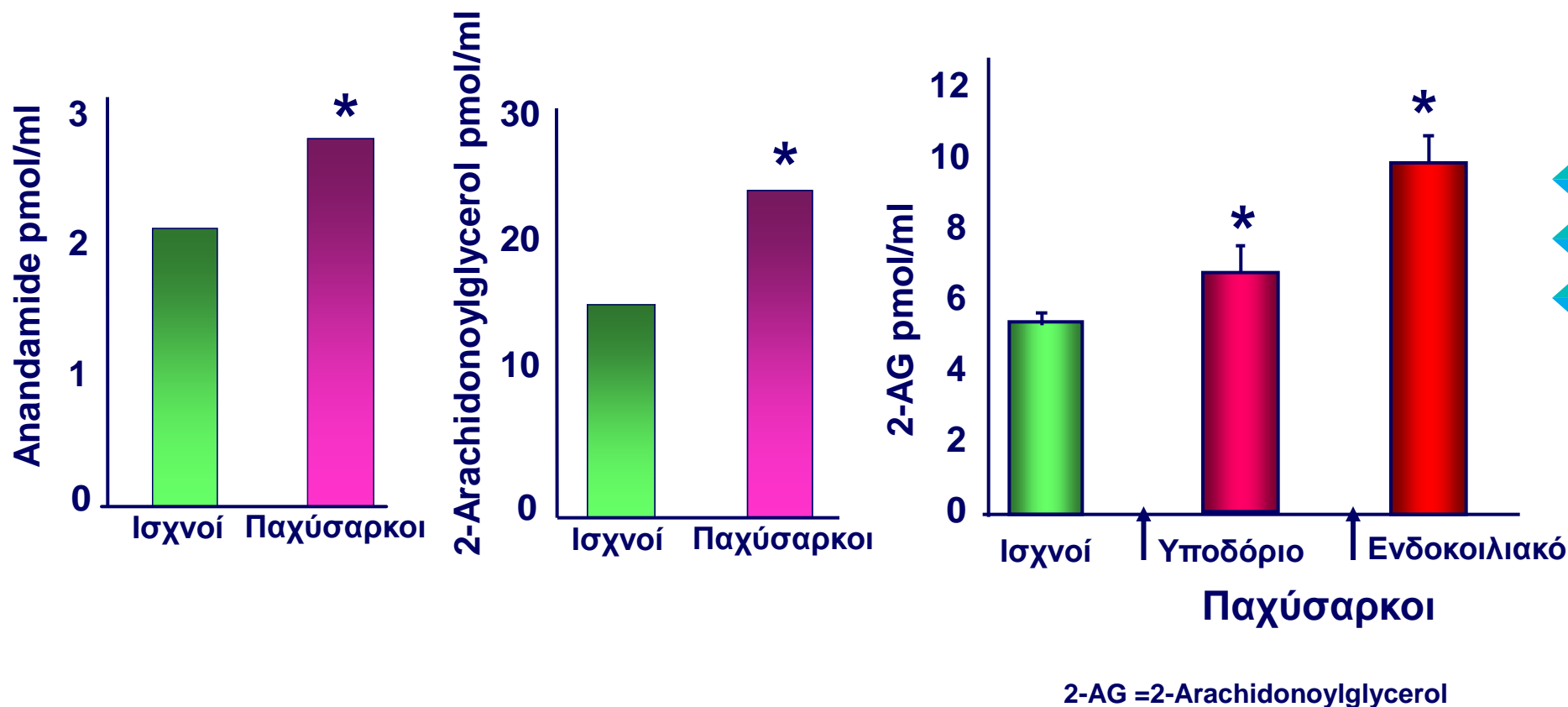
↑ Ινσουλινοαντίσταση  
↓ HDL  
↑ Τριγλυκερίδια  
↓ Πρόσληψη γλυκόζης  
↓ Αντιπυρεκτική



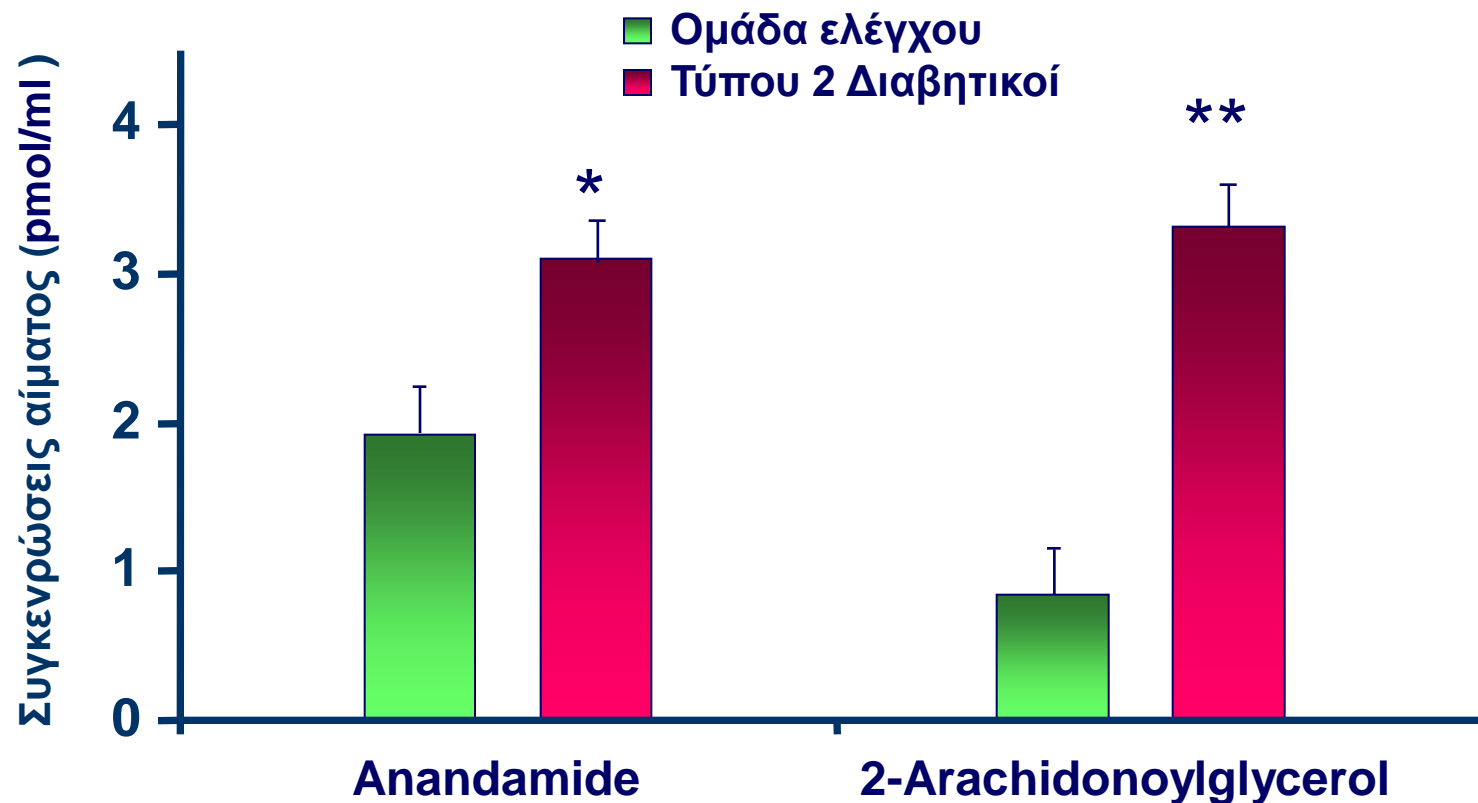
# Σχηματικά ο μηχανισμός δράσης του Ριμόναμπαντ



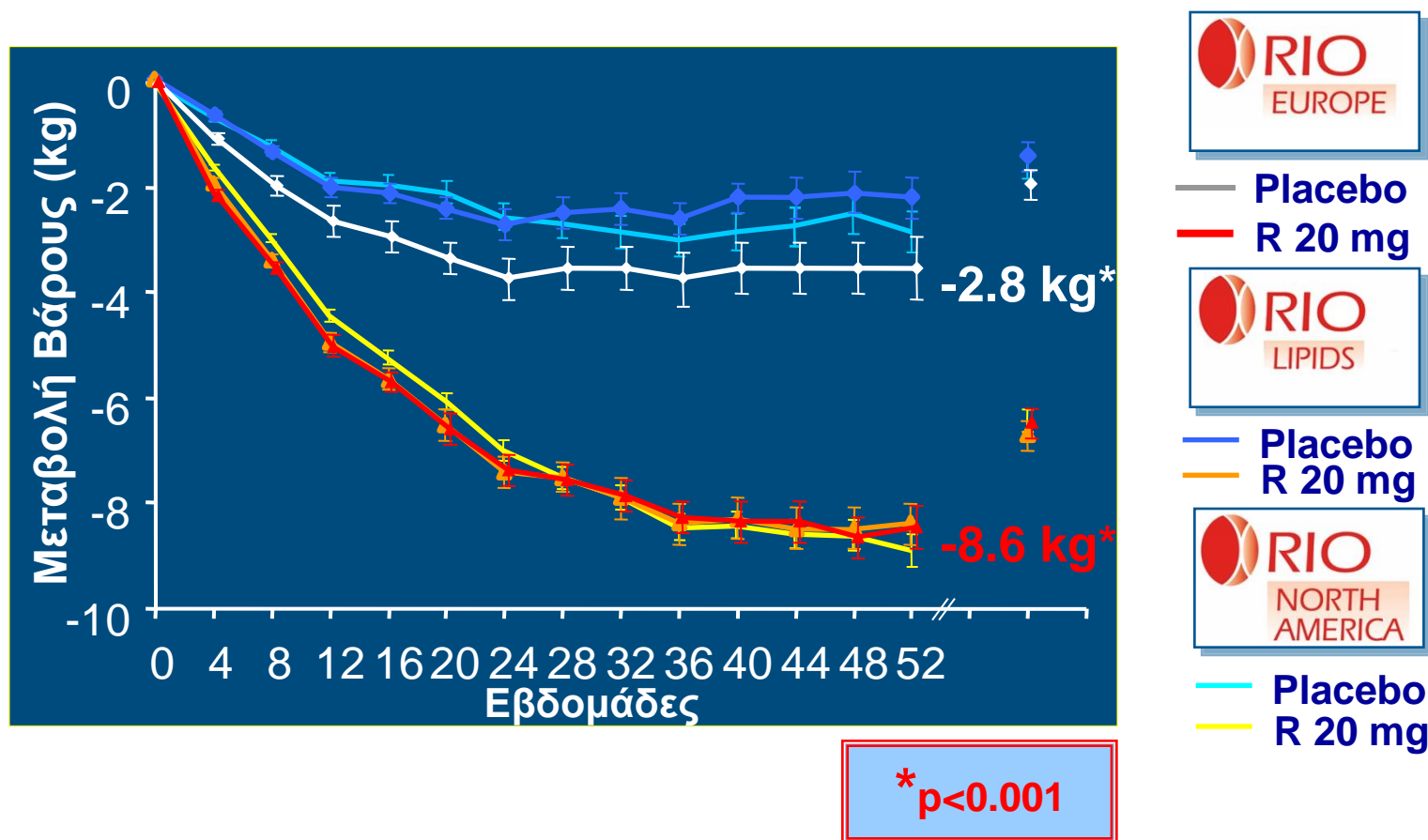
# Το Ενδοκανναβινοειδές Σύστημα είναι σε Υπερδραστηριότητα στα Παχύσαρκα άτομα & ιδιαίτερα στα έχοντα κεντρική κατανομή



## Το Ενδοκανναβινοειδές Σύστημα είναι σε Υπερδραστηριότητα σε τύπου 2 Διαβητικά άτομα



## Η μέση απώλεια βάρους μετά χορήγηση Ριμόναμπαντ επί 1 έτος, σε 3 μελέτες (RIO studies)



## RIO-Diabetes: μείωση της HbA<sub>1c</sub> υπό Ριμόναμπαντ, σε παχύσαρκους διαβητικούς τύπου 2



Placebo  
n=317

Rimonabant  
5 mg  
n=330

Rimonabant  
20 mg  
n=315

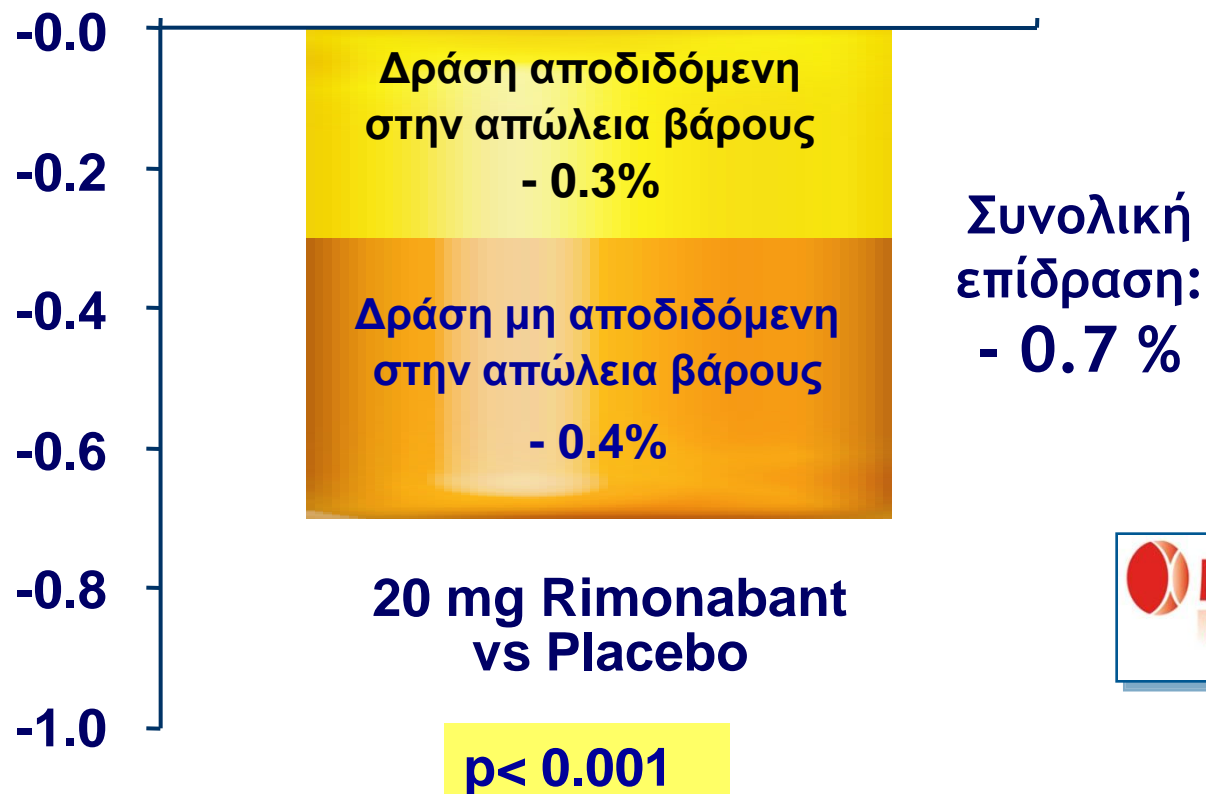
	Placebo n=317	Rimonabant 5 mg n=330	Rimonabant 20 mg n=315
Αρχική τιμή (%)	7.2 ± 0.9	7.3 ± 0.8	7.3 ± 0.8
Τελική τιμή μετά 1 έτος (%)	7.3 ± 1.1	7.2 ± 1.1	6.7 ± 0.9
Απόλυτος Μεταβολή	0.1 ± 1.0	-0.1 ± 1.0	-0.6 ± 0.8
Μεταβολή σε σχέση με placebo		-0.2 ± 0.1*	-0.7 ± 0.1**
		*p=0.035	**p<0.001



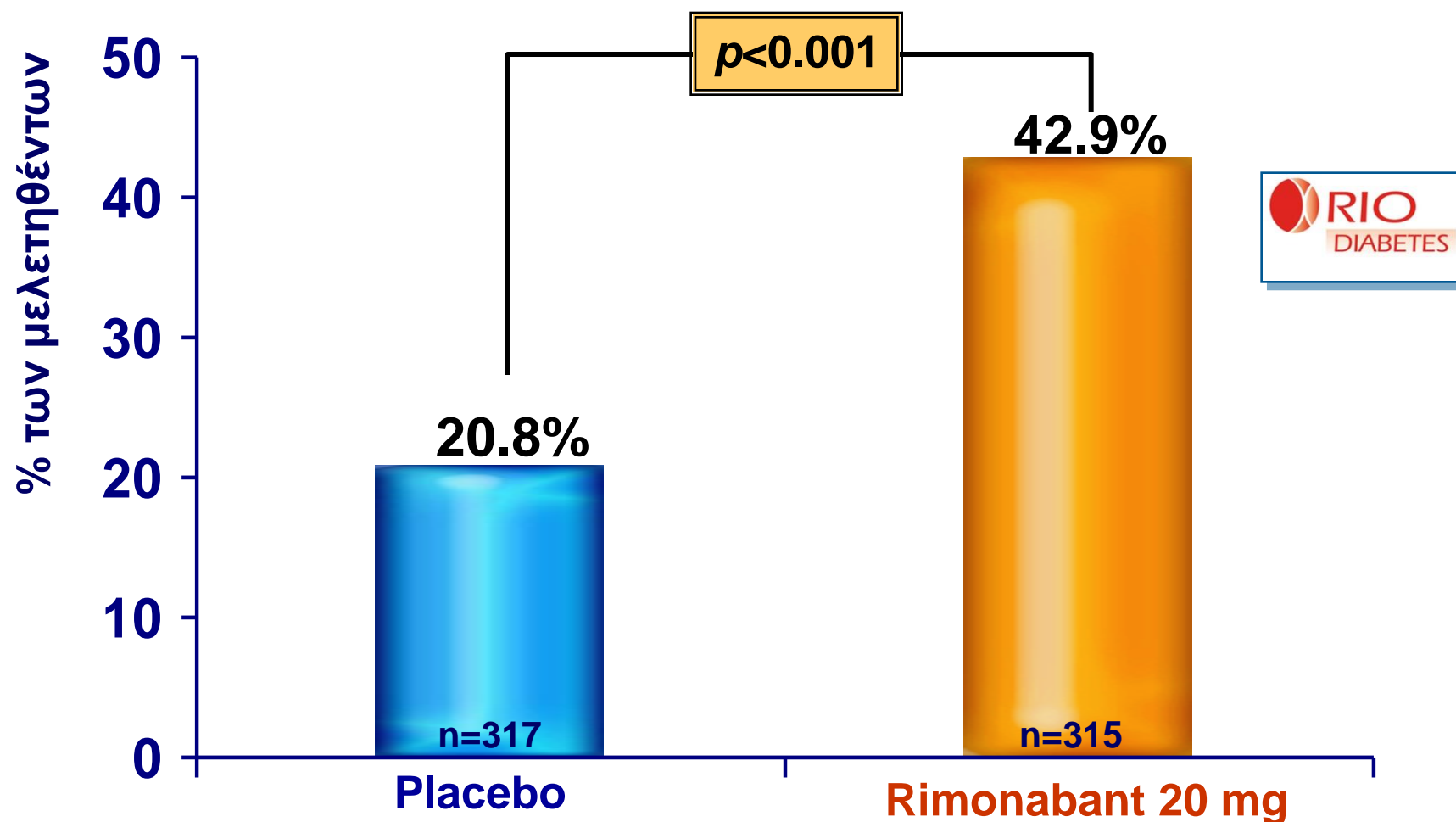
## RIO-Diabetes: βελτίωση της HbA<sub>1c</sub> υπό Ριμόναμπαντ, με την απώλεια βάρους

% Μεταβολή

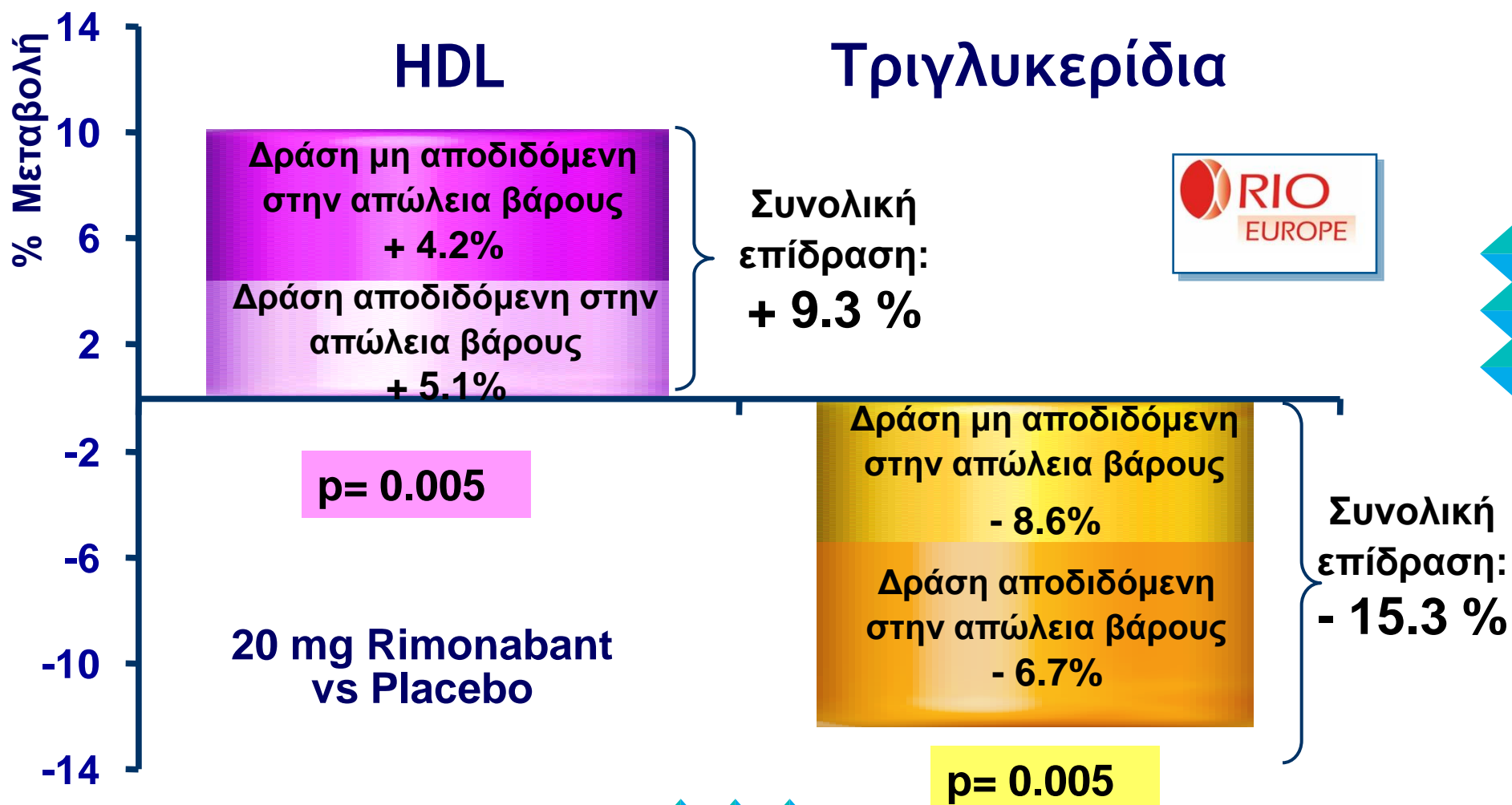
HbA<sub>1c</sub>



## RIO-Diabetes: ποσοστό παχύσαρκων διαβητικών τύπου 2, που πέτυχαν τιμή $HbA_{1c} < 6.5\%$ , σε 1 έτος

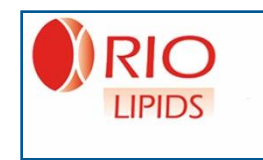
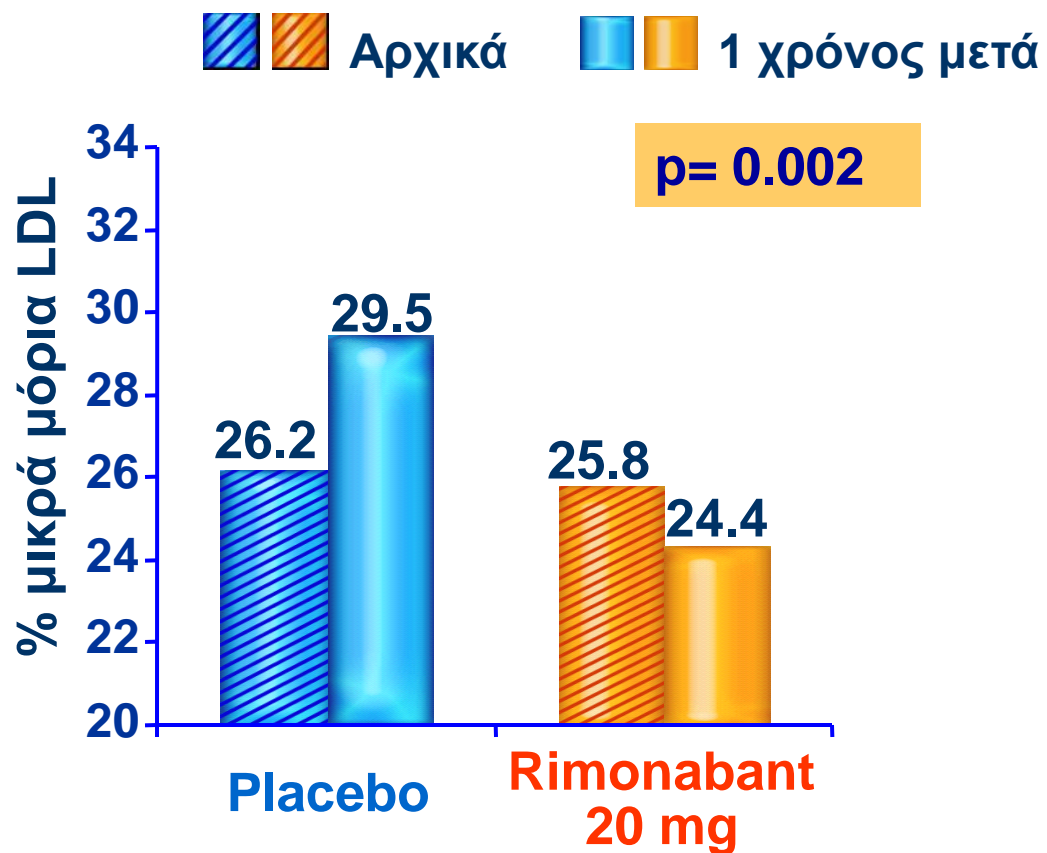


## RIO-Europe: βελτιώσεις HDL & τριγλυκεριδίων υπό Ριμόναμπαντ, προσαρμοσμένες με την απώλεια βάρους





## RIO-Lipids: μεταβολές στην αναλογία των μικρών-πυκνών LDL μορίων



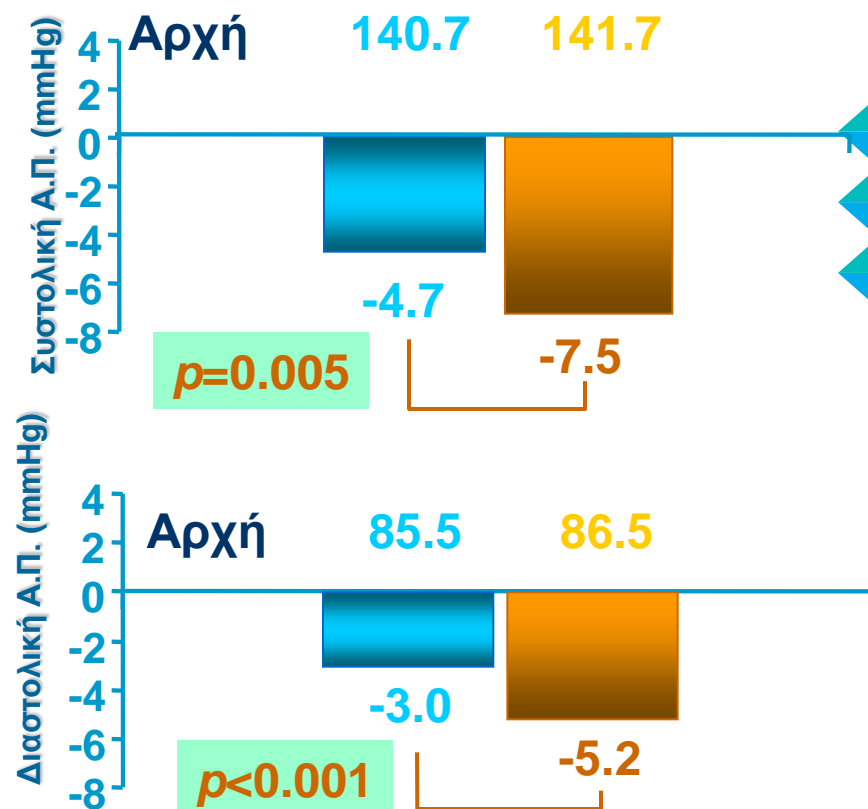
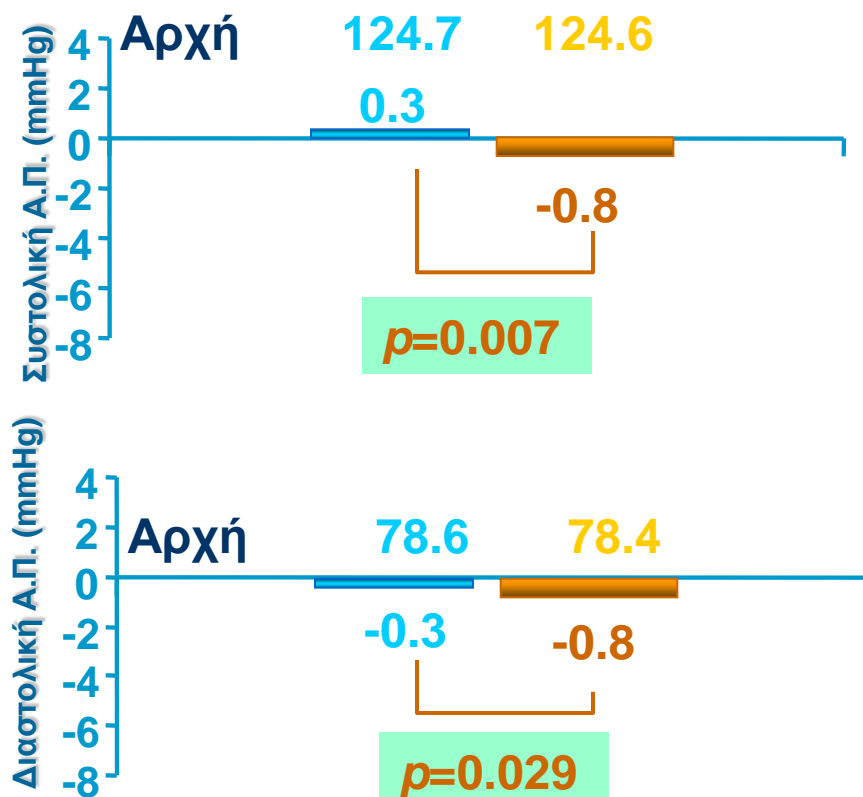
## Οι μεταβολές της Αρτηριακής Πίεσης συνολικά στις μελέτες RIO, στο 1 έτος χορήγησης Ριμόναμπαντ

ΑΤΠ  $\geq 140/90$  mmHg (Rio-North America, Rio-Europe & Rio-Lipids)  
ή ΑΤΠ  $\geq 130/85$  mmHg Rio-Diabetes.

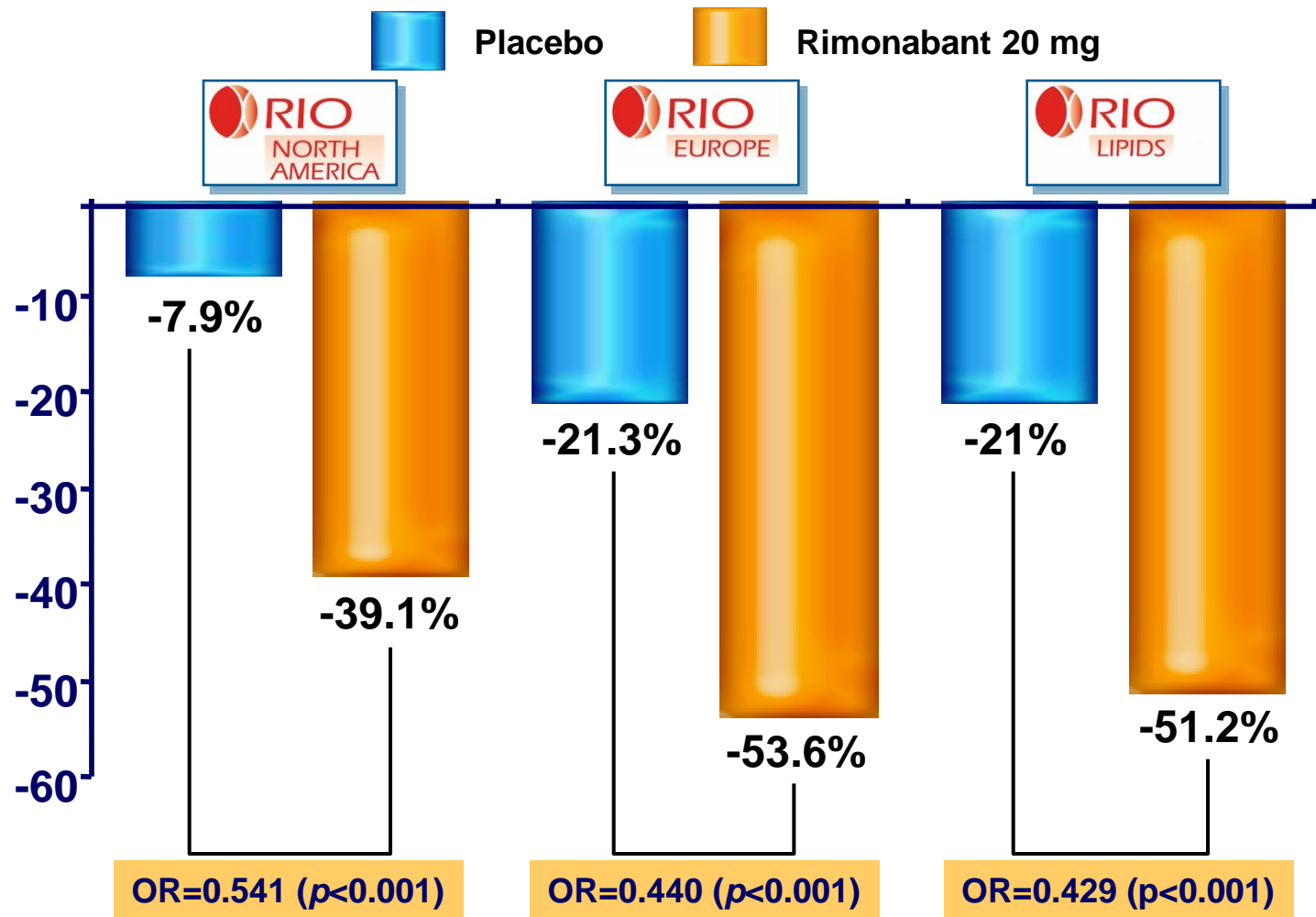
■ Placebo ■ Rimonabant 20 mg

Όλοι οι μελετηθέντες

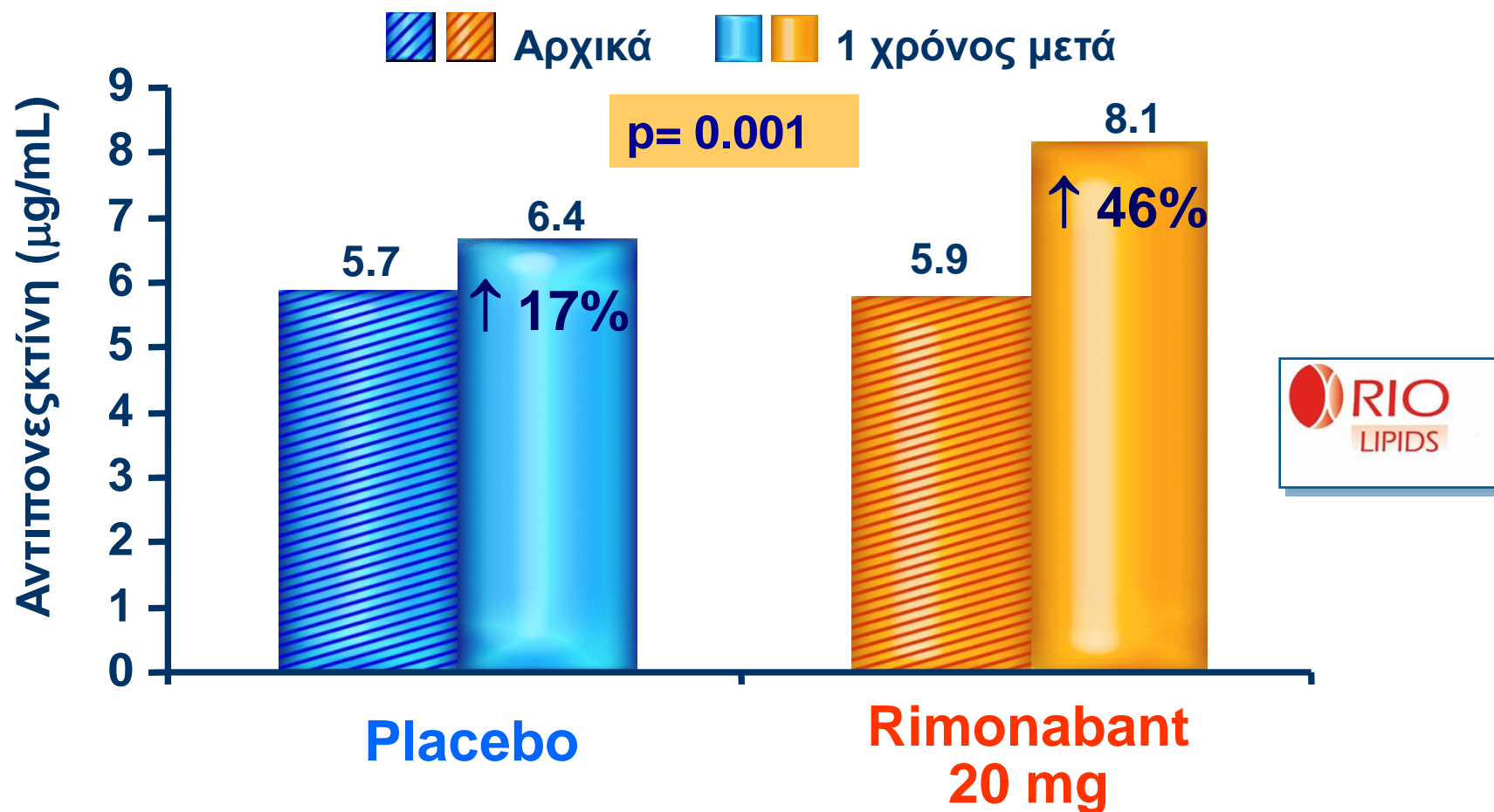
Αρχικά με  $\uparrow$  Αρτ. Πίεση



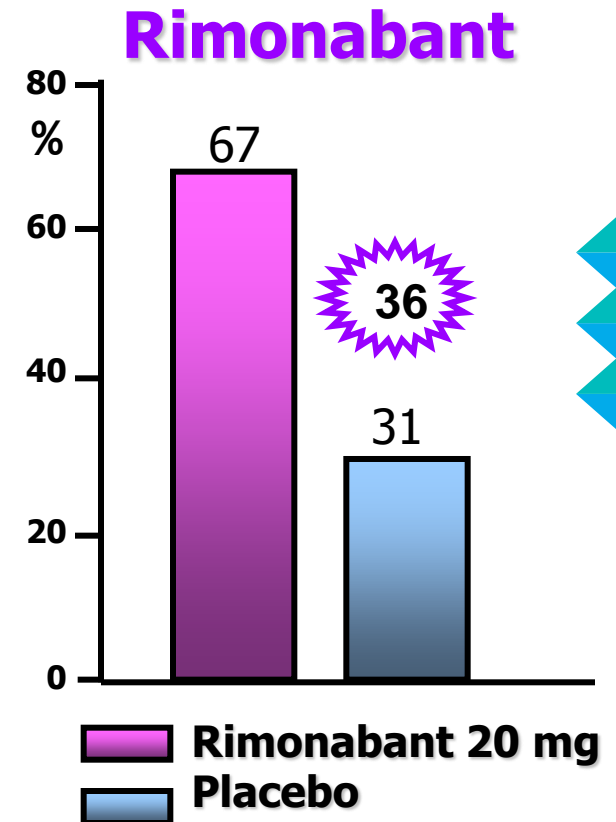
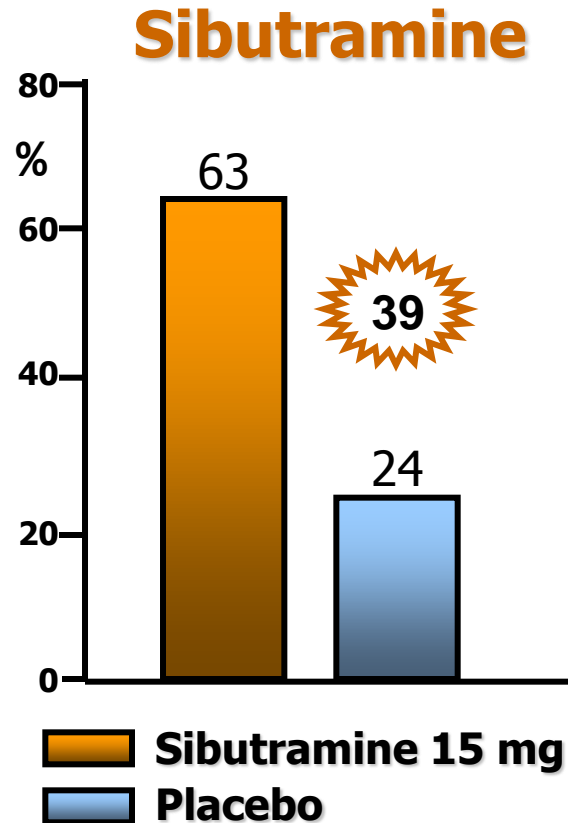
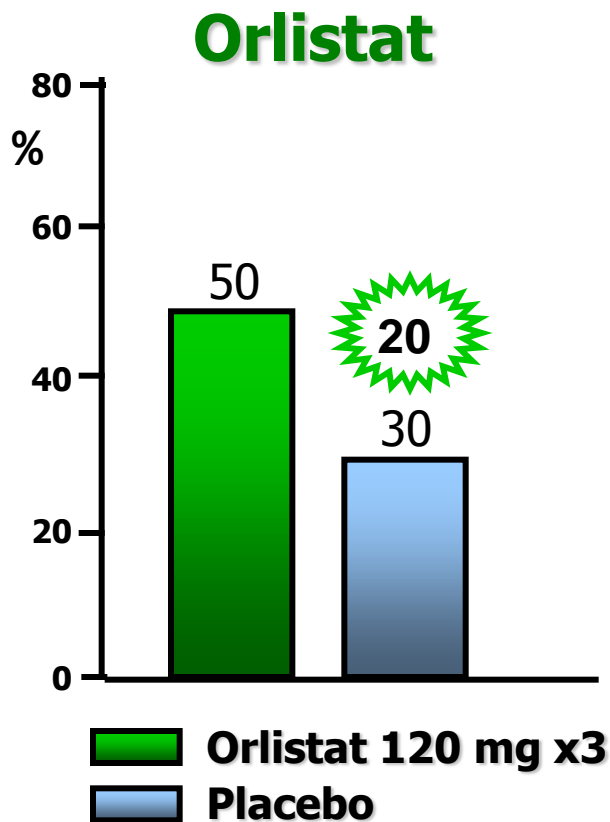
# Μείωση της ύπαρξης Μεταβολικού Συνδρόμου, μετά απώλεια βάρους, με Ριμόναμπαντ ή χωρίς (Rio-Programms)



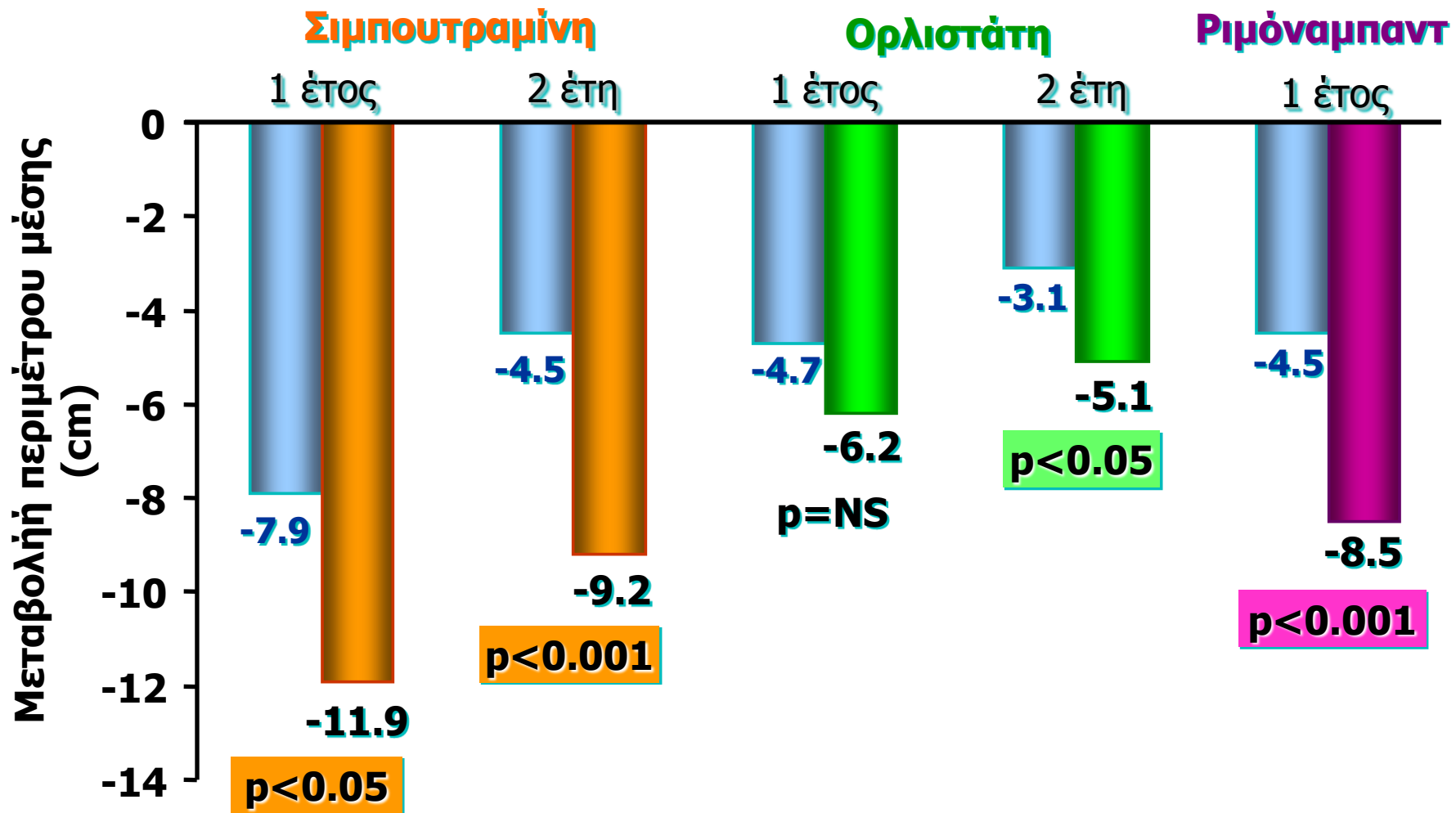
## RIO-Lipids: μεταβολές στην αντιπονεκτίνη



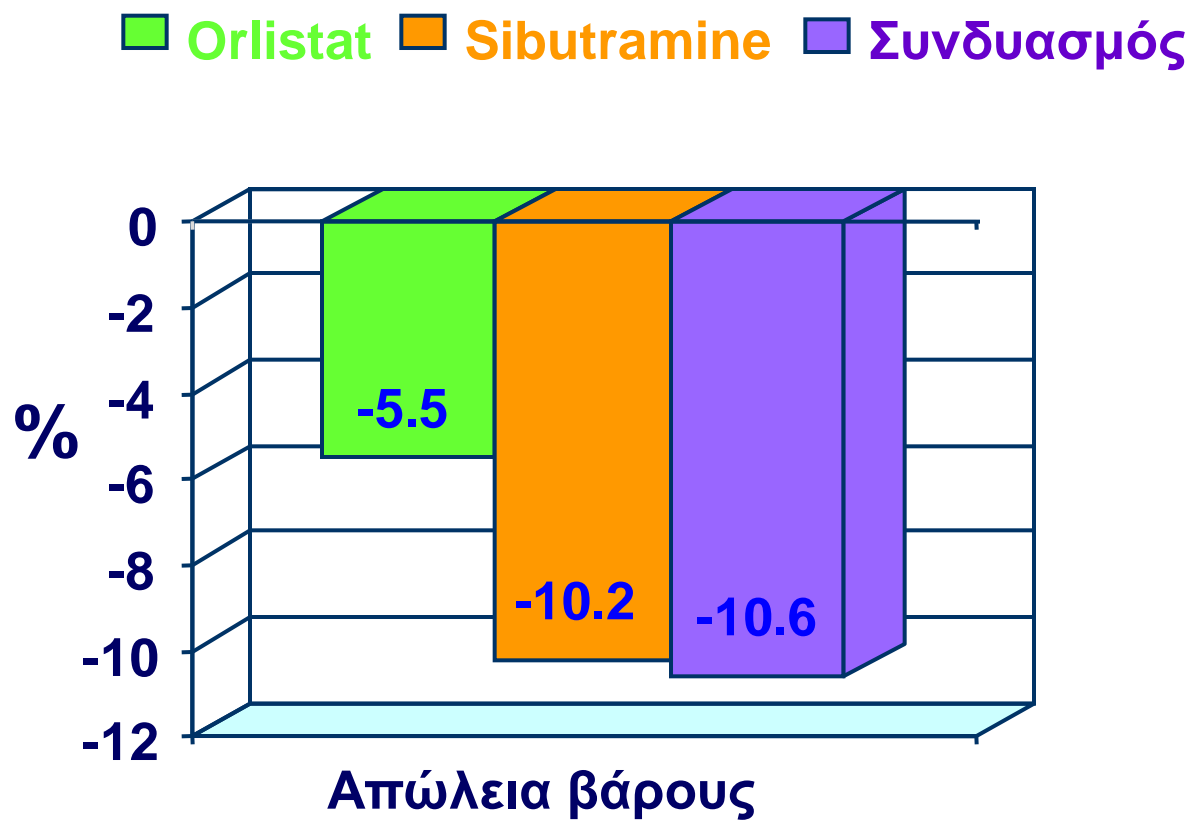
# Σύγκριση αποτελεσματικότητας Ορλιστάτης, Σιμπουτραμίνης & Ριμόναμπαντ, με βάση το ποσοστό που επιτυγχάνει απώλεια βάρους >5% του αρχικού σωματικού βάρους, σε 1 έτος



## Σύγκριση της επίδρασης στην Περίμετρο της Μέσης της Ορλιστάτης, Σιμπουτραμίνης & Ριμόναμπαντ



## Μελέτη χορήγησης Ορλιστάτης, Σιμπουτραμίνης & του συνδυασμού τους, σε παχύσαρκες γυναίκες



## Δομή της Ομιλίας

- 1) Γενικά περί της θεραπευτικής της παχυσαρκίας
- 2) Διαιτητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας
- 3) Φαρμακευτική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας
- 4) Χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας



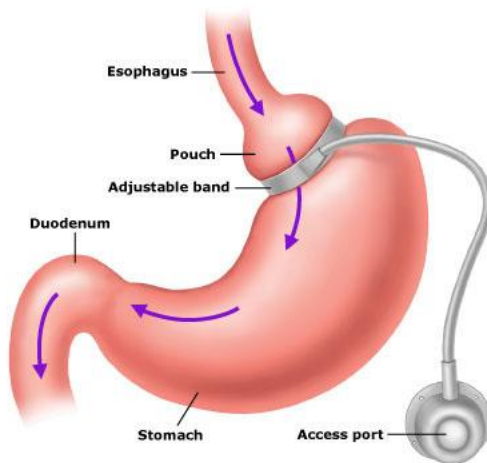


## Προϋποθέσεις Χειρουργικής αντιμετώπισης της Παχυσαρκίας

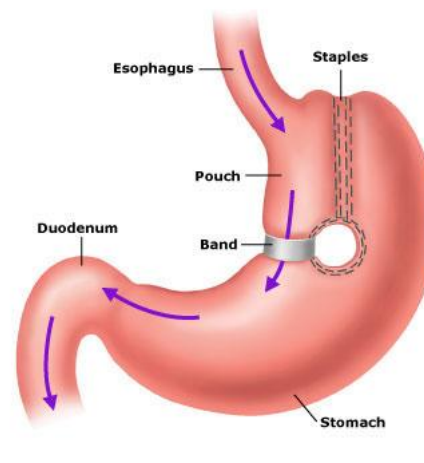
- » Δείκτης Μάζας Σώματος ( $\Delta\text{Μ}\Sigma = \text{Βάρος} / \text{Υψος}^2$ )  $> 40 \text{ kg/m}^2$  ή  $\Delta\text{Μ}\Sigma > 35 \text{ kg/m}^2$  με συνυπάρχουσες νόσους, που σχετίζονται με την παχυσαρκία και που θέτουν σε κίνδυνο την επιβίωσή του.
- » Προηγήθηκαν ανεπιτυχείς προσπάθειες απώλειας βάρους με δίαιτα ή/και φάρμακα.
- » Προηγήθηκε πλήρης ενημέρωση για τους πιθανούς κινδύνους της επέμβασης και την αποδέχθηκε.
- » Εμπειρος για την συγκεκριμένη επέμβαση χειρουργός, σε πλήρως εξοπλισμένο νοσοκομείο.



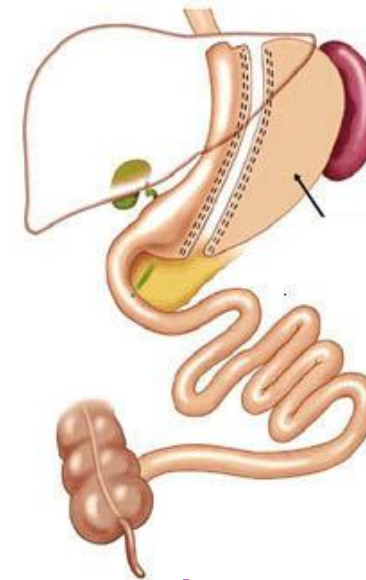
# Είδη επεμβατικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας



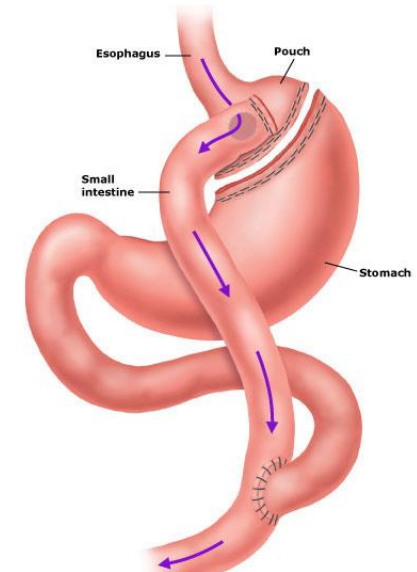
Ρυθμιζόμενη  
Περίδεση  
Στομάχου



Οριζόντια  
Περίδεση με  
Γαστροπλαστική

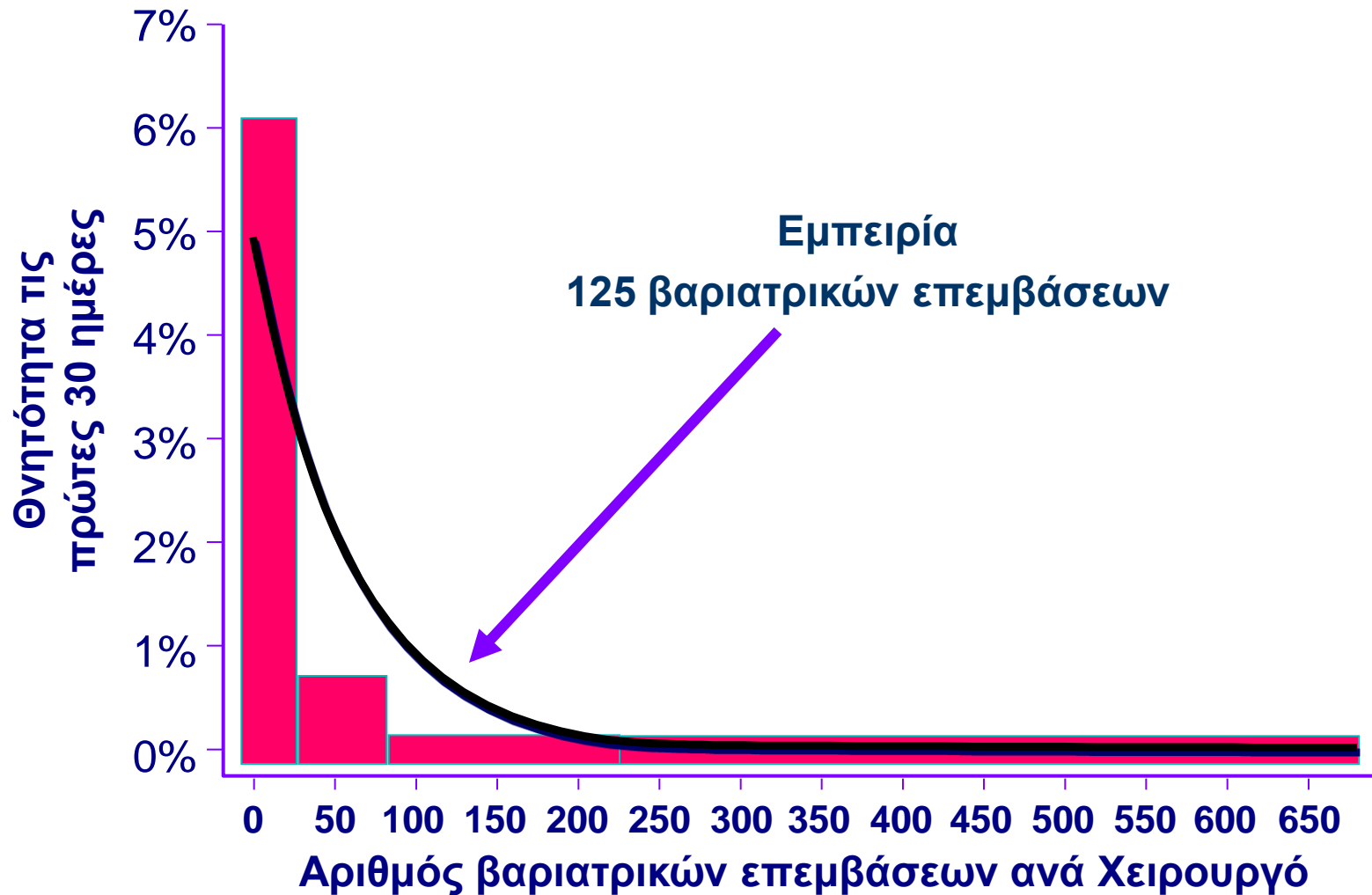


Επιμήκης  
(σωληνοειδής)  
Γαστρεκτομή

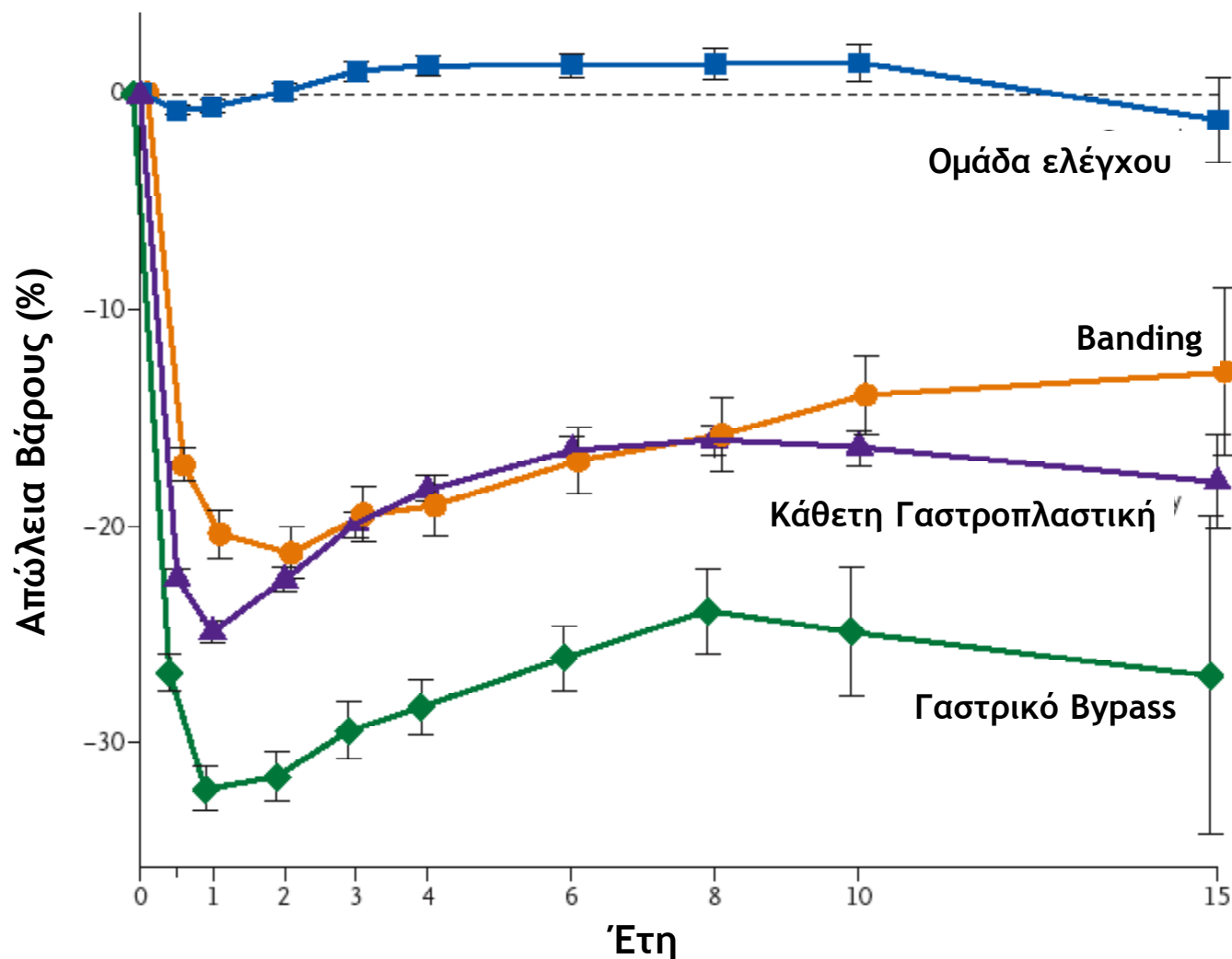


Roux-en-Y  
Γαστρική  
Παράκαμψη

## Συσχέτιση μεταξύ βariatρικής εμπειρίας & περιεγχειρητικής θνητότητας, σε επεμβάσεις γαστρικού Bypass

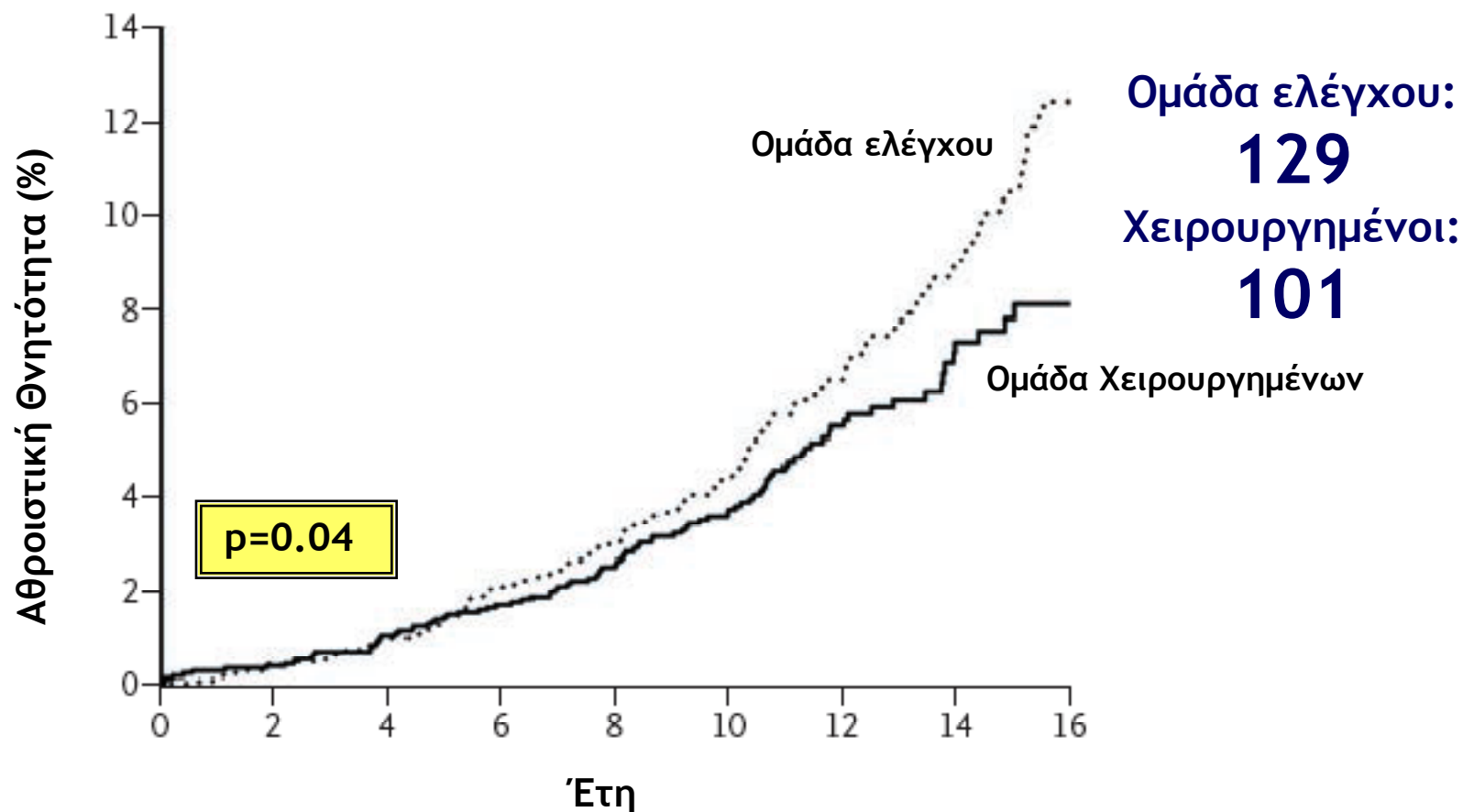


## Η απώλεια βάρους με τις 3 διαφορετικές Χειρουργικές τεχνικές αντιμετώπισης της παχυσαρκίας (SOS Study)



## Η επίδραση της Χειρουργικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας, στη θνητότητα (SOS Study)

Αριθμός θανάτων: παρακολούθηση  $10.9 \pm 3.5$  (5-18 έτη)



## Η Χειρουργική αντιμετώπιση της Παχυσαρκίας, αυξάνει τη συνολική επιβίωση ???

### Ομάδα ελέγχου:

Θάνατοι στην περίοδο της παρακολούθησης:	129
Θάνατοι με υπολογισμό τις πρώτες 30 ημέρες	
? % $\chi$ 2037 $\approx$ ?	?
<b>ΣΥΝΟΛΟ:</b>	<b>129?</b>

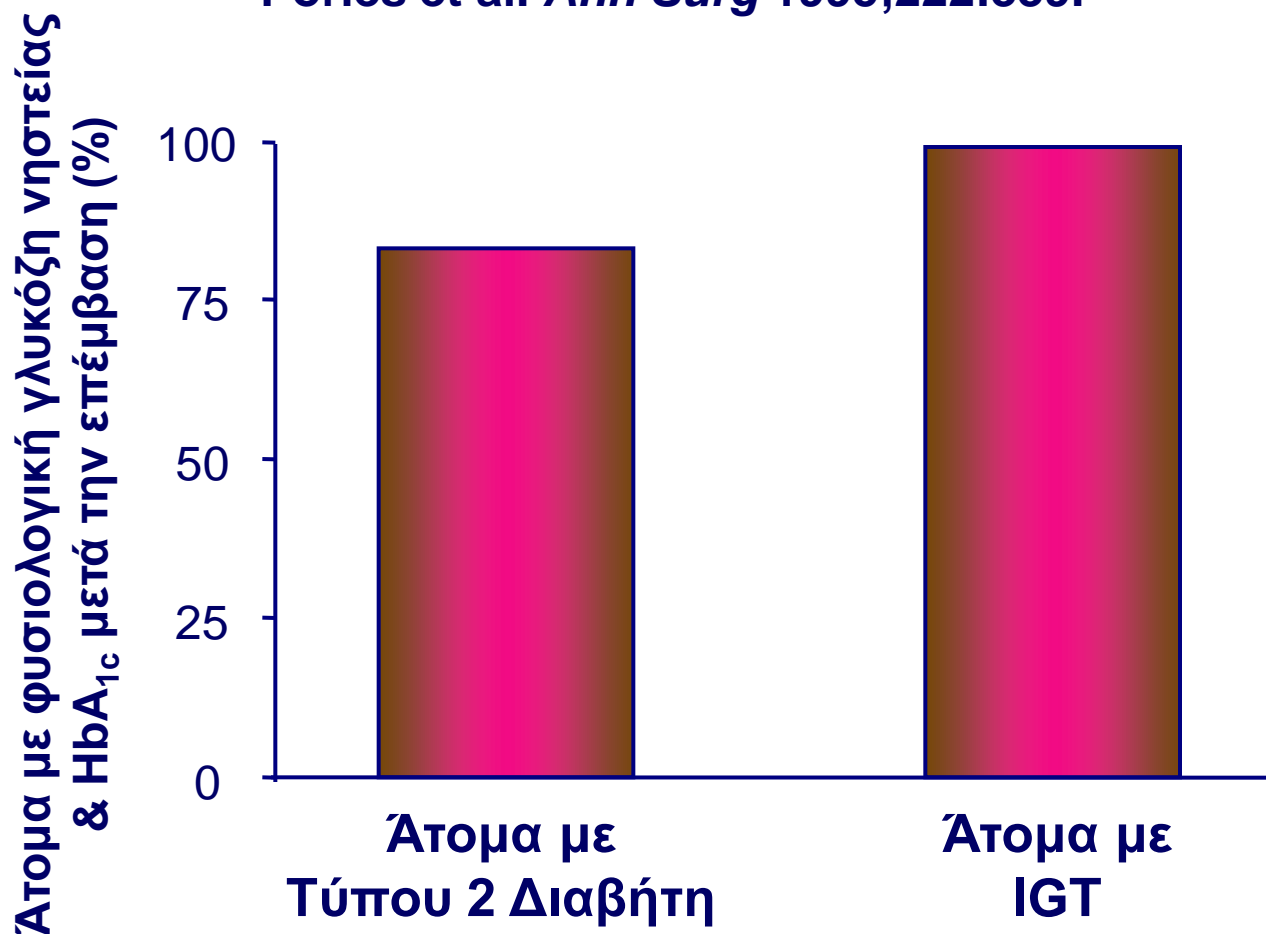
### Ομάδα Χειρουργικής αντιμετώπισης:

Θάνατοι στην περίοδο της παρακολούθησης:	101
Θάνατοι με υπολογισμό τις πρώτες 30 ημέρες	
$\approx 1.0\%$ $\chi$ 2010 $\approx$ 20	20
<b>ΣΥΝΟΛΟ:</b>	<b>121</b>

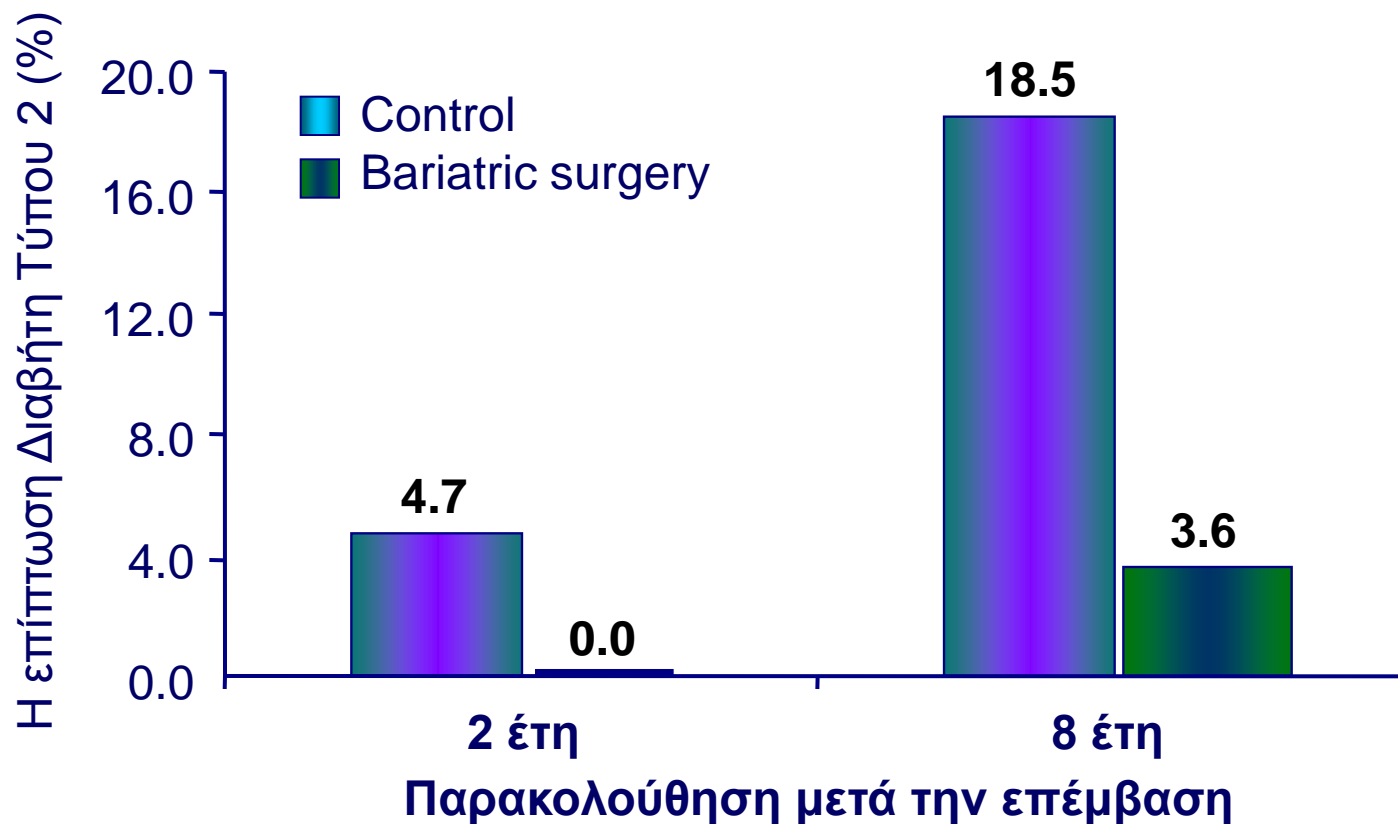


## Η Γαστρική παράκαμψη βελτιώνει τη γλυκαιμική ρύθμιση σε άτομα με διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας ή με τύπου 2 διαβήτη

Pories et al. *Ann Surg* 1995;222:339.



## Η Βαριατρική Χειρουργική μειώνει την εμφάνιση σακχ. Διαβήτη τύπου 2





## SECTION III

# Is Type 2 Diabetes an Operable Intestinal Disease?

A provocative yet reasonable hypothesis

FRANCESCO RUBINO, MD

Type 2 diabetes, which accounts for 90–95% of all cases of diabetes, is a growing epidemic that places a severe burden on health care systems, especially in developing countries. Because of both the scale of the problem and the current epidemic growth of diabetes, it is a priority to find new approaches to better understand and treat this disease. Gastrointestinal surgery may provide new opportunities in the fight against diabetes. Conventional gastrointestinal operations for morbid obesity have been shown to dramatically improve type 2 diabetes, resulting in normal blood glucose and glycosylated hemoglobin levels, with discontinuation of all diabetes-related medications. Return to euglycemia and normal insulin levels are observed within days after surgery, suggesting that weight loss alone cannot entirely explain why surgery improves diabetes. Recent experimental studies point toward the rearrangement of gastrointestinal anatomy as a primary mediator of the surgical control of diabetes, suggesting a role of the small bowel in the pathophysiology of the disease. This article presents available evidence in support of the hypothesis that type 2 diabetes may be an operable disease characterized by a component of intestinal dysfunction.

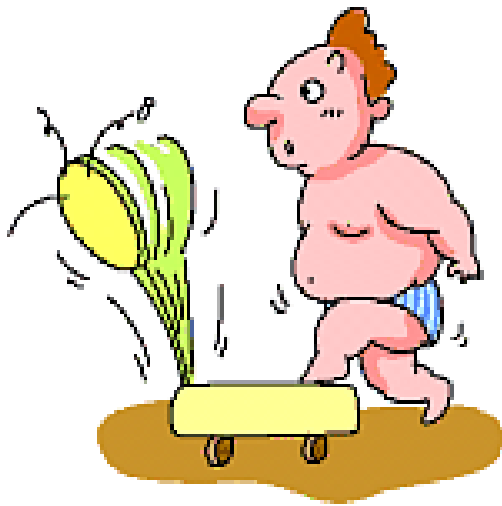
*Diabetes Care* 31 (Suppl. 2):S290–S296, 2008

## **TYPE 2 DIABETES: IS IT AN INTESTINAL DISEASE?**

— The rapid resolution of diabetes after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) and biliopancreatic diversion (BPD) and experimental studies in rodents suggest that the control of diabetes after gastrointestinal bypass operations is a direct consequence of the rearrangement of gastrointestinal anatomy and not only the result of decreased caloric intake and weight loss. This result further supports the knowledge that the gastrointestinal tract plays an important role in energy homeostasis, consistent with the evidence that many gut hormones are involved in the regulation of glucose homeostasis.

Therefore, it is reasonable to assume





ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΩ