

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Αλέξανδρος Κόκκινος

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας,

**Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου
Αθηνών, ΠΓΝΑ «Λαϊκό»**

Διευθυντής: Καθηγητής Πέτρος Π. Σφηκάκης



ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ: ΜΙΑ ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΕΠΙΔΗΜΙΑ

ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ 2005:

- ~1.6 ΔΙΣ ενήλικοι είναι υπέρβαροι, 400 εκατομμύρια παχύσαρκοι
- 20.000.000 παιδιά <5 ετών είναι υπέρβαρα

INTERNATIONAL OBESITY TASK FORCE: Τουλάχιστον 155 εκατομμύρια παιδιά παγκοσμίως είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα

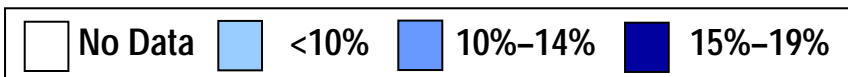
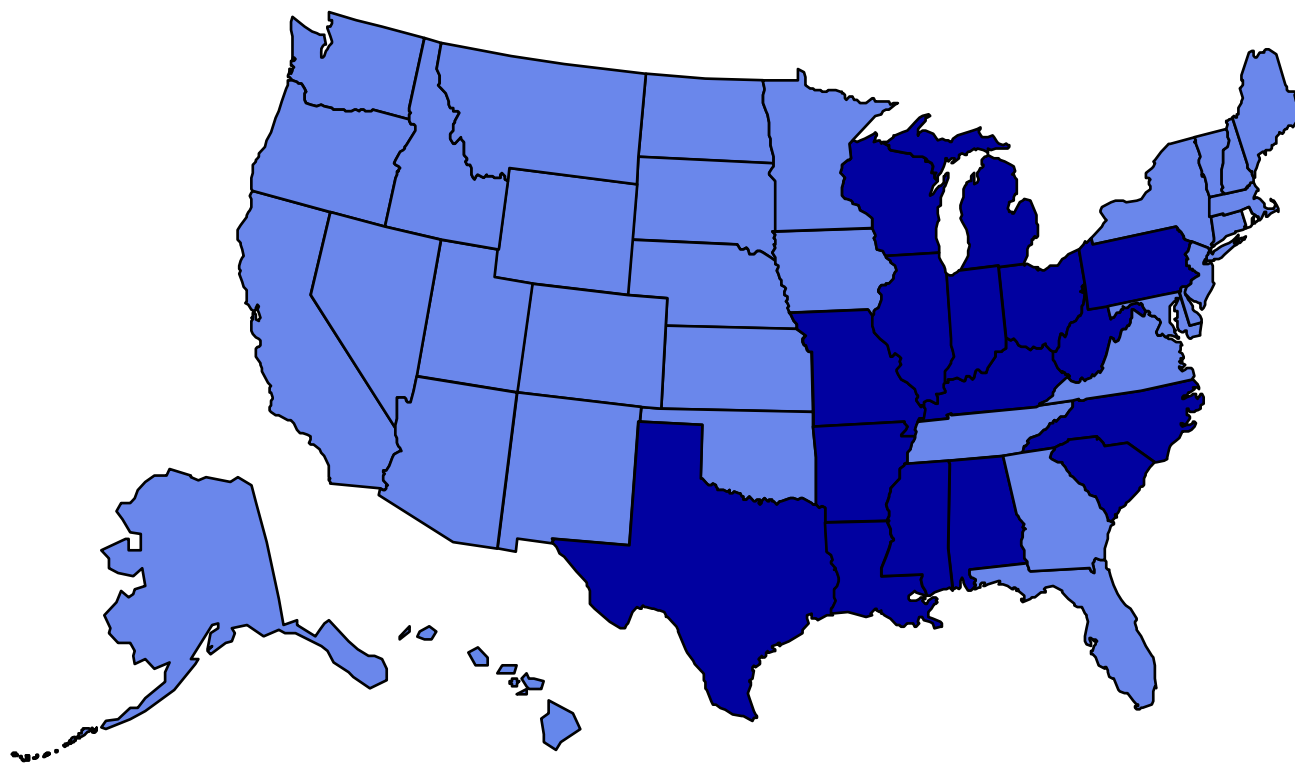
ΕΚΤΙΜΗΣΕΙΣ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΥΓΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΟ 2015:

- ~2.3 ΔΙΣ ενήλικοι υπέρβαροι, >700 εκατομμύρια παχύσαρκοι

Δραματική  και στις αναπτυσσόμενες χώρες, 3πλασιασμός επιπτώσεως παχυσαρκίας την τελευταία 20ετία

Obesity Trends* Among U.S. Adults **BRFSS, 1994**

(*BMI ≥ 30)

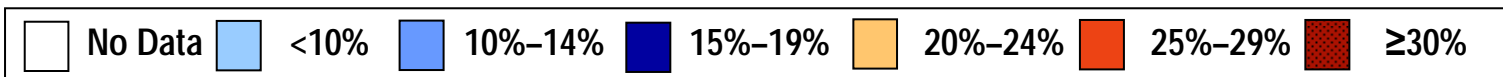
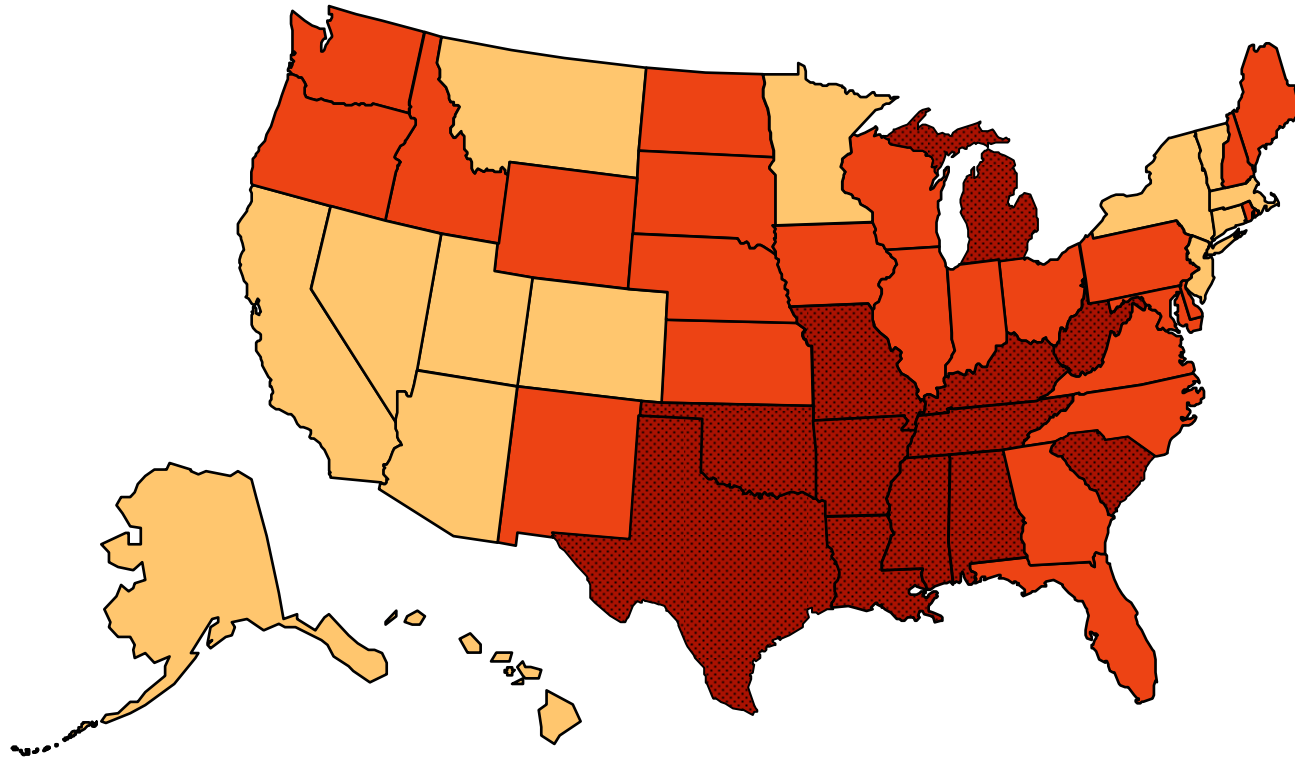


Source: Behavioral Risk Factor Surveillance System, CDC.

Obesity Trends* Among U.S. Adults

BRFSS, 2010

(*BMI ≥ 30 , or ~ 30 lbs. overweight for 5' 4" person)



Source: Behavioral Risk Factor Surveillance System, CDC.



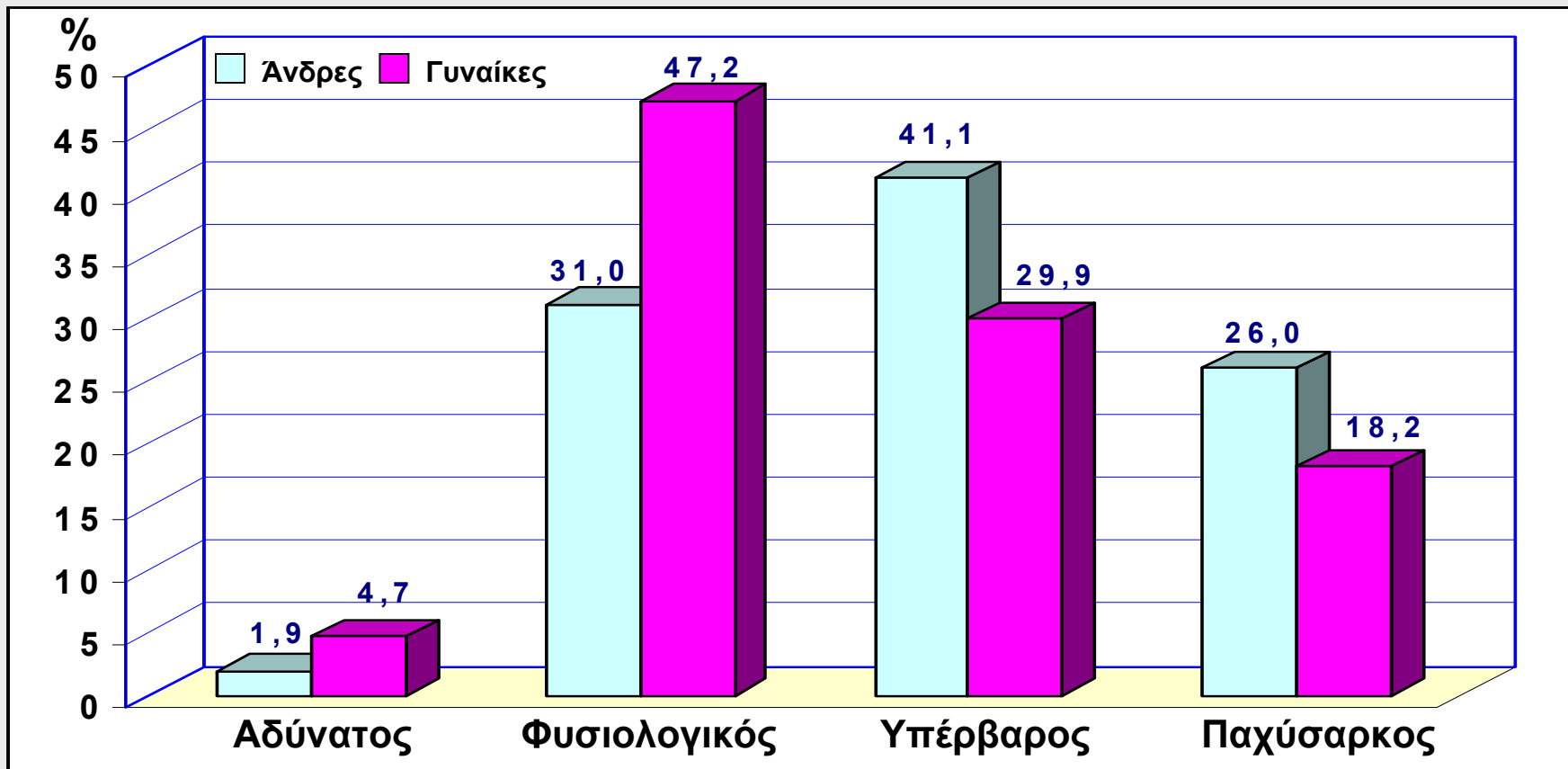
Ανάλυση Δείγματος

Ηλικία	Άνδρες	Γυναίκες	Σύνολο
20-30 ετών	790	731	1.521
31-40 ετών	1.399	4.429	5.828
41-50 ετών	4.533	3.226	7.759
51-60 ετών	1.230	439	1.669
61-70 ετών	282	282	564
Σύνολο	8.234	9.107	17.341

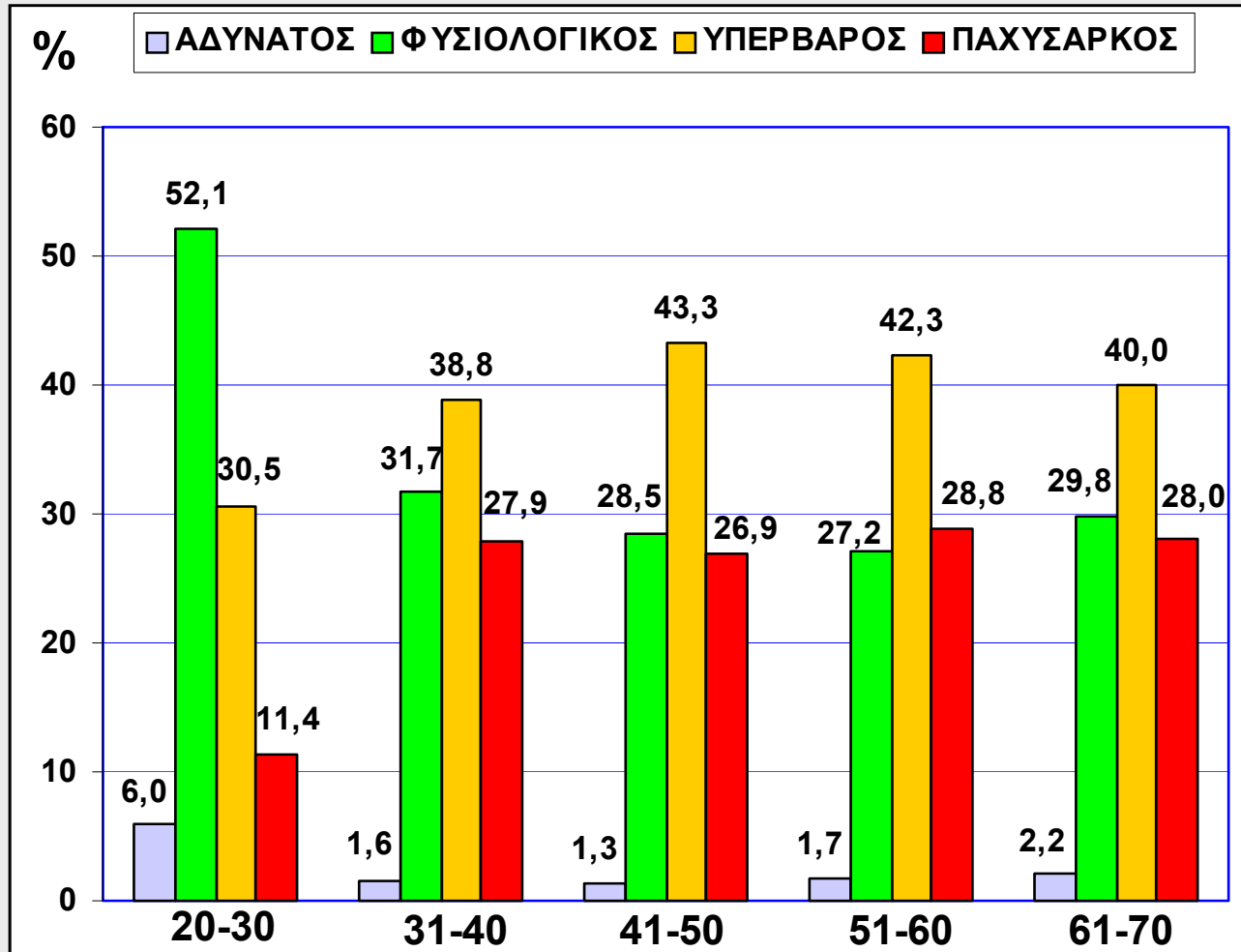


% Ποσοστά ΔΜΣ

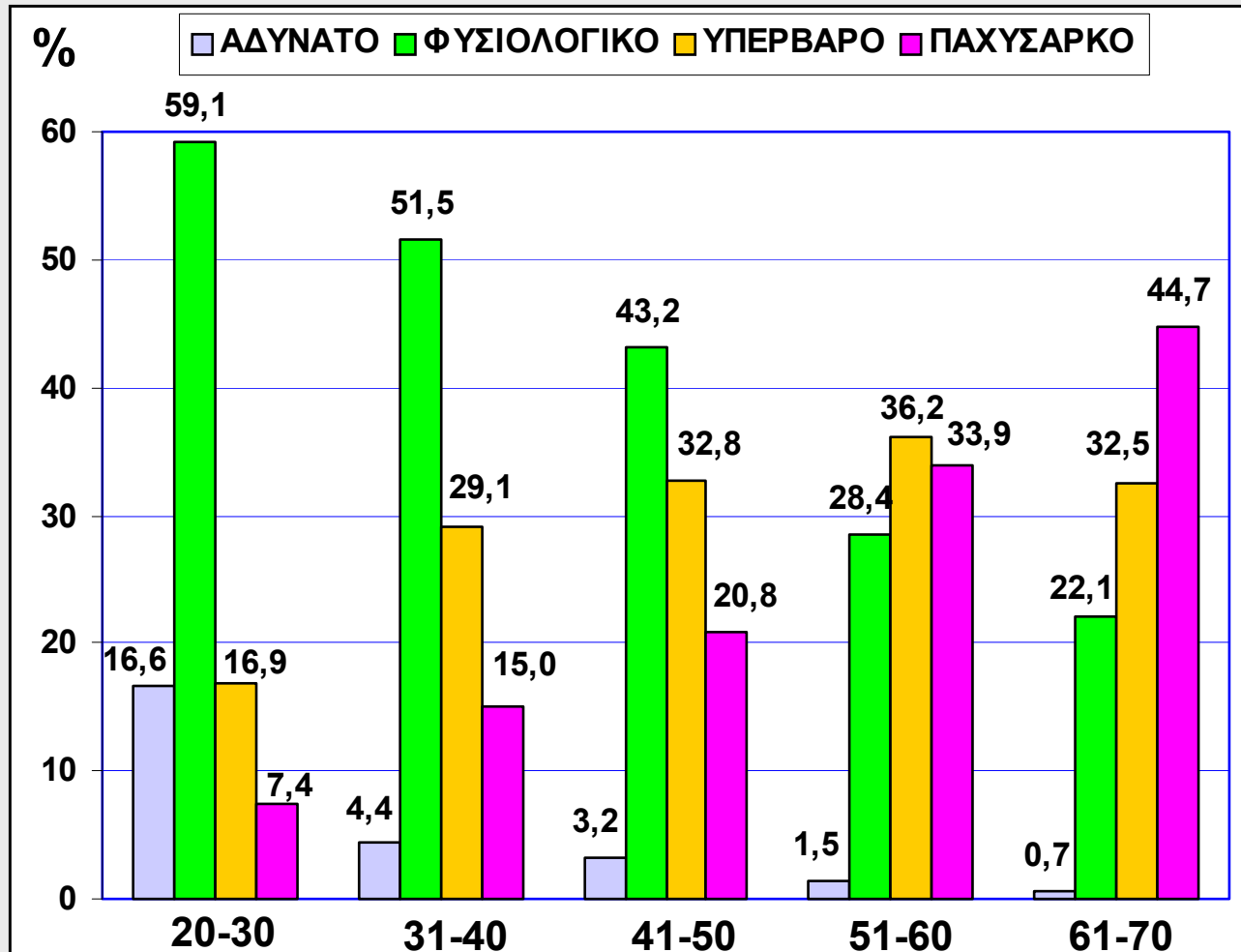
Άνδρες & Γυναίκες ηλικίας 20-70 ετών



% Ποσοστά ΔΜΣ κατά Ηλικιακή Ομάδα Άνδρες ηλικίας 20-70 ετών



% Ποσοστά ΔΜΣ κατά Ηλικιακή Ομάδα Γυναίκες ηλικίας 20-70 ετών



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ: ΔΕΙΚΤΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ (ΒΜΙ)

$$\text{BMI} = \text{Βάρος (Kg)} / [\text{Ύψος (m)}]^2$$

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	BMI kg/m ²	ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΣΥΝ-ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑΣ *	
		Περίμετρος Μέσης	
		≤102 cm (άνδρες) ≤88 cm (γυναίκες)	>102 cm (άνδρες) >88 cm (γυναίκες)
Ισχνός (αδύνατος)	<18.5		
Φυσιολογικού βάρους	18.5 – 24.9		
Υπέρβαρος	25.0 – 29.9	Αυξημένος	Υψηλός
Ήπια Παχύσαρκος	30.0 – 34.9	Υψηλός	Πολύ υψηλός
Μέτρια Παχύσαρκος	35.0 – 39.9	Πολύ υψηλός	Πολύ υψηλός
Σοβαρά Παχύσαρκος	>40.0	Πάρα πολύ υψηλός	Πάρα πολύ υψηλός

* Κίνδυνος συν-νοσηρότητας για Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2, Υπέρταση και Καρδιαγγειακή Νόσο, σε σχέση με φυσιολογικό βάρος και φυσιολογική περίμετρο μέσης

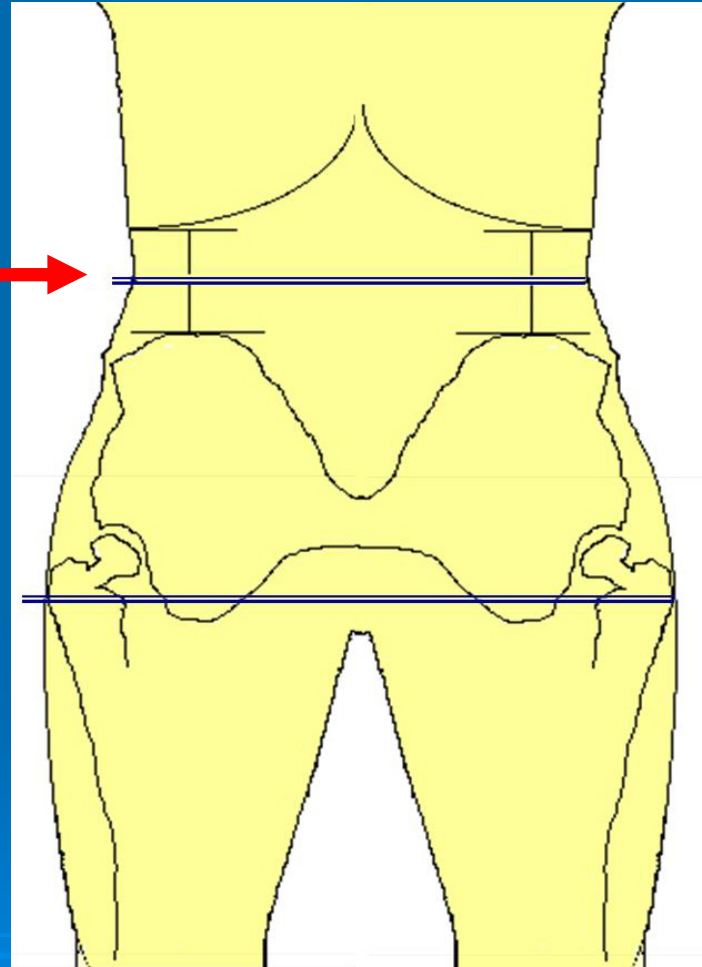
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ: ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ ΚΑΙ ΙΣΧΙΩΝ

Περίμετρος μέσης

Μεσότητα της απόστασης μεταξύ τελευταίας πλευράς και λαγονίου ακρολοφίας

Περίμετρος ισχίων

Μεγίστη περίμετρος των ισχίων. Οδηγό σημείο: Μηριαία οστά (μείζων τροχαντήρ)



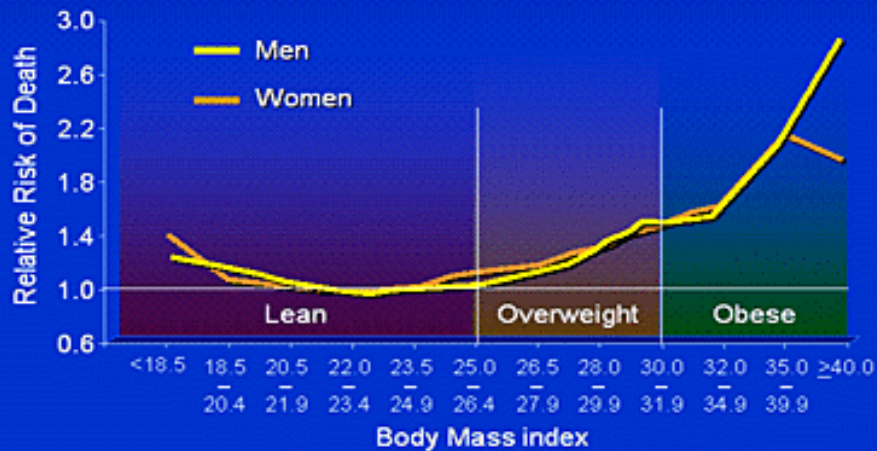
Μέτρηση σε όρθια στάση, απόσταση ποδιών ~30 cm, πλήρης εκπνοή

ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΙΕΣ ΒΜΙ, ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΥ ΜΕΣΗΣ ΚΑΙ ΛΟΓΟΥ ΜΕΣΗΣ-ΙΣΧΙΩΝ (WHR)

Άνδρες	Μέση (cm)	WHR
BMI≥25	≥94	≥0.95
BMI≥30	≥102	≥0.95-1.00
Γυναίκες	Μέση (cm)	WHR
BMI≥25	≥80	≥0.80
BMI≥30	≥88	≥0.80-0.85

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΘΝΗΤΟΤΗΣ

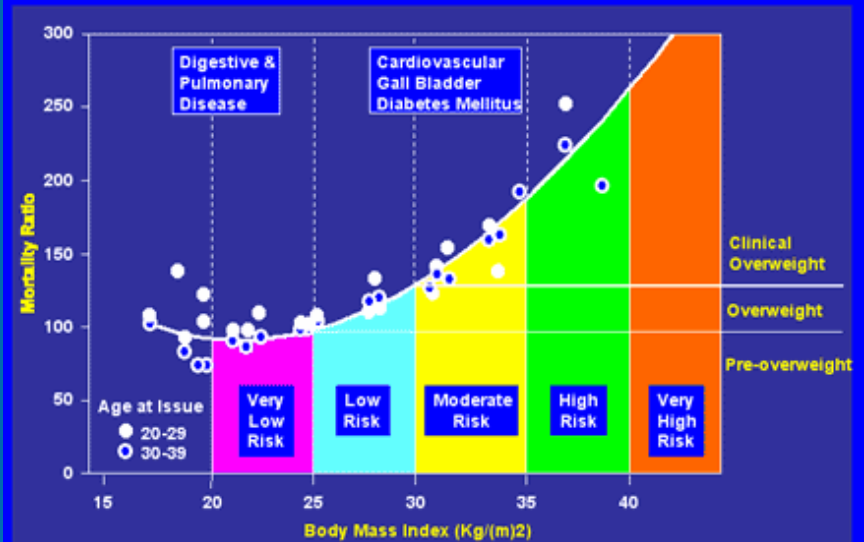
Relationship Between BMI and Cardiovascular Disease Mortality



Calle et al. *N Engl J Med* 1999;341:1097.

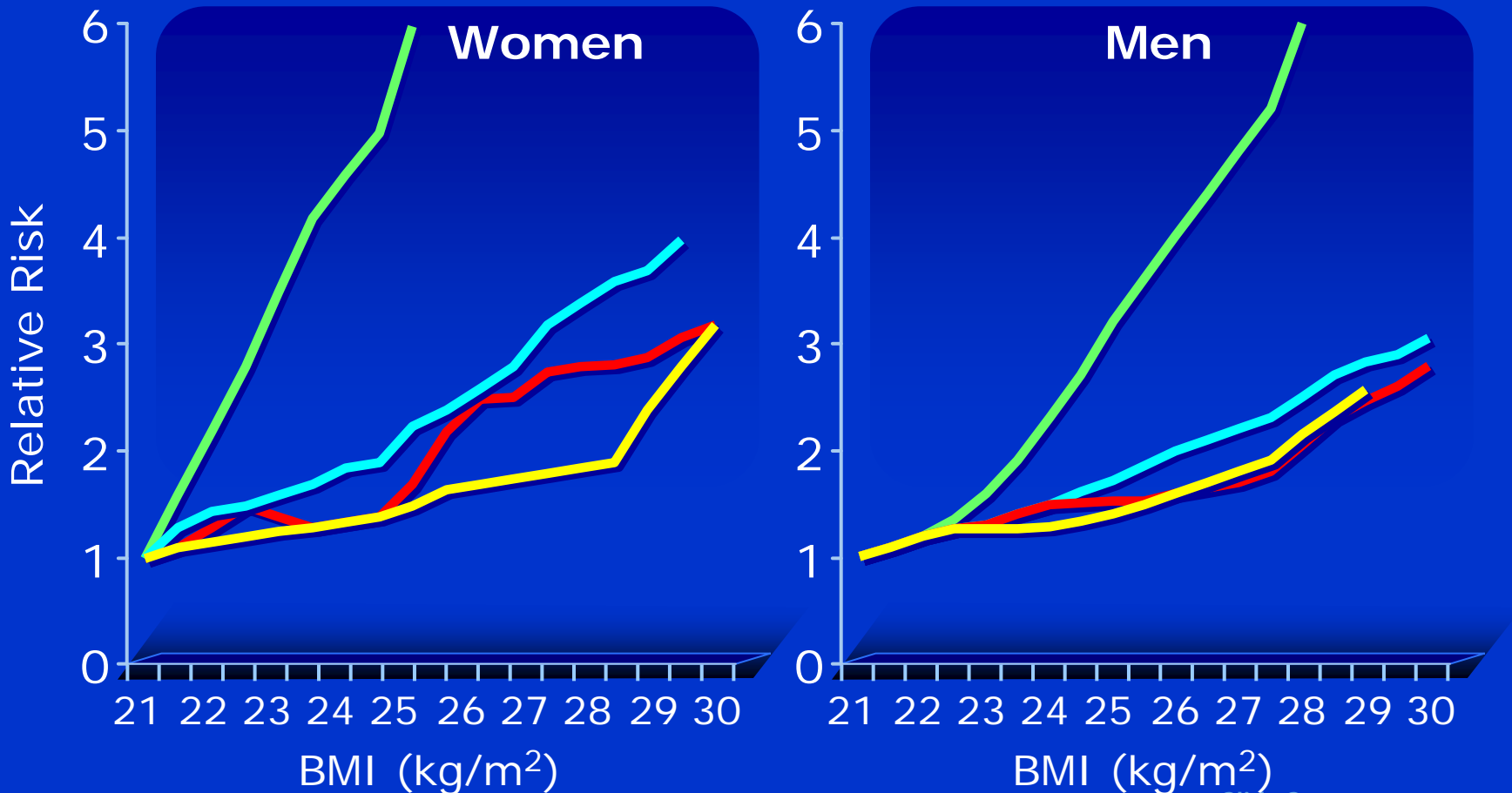
Slide Source:
www.abeatonline.org

All Cause Mortality



Disease Risk Associated with Excess Body Mass Index

— Type 2 diabetes — Hypertension — Cholelithiasis — CHD



Willet WC et al. *N Engl J Med* 1999;341:427-434.

Slide Source
Lipids Online Slide Library
www.lipidsonline.org

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ: ΒΙΟΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ

- Αρχή: Ο λιπώδης ιστός έχει χαμηλότερη ηλεκτρική αγωγιμότητα (λόγω μικρότερης περιεκτικότητας σε ύδωρ) από τον άλιπο ιστό
- Εφαρμογή χαμηλής τάσεως ηλεκτρικού ρεύματος στα δύο ή τέσσερα άκρα
- Έμμεσος υπολογισμός: Ποσοστό λιπώδους και άλιπου ιστού, ολικού ύδατος του σώματος, ενδοκοιλιακού λίπους
- Φυσιολογικές τιμές λιπώδους ιστού:
 - Άνδρες: 8-13% έως 20-25%
 - Γυναίκες: 21-24% έως 33-36%
- Αρκετά αξιόπιστη μέθοδος, ιδιαίτερα εύχρηστη



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ: ΕΜΜΕΣΗ ΘΕΡΜΙΔΟΜΕΤΡΙΑ

- Αρχή: Η παραγωγή ενέργειας απαιτεί οξυγόνο (δαπάνη 1 kcal απαιτεί περίπου 208 ml O₂)
- Χρήση σκεπάστρου κεφαλής ή ειδικού σωλήνα για τον προσδιορισμό της σύνθεσης (VO₂ + VCO₂) του εισπνεόμενου και εκπνεόμενου αέρα
- Έμμεσος υπολογισμός (βάσει εξισώσεων) της ενεργειακής δαπάνης ηρεμίας («βασικός μεταβολισμός»)
- Δυνατότητα υπολογισμού του ρυθμού οξειδώσεως των θρεπτικών συστατικών (υδατάνθρακες, λίπος, πρωτεΐνες)
- Εύχρηστη, αξιόπιστη μέθοδος




- Οι διακυμάνσεις προσλήψεως και δαπάνης ενέργειας από ημέρα σε ημέρα είναι τεράστιες

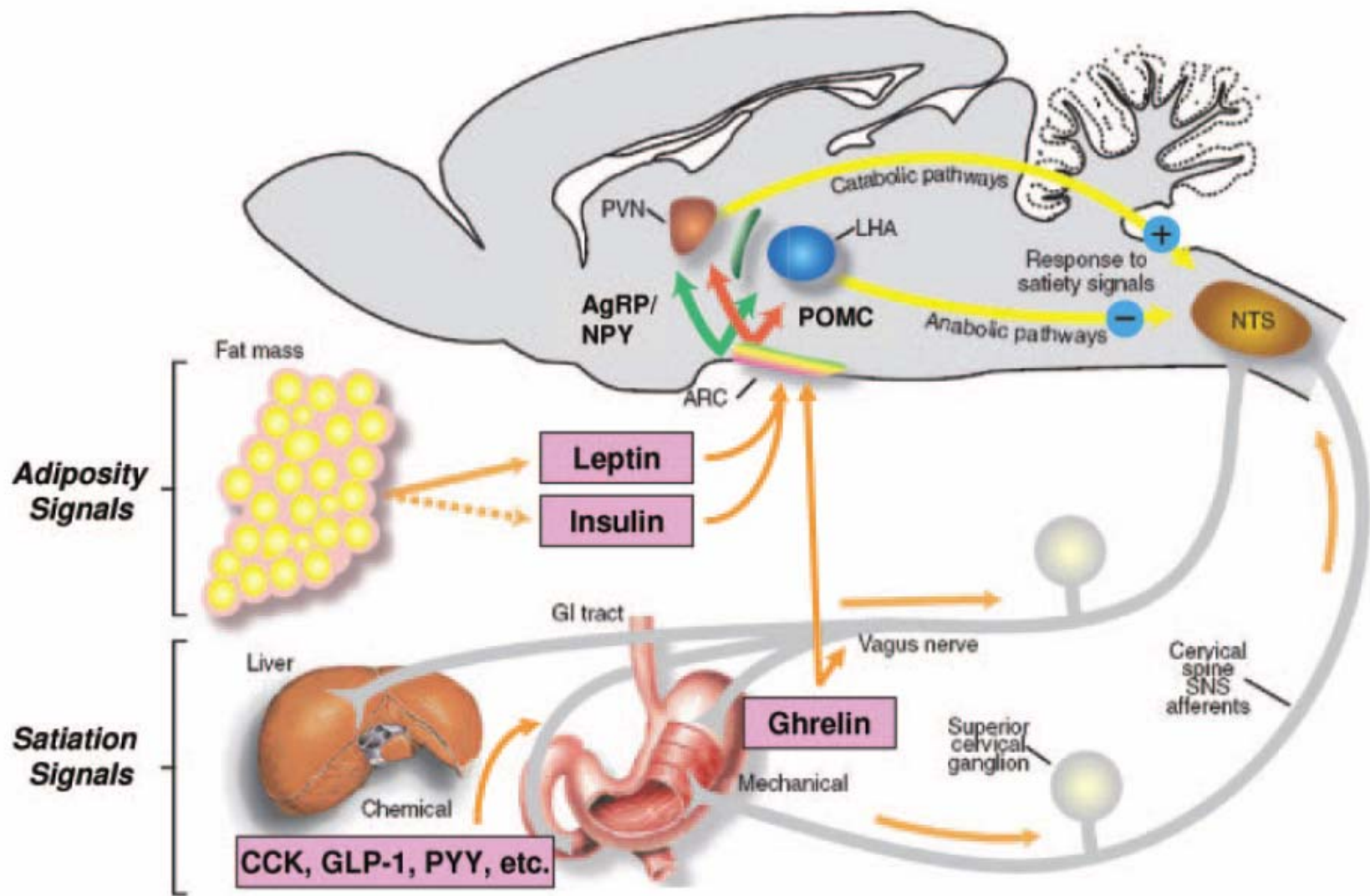
ΠΑΡ' ΟΛΑ ΑΥΤΑ

Σωματικό βάρος: εν γένει μακροχρόνια ιδιαίτερα σταθερό



Ισχυροί ομοιοστατικοί μηχανισμοί

- Ενημέρωση του εγκεφάλου για τα ενεργειακά αποθέματα
 - Ημερήσια ρύθμιση ενεργειακής ισορροπίας
-
- 1994: Λεπτίνη
 - 1999: Γκρελίνη
 - Σειρά άλλων ορμονών και μηχανισμών  νευροορμονικά δίκτυα ρύθμισης της ισορροπίας πείνας και κορεσμού



PVN: Παρακοιλιακός πυρήνας, **LHA:** Πλάγιος υποθάλαμος,
NTS: Πυρήνας της μονήρους δεσμίδας

ΤΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΔΙΚΤΥΑ ΤΗΣ ΠΕΙΝΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΟΡΕΣΜΟΥ

- Αρχικές μελέτες με διέγερση ή βλάβη σε πυρήνες του υποθαλάμου:

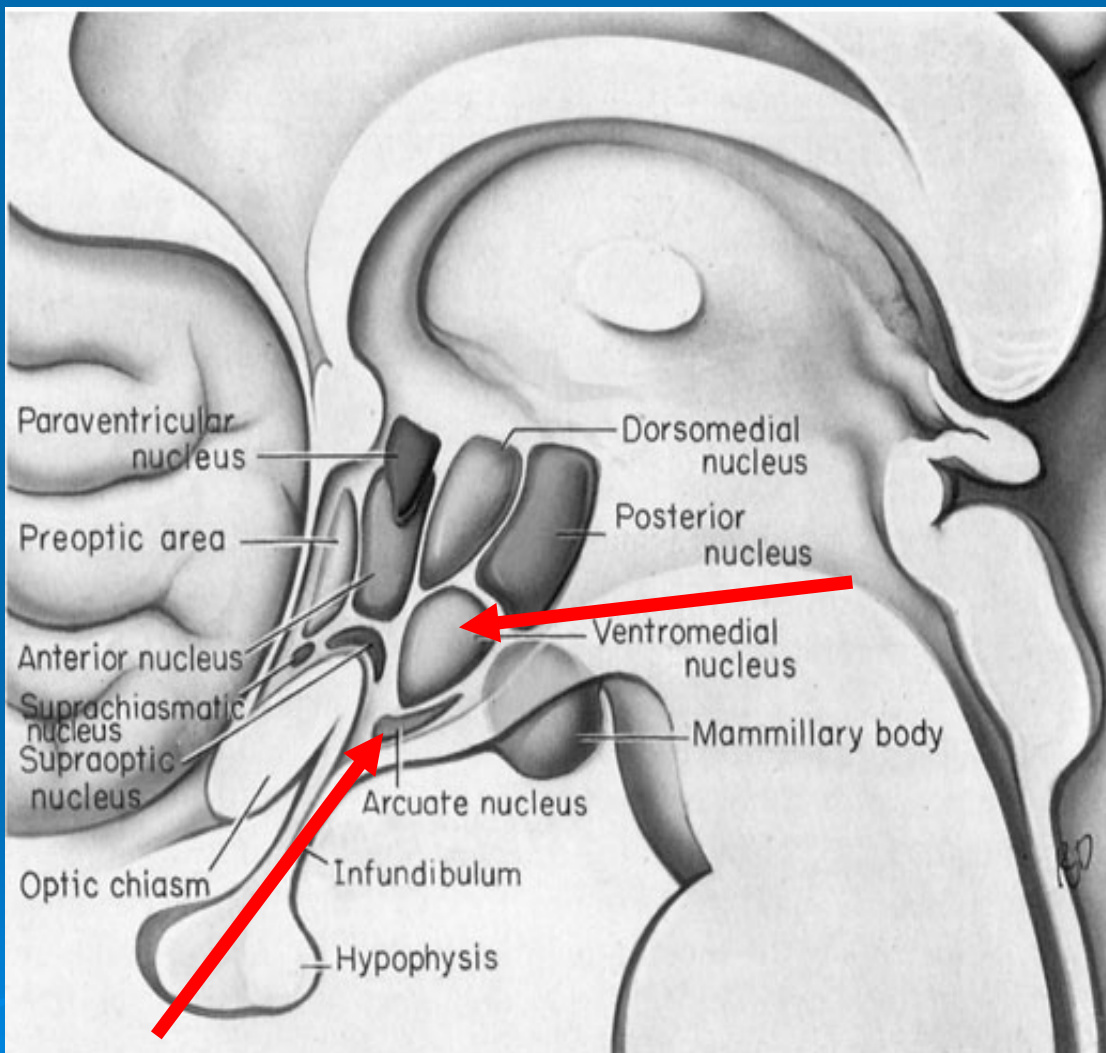
- «Κέντρο κορεσμού»: έσω κοιλιακός πυρήνας

- «Κέντρο πείνας»: πλάγια υποθαλαμική περιοχή

- Νεότερα δεδομένα: όχι πυρήνες-«κέντρα», αλλά νευρωνικά δίκτυα



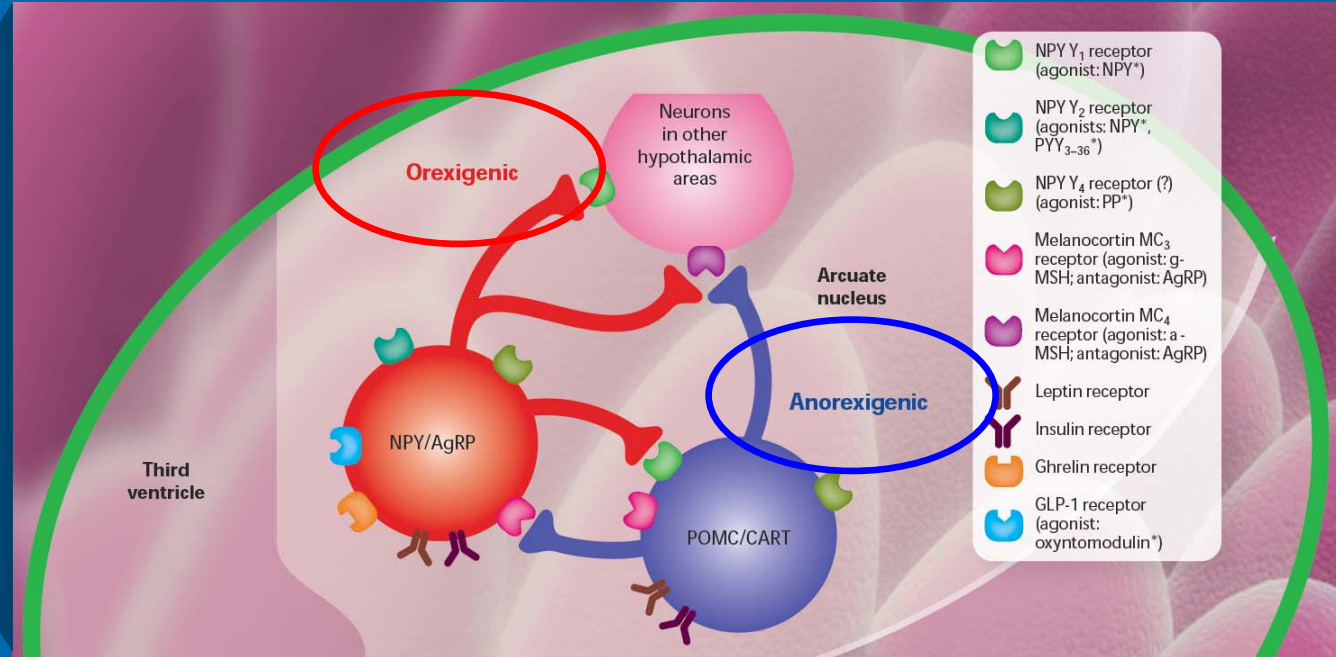
- Κεντρικός ρόλος: Τοξοειδής πυρήνας (ή πυρήνας της χοάνης)



Stellar E, Psychol Rev 1994;101:301-311







Wynne K et al, J Endocrinol 2005;184:291-318

ΤΟΞΟΕΙΔΗΣ ΠΥΡΗΝΑΣ ΤΟΥ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΥ



- Στερείται εν μέρει αιματοεγκεφαλικού φραγμού ➡ προσιτός σε ορμόνες και πεπτίδια από την περιφέρεια (κυρίως λεπτίνη, ινσουλίνη)
- Δύο πληθυσμοί νευρώνων:
 - Ανορεξιογόνα νευροπεπτίδια (Προοπιομελανοκορτίνη-**POMC**/Cocaine and Amphetamine Related Transcript-**CART**)
 - Ορεξιογόνα νευροπεπτίδια (Νευροπεπτίδιο Υ-**NPY**/Agouti-Related Protein-**AgRP**)

ΑΝΟΡΕΞΙΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΟΡΕΞΙΟΓΟΝΑ ΝΕΥΡΟΠΕΠΤΙΔΙΑ

- **POMC**: Κύριο προϊόν η ανορεξιογόνος **α -MSH**  δράση επί των υποδοχέων μελανοκορτινών MC3R και MC4R
- Έλλειψη MC4R σε τρωκτικά  υπερφαγία και παχυσαρκία
- Ανεπάρκεια MC4R  1-6% της νοσογόνου παχυσαρκίας στον άνθρωπο
- **CART**: Συνεκφράζεται με την α -MSH σε πολλούς πυρήνες του υποθαλάμου, ισχυρή ανορεξιογόνος δράση
- **NPY**: Επίδραση στους υποδοχείς Y1 και Y5
 -  στον παρακοιλιακό πυρήνα τρωκτικών πριν την πρόσληψη  πιθανός ρόλος στην έναρξη της σιτίσεως
- **AgRP**: Ανταγωνίζεται τους υποδοχείς μελανοκορτινών MC3R και  αύξηση στην πρόσληψη τροφής

Wynne K et al, J Endocrinol 2005;184:291-318

Huszar D et al, Cell 1997;88:131-141

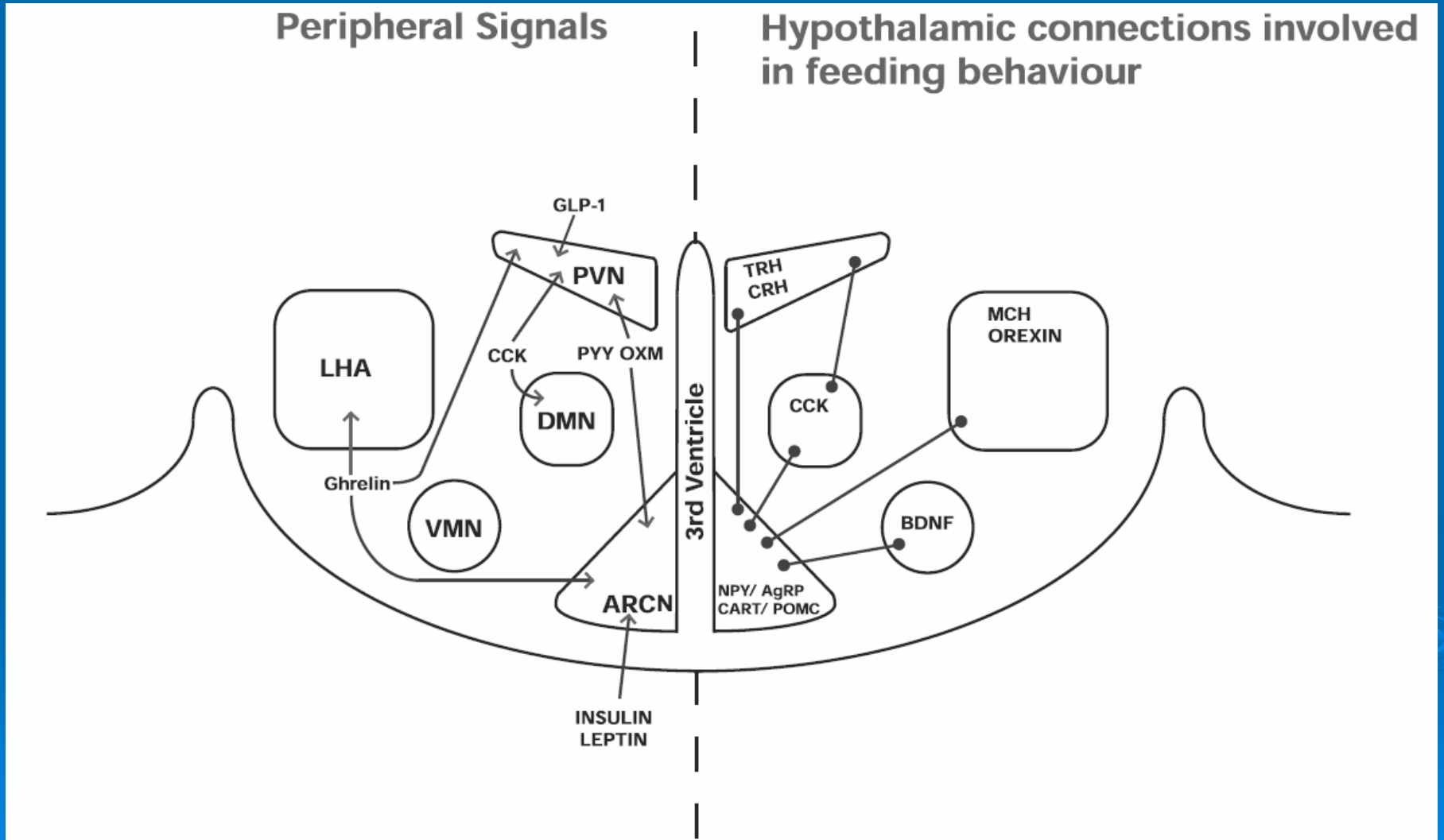
Farooqi IS et al, J Clin Invest 2000;106:271-279

Neary NM et al, Clin Endocrinol (Oxf) 2004;60:153-160

ΑΝΟΡΕΞΙΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΟΡΕΞΙΟΓΟΝΑ ΝΕΥΡΟΠΕΠΤΙΔΙΑ

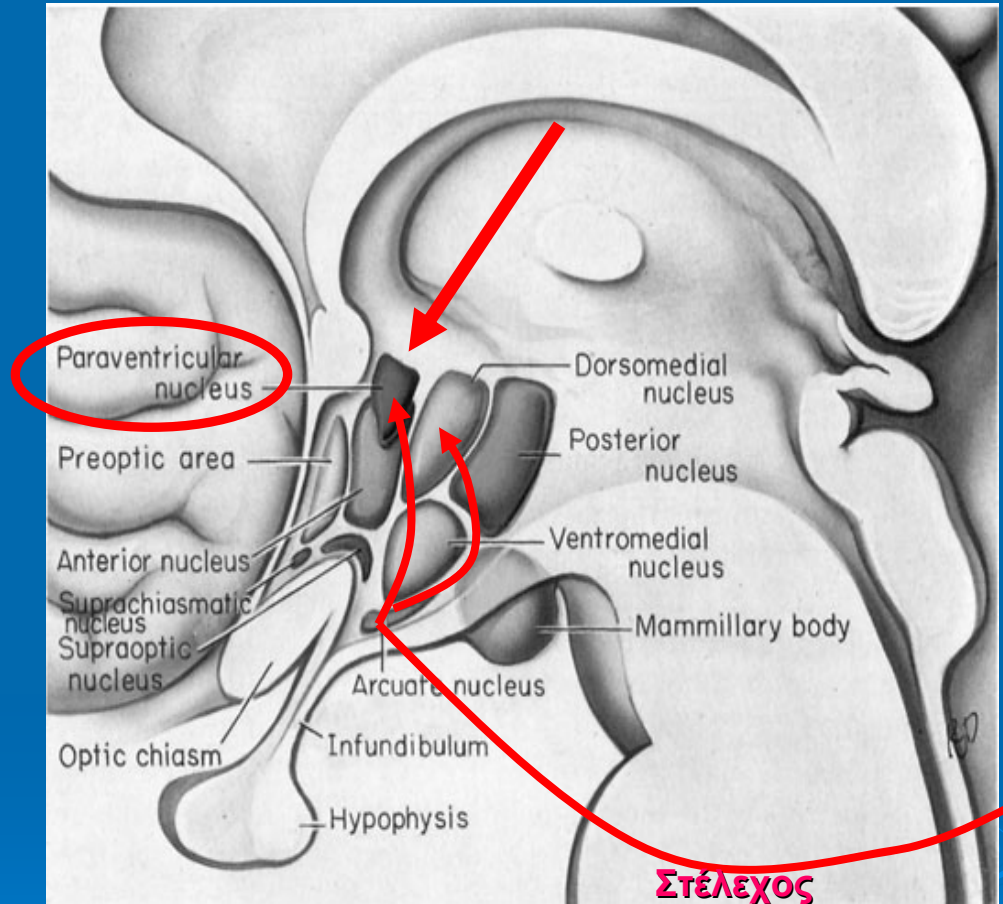
- Υποδοχείς MC4 ευρίσκονται στο στέλεχος, όπου η υπερέκφραση **α-MSH** οδηγεί σε μείωση της πρόσληψης τροφής και απώλεια βάρους
- MC4 υποδοχείς και στην αμυγδαλή και πλάγια υποθαλαμική περιοχή: μέρος του μεσομεταιχμιακού συστήματος που εμπλέκεται στα αισθήματα ανταμοιβής

ΕΝΔΟΪΠΟΘΑΛΑΜΙΚΕΣ ΝΕΥΡΩΝΙΚΕΣ ΣΥΝΔΕΣΕΙΣ



ΠΡΟΒΟΛΕΣ ΤΟΥ ΤΟΞΟΕΙΔΟΥΣ ΠΥΡΗΝΑ

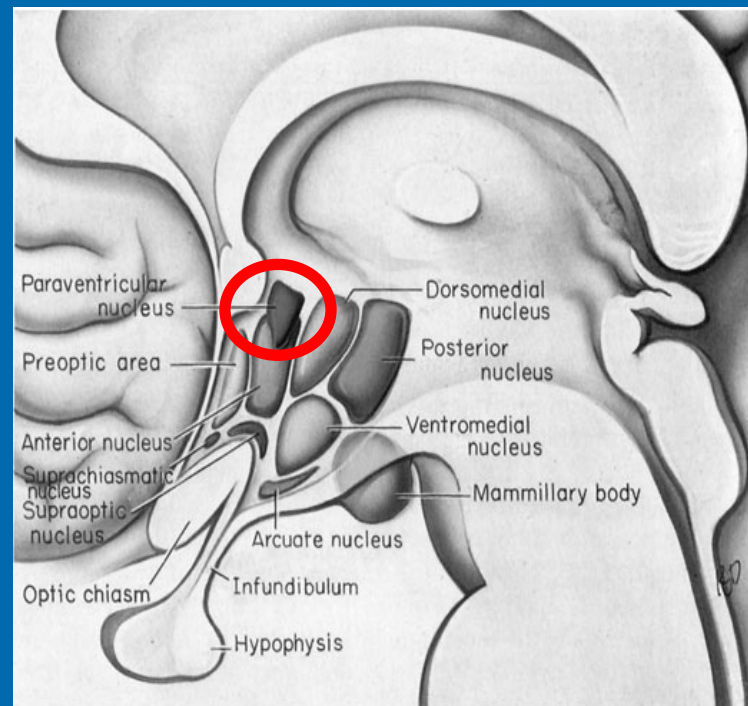
- Νευρωνικές προβολές από τον τοξοειδή πυρήνα προς παρακοιλιακό, ραχιαίο έσω πυρήνα, στέλεχος
- Παρακοιλιακός πυρήνας: Συντονίζει τις περαιτέρω αποκρίσεις
 - Συμπεριφορά πρόσληψης τροφής
 - Μεταβολισμός ενέργειας
 - Συμπαθητικό ΝΣ
 - Ενδοκρινικοί άξονες
- Στέλεχος: Σήματα μέσω πνευμονογαστρικού νεύρου και πεπτιδικών ορμονών από την περιφέρεια



- Μέγεθος κάθε μεμονωμένου γεύματος → στέλεχος
- Έλεγχος πείνας και κορεσμού, μακροπρόθεσμη ρύθμιση ενεργειακού ισοζυγίου → υποθάλαμος

ΠΑΡΑΚΟΙΛΙΑΚΟΣ ΠΥΡΗΝΑΣ

- Προβολές **NPY/AgRP** και **CART/POMC** νευρώνων από τον τοξοειδή πυρήνα
- Νευρώνες που περιέχουν CRH και TRH, που ενέχονται στην πρόσληψη τροφής και την ενεργειακή δαπάνη
- CRH και TRH έχουν ανορεξιογόνο επίδραση και ευνοούν την αύξηση των ενεργειακών δαπανών (θερμογένεση)
- Συντονισμός περαιτέρω αποκρίσεων: Αναζήτηση τροφής, μεταβολισμός ενέργειας, τόνος συμπαθητικού ΝΣ, ενδοκρινικοί άξονες




Neary NM et al, Clin Endocrinol (Oxf) 2004;60:153-160


Druce MR et al, Endocrinology 2004;145:2660-2665

Simpson KA, Bloom SR, Endocrinol Metab Clin N Am 2010;39:729-743


ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΣΤΕΛΕΧΟΣ

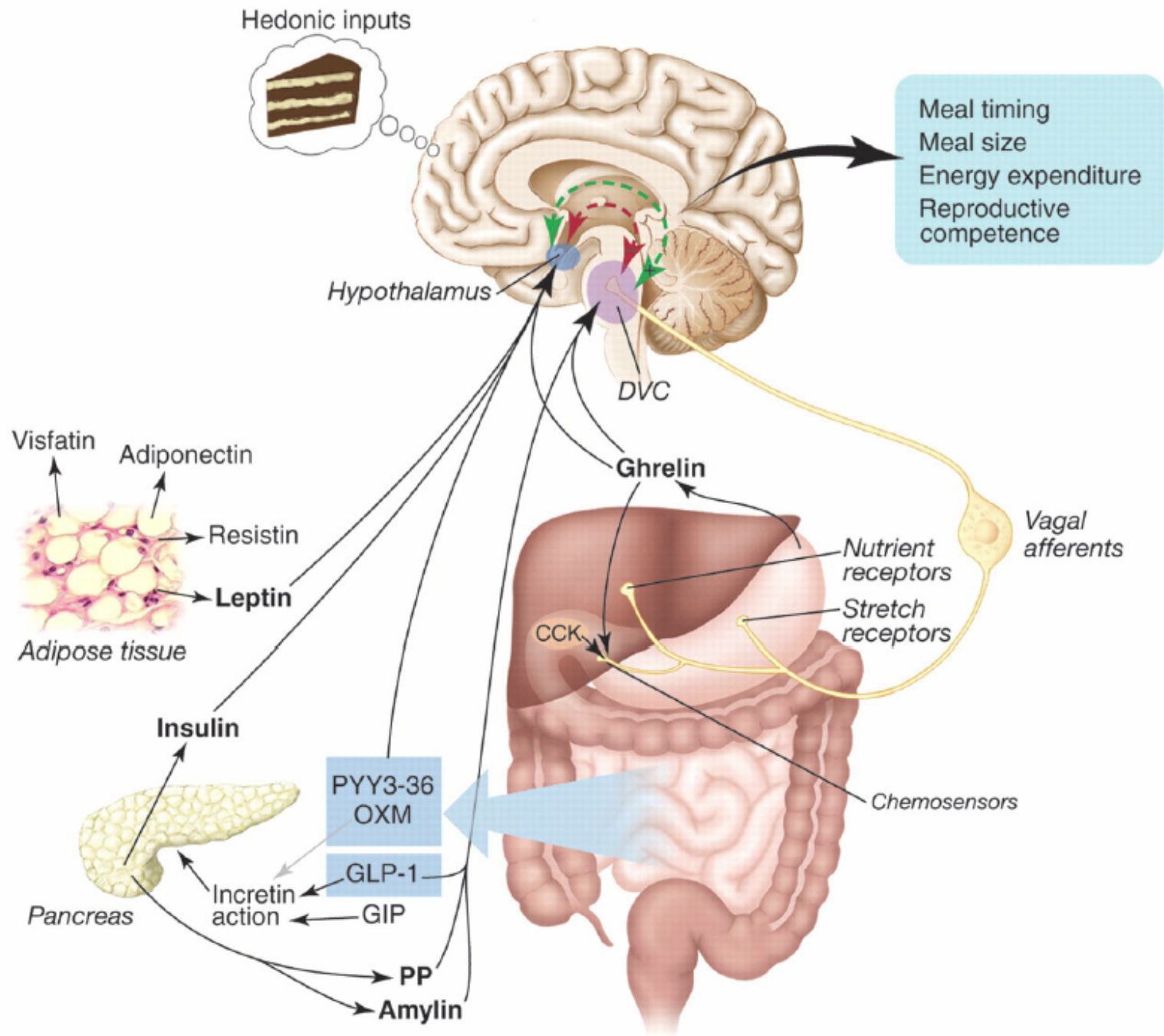
- Το ραχιαίο σύμπλεγμα του πνευμονογαστρικού παίζει κεντρικό ρόλο στην ερμηνεία και διαβίβαση περιφερικών σημάτων από το γαστρεντερικό στον υποθάλαμο
 - Ραχιαίος κινητικός πυρήνας του πνευμονογαστρικού
 - Εσχάτη πτέρυγα
 - Πυρήνας της μονήρους δεσμίδας
- Κεντρομόλες ίνες του πνευμονογαστρικού μεταφέρουν πληροφορίες (γαστρική διάταση, ορμόνες, λιπαρά οξέα)
- Διατομή των ινών αυτών:  μεγέθους και διάρκειας γεύματος
- Έκφραση υποδοχέων: CCK, Ob-R (λεπτίνη), Y2R, GLP-1R, GLP-2R, GHS-R1 (γκρελίνη), OX-R1 (ορεξίνες), υποδοχείς ινσουλίνης
 - Παρόμοιοι μηχανισμοί ανίχνευσης γλυκόζης με τον υποθάλαμο

ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΣΤΕΛΕΧΟΣ

- Ύπαρξη νευρωνικών πληθυσμών που ρυθμίζουν την όρεξη:
 - Νευρώνες **POMC** εντός του πυρήνα της μονήρους δεσμίδας, που ενεργοποιούνται με χορήγηση λεπτίνης
- Χορήγηση λεπτίνης εντός του ραχιαίου πνευμονογαστρικού συμπλέγματος:  της πρόσληψης τροφής
- Σήματα από την περιφέρεια μεταφέρουν πληροφορίες μέσω κεντρομόλων πνευμονογαστρικών ινών στο ουραίο τμήμα του στελέχους ή απευθείας στον υποθάλαμο, ώστε να τροποποιήσουν την όρεξη

ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΝΤΑΜΟΙΒΗΣ

- Φλοιοκές και μεταιχμιακές οδοί θεωρούνται υπεύθυνες για τη σχετιζόμενη με το αίσθημα ανταμοιβής συμπεριφορά πρόσληψης τροφής
 - Υποδοχείς **ενδοκανναβινοειδών**
 - Υποδοχείς **οπιοειδών**
- Μεγάλη διασπορά εντός του ΚΝΣ, παίζουν μείζονα ρόλο στην αυξημένη πρόσληψη τροφής λόγω αισθήματος ανταμοιβής
- Χορήγηση αγωνιστού των μ-υποδοχέων εντός του επικλινούς πυρήνα: επιλεκτική  πρόσληψης λίπους
- Φαρμακευτική αντιμετώπιση παχυσαρκίας με αναστολείς υποδοχέων CB1 (**rimonabant**): εγκαταλείφθηκε

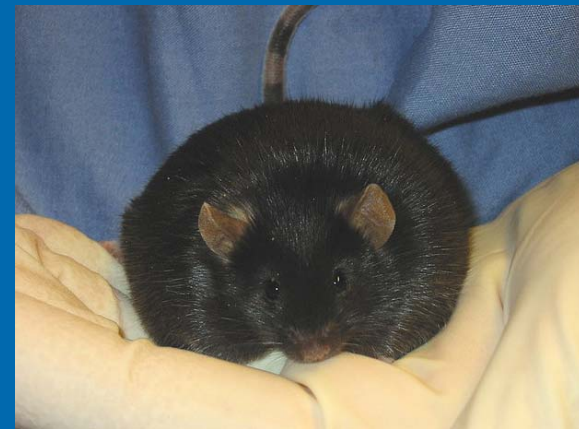


ΣΗΜΑΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ

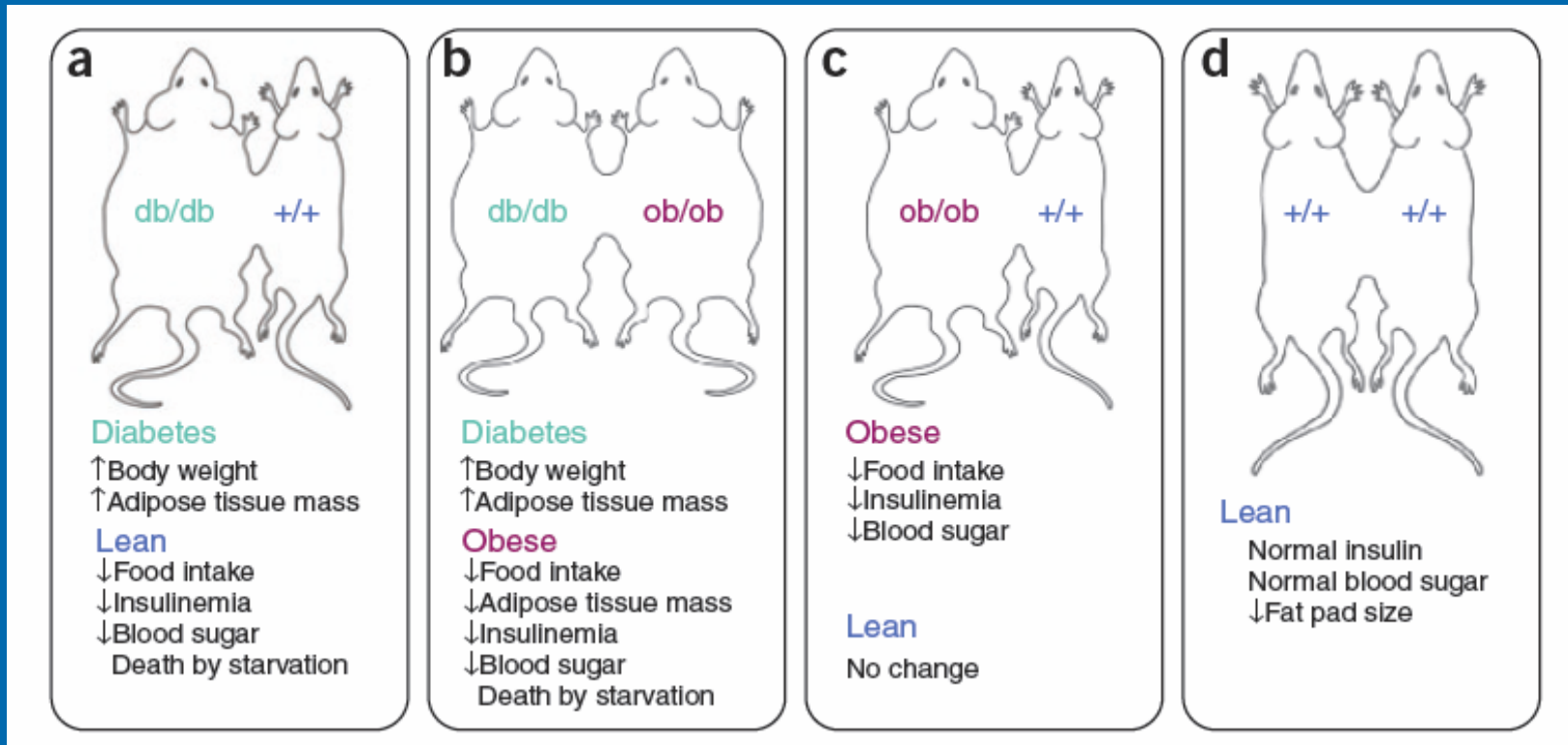
- **Μακροπρόθεσμη ενημέρωση για τα ενεργειακά αποθέματα**
 - Ινσουλίνη
 - Λεπτίνη
- **Βραχυπρόθεσμη ρύθμιση της πείνας και του κορεσμού**
 - Γκρελίνη
 - Πεπτίδιο τυροσίνη-τυροσίνη (PYY)
 - Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)
 - Οξυντομοντουλίνη

ΛΕΠΤΙΝΗ: ΜΙΑ ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ

- Ποντίκι *ob/ob*: μετάλλαξη στο γονίδιο *ob* (χρωμόσωμα 6)
- Έντονη υπερφαγία, μαζική παχυσαρκία, ήπιος σακχαρώδης διαβήτης
- Ποντίκι *db/db*: μετάλλαξη στο γονίδιο *db* (χρωμόσωμα 4)
- Υπερφαγία, παχυσαρκία, σοβαρός σακχαρώδης διαβήτης που βραχύνει τη ζωή του ζώου
- Υπόθεση: παράγων που κυκλοφορεί στο πλάσμα και ευθύνεται για τις ανωτέρω διαταραχές, ή παράγων που ευρίσκεται σε φυσιολογικά ποντίκια και δύναται να τις αναστρέψει



ΛΕΠΤΙΝΗ: ΜΙΑ ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ

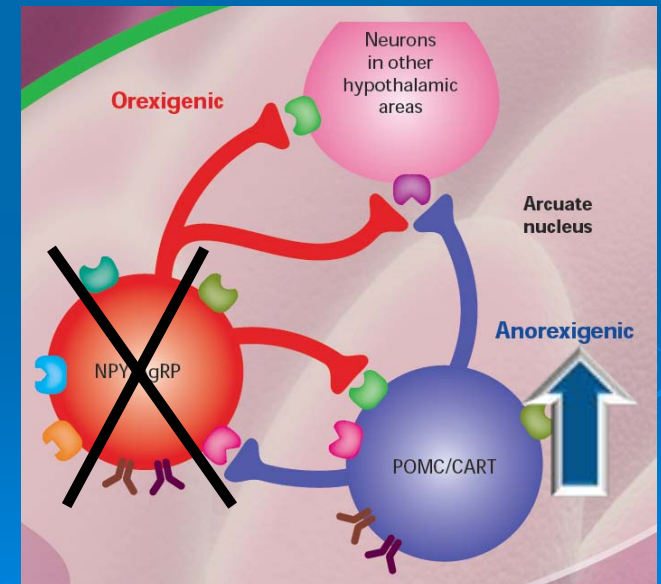


Τα πειράματα παραβιώσεως του DL Coleman

- Κυκλοφορούσα ουσία που ελλείπει στο **ob/ob** και είναι αυξημένη στο **db/db** ποντίκι
- 1994: - Προϊόν του γονιδίου ob: Λεπτίνη
 - Προϊόν του γονιδίου db: Υποδοχέας λεπτίνης (Ob-R)

ΛΕΠΤΙΝΗ

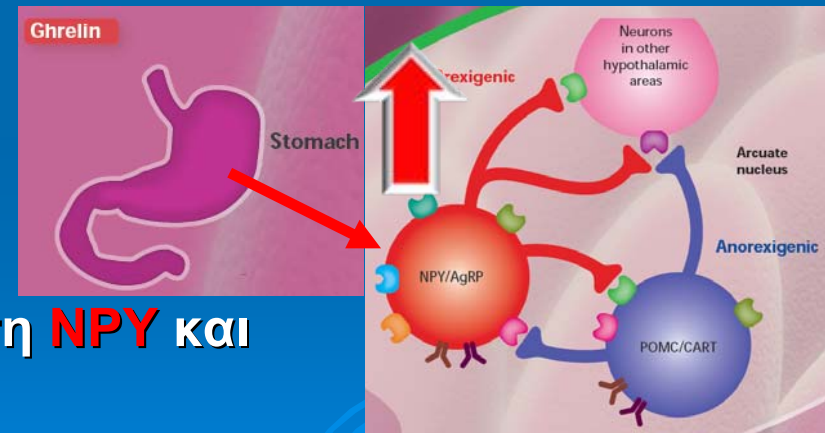
- Παράγεται από το λιπώδη ιστό, επίπεδα ανάλογα της λιπώδους μάζας
- Μετάλλαξη ob σε ποντίκια και ανθρώπους: υπερφαγία και παχυσαρκία, υπογοναδισμός
- Τοξοειδής πυρήνας: αναστολή **NPY/AgRP**, ενεργοποίηση **POMC/CART** νευρώνων
- Ενεργειακό ισοζύγιο: ↓ πρόσληψης τροφής, ↑ ενεργειακής δαπάνης
- Παχυσαρκία: αυξημένες συγκεντρώσεις
 - «Λεπτινοαντοχή»;
 - Διαταραχή σηματοδότησης;
 - Διαταραχή μεταφοράς στο ΚΝΣ;



Wynne K et al, J Endocrinol 2005;184:291-318
Farooqi IS et al, N Engl J Med 1999;341:879-884
Suzuki K et al, Endocr J 2010;57:359-372

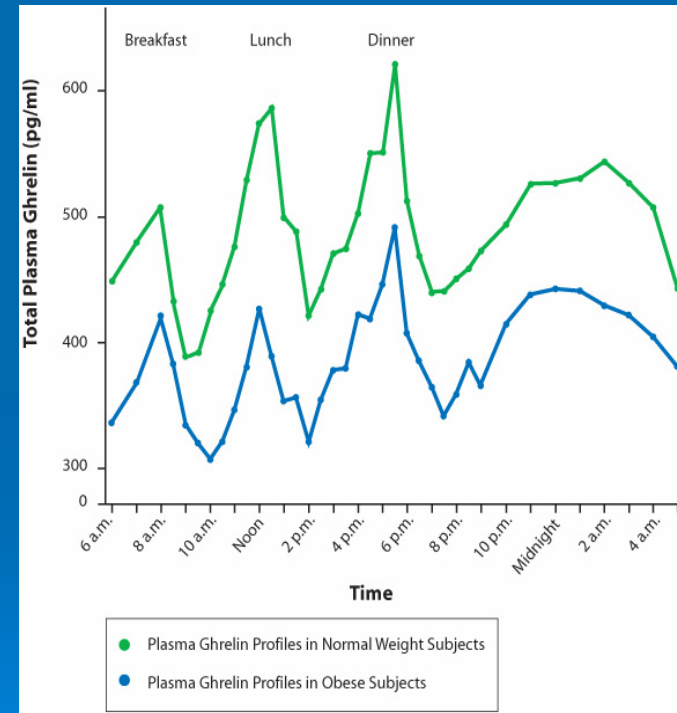
ΓΚΡΕΛΙΝΗ

- Πεπτιδική ορμόνη 28 αμινοξέων
- Κύριος τόπος παραγωγής: γαστρικός θόλος
- Προσθήκη οκτανοϊκού οξέος στη θέση 3 → ενεργός γκρελίνη
- Ενδογενές πρόσδεμα του υποδοχέα των εκκριταγωγών της αυξητικής ορμόνης (GHS-R)
 - Διέγερση εκκρίσεως αυξητικής ορμόνης
 - ↑ γαστρικής κινητικότητας
 - Θετική ινότροπος δράση
 - Αγγειοδιαστολή
- Ισχυρότατο ορεξιογόνο σήμα: Διέγερση **NPY** και **AgRP** νευρώνων στον τοξοειδή πυρήνα
- Πιθανή επίδραση και επί του εγκεφαλικού στελέχους



ΓΚΡΕΛΙΝΗ

- Αρνητική συσχέτιση με το σωματικό βάρος, ↑ με απώλεια βάρους
- Χαμηλές συγκεντρώσεις σε παχύσαρκα άτομα → αντιρροπιστικός μηχανισμός
- Υψηλές συγκεντρώσεις στο σύνδρομο Prader-Willi
- Συνδέσεις με το σύστημα ανταμοιβής
- ↑ προγευματικά, ταχεία μεταγευματική ↓
 - Έναυσμα για έναρξη σιτίσεως;
 - «Προετοιμασία» για είσοδο τροφής;
- Η διακύμανση των συγκεντρώσεων γκρελίνης (ιδιαίτερα η μεταγευματική καταστολή) είναι λιγότερο έντονη στα παχύσαρκα άτομα → διαταραγμένοι μηχανισμοί κορεσμού;

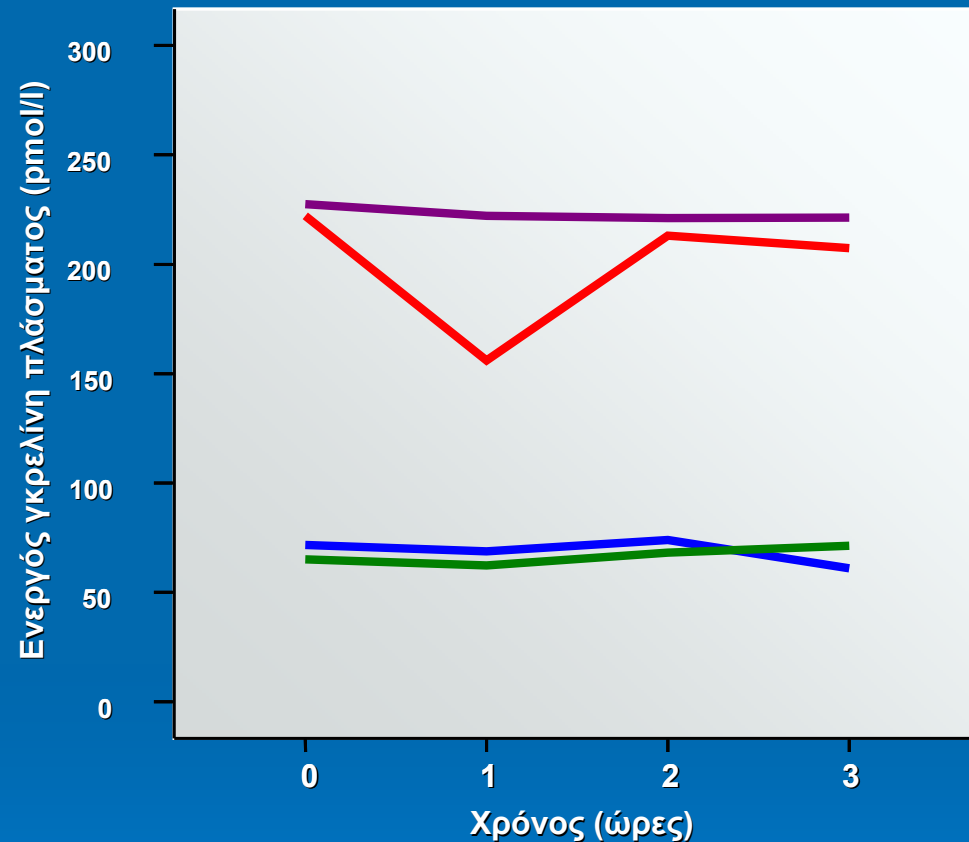


Coll AP et al, Cell 2007;129:251-262

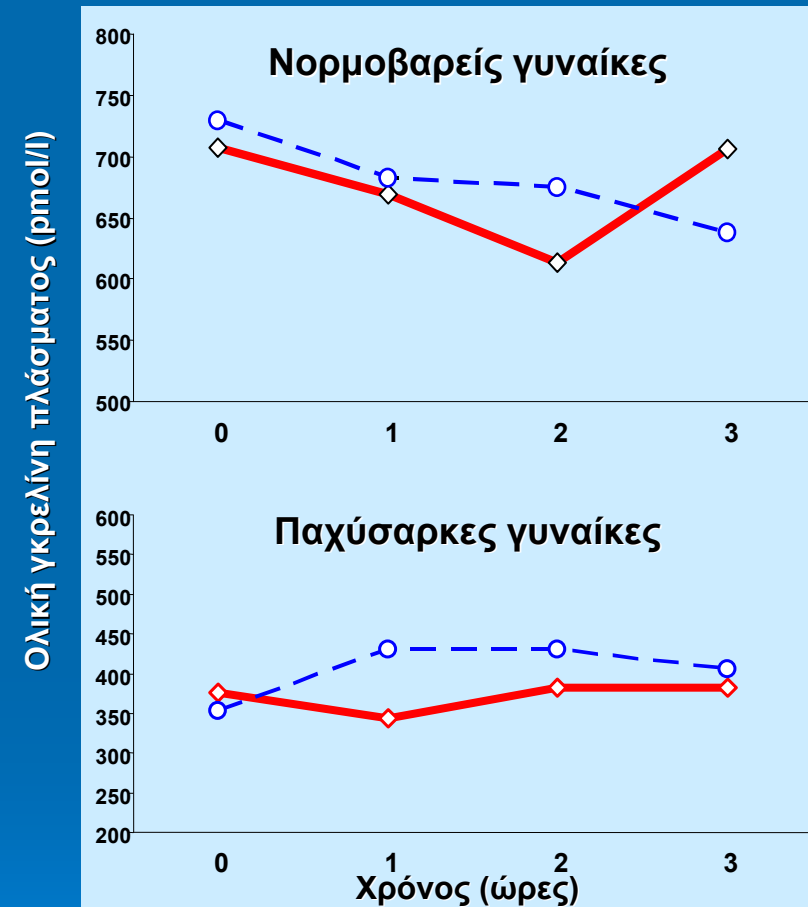
Nogueiras R et al, Ann N Y Acad Sci 2008;1126:14-19

Chaudhri O et al, Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2006;361:1187-1209

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΩΝ ΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΣΤΙΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ ΓΚΡΕΛΙΝΗΣ



- Νορμοβαρείς γυναίκες - Υδατανθρακούχο γεύμα
- Νορμοβαρείς γυναίκες - Λιπαρό γεύμα
- Παχύσαρκες γυναίκες - Υδατανθρακούχο γεύμα
- Παχύσαρκες γυναίκες - Λιπαρό γεύμα



- Υδατανθρακούχο γεύμα
- - Λιπαρό γεύμα

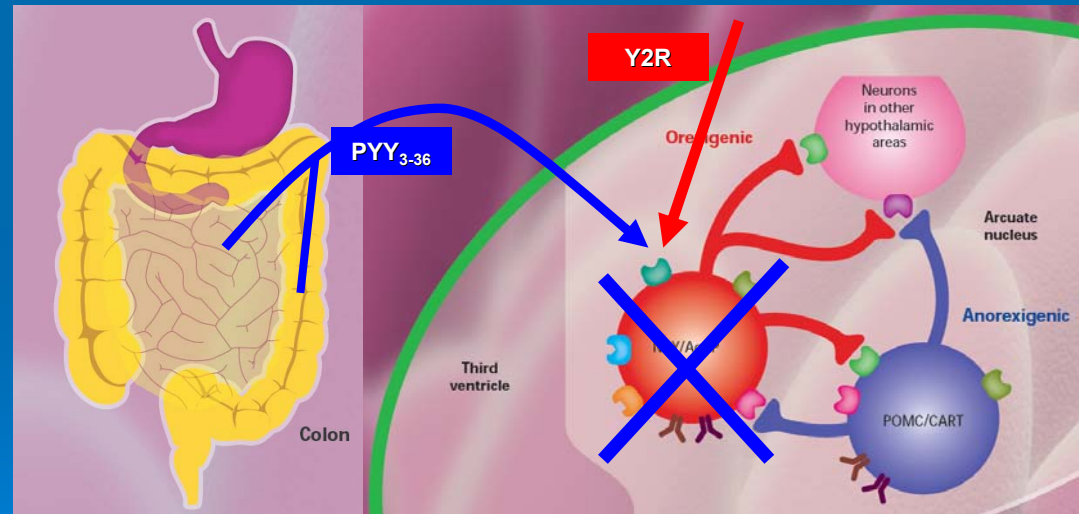
ΠΕΠΤΙΔΙΟ ΤΥΡΟΣΙΝΗ-ΤΥΡΟΣΙΝΗ (PYY)

- Μέλος της οικογένειας πεπτιδίων με παρόμοια δομή (NPY, PP, PYY)
- Πεπτίδιο 36 αμινοξέων, παραγόμενο από τα **L κύτταρα** του εντέρου, με υψηλότερες συγκεντρώσεις στην περιφέρεια (ορθό)
- DPP4: απόσπαση 2 αμινοξέων \Rightarrow PYY₃₋₃₆ (πιο ενεργός μορφή)
- Το PYY₃₋₃₆ διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και επιδρά με μεγάλη συγγένεια στον αυτοανασταλτικό προσυναπτικό υποδοχέα Y2 των NPY νευρώνων

- **Ανορεξιογόνος δράση μέσω:**

- Αναστολής **NPY** νευρώνων

- Μείωσης της GABA μεσολαβούμενης τονικής καταστολής των **POMC** νευρώνων



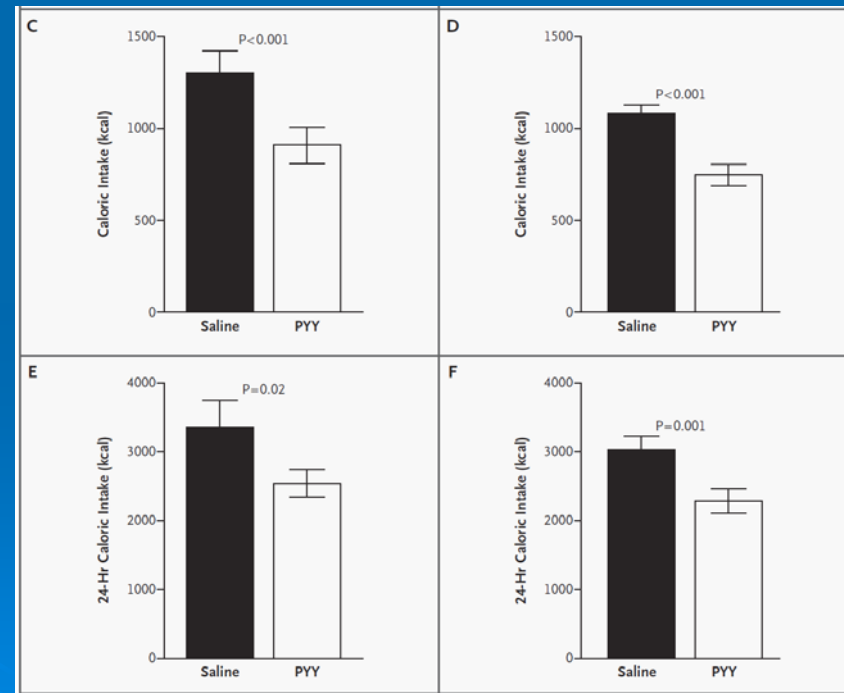
ΠΕΠΤΙΔΙΟ ΤΥΡΟΣΙΝΗ-ΤΥΡΟΣΙΝΗ (PYY)

- Απελευθέρωση μεταγευματικά κατ' αναλογία των θερμίδων
- Αυξημένη έκκριση μετά λιπαρά γεύματα
- Επίδραση στους Y2 υποδοχείς του τοξοειδούς πυρήνα
- Ενδείξεις για επίδραση και μέσω του στελέχους
- Εξωγενής χορήγηση: ↓ πρόσληψης τροφής σε τρωκτικά και ανθρώπους

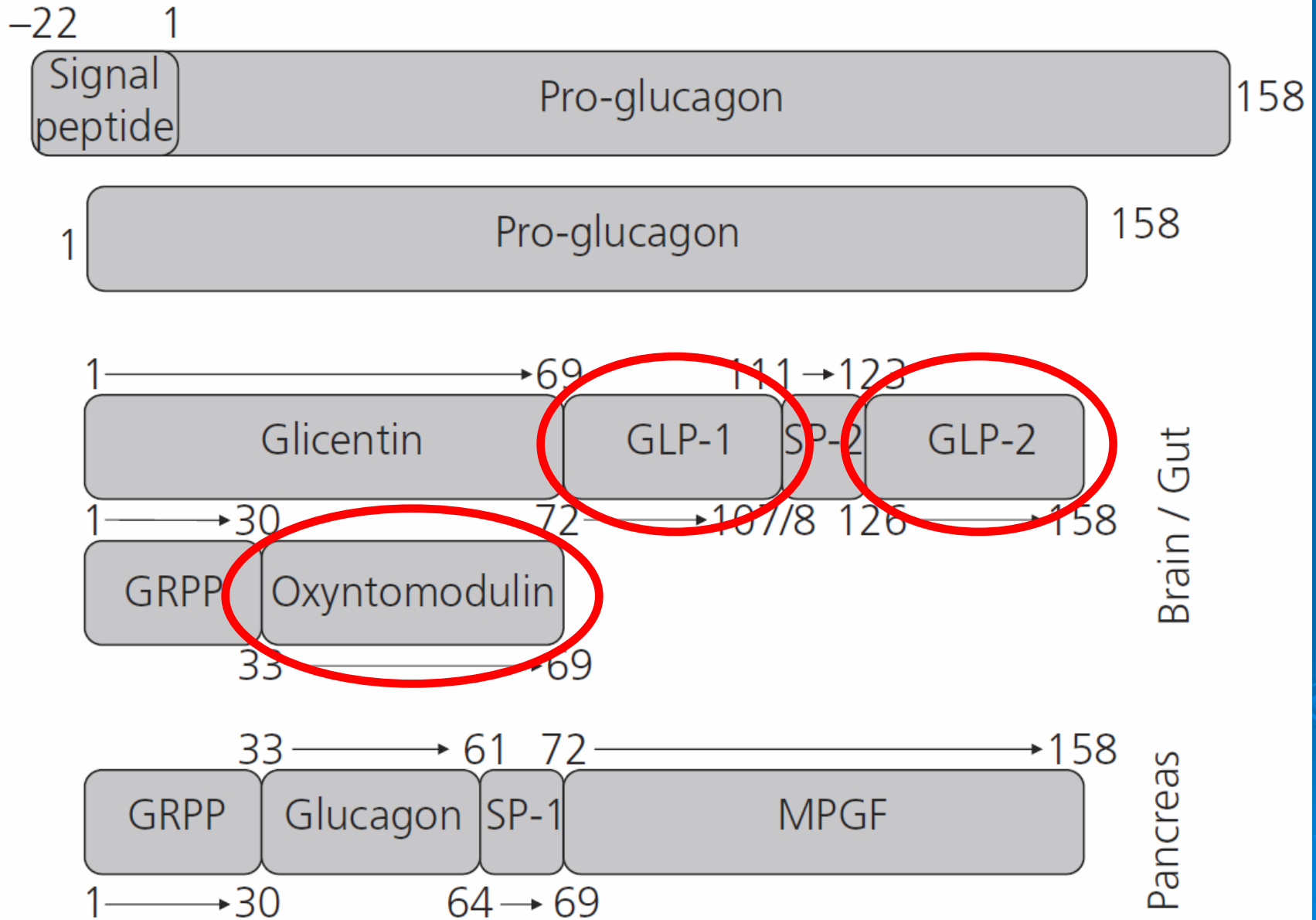
• Υποδόρια χορήγηση σε λεπτόσωμους και παχύσαρκους εθελοντές:

↓ των προσλαμβανόμενων θερμίδων κατά 30% σε δοκιμαστικό γεύμα

↓ των συνολικών θερμίδων του 24ώρου



ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΤΗΣ ΠΡΟΓΛΥΚΑΓΟΝΗΣ



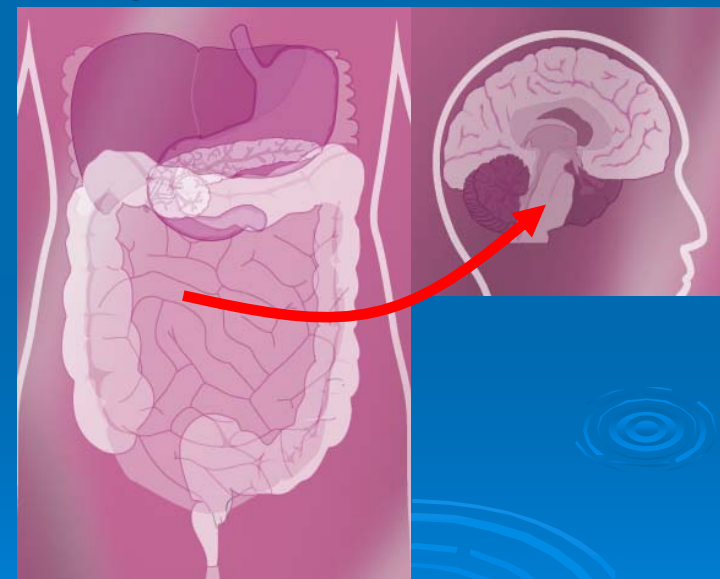
GLUCAGON-LIKE PEPTIDE 1 (GLP-1)

- Απελευθέρωση από τα **L κύτταρα** του εντέρου κατόπιν πρόσληψης τροφής (μαζί με οξυτομοντουλίνη, PYY)
- Βιοενεργά κλάσματα: GLP-1_{7-36 amide} και GLP-1₇₋₃₇
- Το GLP-1_{7-36 amide} ευρίσκεται σε νευρώνες της εσχάτης πτέρυγας και του πυρήνα της μονήρους δεσμίδας
- Υποδοχείς GLP-1: τοξοειδής, παρακοιλιακός, υπεροπτικός πυρήνας
- Exendin-4: Δηλητήριο του Gila monster (*Heloderma suspectum*), αγωνιστής του υποδοχέα GLP-1 (εξενατίδη)
- Μαζί με τη λιραγλουτίδη, εφαρμογή στη θεραπεία του ΣΔ2 (ινκρετινική δράση)
- Χορήγηση σε τρωκτικά και ανθρώπους (περιφερικά ή κεντρικά):  στην πρόσληψη τροφής



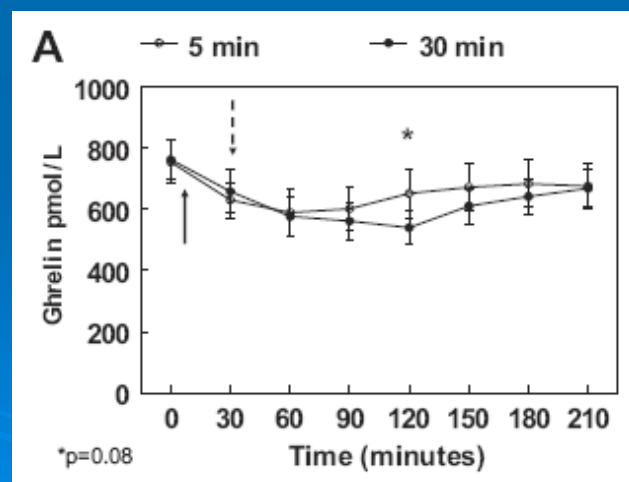
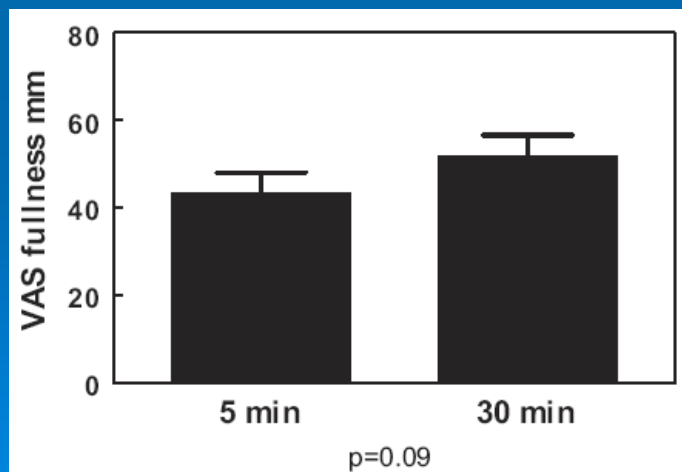
GLUCAGON-LIKE PEPTIDE 1 (GLP-1)

- Χρόνια χορήγηση: απώλεια βάρους
- Θεωρείται ότι επιδρά στο εγκεφαλικό στέλεχος και μέσω προβολών προς τον υποθάλαμο
- Δοσοεξαρτώμενη ↓ πρόσληψης τροφής σε ανθρώπους
- Προγευματική υποδόρια χορήγηση σε παχύσαρκους εθελοντές: ↓ 15% της προσλήψεως, απώλεια 0.55 kg σε 5 ημέρες
- Ταχεία αποδόμηση στην κυκλοφορία (DPP4)
- Αρνητική συσχέτιση με το σωματικό βάρος
- Παχύσαρκοι: ↓ συγκεντρώσεις, διατήρηση ανορεξιογόνου επιδράσεως
- GLP-1 αγωνιστές και DPP4 αναστολείς: θεραπεία ΣΔ2 (και παχυσαρκίας;)

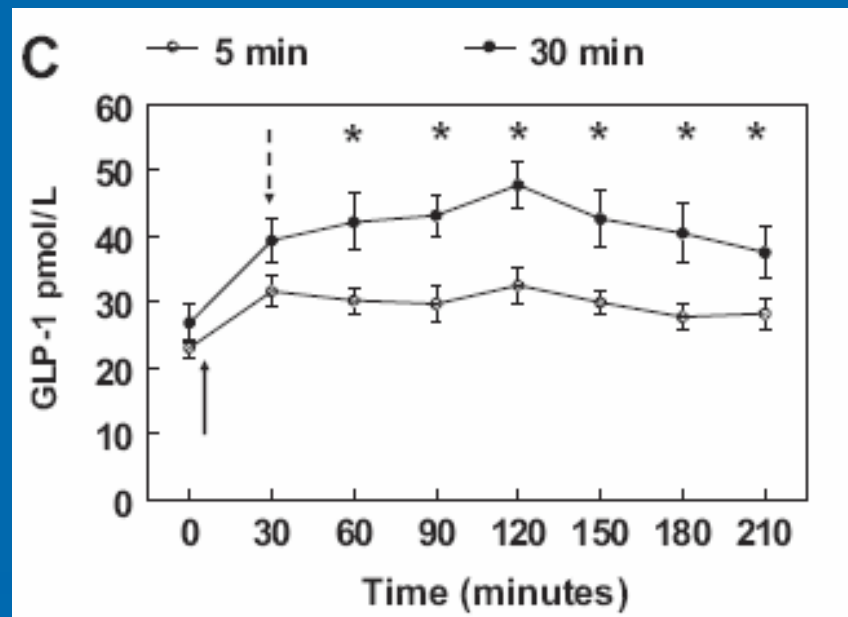
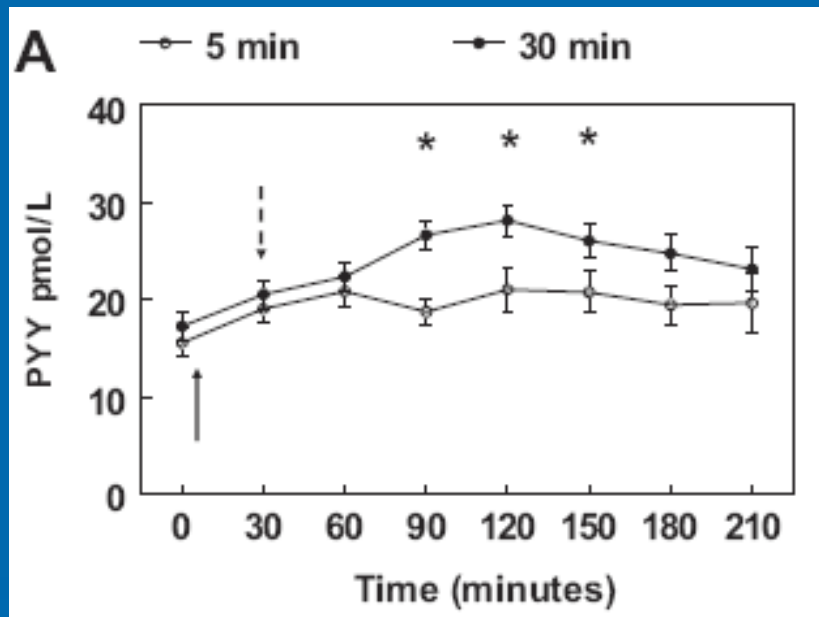


Η ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΓΕΥΜΑΤΟΣ ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ ΤΗ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΝΟΡΕΞΙΟΓΟΝΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΡΥΥ ΚΑΙ GLP-1

- 17 υγιείς άρρενες κατανάλωσαν το ίδιο γεύμα (300 ml παγωτού, 675 kcal) σε δύο διαφορετικές συνεδρίες: στη μία **εντός 5 λεπτών** και στην άλλη **εντός 30 λεπτών**
- Μέτρηση **γκρελίνης**, **ΡΥΥ** και **GLP-1** προγευματικά και ανά 30 λεπτά μετά την ολοκλήρωση του γεύματος
- Κλίμακες οπτικών αναλόγων (Visual Analog Scales – VAS) για το υποκειμενικό αίσθημα της πείνας και του κορεσμού








Η ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΓΕΥΜΑΤΟΣ ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ ΤΗ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΝΟΡΕΞΙΟΓΟΝΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ PYY ΚΑΙ GLP-1



- Η κατανάλωση ενός γεύματος με βραδύ ρυθμό οδηγεί σε μεγαλύτερες μεταγευματικές συγκεντρώσεις των ανορεξιογόνων γαστρεντερικών ορμονών από την ταχεία κατανάλωση, ευοδώνοντας έτσι την επέλευση του κορεσμού

ΟΞΥΝΤΟΜΟΝΤΟΥΛΙΝΗ

- Παλαιότερη ονομασία: εντερογλυκαγόνη
- Προϊόν του γονιδίου της προγλυκαγόνης
- Μεταγευματική έκκριση από τα **L κύτταρα** του λεπτού εντέρου κατ' αναλογία προς τη θερμιδική πρόσληψη
- Επίδραση στην πέψη:  εκκρίσεως και κινητικότητας του στομάχου
- Δράση ινκρετίνης, λιγότερο ισχυρή του GLP-1
- Διαμεσολάβηση των επιδράσεων μέσω συνδέσεως στους υποδοχείς του GLP-1: πολύ μικρότερος βαθμός συγγένειας  πιθανή η ύπαρξη ειδικού για την οξυντομοντουλίνη υποδοχέα
- Κεντρική ή περιφερική χορήγηση σε τρωκτικά: απώλεια βάρους μέσω  πρόσληψης τροφής και  ενεργειακής δαπάνης
- Πιθανή καταστολή γκρελίνης,  μετά από επέμβαση γαστρικής παρακάμψεως (Roux-en-Y Gastric Bypass)

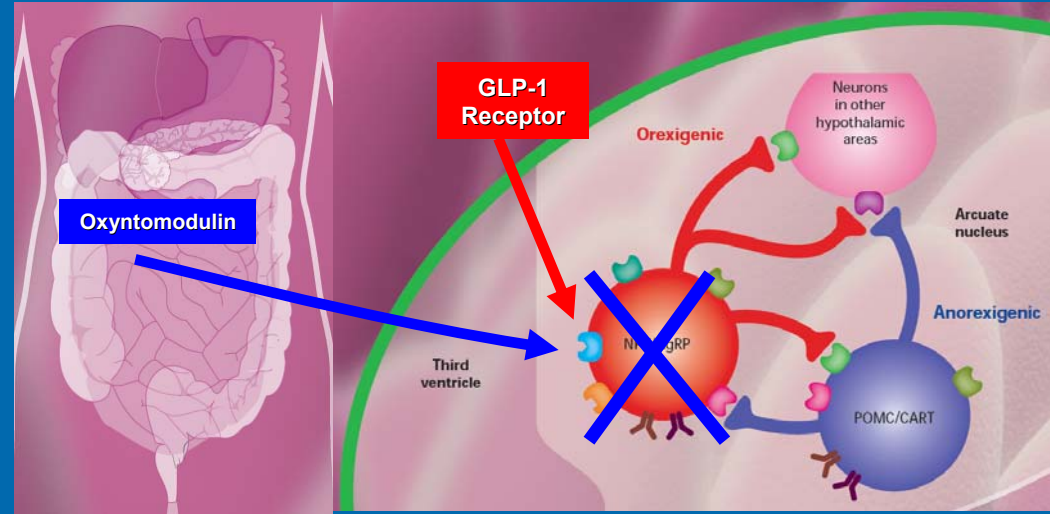
Gardiner JV et al, J Neuroendocrinol 2008;20:834-841

Stanley S et al, Physiol Rev 2005;85:1131-1158

Chaudhri O et al, Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2006;361:1187-1209



ΟΞΥΝΤΟΜΟΝΤΟΥΛΙΝΗ

- Επίδραση επί νευρώνων του τοξοειδούς πυρήνα
- 15 υγιείς εθελοντές, υποδόρια χορήγηση οξυντομοντουλίνης ή N/S 3/ημ (προγευματικά) επί 3ήμερο

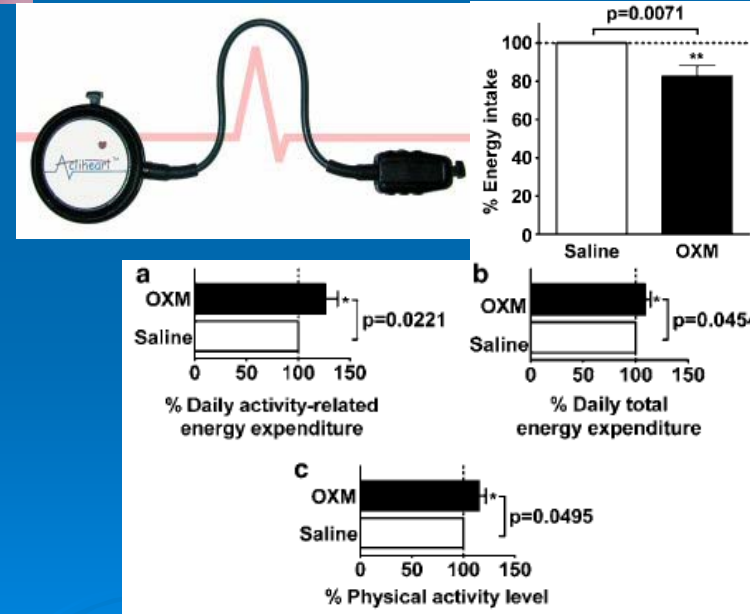


- Μέτρηση πρόσληψης ενέργειας σε δοκιμαστικό γεύμα, BMR (έμμεση θερμιδομετρία), μέτρηση κατανάλωσης ενέργειας σε φυσική δραστηριότητα (Actiheart®):

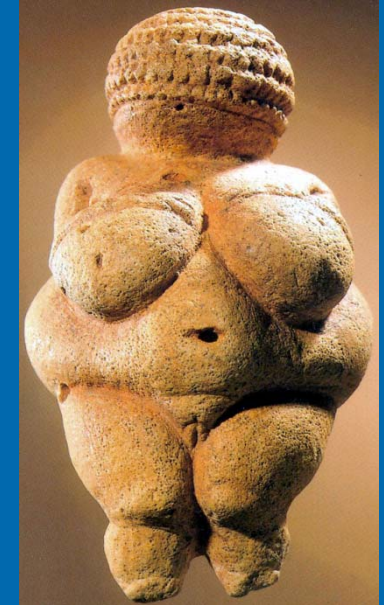
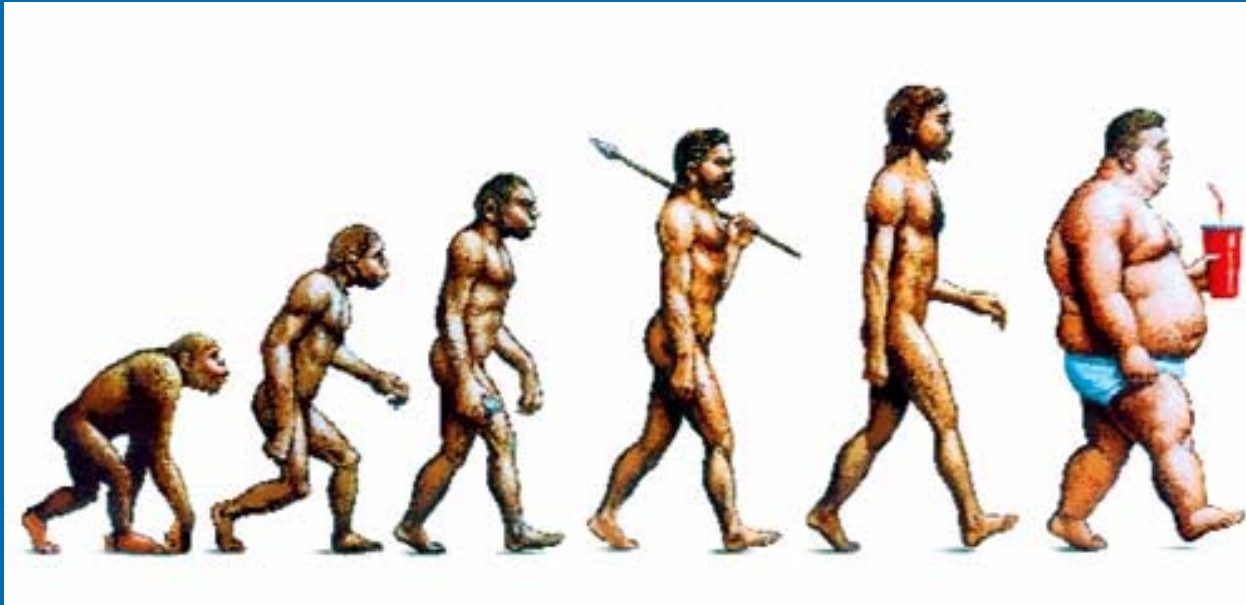
- Μείωση πρόσληψης ενέργειας (17.3%)

-  καθημερινής καταναλώσεως ενέργειας σε φυσική δραστηριότητα (2%)

- ολικής καθημερινής καταναλώσεως ενέργειας (9.4%)



ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΑΙΤΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΔΗΜΙΑΣ;

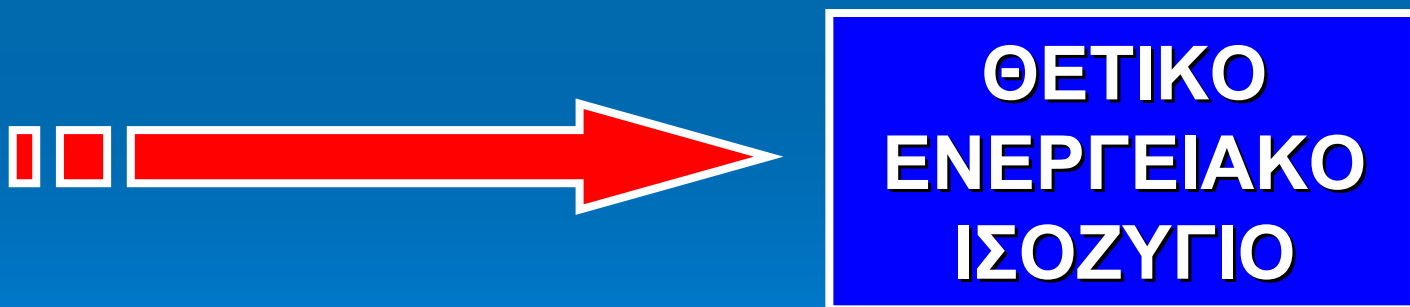
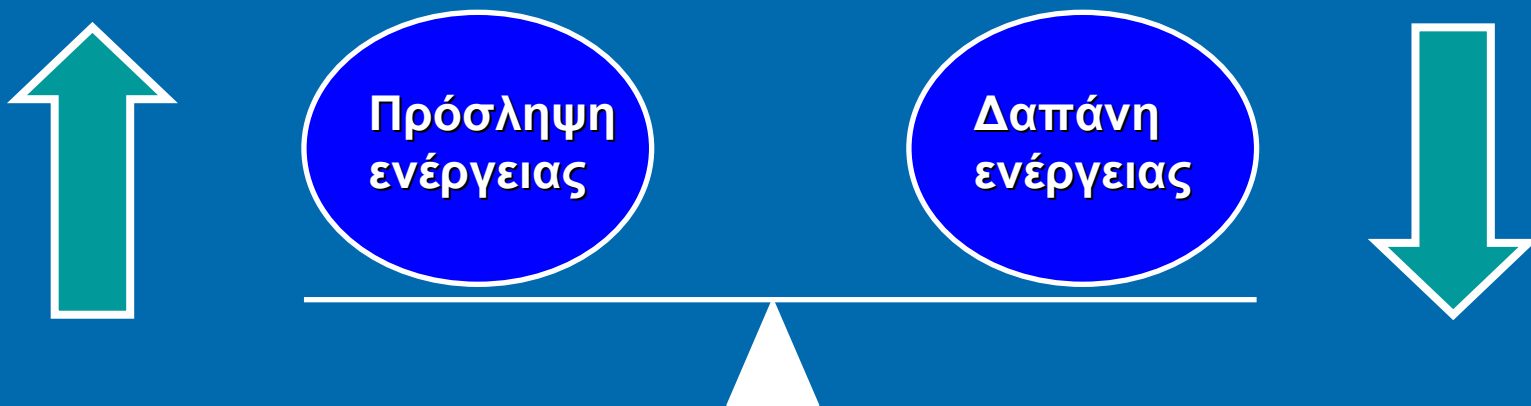


Venus von Willendorf
(24.000-22.000 π.Χ.)

- Υπόθεση του «οικονόμου γονιδίου» ή του «οικονόμου φαινότυπου» (“thrifty gene” – “thrifty phenotype” hypothesis, Neel JV 1962, Barker DJP 1992)
- Επιβίωση των ατόμων που μπορούν να διατηρήσουν απόθεμα ενέργειας για τις εποχές έλλειψης τροφής
- Το περιβάλλον άλλαξε, τα γονίδιά μας ΟΧΙ

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ:

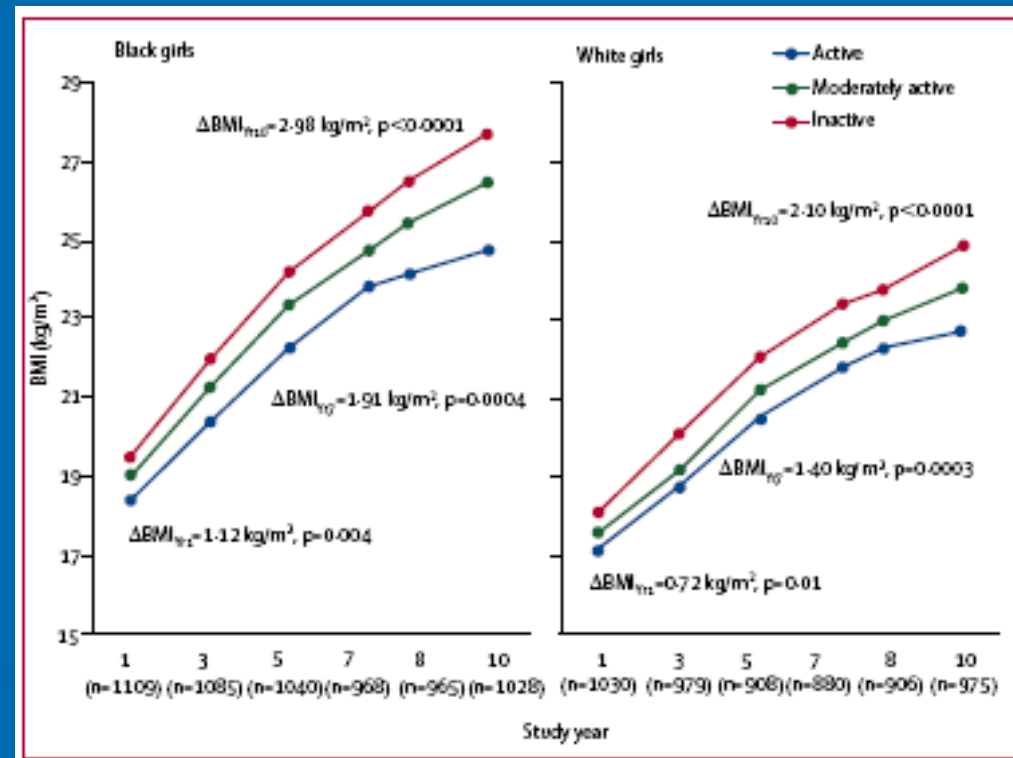


ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

- Ενδείξεις ότι η μέση ημερήσια κατανάλωση ενέργειας είναι όμοια ή και λιγότερη απ' ό,τι στο παρελθόν
- «Η παχυσαρκία στον ενήλικο πληθυσμό της Ευρώπης μπορεί να αποδοθεί ως επί το πλείστον σε μια μείωση της φυσικής δραστηριότητας κατά τον ελεύθερο χρόνο»

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ

- 1152 μαύρα και 1135 λευκά κορίτσια, παρακολούθηση μεταξύ των ηλικιών 9-10 ετών και 18-19 ετών
- Ταξινόμηση αναλόγως επιπέδου δραστηριότητας
- Καταγραφή BMI και πάχους δερματικών πτυχών



- Στην ηλικία των 18-19 ετών: Διαφορά BMI μεταξύ δραστήριων και μη δραστήριων μαύρων κοριτσιών **2.98 kg/m²** και λευκών κοριτσιών **2.1 kg/m²**

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΑΙΤΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

- Ορμονικά:

- Υποθυρεοειδισμός
- Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- Σύνδρομο Cushing

- Φαρμακευτικά:

- Ινσουλίνη
- Στεροειδείς ορμόνες
- Φαινοθειαζίνες, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, βενζοδιαζεπίνες
- Νεότερα αντιψυχωσικά (κλοζαπίνη, ρισπεριδόνη)
- Αντιεπιληπτικά (βαλπροϊκό Να, καρβαμαζεπίνη)

- Άλλα: Επίκτητες βλάβες του υποθαλάμου

ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

- Συγγενής ανεπάρκεια λεπτίνης
- Συγγενής ανεπάρκεια υποδοχέα λεπτίνης
- Ανεπάρκεια POMC
- Ανεπάρκεια MC4 υποδοχέα
- Σύνδρομο Prader-Willi, Angelman
- Σύνδρομο Bardet-Biedl
- Σύνδρομο Cohen

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

- Μεταβολικό σύνδρομο
- Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2
- Καρδιοαγγειακά νοσήματα
- Καρκίνος
- Αναπνευστικές διαταραχές
- Χολολιθίαση
- Μυοσκελετικές παθήσεις

Table 1. Criteria for Clinical Diagnosis of the Metabolic Syndrome

Measure	Categorical Cut Points
Elevated waist circumference*	Population- and country-specific definitions
Elevated triglycerides (drug treatment for elevated triglycerides is an alternate indicator†)	≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L)
Reduced HDL-C (drug treatment for reduced HDL-C is an alternate indicator†)	<40 mg/dL (1.0 mmol/L) in males; <50 mg/dL (1.3 mmol/L) in females
Elevated blood pressure (antihypertensive drug treatment in a patient with a history of hypertension is an alternate indicator)	Systolic ≥ 130 and/or diastolic ≥ 85 mm Hg
Elevated fasting glucose‡ (drug treatment of elevated glucose is an alternate indicator)	≥ 100 mg/dL




HDL-C indicates high-density lipoprotein cholesterol.

*It is recommended that the IDF cut points be used for non-Europeans and either the IDF or AHA/NHLBI cut points used for people of European origin until more data are available.

†The most commonly used drugs for elevated triglycerides and reduced HDL-C are fibrates and nicotinic acid. A patient taking 1 of these drugs can be presumed to have high triglycerides and low HDL-C. High-dose ω -3 fatty acids presumes high triglycerides.

‡Most patients with type 2 diabetes mellitus will have the metabolic syndrome by the proposed criteria.

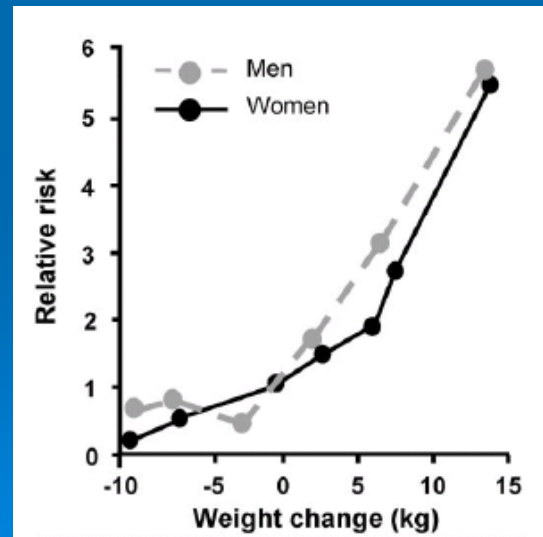
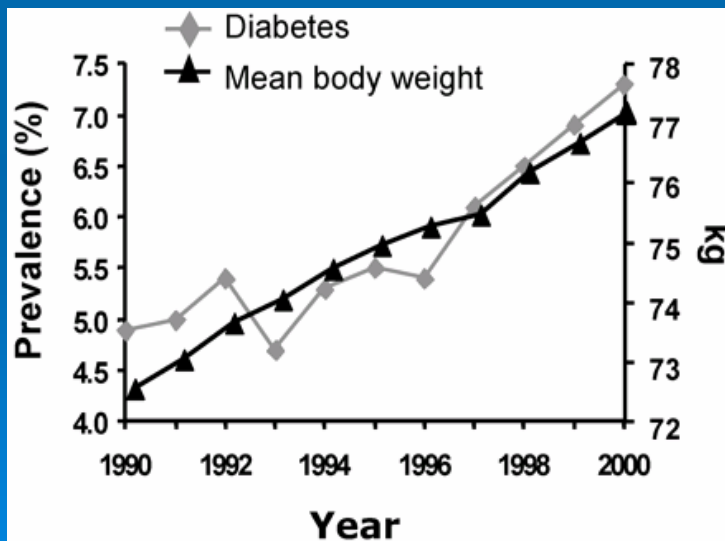
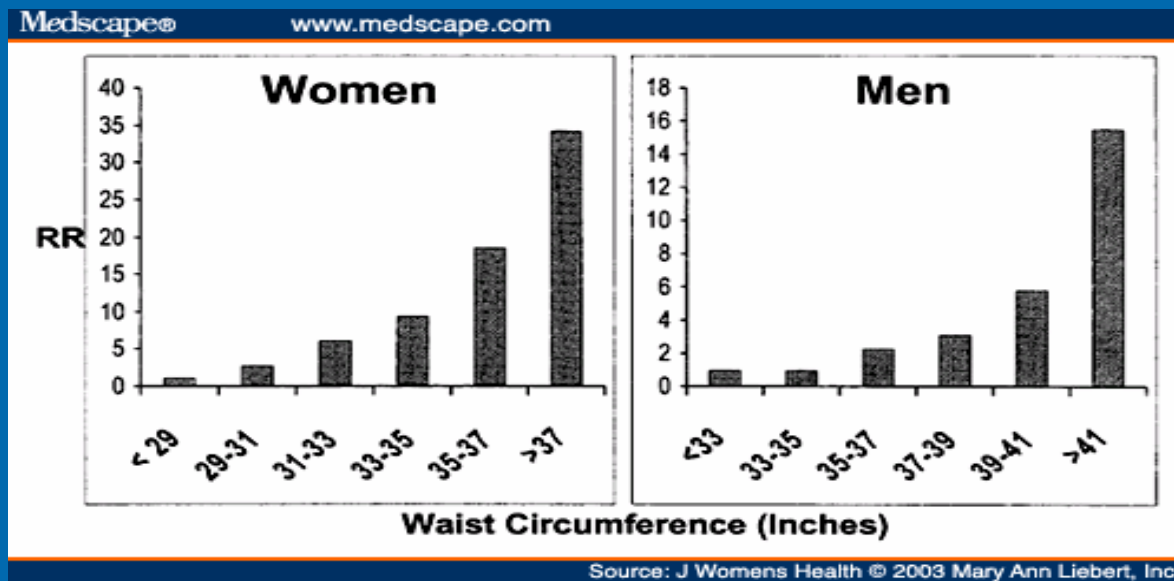
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2

- Η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων ΣΔ τύπου 2 μπορεί να αποδοθεί στην παχυσαρκία
- Κεντρικό ρόλο στη συσχέτιση αυτή παίζει η κοιλιακή παχυσαρκία  ινσουλιναντοχή
- Nurses Health Study (~85.000 γυναίκες): Ο μείζων προγνωστικός παράγων ΣΔ τύπου 2 ήταν η περίσσεια σωματικού βάρους
- Η αύξηση της συχνότητας του ΣΔ τύπου 2 ακολουθεί την αύξηση της παχυσαρκίας και αναμένεται να είναι 50-100% τις επόμενες 2 δεκαετίες
- Μικρή απώλεια βάρους (10%)   κατά 50% της πιθανότητας εμφάνισης ΣΔ τύπου 2

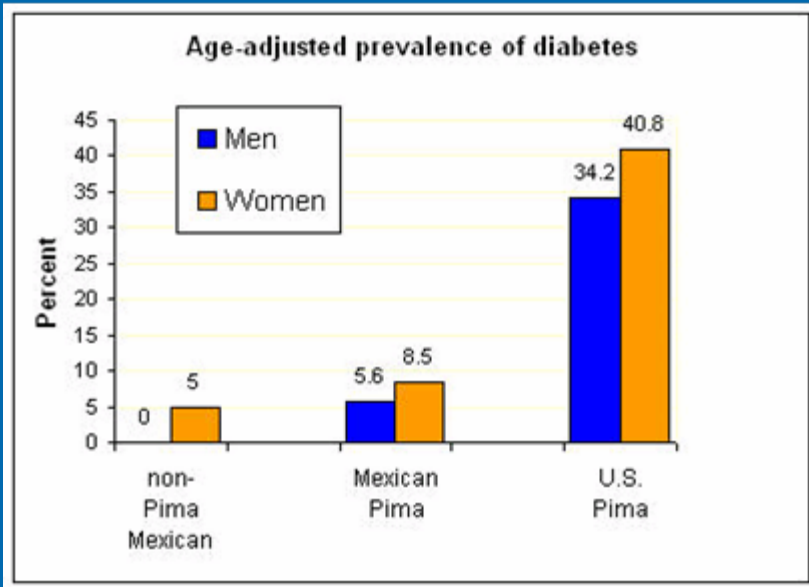
Hu FB et al, N Eng J Med 2001;345:790-797

Wilding J, Curr Drug Targets 2004;5:325-332

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2

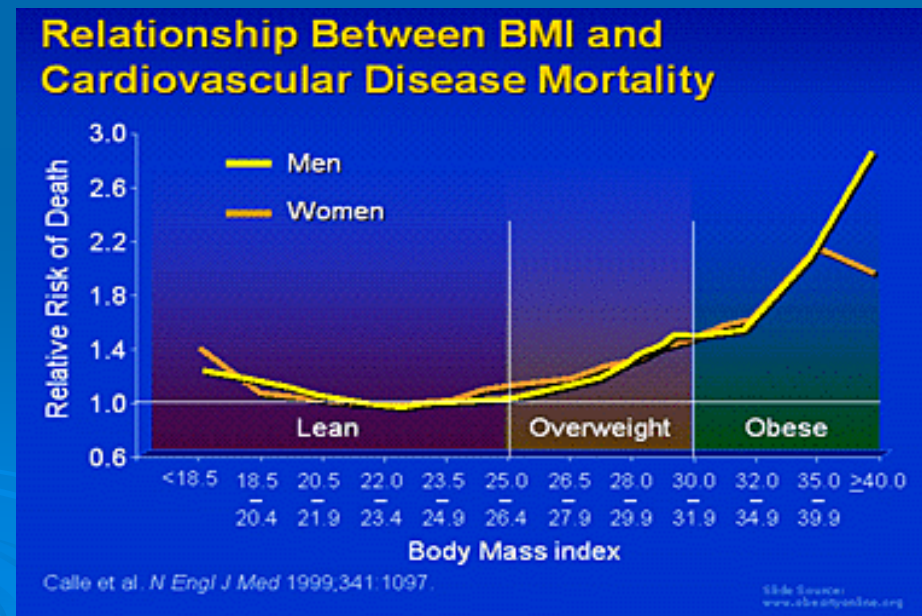
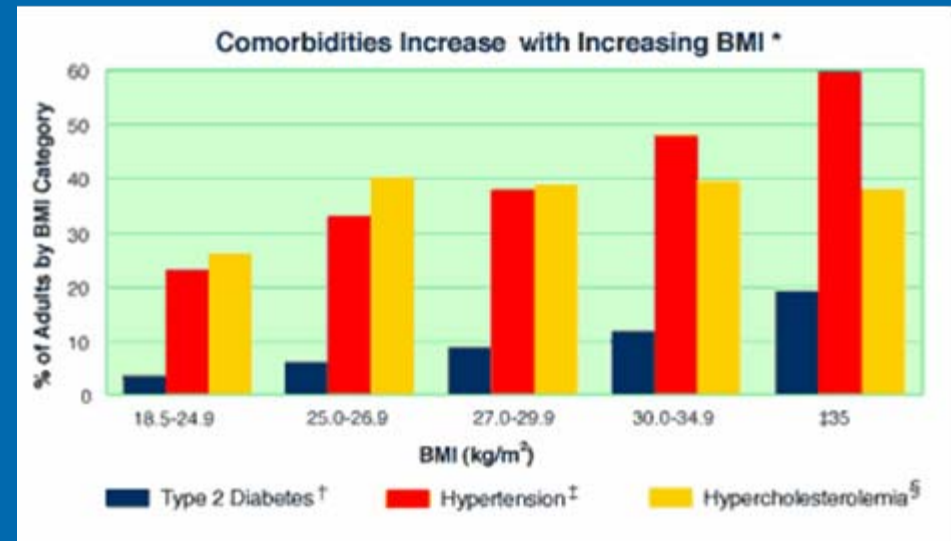


ΤΟ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΤΩΝ ΙΝΔΙΑΝΩΝ PIMA



ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΟΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

- Η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο για ΣΔ, Υπέρταση, Δυσλιπιδαιμία
- Ο ΣΔ πλέον θεωρείται ισοδύναμο στεφανιαίας νόσου
- Κοιλιακή παχυσαρκία: Σχετικός κίνδυνος για έμφραγμα = **1.62** ανεξαρτήτως άλλων παραγόντων κινδύνου (μελέτη INTERHEART)



ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

- Σημαντική θετική συσχέτιση του υψηλού BMI τόσο με την επίπτωση όσο και με την πιθανότητα θανάτου από καρκίνο
- Συσχέτιση με πολλούς τύπους καρκίνου τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες
- Πιθανοί μηχανισμοί: ινσουλινοαντοχή, αυξημένες συγκεντρώσεις φλεγμονωδών παραγόντων, αδιποκίνες (λεπτίνη, **αδιπονεκτίνη**), διατροφικοί παράγοντες

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

- Προοπτική μελέτη 16 ετών σε >900.000 άνδρες και γυναίκες

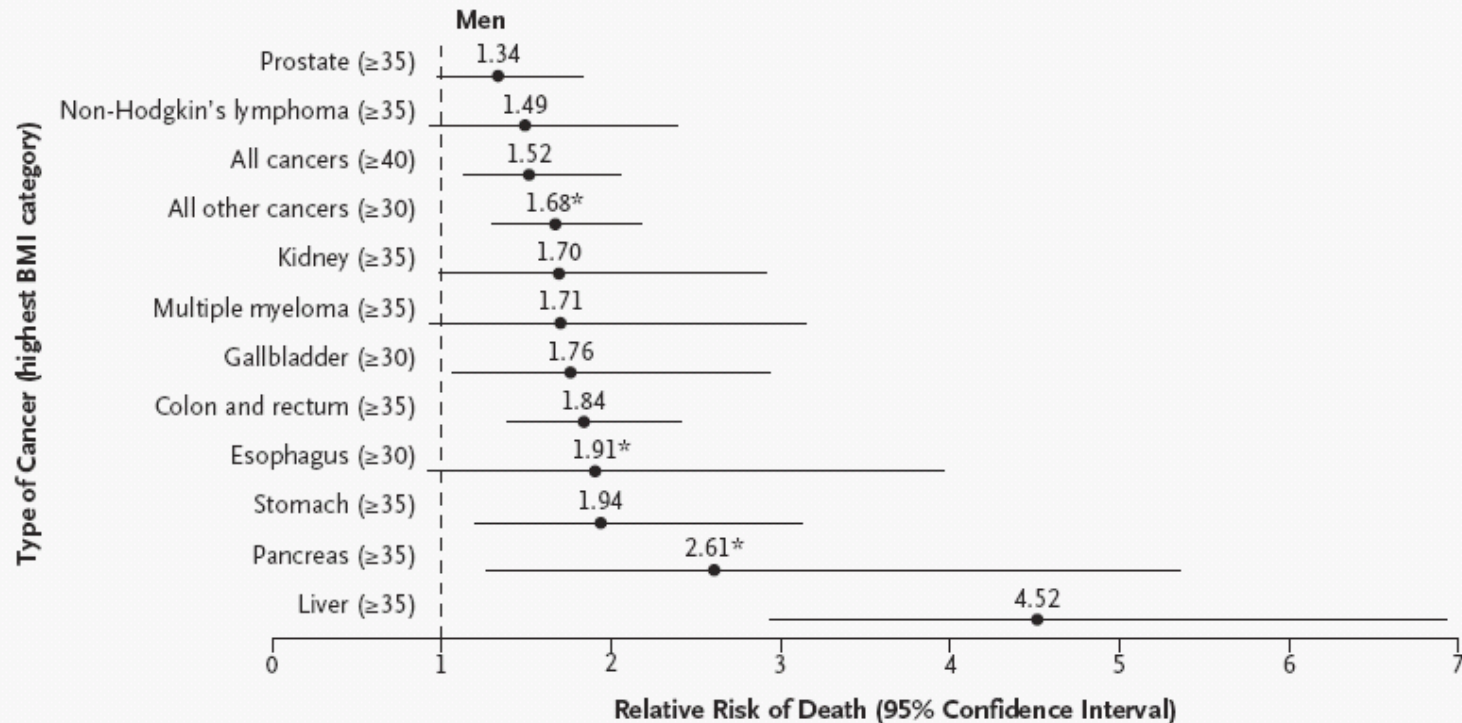


Figure 1. Summary of Mortality from Cancer According to Body-Mass Index for U.S. Men in the Cancer Prevention Study II, 1982 through 1998.

For each relative risk, the comparison was between men in the highest body-mass-index (BMI) category (indicated in parentheses) and men in the reference category (body-mass index, 18.5 to 24.9). Asterisks indicate relative risks for men who never smoked. Results of the linear test for trend were significant ($P \leq 0.05$) for all cancer sites.

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

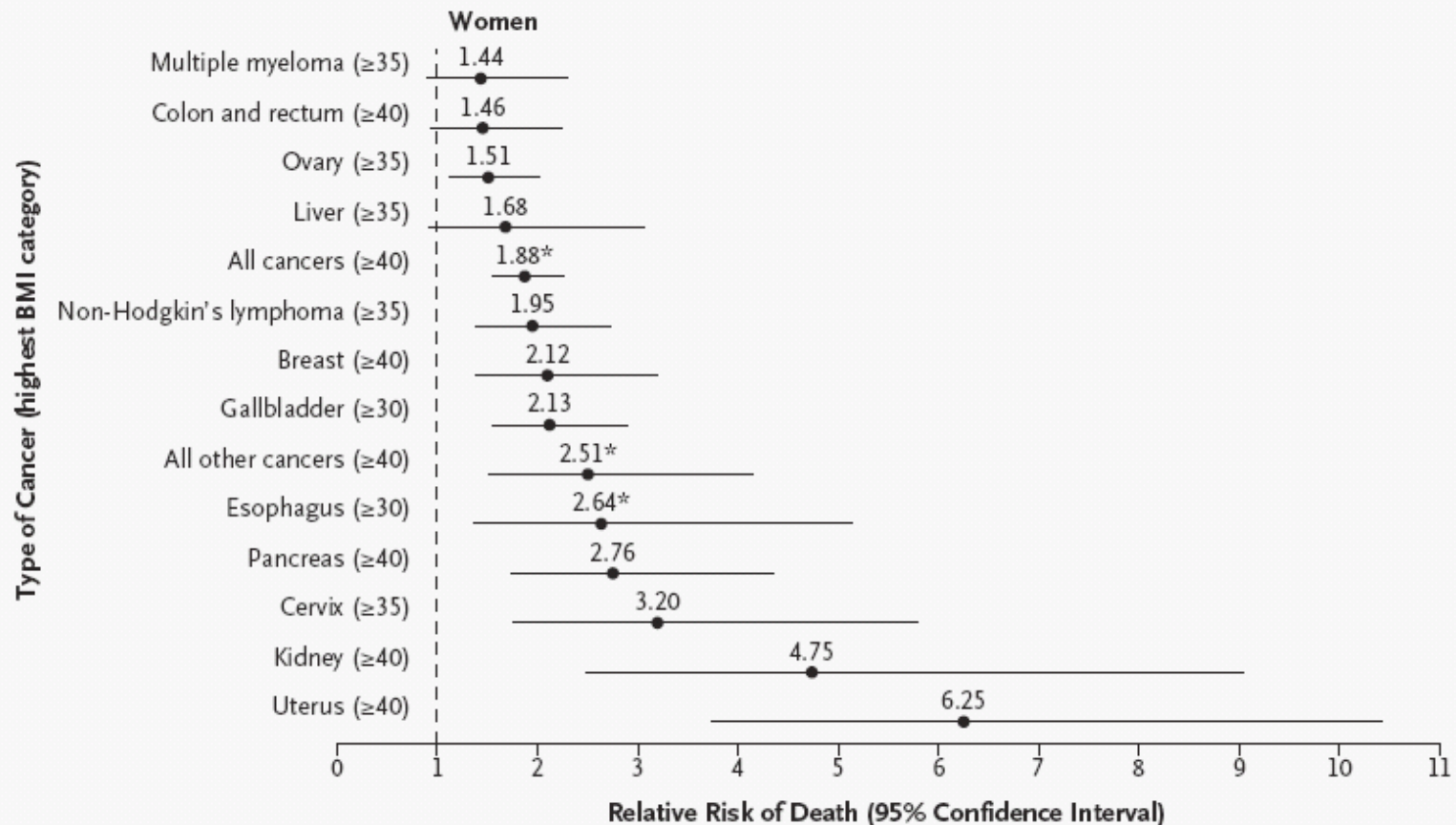
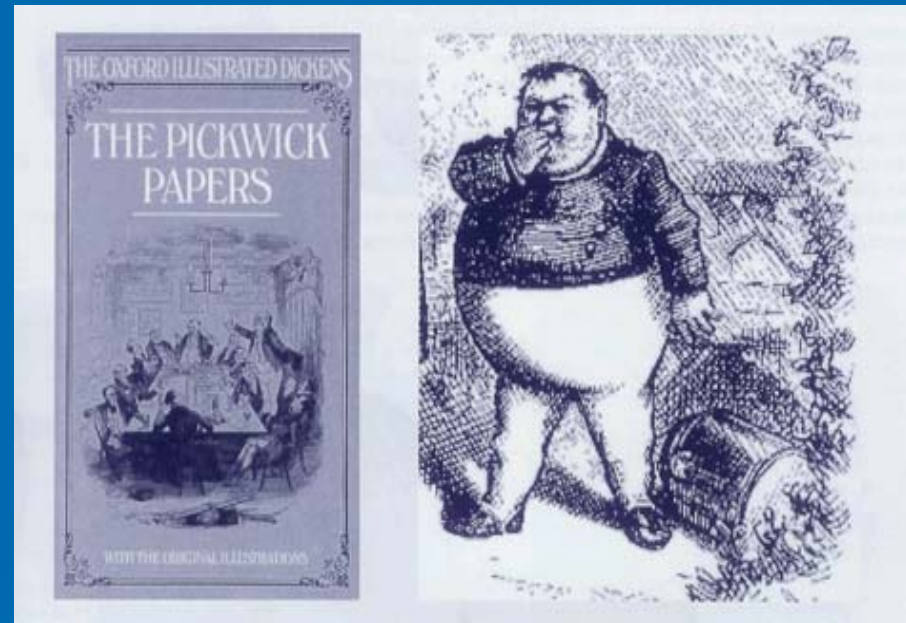


Figure 2. Summary of Mortality from Cancer According to Body-Mass Index for U.S. Women in the Cancer Prevention Study II, 1982 through 1998.

For each relative risk, the comparison was between women in the highest body-mass-index (BMI) category (indicated in parentheses) and women in the reference category (body-mass index, 18.5 to 24.9). Asterisks indicate relative risks for women who never smoked. Results of the linear test for trend were significant ($P \leq 0.05$) for all cancer sites.

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

- Αποφρακτική υπνική άπνοια
 - Μηχανική αιτιολογία (πίεση από το λίπος)
 - Ροχαλητό
 - Επεισόδια άπνοιας κατά τη διάρκεια του ύπνου → υποξία + υπερκαπνία → αφύπνιση
- Σύνδρομο Pickwick
 - Υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας
 - Επέλευση ύπνου και αφύπνιση
- Αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος



ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ ΚΑΙ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ



- Προοδευτική αύξηση επιπτώσεως χολολιθιάσεως παράλληλα με την αύξηση του BMI
 - Αυξημένος κορεσμός της χολής σε χοληστερόλη («λιθογόνος χολή»)
- Οστεοαρθρίτις λόγω μηχανικής επιβαρύνσεως
 - Αρθρώσεις που στηρίζουν το σώμα (γόνατα, ΟΜΣΣ)



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

- Διαιτητικές παρεμβάσεις
 - Υποθερμιδικές, πτωχές σε λίπος δίαιτες
 - Δίαιτες πτωχές σε υδατάνθρακες
- Παρεμβάσεις ασκήσεως και συνδυασμού διαίτης-ασκήσεως
- Φαρμακευτικές παρεμβάσεις
 - Ορλιστάτη
 - Νεότερα φάρμακα
- Χειρουργικές παρεμβάσεις
 - Γαστρικός δακτύλιος
 - Γαστρική παράκαμψη
 - Επιμήκης γαστρεκτομή
- Ενδοσκοπικές παρεμβάσεις: Endobarrier®

ΥΠΟΘΕΡΜΙΔΙΚΕΣ, ΠΤΩΧΕΣ ΣΕ ΛΙΠΟΣ ΔΙΑΙΤΕΣ

- Διαιτητική παρέμβαση εκλογής παγκοσμίως
- 30% λίπος (<10% κορεσμένο), 30-40% πρωτεΐνες, 30-40% υδατάνθρακες
- Συχνή παρακολούθηση από εκπαιδευμένο Διαιτολόγο
- Στόχος: έλλειμμα 500 – 1000 kcal/ημ
- Απώλεια βάρους: ~0.5 kg/εβδομάδα, 10% του αρχικού βάρους εντός 6 μηνών
- Επιθυμητή η  του προσλαμβανόμενου λίπους  μείωση της ολικής ενεργειακής προσλήψεως

National Institutes of Health, Obes Res 1998;6:51S-209S

Klein S, Surg Clin North Am 2001;81:1025-1038

Jakicic JM et al, Med Sci Sports Exerc 2001;33:2145-2156

ΔΙΑΙΤΕΣ ΠΤΩΧΕΣ ΣΕ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ

- Εξαλείφουν το μεγαλύτερο μέρος των υδατανθράκων, αντικατάσταση με πρωτεΐνες (κυρίως) και λίπος
- Αμφιλεγόμενος ο τρόπος απώλειας βάρους:
 - ↑ μεταγευματικής **θερμογενέσεως**
 - ↑ κορεσμού
 - **Κέτωση** (ανορεξιογόνος)
 - ↑ αποβολή **ύδατος** (διάσπαση γλυκογόνου)
 - Μικρή **ποικιλία** τροφών ⇒ περιορισμός προσλήψεως
- Ενδείξεις για μεγαλύτερη απώλεια τους πρώτους 3-6 μήνες
- Έλλειψη δεδομένων για μακροχρόνια αποτελεσματικότητα, ασφάλεια

ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΔΙΑΙΤΑΣ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΕΩΣ

- Υπόβαθρο: ↑ των ενεργειακών δαπανών, διάσωση άλιπου ιστού, άμβλυνση της ↓ του βασικού μεταβολισμού
- Εν γένει επικουρική στη δίαιτα για απώλεια βάρους
- Ο αριθμός ασθενών που χρειάζεται να υποβληθεί σε παρέμβαση (**number needed to treat**) για την απώλεια 10 lb (~4.5 kg) σε έναν ασθενή υπολογίζεται σε:
 - 17 με μεμονωμένη άσκηση
 - 9 με μεμονωμένη δίαιτα
 - 7 με συνδυασμό δίαιτας και ασκήσεως

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ: ΠΑΡΕΛΘΟΝ

- Πρώτο σκεύασμα: θυρεοειδική ορμόνη (1893) για προαγωγή θερμογένεσης – Δε χρησιμοποιείται λόγω τοξικότητας

<u>Φάρμακο</u>	<u>Πρώτη Εφαρμογή</u>	<u>Μηχανισμός δράσεως</u>	<u>Λόγος αποσύρσεως</u>
Δινιτροφαινόλη	1933	Θερμογένεση	Βαριά τοξικότητα
Αμφεταμίνες	1936	Καταστολή πείνας, θερμογένεση	Εξάρτηση, κατάχρηση, καρδιαγγειακά συμβάματα
Ανάλογα αμφεταμινών	1939, 1959, 1973	Καταστολή πείνας, θερμογένεση	Υπέρταση, καρδιοπάθειες, εγκεφαλικά επεισόδια
Aminorex	1965	Καταστολή πείνας	Πνευμονική υπέρταση
Εφεδρίνη-καφεΐνη	Δεκαετία 1970	Καταστολή πείνας, θερμογένεση	Κυκλοφορεί ακόμη σε ορισμένες χώρες
Μαζινδόλη	Δεκαετία 1970	Καταστολή πείνας	Εξάρτηση, κατάχρηση, καρδιαγγειακά συμβάματα
Φαινφλουραμίνη	1963	Καταστολή πείνας	Βαλβιδοπάθειες, πνευμονική υπέρταση
Δεξφαινφλουραμίνη	1985	Καταστολή πείνας	Βαλβιδοπάθειες, πνευμονική υπέρταση

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ: ΠΑΡΟΝ

- Ορλιστάτη (Xenical®)
- Πάντα ταυτόχρονα με υποθερμιδική δίαιτα

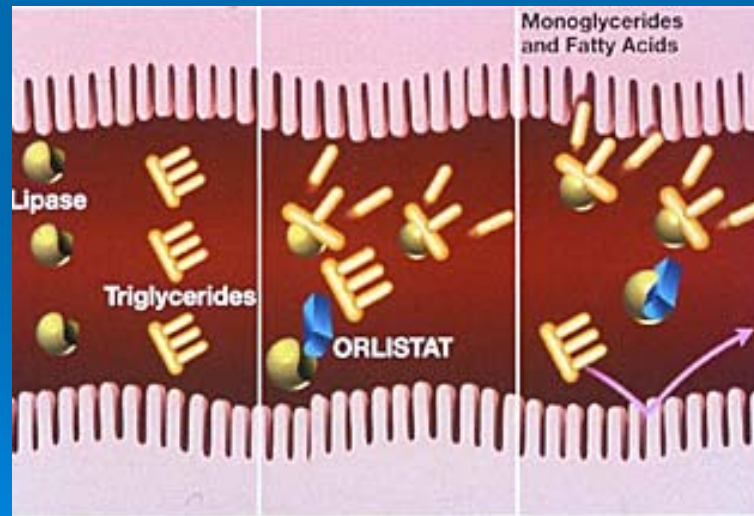
ΕΝΔΕΙΞΗ

Ασθενείς στους οποίους η προσπάθεια απώλειας βάρους με παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής έχει αποτύχει, και οι οποίοι έχουν Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ χωρίς απαραίτητως συνοδούς της παχυσαρκίας παράγοντες καρδιοαγγειακού κινδύνου (π.χ. ΣΔ 2, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία), ή ασθενείς με BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, με έναν ή περισσότερους τέτοιους παράγοντες

$$*\text{BMI} = \text{Βάρος (kg)} / [\text{Ύψος (m)}]^2$$

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ: ΟΡΛΙΣΤΑΤΗ (Xenical®)

- Αναστολέας παγκρεατικών και εντερικών λιπασών
- Αποκλεισμός της υδρολύσεως των τριγλυκεριδίων
- Αποτροπή απορροφήσεως $\sim 1/3$ του προσλαμβανόμενου **λίπους**
- Δισκία των 120 mg, λήψη τρις/ημ, ταυτόχρονα με τα γεύματα

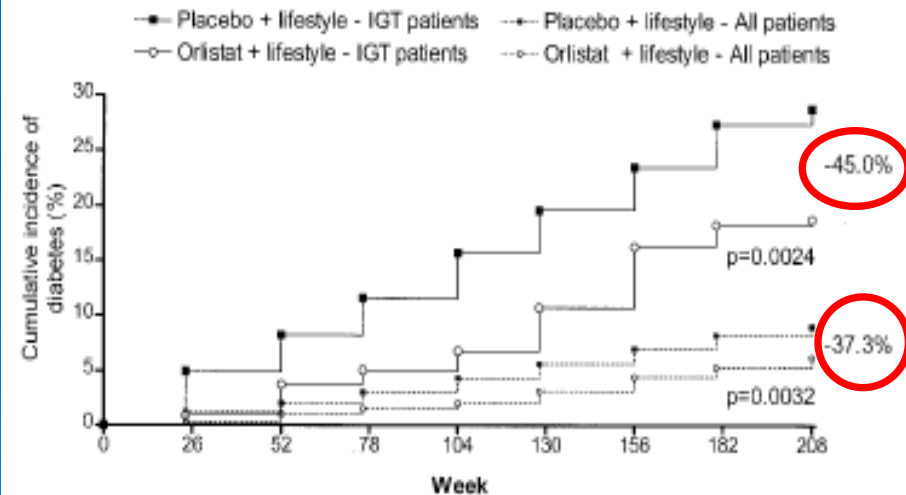
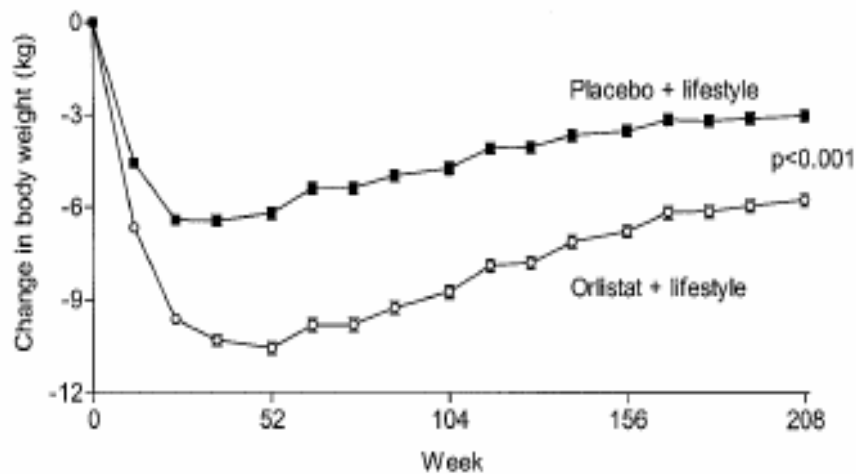


ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΟΡΛΙΣΤΑΤΗΣ





- Μεγάλος αριθμός τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών
- Μετά από 1 έτος, σε συνδυασμό με υποθερμιδική δίαιτα:
 - Απώλεια **5.6-10.3 kg** έναντι **4.1-6.6 kg** για το placebo
 - Απώλεια **≥5%** του αρχικού βάρους για **35-68.5%** των ασθενών έναντι **21-49.2%**
 - Μέγιστη απώλεια βάρους σε 6 μήνες
 - Υπεροχή έναντι placebo μετά από 2 έτη χορηγήσεως, μικρότερη επαναπρόσληψη βάρους
 - Βελτίωση γλυκαιμικού ελέγχου, λιπιδίων, αρτηριακής πίεσεως

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΟΡΛΙΣΤΑΤΗΣ: ΜΕΛΕΤΗ ΧΕΝDOS

- Διπλή-τυφλή προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη με ορλιστάτη 120 mg ή placebo τρις/ημ + μεταβολή τρόπου ζωής
- 3305 ασθενείς με **BMI ≥ 30 kg/m²** και φυσιολογική (79%) ή διαταραγμένη (21%) ανοχή στη γλυκόζη (IGT)
- Μέση απώλεια βάρους **5.8** έναντι **3.0** kg
- Μείωση κινδύνου για εμφάνιση ΣΔ τύπου 2 **κατά 37.3%** (ιδιαίτερα στους ασθενείς με IGT – μείωση κατά 45.0%)



ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΗΣ ΟΡΛΙΣΤΑΤΗΣ

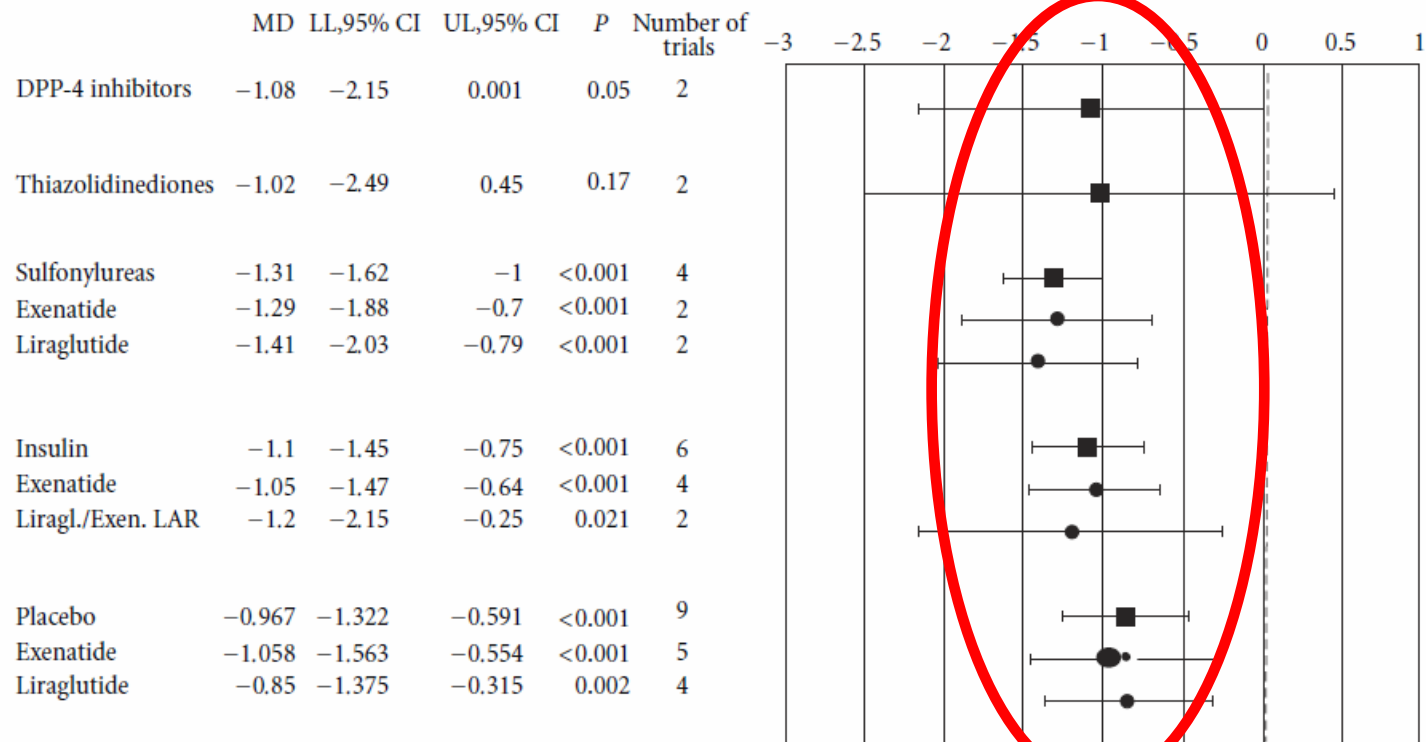
- Ήπια στεατόρροια
- Αυξημένα αέρια με απώλεια λιπαρών κοπράνων
- Αυξημένη συχνότητα κενώσεων
- Έπειξη προς αφόδευση
- Ανησυχίες για  απορρόφησης λιποδιαλυτών βιταμινών, δεν έχουν επιβεβαιωθεί
-  απώλεια λιπαρών κοπράνων μπορεί  αποφυγή λιπαρών τροφών  ενίσχυση αποτελεσματικότητας

ΝΕΟΤΕΡΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

- GLP-1 αγωνιστές (εξενατίδη, λιραγλουτίδη)
- Τοπιραμάτη και φεντερμίνη (Qsymia®)
- Λορκασερίνη (Belvinq®)

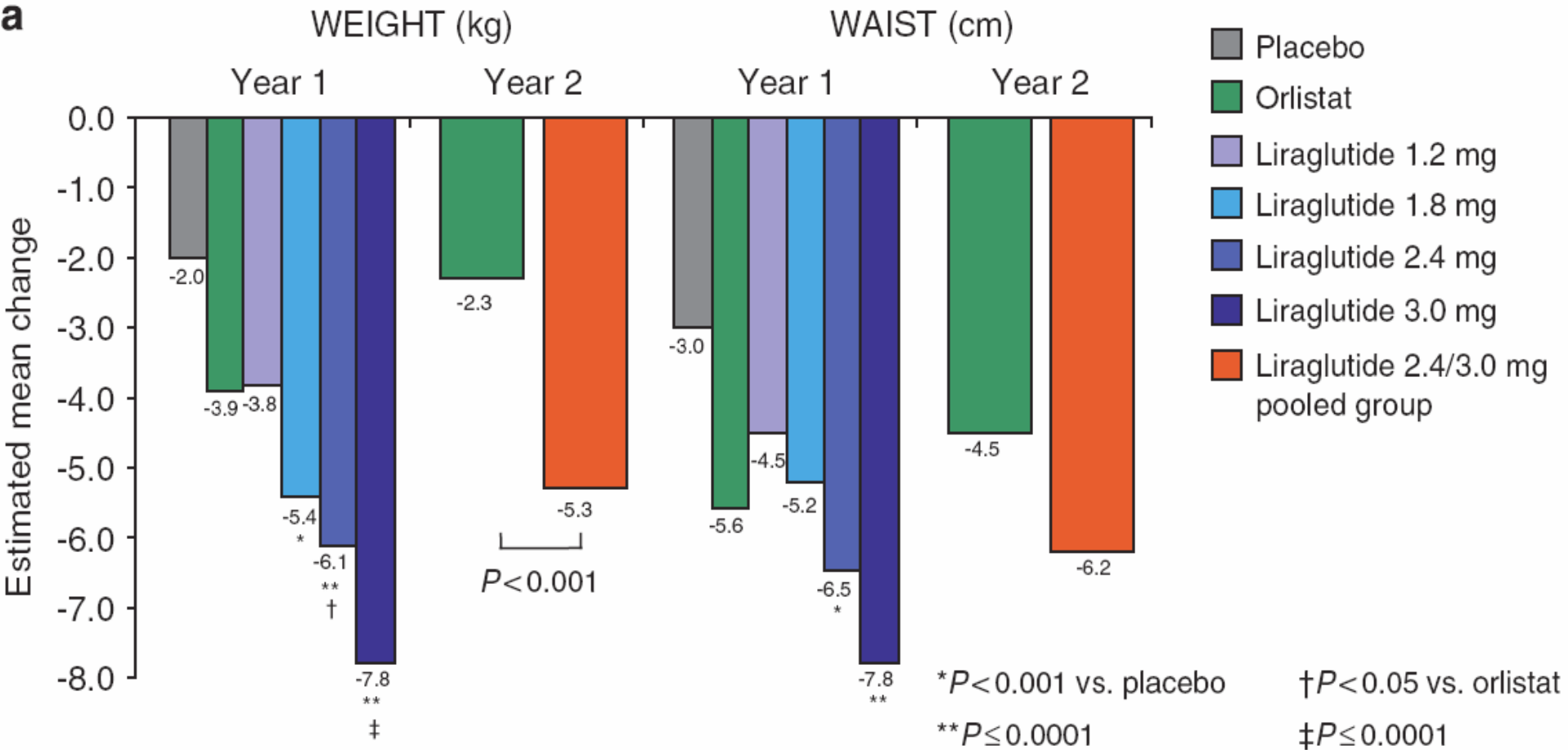
GLP-1 ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΕΝΑΝΤΙ ΑΛΛΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ ΣΤΟ ΣΔ2

	Number of trials	6-month BMI	<i>P</i>	12-month BMI	<i>P</i>
Overall	6	-1.2 [-1.5; -0.8]	<0.001	-1.9 [-3.0; -0.8]	<0.001
DPP-4 inhibitors	1	-1.6 [-1.6; -0.8]	<0.001	-1.7 [-2.7; -0.7]	0.001
Sulphonylureas	3	-1.4 [-1.4; -0.7]	0.001	-2.3 [-4.2; -0.5]	0.012
Insulin	2	-0.7 [-1.4; 0.0]	0.048	-1.5 [-2.1; -0.8]	<0.001



ΛΙΡΑΓΛΟΥΤΙΔΗ ΚΑΙ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ

a



ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΤΟΠΙΡΑΜΑΤΗΣ ΚΑΙ ΦΕΝΤΕΡΜΙΝΗΣ: QSYMIA® (τ. Qnexa)

- **Αντιεπιληπτικός** παράγων σε συνδυασμό με παράγοντα που οδηγεί σε απελευθέρωση **μονοαμινών**
- Κεντρική **ανορεξιογόνος** επίδραση (θερμογένεση;)

Table 2

A comparison of the metabolic benefits of treatment with lorcaserin, Contrave® and Qnexa® determined 1-year after treatment commencement.

Placebo-subtracted effect	Lorcaserin		Contrave®			Qnexa®	
	NDA (pooled data) (n = 3097) (10 mg bid)	BLOOM-DM (n = 256) (10 mg bid)	NB-301 (n = 1742) (32/360 mg)	NB-303 (n = 1496) (32/360 mg)	NB-302 (n = 793) (32/360 mg)	OB-302 (n = 1267) (92/15 mg)	OB-303 (n = 2487) (92/15 mg)
Weight-loss (kg)	-3.25 (3.3%)	3.10 (3.0%)	4.8 (4.8%)	5.2 (5.2%)	4.2 (4.2%)	-10.9 (9.4%)	-8.9 (8.6%)
Δ BMI	-1.19	ND	-1.7	-2.21	-1.5	-3.94	-3.15
Categorical analysis of weight-loss							
≥5%	24.5%	21.4%	32%	37%	24%	49.4%	49.2%
≥10%	13.7%	11.9%	18%	22%	21%	39.8%	40.2%
Waist (cm)	-2.5	DNA	-3.7	-4.6	-3.2	-7.1	-6.5
Lipid parameters							
Triglycerides (% change)	-4.61	± ^c	-9.6	-9.3	-8.1	-14.3	-15.3
Total cholesterol (% change)	-0.47	± ^c	ND	ND	ND	-2.5	-3.0
LDL-C (% change)	+1.33	± ^c	-1.0	-3.3	-2.5	-2.8	-2.8
HDL-C (% change)	+1.23	± ^c	+6.7	+8.7	+6.0	+3.5	+5.6

- Ιούλιος 2012: Έγκριση κυκλοφορίας από το FDA
- Κυκλοφορία στις ΗΠΑ (9/2012) με σημαντικούς περιορισμούς

ΛΟΡΚΑΣΕΡΙΝΗ (Belviq®)

- Εκλεκτικός σεροτονινεργικός αγωνιστής (5-HT_{2C})
- Κεντρική ανορεξιογόνος επίδραση
- Μέτρια αποτελεσματικότητα στην απώλεια βάρους
- Ιούλιος 2012: Έγκριση κυκλοφορίας από το FDA

- Κυκλοφορία το Σεπτέμβριο του 2012, επίσης με σημαντικούς περιορισμούς

Placebo-subtracted effect	Lorcaserin	
	NDA (pooled data) (n = 3097) (10 mg bid)	BLOOM-DM (n = 256) (10 mg bid)
Weight-loss (kg)	-3.25 (3.3%)	3.10 (3.0%)
Δ BMI	-1.19	ND
Categorical analysis of weight-loss		
≥5%	24.5%	21.4%
≥10%	13.7%	11.9%
Waist (cm)	-2.5	DNA
Lipid parameters		
Triglycerides (% change)	-4.61	± ^c
Total cholesterol (% change)	-0.47	± ^c
LDL-C (% change)	+1.33	± ^c
HDL-C (% change)	+1.23	± ^c
Glycaemic control		
Fasting glucose (mg/dL)	-0.69	DNA
Fasting insulin (μIU.mL) ^a	-2.05	± ^c
HoMA (%) ^a	-0.24	DNA
HbA _{1c}	-0.06	-0.5%
Blood pressure		
Systolic (mmHg)	-0.68	± ^c
Diastolic (mmHg)	-0.40	± ^c

ΠΙΘΑΝΕΣ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

- Συνδυασμός **ναλτρεξόνης - βουπροπιόνης** (Contrave®)
- **Τεσοφενσίνη** (αναστολέας επαναπρόσληψης νοραδρεναλίνης, σεροτονίνης, ντοπαμίνης)
- Νεότεροι **GLP-1** αγωνιστές
- Ανάλογα ανορεξιογόνων **γαστρεντερικών ορμονών** (οξυντομοντουλίνη, PYY₃₋₃₆)

ΦΑΡΜΑΚΑ EN ΕΞΕΛΙΞΗ

Table 1. Current status of anti-obesity drugs and drug combinations

Name or code	Company	Type of agent or combination	Current status
Monotherapies			
Lorcaserin (ADP359)	Arena Pharma	5-HT _{2C} receptor agonist	FDA approved 2012, following re-file
ATHX-105	Athersys	5-HT _{2C} receptor agonist	Phase II
BVT.74316	Biovitrum	5-HT ₆ receptor antagonist	Phase I
PRX-07034	EPIX Pharma	5-HT ₆ receptor antagonist	Phase I
S-2367	Shinogi	Neuropeptide Y5 receptor antagonist	Phase II; abandoned 2011
TM30339	7TM	Neuropeptide Y4 agonist	Phase I
Cetilistat	Alizyme/Takada	Lipase inhibitor	Phase III; abandoned?
Amylin analogue	Amylin	Amylinomimetic	Phase I
KRP-204	Kyorin	Selective β ₃ -adrenoceptor agonist	Phase II
Remogoflozin etabonate (GSK 189075)	GlaxoSmithKline	Sodium glucose transporter-2 (SGLT-2) antagonist	Phase I; abandoned 2010
TKS 1225	Thiakis	Oxyntomodulin analogue	Phase I; sold to Wyeth 2008*
SLx-4090	Surface Logix	Mitochondrial transfer protein inhibitor	Phase II; abandoned 2010
Polytherapies			
Tesofensine	NeuroSearch	5-HT/DA/NA reuptake blocker	Phase III
Dov 21947	Dov Pharmaceuticals	5-HT/DA/NA reuptake blocker	Phase II
Obinipitide	7TM	Neuropeptide Y2 + Y4 receptor agonist	Phase II
Contrave	Orexigen	Bupropion + naltrexone	Declined FDA 2011; cardiovascular concerns; company re-file probable
Empatic	Orexigen	Bupropion + zonisamide	Phase II
Qnexa	Vivus	Phentermine + topiramate	FDA approved 2012, following re-file
Pramlintide/metreleptin	Amylin	Amylinomimetic/leptin	Phase II; programme terminated 2011; antibody generation

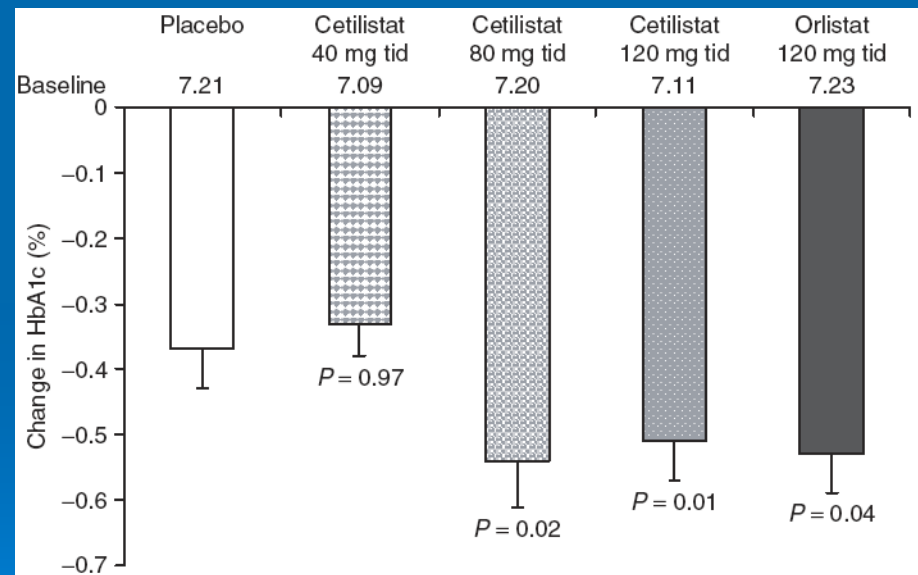
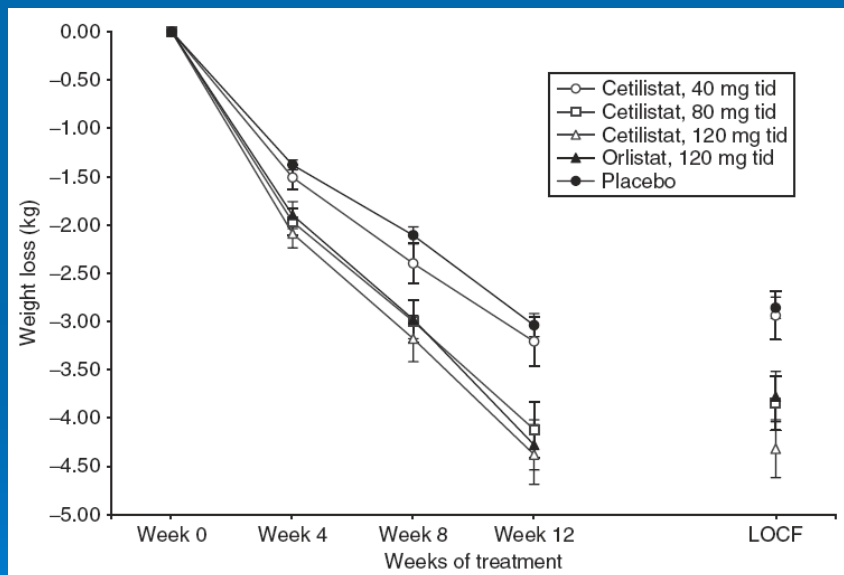
Based on previous research (Cooke and Bloom, 2006; Wilding, 2007; Heal et al., 2009; Sargent and Moore, 2009; Vickers et al., 2011). This table is not intended as an exhaustive list of all agents in development.

*Wyeth have since been bought out by Pfizer: plans for molecule unknown.

DA, dopamine; NA, noradrenaline; 5-HT, 5-hydroxytryptamine.

ΣΕΤΙΛΙΣΤΑΤΗ: ΕΝΑΣ ΝΕΟΣ ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΩΝ ΛΙΠΑΣΩΝ

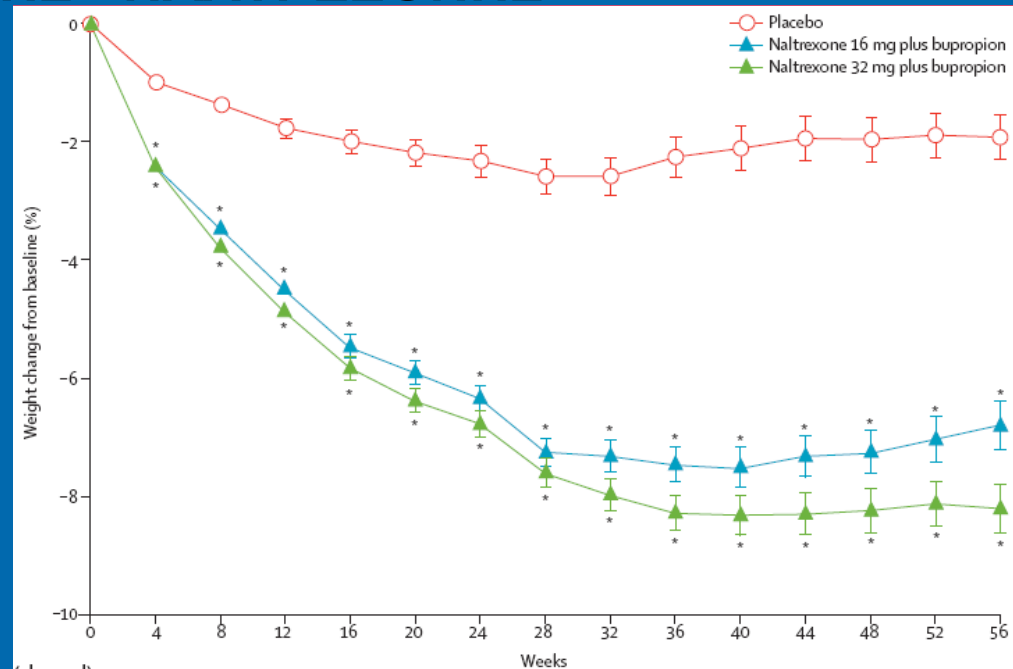
- Τυχαιοποίηση 612 ασθενών με ΣΔ 2 σε placebo, ορλιστάτη ή σετιλιστάτη
- Υποθερμιδική διαίτα (-500 kcal)
- Παρακολούθηση για 12 εβδομάδες



- Σαφώς λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από την ορλιστάτη

ΝΕΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ ΠΑΛΑΙΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ: Ο ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΒΟΥΠΡΟΠΙΟΝΗΣ - ΝΑΛΤΡΕΞΟΝΗΣ

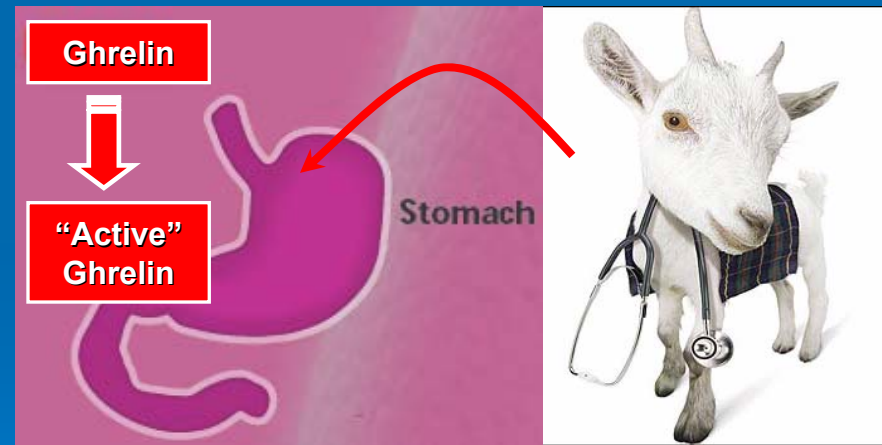
- Βουπροπιόνη: Χρήση στη διακοπή του **καπνίσματος**
- Ναλτρεξόνη: Χρήση στην απεξάρτηση από τα **οπιοειδή**
- Αμφότερες: **ανορεξιογόνος** επίδραση, πιθανή επίδραση στους μηχανισμούς «**ανταμοιβής**»



- Μελέτη σε 1742 υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo) ή συνδυασμό βουπροπιόνης – ναλτρεξόνης σε διαφορετικές δόσεις
- Σημαντική **απώλεια βάρους** έναντι του εικονικού φαρμάκου
- Συνηθέστερη ανεπιθύμητη ενέργεια: **ναυτία** (~30%)

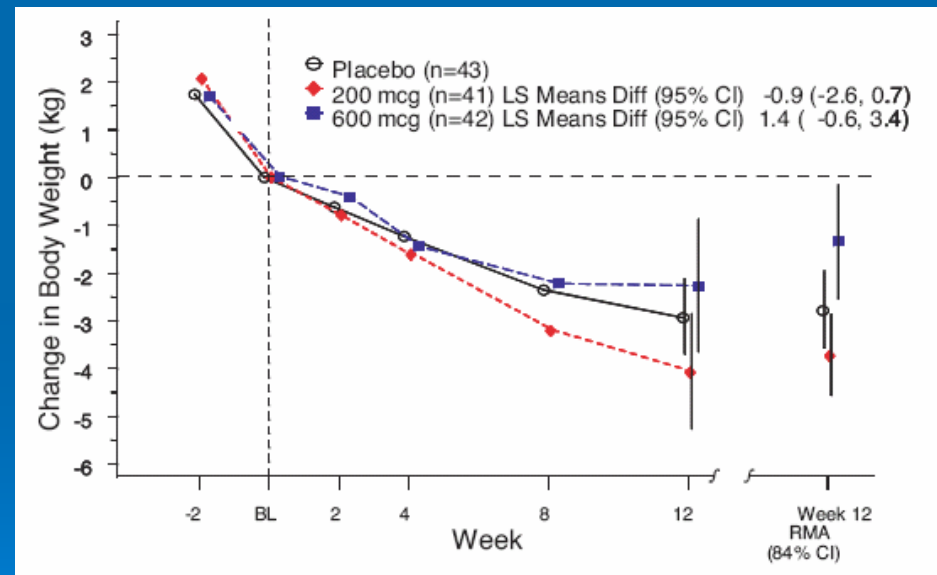
ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΑΚΥΛΤΡΑΝΣΦΕΡΑΣΗΣ ΠΟΥ ΟΚΤΑΝΟΪΛΙΩΝΕΙ ΤΗΝ ΓΚΡΕΛΙΝΗ

- Απαραίτητη για τις ενδοκρινικές επιδράσεις της γκρελίνης είναι η προσθήκη ενός λιπαρού οξέος, του οκτανοϊκού, στη σερίνη της θέσως 3 του μορίου της → «ενεργός γκρελίνη»
- Υπόθεση: Εάν ανασταλεί η διαδικασία «ενεργοποίησης» της γκρελίνης → ↓ της όρεξης, απώλεια βάρους
- GOAT: Ghrelin O-Acyltransferase
- Εντόπιση κυριότερα στο στόμαχο και στο έντερο
- Ταυτόχρονη ανακάλυψη από 2 ερευνητικές ομάδες
- Eli Lilly: Αναζήτηση μορίων που αναστέλλουν τη δράση του GOAT



ΠΕΠΤΙΔΙΟ ΥΥ₃₋₃₆ (ΡΥΥ₃₋₃₆): ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

- 133 παχύσαρκοι ασθενείς (BMI: 30-43 kg/m²)
- Τυχαιοποίηση σε **placebo**, 200 μg ή 600 μg **ενδορρινικού ΡΥΥ₃₋₃₆**
- Χορήγηση 3/ημ (προγευματικά) για 12 εβδομάδες με υποθερμιδική δίαιτα και άσκηση
- 88% των ασθενών της ομάδας placebo ολοκλήρωσε τη μελέτη
- Μόνο 70% της ομάδας των 200 μg και 26% της ομάδας των 600 μg συμπλήρωσαν 12 εβδ. αγωγής
- Σημαντικότερη ανεπιθύμητη ενέργεια: δοσοεξαρτώμενη εμφάνιση ναυτίας



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΗΣ ΤΕΣΟΦΕΝΣΙΝΗΣ ΓΙΑ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΣΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΑ ΑΤΟΜΑ

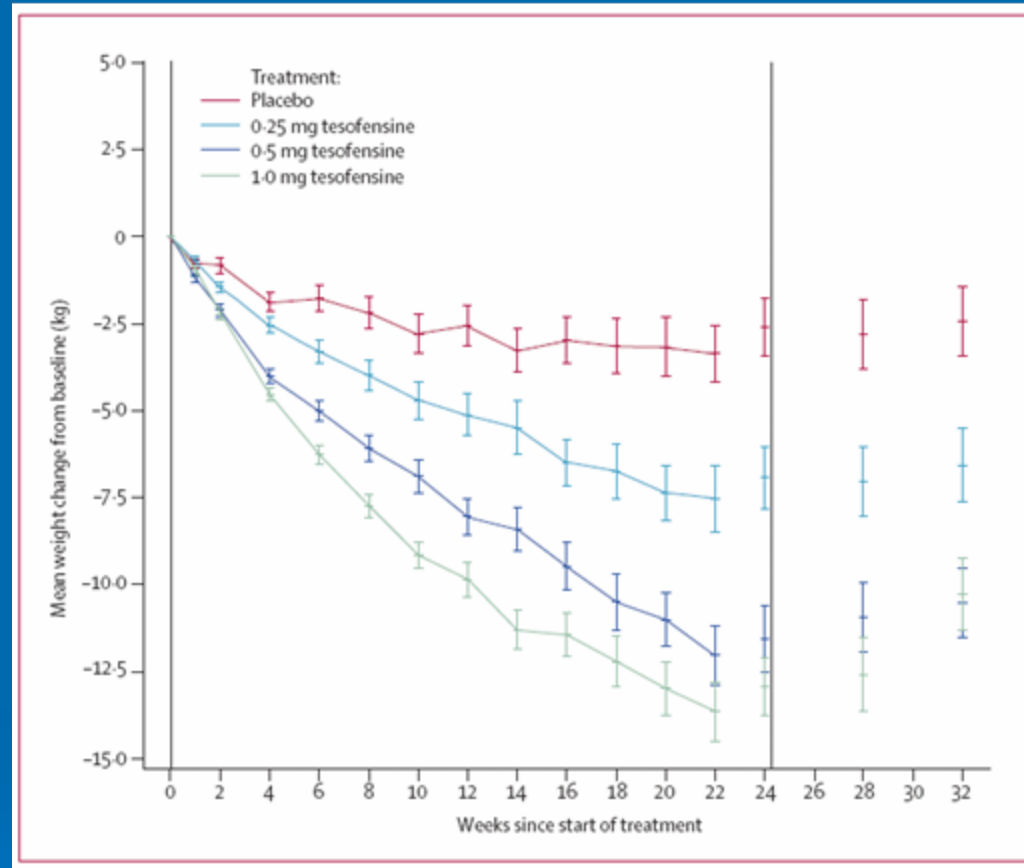
- Η τεσοφενσίνη (TE) είναι αναστολέας της προσυναπτικής επαναπροσλήψεως σεροτονίνης, νοραδρεναλίνης και ντοπαμίνης που δοκιμάζεται ως θεραπεία για τις νόσους Parkinson και Alzheimer και έχει βρεθεί ότι προκαλεί δοσοεξαρτώμενη απώλεια βάρους
- Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με placebo πολυκεντρική μελέτη φάσης II διάρκειας 24 εβδομάδων
- Παχύσαρκοι ασθενείς (n=203, BMI 30-40, ηλικία 18-65 ετών) υπεβλήθησαν σε αρχική περίοδο δίαιτας και ασκήσεως και στη συνέχεια σε 24 εβδομάδες δίαιτας και λήψεως TE 0.25, 0.5 ή 1.0 mg ή placebo άπαξ ημερησίως
- 161 (79%) ασθενείς ολοκλήρωσαν τη μελέτη
- Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ του placebo και των ομάδων TE (πλην της δόσεως του 1.0 mg) στην απόσυρση λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΗΣ ΤΕΣΟΦΕΝΣΙΝΗΣ ΓΙΑ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΣΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΑ ΑΤΟΜΑ

- Η αφαιρούμενη από το placebo απώλεια βάρους ήταν μεγαλύτερη από διπλάσια (4.5%, 9.2% και 10.6% για τις τρεις δοσολογίες) εκείνης που προκύπτει με τη λήψη των υπαρχόντων εγκεκριμένων φαρμάκων

- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες και παροδικές: ξηροστομία, ναυτία, δυσκοιλιότητα, αϋπνία, μη σημαντικές διαφορές στην ΑΠ για τα 0.25 και 0.5 mg, αύξηση καρδιακής συχνότητας (7.4 σφύξεις/λεπτό μετά 24 εβδομάδες με 0.5 mg)

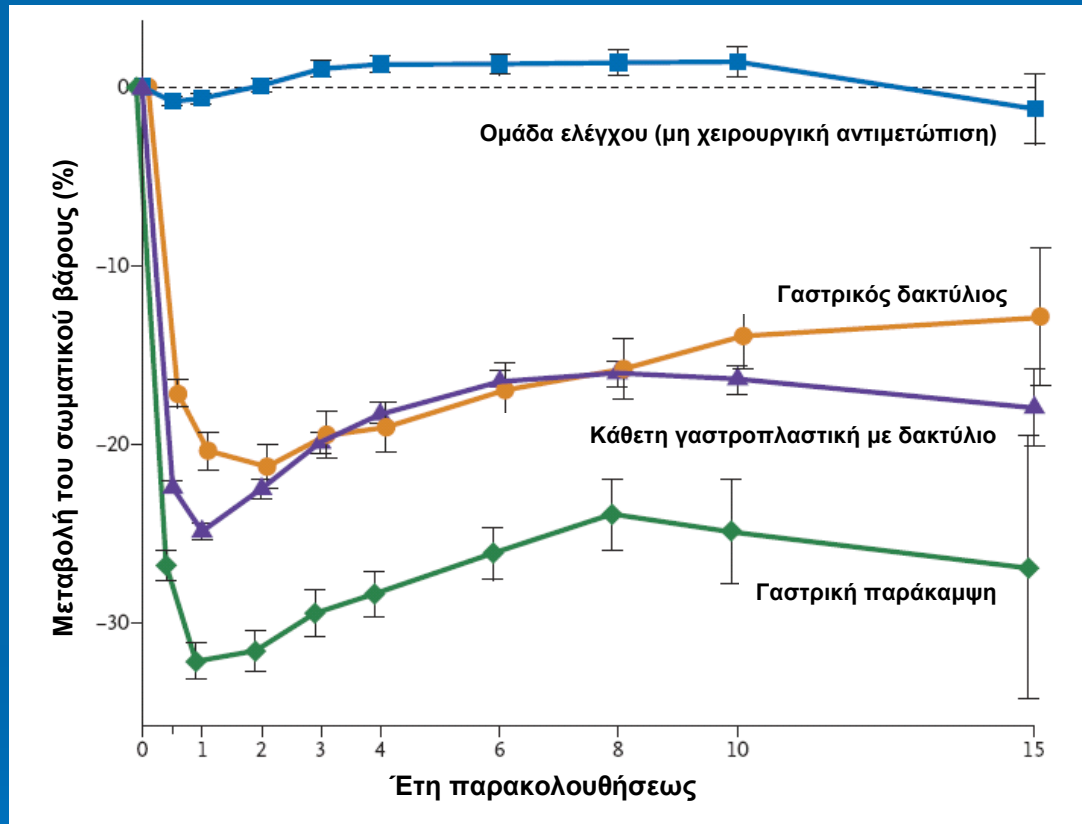
- Η λήψη 0.5 mg τεσοφενσίνης μπορεί να είναι διπλάσια αποτελεσματική και να έχει παρόμοιους ή λιγότερους κινδύνους από τα υπάρχοντα φάρμακα. Δικαιολογείται η διενέργεια μελετών φάσης III



ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ: ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

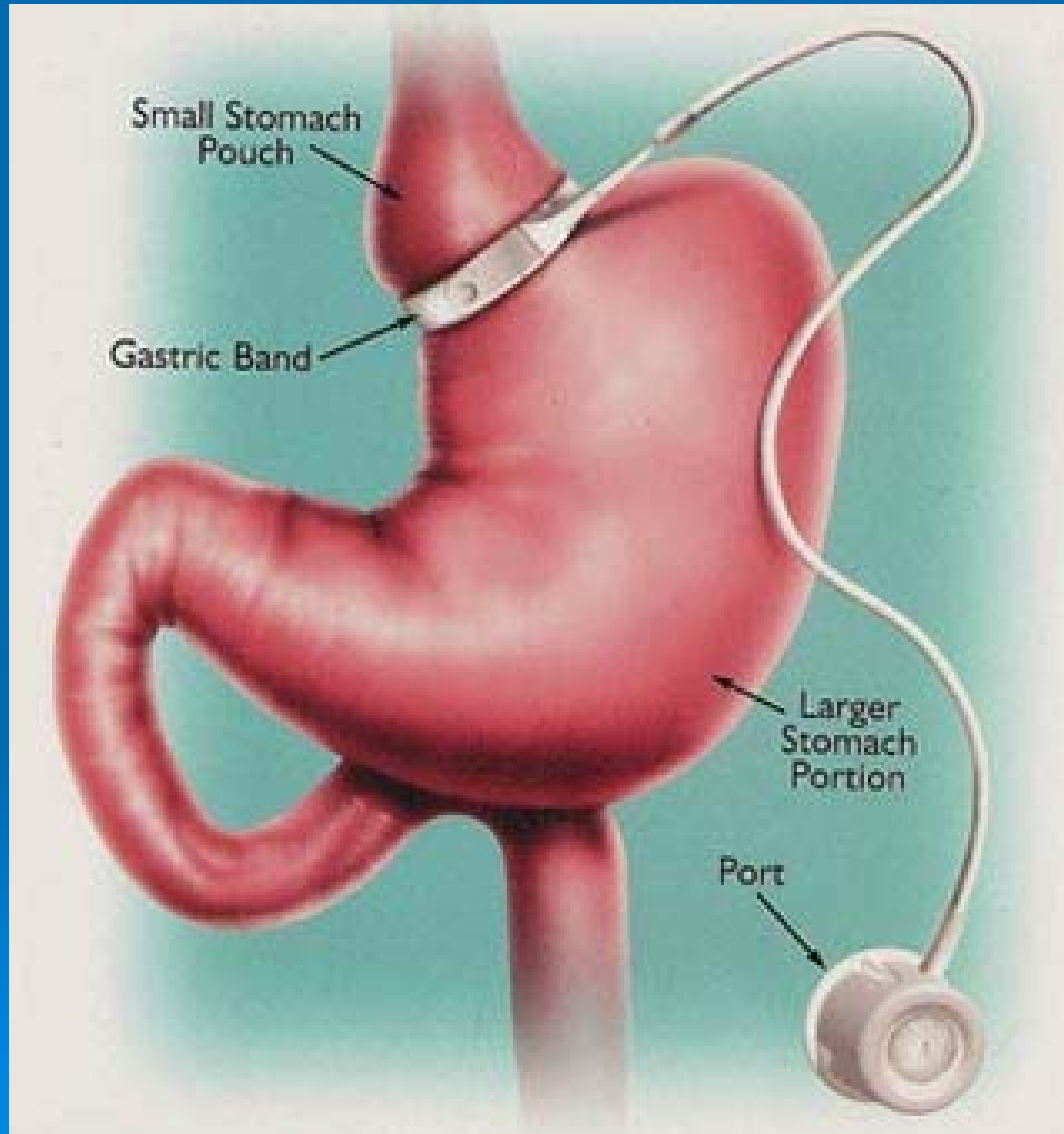
- BMI ≥ 40 kg/m² ή BMI ≥ 35 kg/m² με σημαντικές **συννοσηρότητες**
- Ηλικία μεταξύ 16 και 65 ετών
- Αποδεκτός χειρουργικός κίνδυνος
- Αποδεδειγμένη **αποτυχία συντηρητικών προσεγγίσεων** μακροχρόνιας απώλειας βάρους
- **Ψυχολογικά ισορροπημένος** ασθενής με ρεαλιστικές προσδοκίες
- Επαρκώς ενημερωμένος ασθενής με σαφές κίνητρο
- Ασθενής έτοιμος να αποδεχθεί **μακροχρόνιες ριζικές αλλαγές** στον τρόπο ζωής
- Υποστηρικτικό οικογενειακό/κοινωνικό περιβάλλον
- Μη κατάχρηση οινόπνεύματος ή άλλων ουσιών
- Απουσία ενεργού ψυχώσεως και μη θεραπευόμενης σοβαρής καταθλίψεως

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ: Η ΜΕΛΕΤΗ SOS



- **2010** χειρουργηθέντες, **2037** συντηρητική αντιμετώπιση (ομάδα ελέγχου)
- Μείωση του συνολικού **κινδύνου για θάνατο** κατά **30%** περίπου
- Βελτίωση όλων των **συνοδών παθήσεων**

Ο ΓΑΣΤΡΙΚΟΣ ΔΑΚΤΥΛΙΟΣ



Ο ΓΑΣΤΡΙΚΟΣ ΔΑΚΤΥΛΙΟΣ

- Επέμβαση αμιγώς **περιοριστικού** τύπου
- Αποτελεσματικότητας: **20%** απώλεια την πρώτη **2ετία**, **14%** στη **10ετία**
- Συνηθέστερες επιπλοκές:
 - Κοινές μετεγχειρητικές επιπλοκές (πνευμονική εμβολή, λοιμώξεις)
 - Επιπλοκές που αφορούν το δακτύλιο:
 - Οξεία **απόφραξη** του γαστρικού στομίου
 - Διάβρωση** του στομάχου
 - Μετακίνηση** του δακτυλίου
 - Δυσλειτουργίες, επιμολύνσεις της **δεξαμενής ή των σωληνώσεων**
 - Διάταση** οισοφάγου, οισοφαγίτις
- Ο δακτύλιος **ΔΕΝ είναι προσωρινή λύση**

Η ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ (BYPASS) ΚΑΤΑ ROUX-EN-Y




Η ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ

- Η πιο αποτελεσματική: **32%** απώλεια στη **2ετία**, **25%** στη **10ετία**
- Αρχικά θεωρείτο επέμβαση αμιγώς **δυσασπορροφητικού** τύπου
- Αποδεδειγμένη **ανορεξιογόνος** επίδραση: αύξηση ορμονών που επάγουν τον κορεσμό (**PYY, GLP-1**)
- Ιδιαίτερα ευμενής επίδραση στο **διαβήτη τύπου 2** (βελτίωση του ελέγχου έως και «ίαση» του διαβήτη)
- Περισσότερες ανατομικές μεταβολές, περισσότερες επιπλοκές:
 - Κοινές μετεγχειρητικές επιπλοκές (πνευμονική εμβολή, λοιμώξεις)
 - **Διαφυγή** από τις αναστομώσεις (ράμματα)
 - **Αιμορραγίες**
 - **Μεταβολικές** επιπλοκές: δυσασπορρόφηση **σιδήρου, ασβεστίου, βιταμινών**, ανάγκη για υποκατάσταση

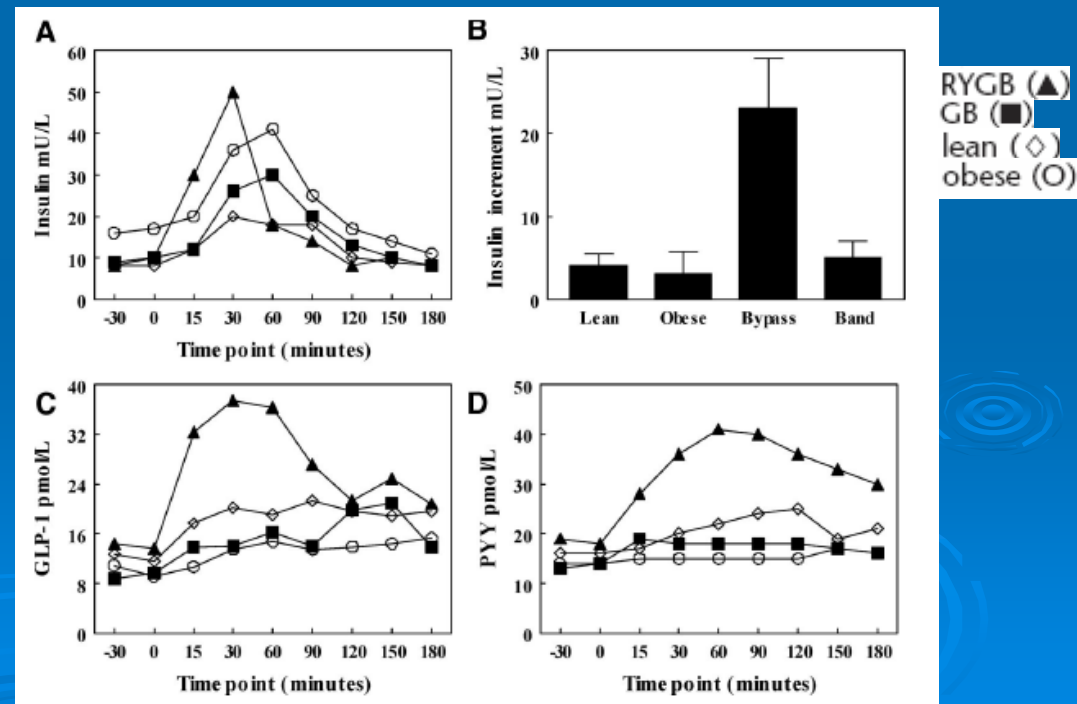
ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΓΑΣΤΡΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΑΜΨΕΩΣ ΕΠΙ ΤΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΠΕΙΝΑΣ ΚΑΙ ΚΟΡΕΣΜΟΥ

- Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε γαστρική παράκαμψη τύπου Roux-en-Y (RYGB) ή τοποθέτηση γαστρικού δακτυλίου (Gastric Banding, GB), ομάδα ελέγχου από παχύσαρκους και νορμοβαρείς εθελοντές
- Προσδιορισμός της ανταπόκρισης γκρελίνης, ινσουλίνης, παγκρεατικού πολυπεπτιδίου, GLP-1 και PYY σε δοκιμαστικό γεύμα

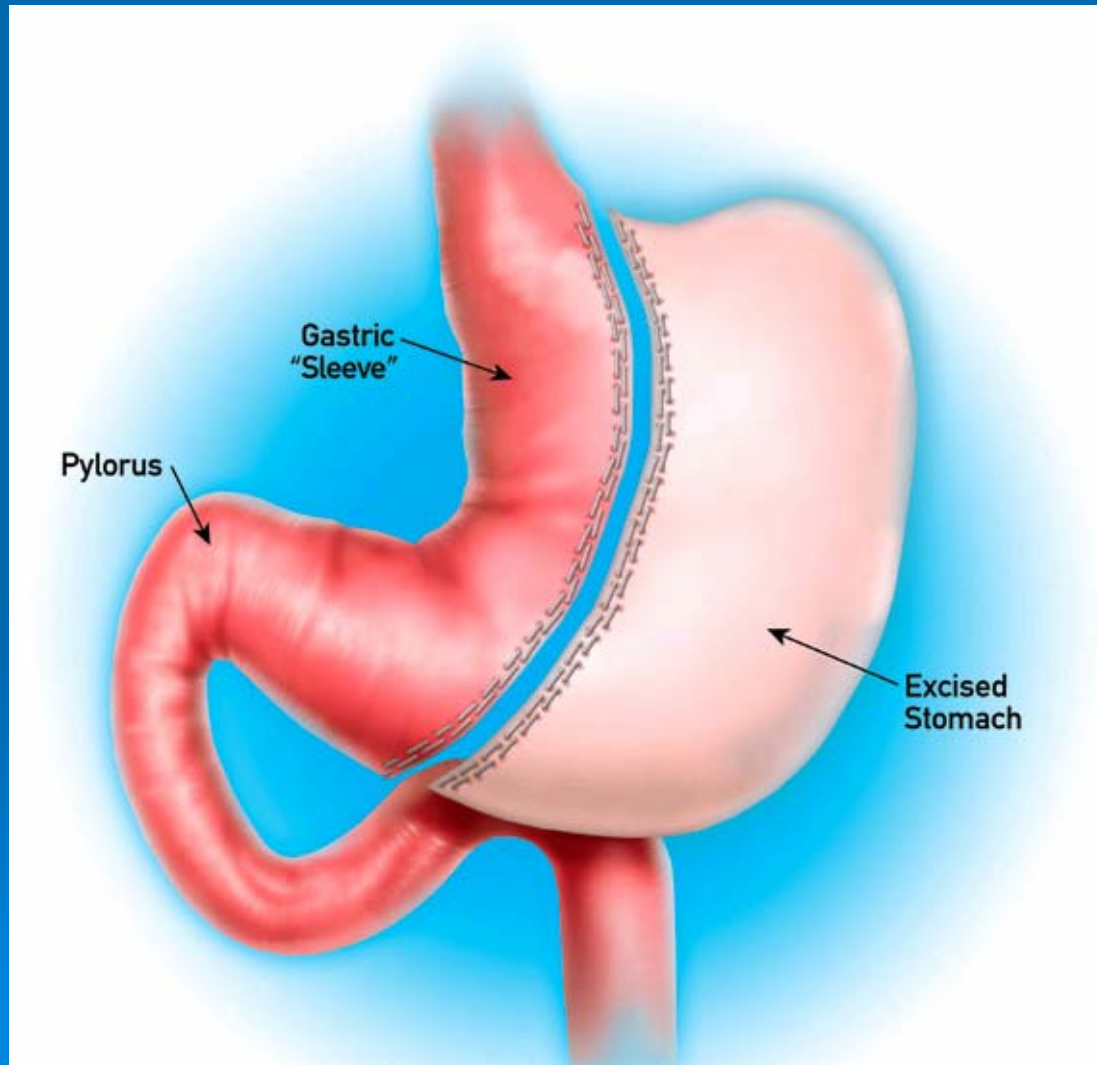
- Έντονη μεταγευματική απόκριση GLP-1 και PYY στην ομάδα RYGB

- Ενωρίτερη και μεγαλύτερη αύξηση των συγκεντρώσεων της ινσουλίνης  βελτίωση γλυκαιμικού ελέγχου

- Καμία μεταβολή της γκρελίνης και του παγκρεατικού πολυπεπτιδίου



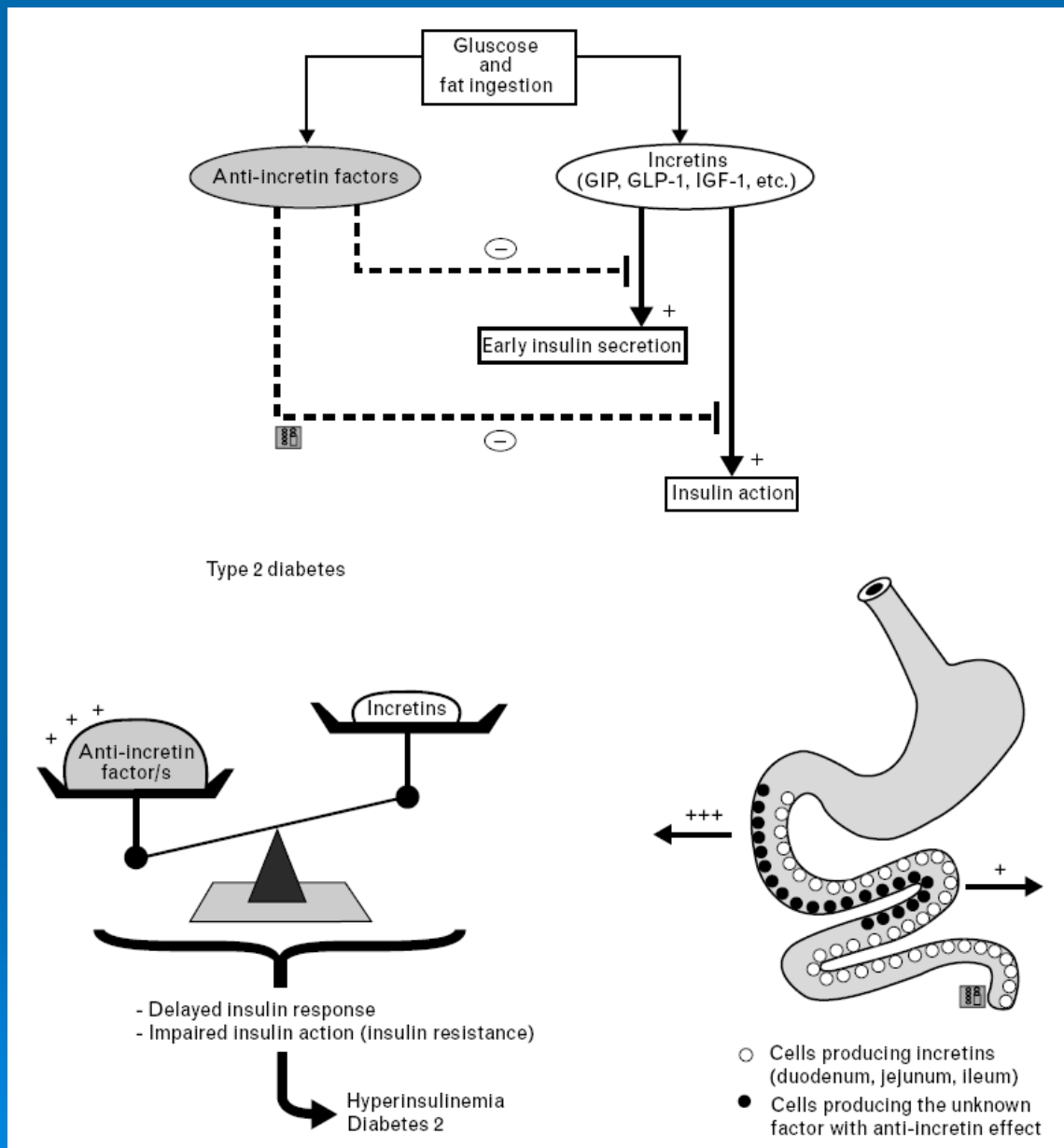
Η ΕΠΙΜΗΚΗΣ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗ (SLEEVE GASTRECTOMY)



Η ΕΠΙΜΗΚΗΣ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗ

- Αναφερόμενη αποτελεσματικότητας: **συγκρίσιμη** με της **παρακάμψεως**, ελλιπή μακροχρόνια δεδομένα
- Επέμβαση **περιοριστικού** τύπου, δεδομένα υποστηρίζουν **ανορεξιογόνο** επίδραση (αφαίρεση του τμήματος του στομάχου που παράγει την ορεξιογόνο ορμόνη **γκρελίνη**)
- **Λιγότερες επιπλοκές** από τη γαστρική παράκαμψη:
 - Κοινές μετεγχειρητικές επιπλοκές (πνευμονική εμβολή, λοιμώξεις)
 - **Διαφυγή** από τις αναστομώσεις (ράμματα)
 - **Αιμορραγίες**
 - **Μεταβολικές** επιπλοκές είναι **ασυνήθεις**
- Νέα επέμβαση, **λίγα δεδομένα** για **μακροχρόνια** αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η ΥΠΟΘΕΣΗ ΤΩΝ «ANTI-INKRETINΩΝ»



ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΤΩΝ «ΑΝΤΙ-ΙΝΚΡΕΤΙΝΩΝ»;

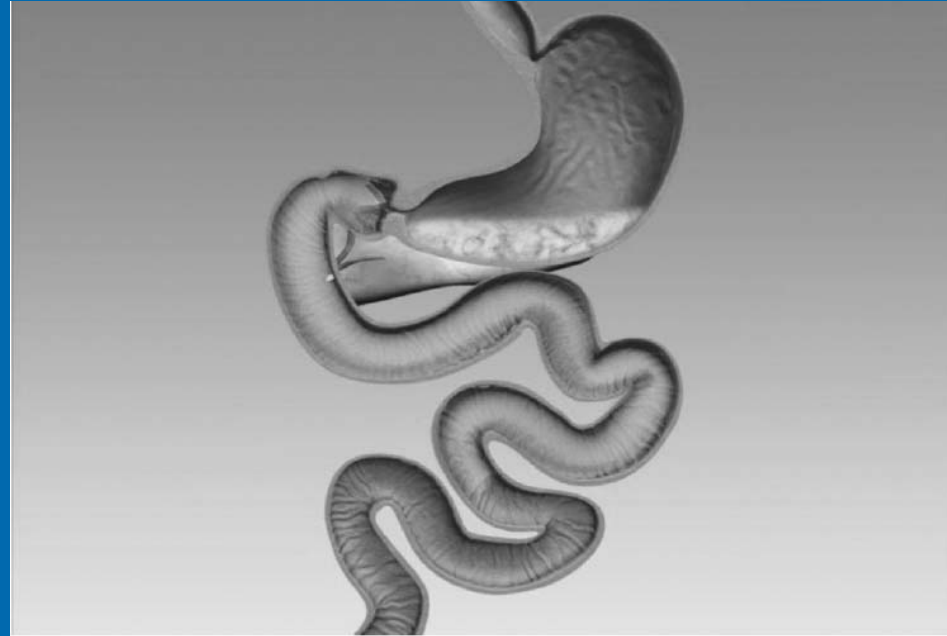
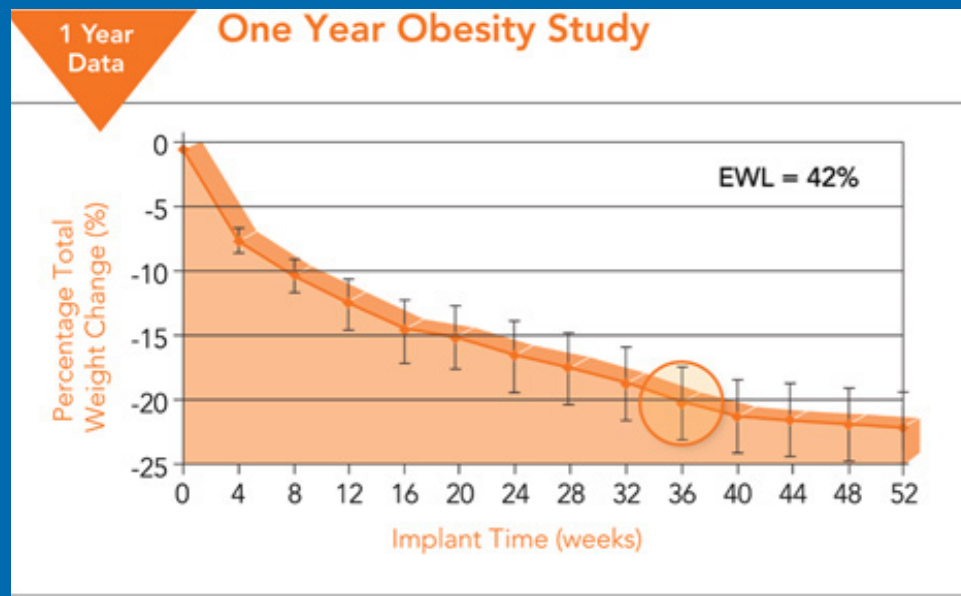


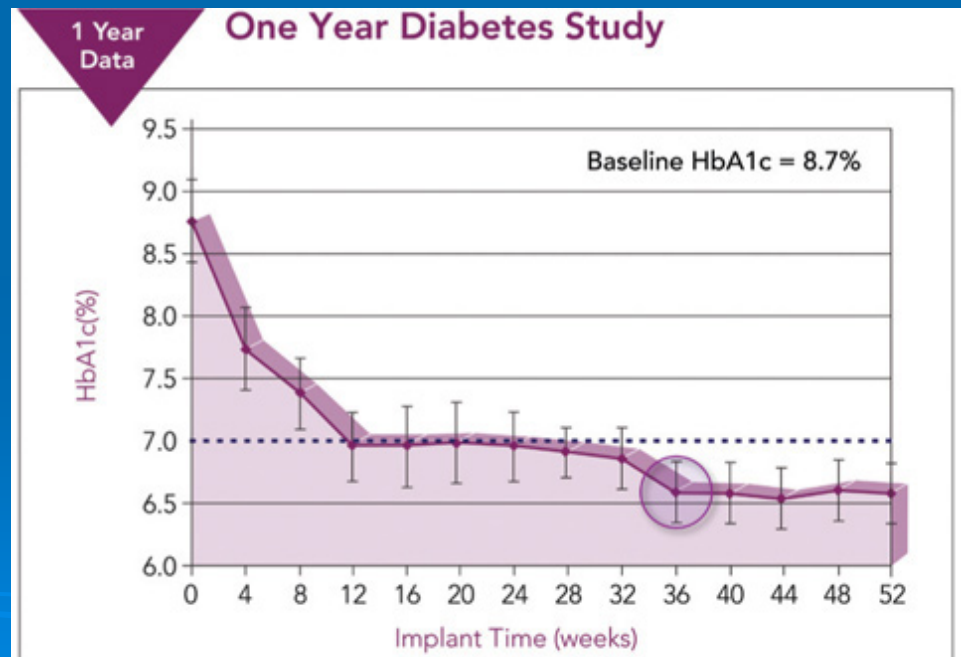
FIGURE 1. Illustration of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner. The device is endoscopically placed in the duodenum to form a barrier between chyme and the intestinal wall, creating a duodenal-jejunal bypass effect.

Η ΣΥΣΚΕΥΗ ENDOBARRIER®

- 39 ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία (BMI: 43.7 ± 5.9)
- $19.9 \pm 1.8\%$ μείωση σωματικού βάρους εντός ενός έτους



- 22 ασθενείς με ΣΔ2 και νοσογόνο παχυσαρκία (BMI: 44.8 ± 7.4)
- $2.1 \pm 0.3\%$ μείωση HbA1c εντός ενός έτους



Escalona A et al, Ann Surg 2012;255:1080-1085

de Moura EG et al, Diabetes Technol Ther 2012;14:183-189

