



ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ
ΓΙΑ ΤΟ
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ
ΔΙΑΒΗΤΗ

Diabetes:
Treating the gap
6-7 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2017
ΟΛΥΜΠΙΑΚΟ ΜΟΥΣΕΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

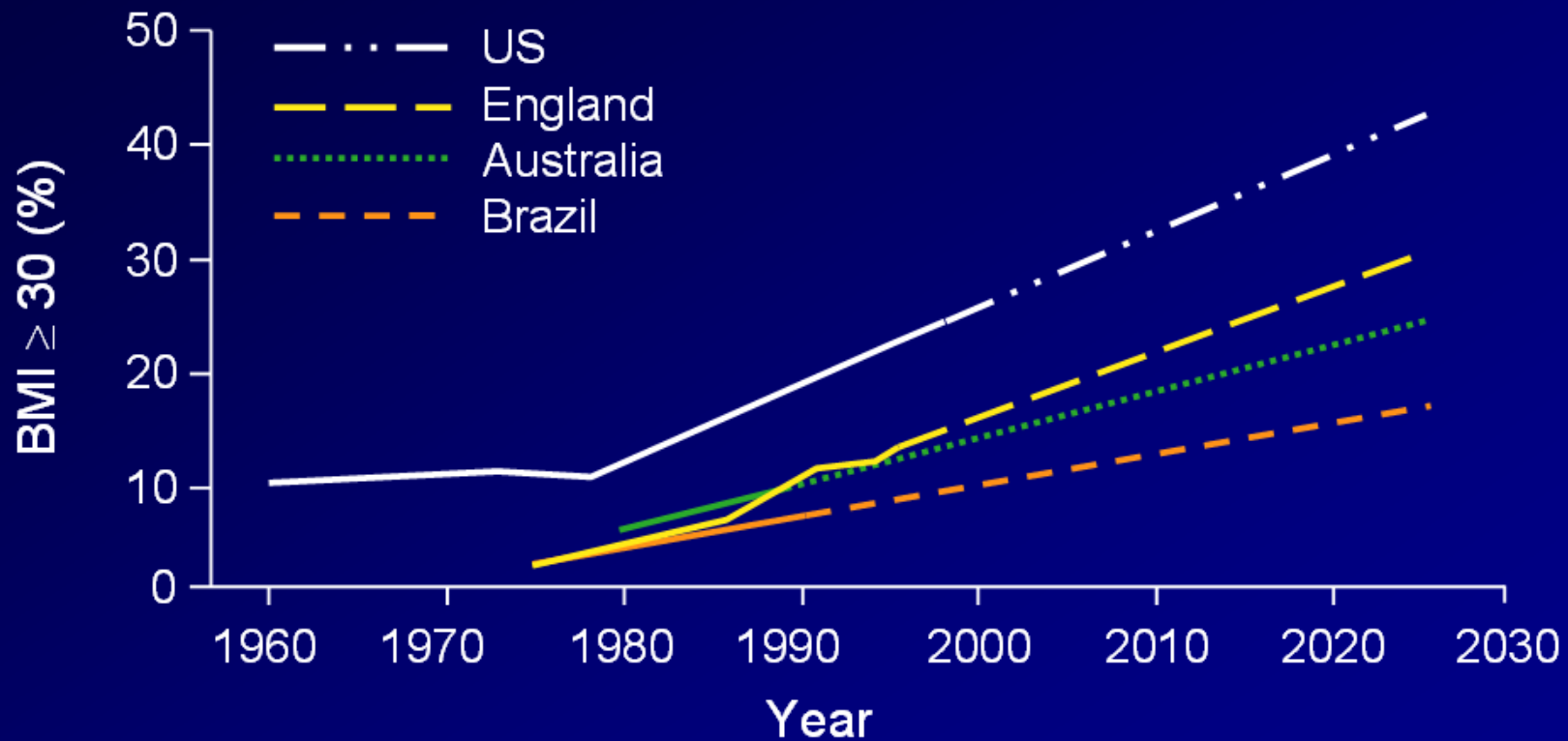
Παχυσαρκία και Σακχαρώδης Διαβήτης Τι θεραπεύουμε;

Δρ Θεμιστοκλής Τζώτζας
Ενδοκρινολόγος-Διαβητολόγος

Ιατρείο Ενδοκρινολογίας-Παχυσαρκίας
Κλινική Άγιος Λουκάς-Θεσσαλονίκη

- ΔΕΝ ΕΧΩ ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

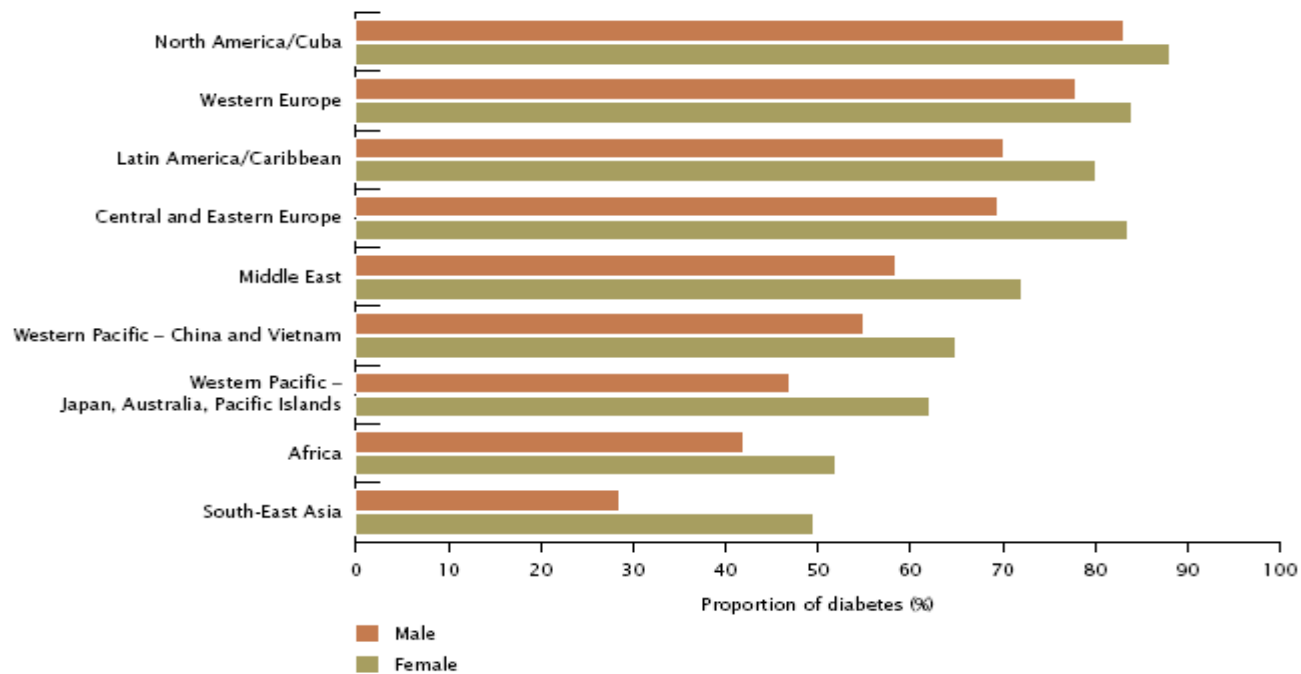
Το ποσοστό της παχυσαρκίας προβλέπεται να διπλασιασθεί τα επόμενα 20 χρόνια



(Sichieri R, et al. *Am J Public Health*. 1994) (Bennett SA, Magnus P. *Med J Aust*. 1994) (Prentice AM, Jebb SA. *BMJ*. 1995) (Mokdad AH, et al. *JAMA*. 1999) (Flegal KM, et al. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998) (NIH. *Obes Res*. 1998)

ΠΟΣΟΣΤΑ ΔΙΑΒΗΤΗ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Proportion of diabetes (%) attributable to weight gain by region (30+ years)



Source: *Diabetes Atlas* second edition, (c) International Obesity Task Force, 2003

Diabetes Atlas, IOTF 2003

Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants



NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)*



Summary

Background Underweight and severe and morbid obesity are associated with highly elevated risks of adverse health Lancet 2016; 387: 1377–96

Η ΕΠΙΔΗΜΙΑ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

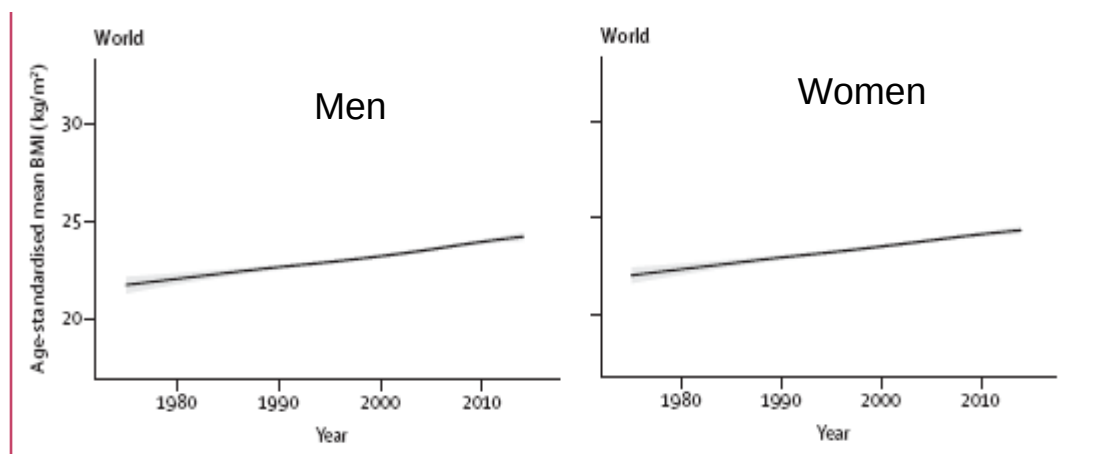


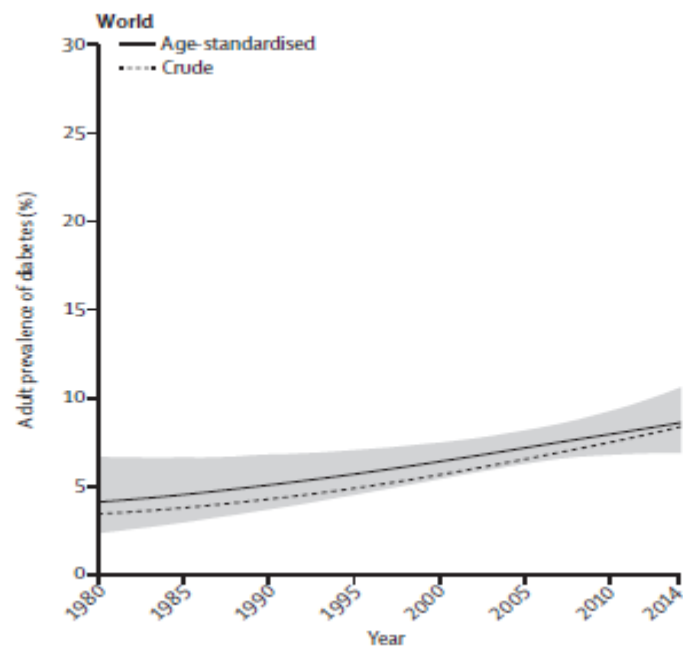
Figure 1: Trends in age-standardised mean BMI by sex and region

Interpretation If post-2000 trends continue, the probability of meeting the global obesity target is virtually zero. Rather, if these trends continue, by 2025, global obesity prevalence will reach 18% in men and surpass 21% in women; severe obesity will surpass 6% in men and 9% in women. Nonetheless, underweight remains prevalent in the world's poorest regions, especially in south Asia.

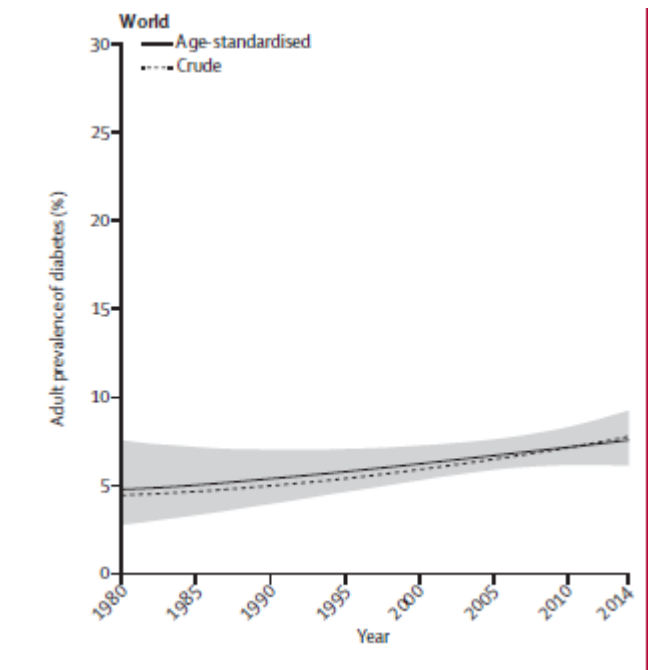
Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)*

Η ΕΠΙΔΗΜΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ



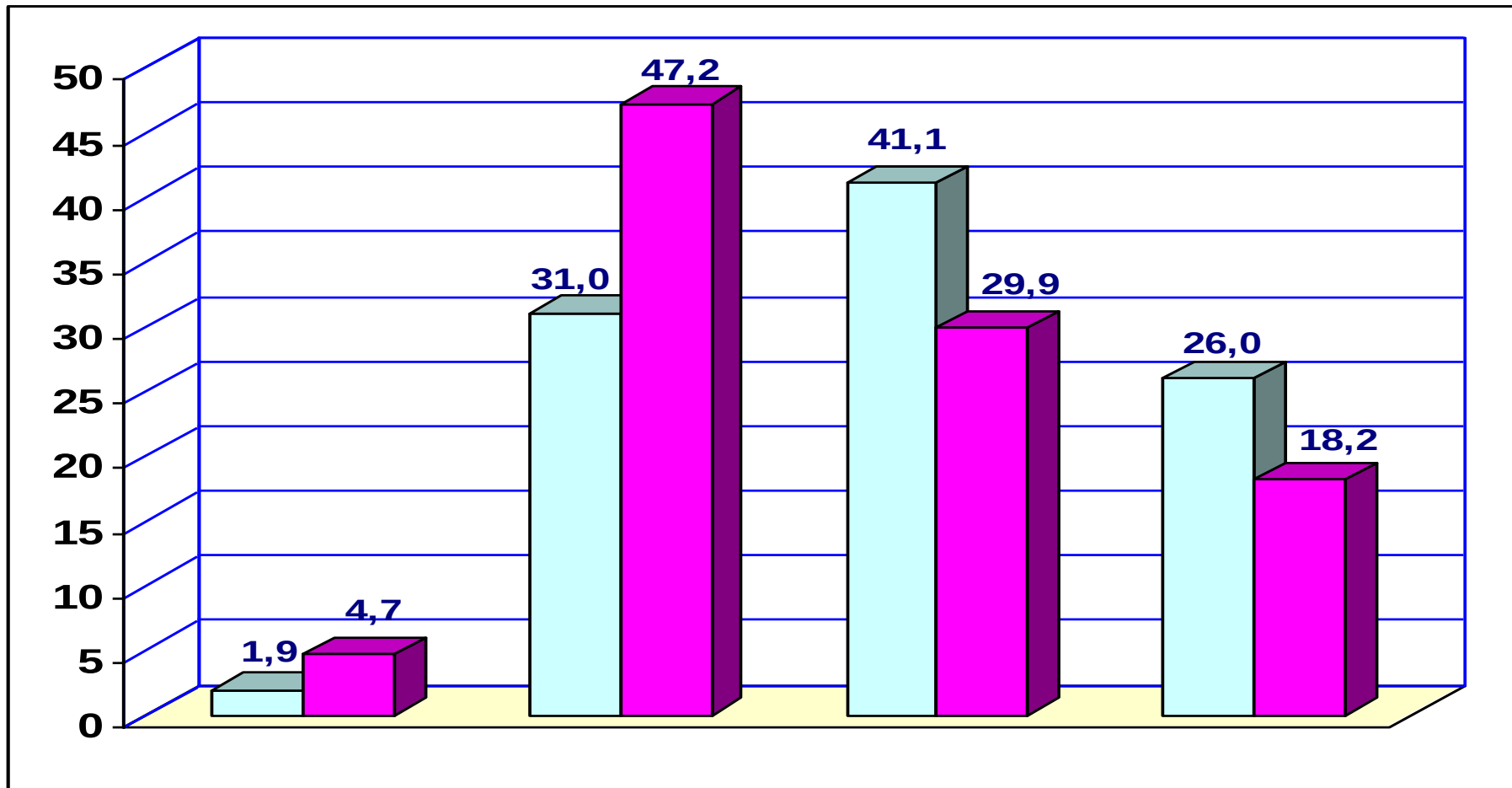
Men



Women

Lancet 2016; 387: 1513–30

ΑΝΔΡΕΣ & ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΗΛΙΚΙΑΣ 20-70 ΕΤΩΝ (Πανελλήνια επιδημιολογική μελέτη -2003)



Ανδρες



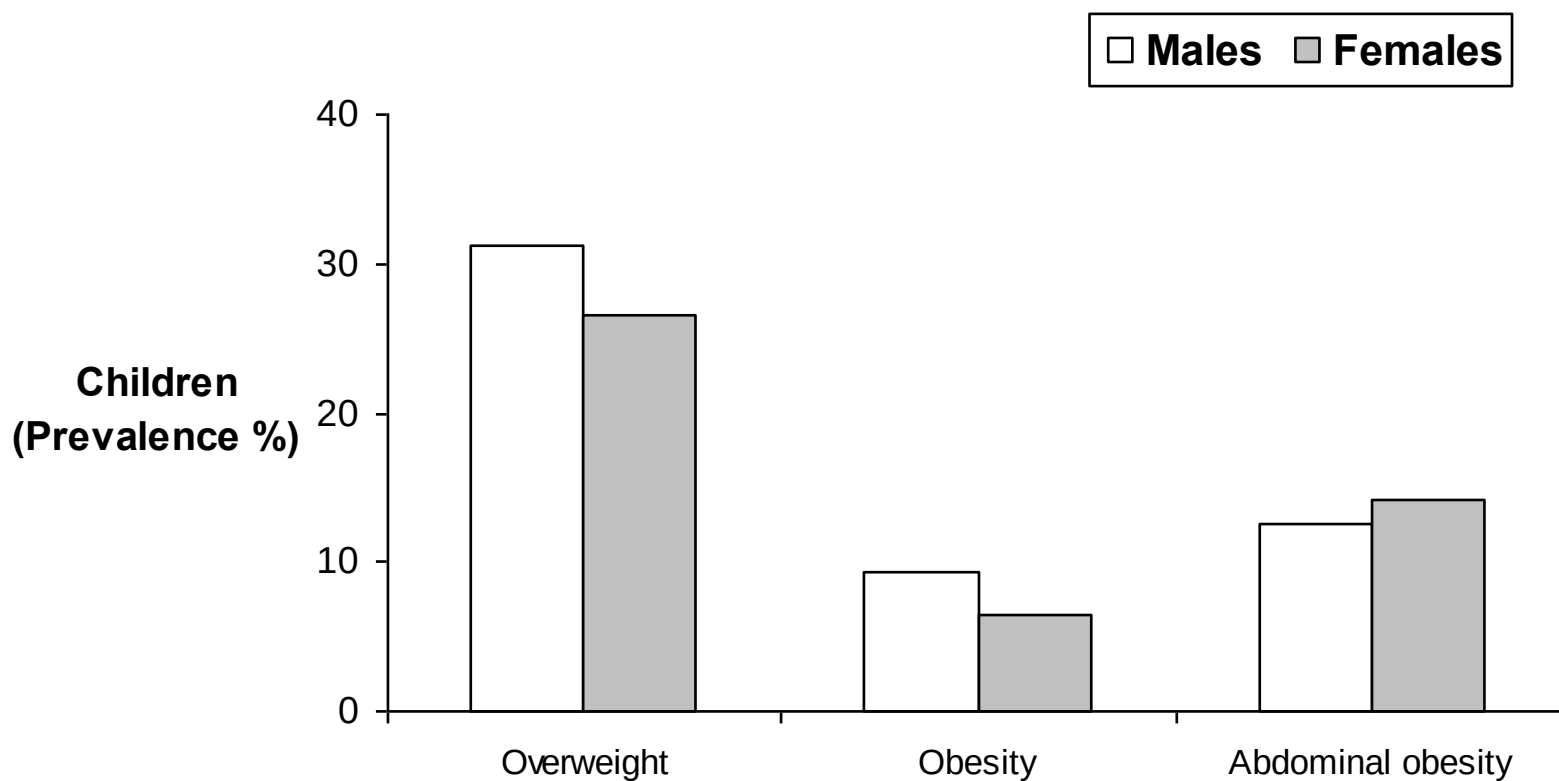
Γυναίκες



ΕΙΕΠ 2003

Η ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

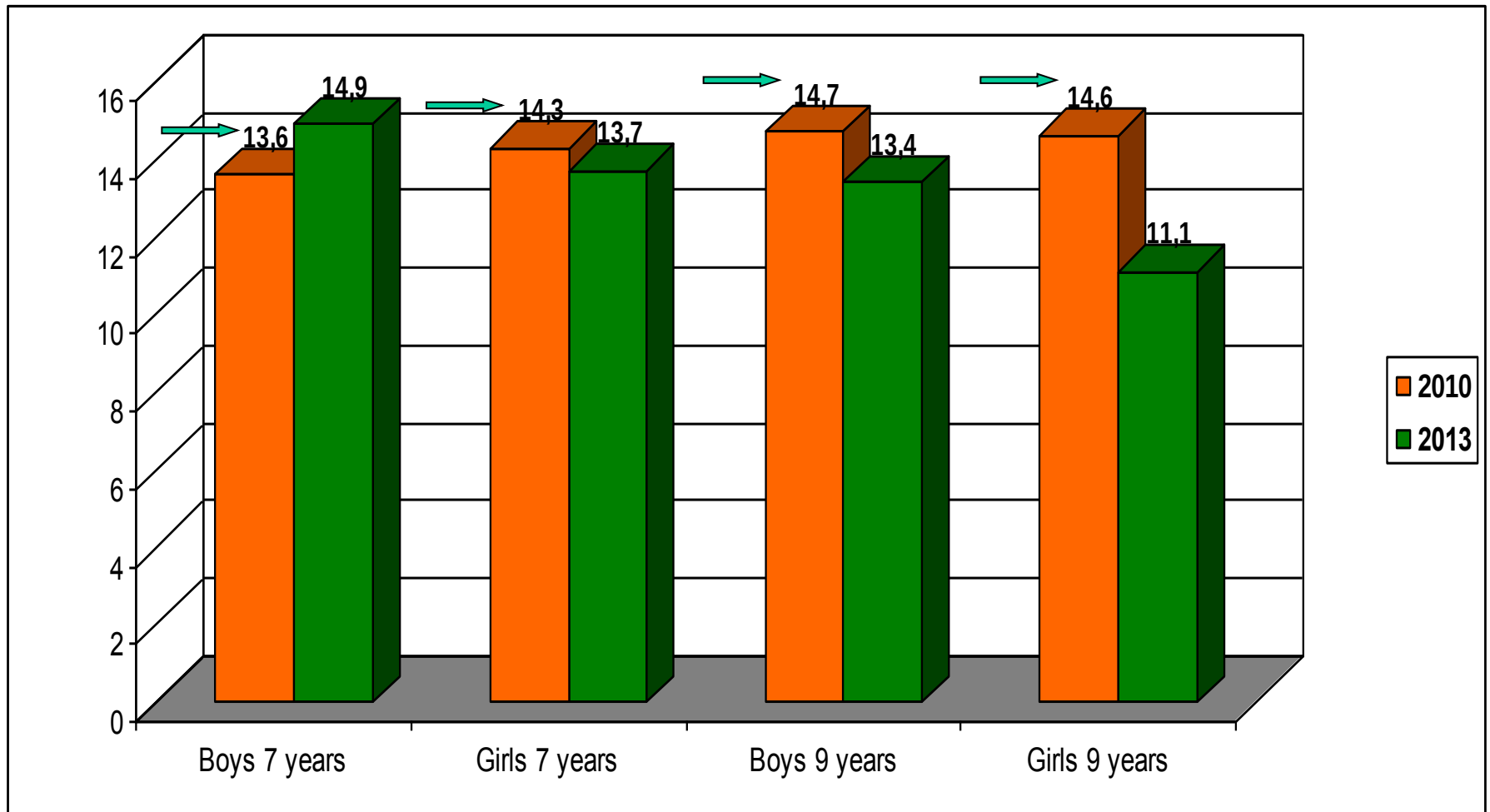
(Πανελλήνια επιδημιολογική μελέτη-2003)



Σήμερα στην Ελλάδα περίπου το 25%-26% των ενηλίκων πάσχει από παχυσαρκία ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στα παιδιά είναι περίπου 14%.

Prevalence of Obesity in Greece – Comparison between 2009-2010 and 2012-2013 data

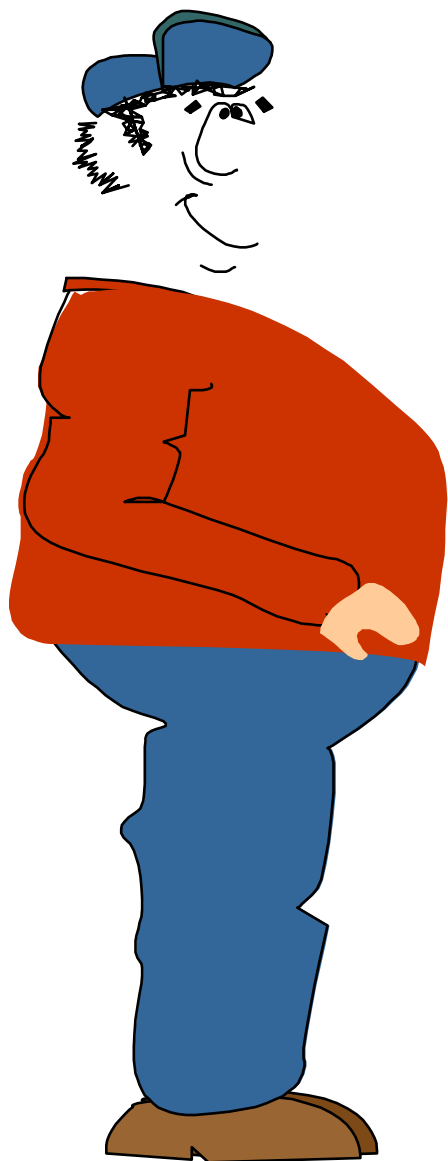
Based on the IOTF criteria



Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI)

$$\text{BMI} = \frac{\text{Σωματικό Βάρος}}{\text{Υψος}^2}$$

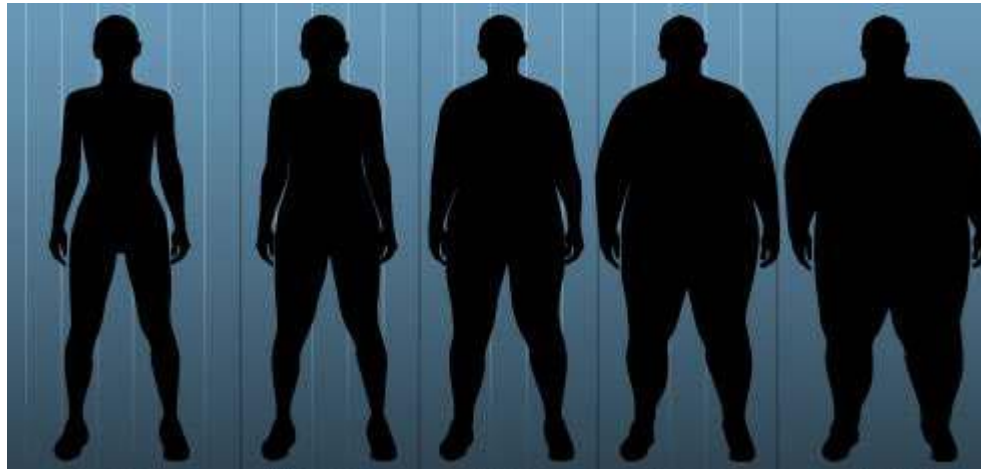
Κατηγοριοποίηση	BMI	Κίνδυνος
Ελλιποβαρής	<18.5	Αυξημένος
Φυσιολογικού Βάρους	18.5 - 25	Χαμηλός
Υπέρβαρος	25 - 30	Μέτριος
Παχύσαρκος	30 - 40	Αυξημένος
Σοβαρά παχύσαρκος	>40	Πολύ Αυξημένος



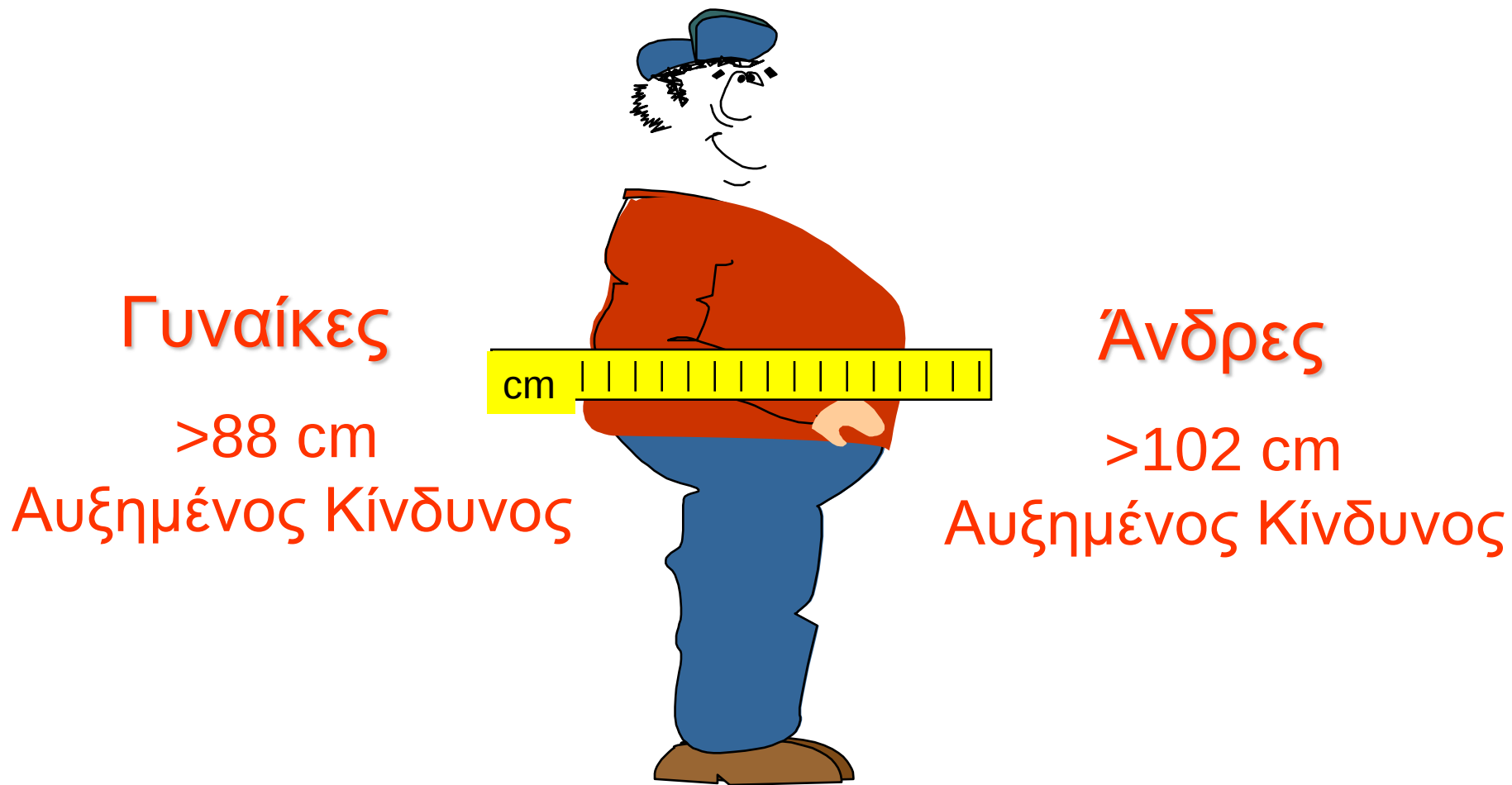
Διαβάθμιση παχυσαρκίας (BMI)

18.5 - 24.9

25 - 29.9 30 - 34.9 35 - 39.9 > 40



Η ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ ΕΙΝΑΙ ΕΝΑΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ



Genetics of obesity: what genetic association studies have taught us about the biology of obesity and its complications

Mark O Goodarzi

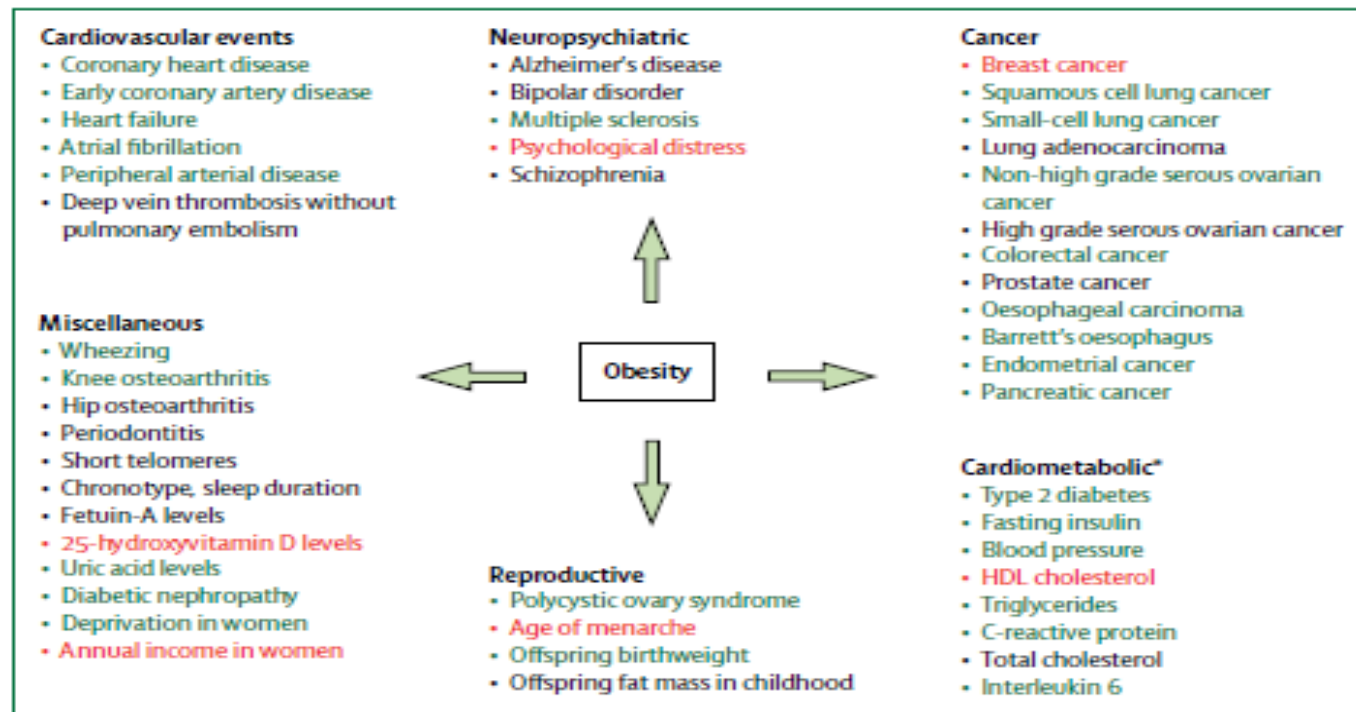


Figure 2: Inferences of causality of obesity derived from mendelian randomisation studies

Traits and diseases shown in green are those for which obesity appears to have a positive causal association. Traits and diseases shown in red are those for which obesity has an inverse causal association. Black indicates traits and diseases for which mendelian randomisation studies have argued against a causal association of obesity. Traits for which evidence is mixed, available from only small studies, or observed with borderline significance are not included. *Since many cardiometabolic traits have been tested (table 1), only those with the most consistent evidence across studies are shown.

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- **Η ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΕΙΝΑΙ ΝΟΣΟΣ**

ΚΑΙ ΟΧΙ

**ΑΙΣΘΗΤΙΚΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΠΟΥ
ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ ΑΔΥΝΑΜΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΑ**

Ανίχνευση επιπλοκών (Ιστορικο-Κλινική εξέταση)

Μεταβολικές επιπλοκές (ρόλος κοιλιακής παχυσαρκίας-Ινσουλινοαντίσταση)

- IFG-ΣΔτ2 –Δυσλιπιδαιμία, Υπέρταση, υπερουριχαιμία, Μεταβολικό σύνδρομο, ΚΑΝ
- Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση ήπατος
- Νεοπλάσματα

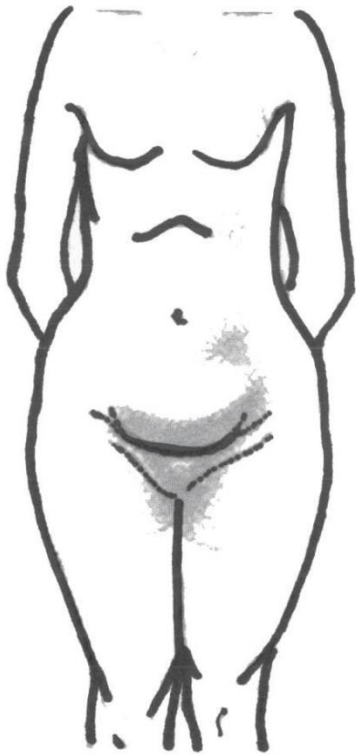
Μικτές επιπλοκές

- Σύνδρομο υπνικής άπνοιας
- Οστεοαρθρίτιδα γονάτων
- Χολολιθίαση, ΓΟΠ
- Υπογοναδισμός (άνδρες), αραιομ/ροια, PCO (γυναίκες)
- Μυκητιάσεις

Ψυχιατρικές

- Κατάθλιψη, άγχος, έλλειψη αυτοπεποίθησης

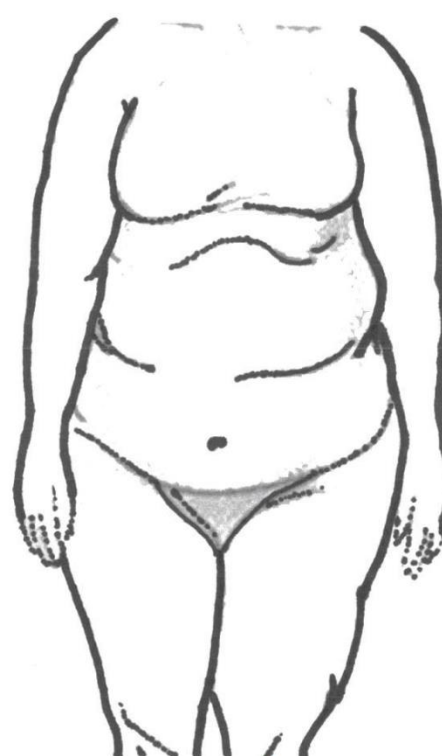
ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΛΙΠΟΥΣ



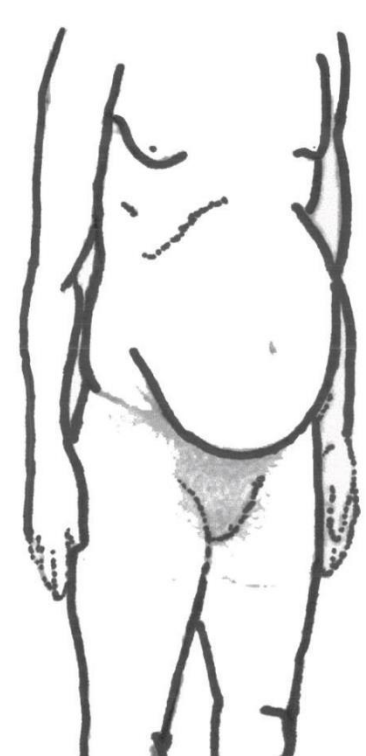
Lower Body



Abdominal
Subcutaneous

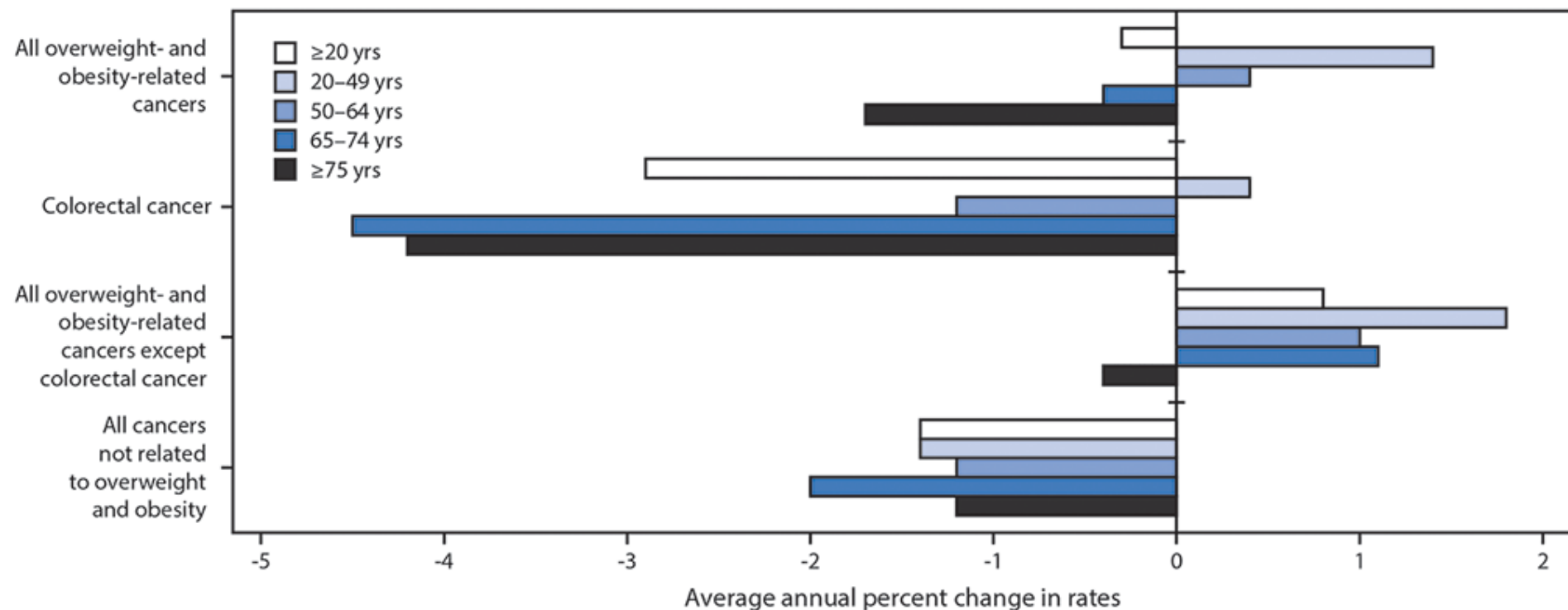


Overall
Coverage



Visceral

FIGURE 1. Average annual percent change* in overweight- and obesity-related invasive cancer incidence rates† among adults — United States,§ 2005–2014

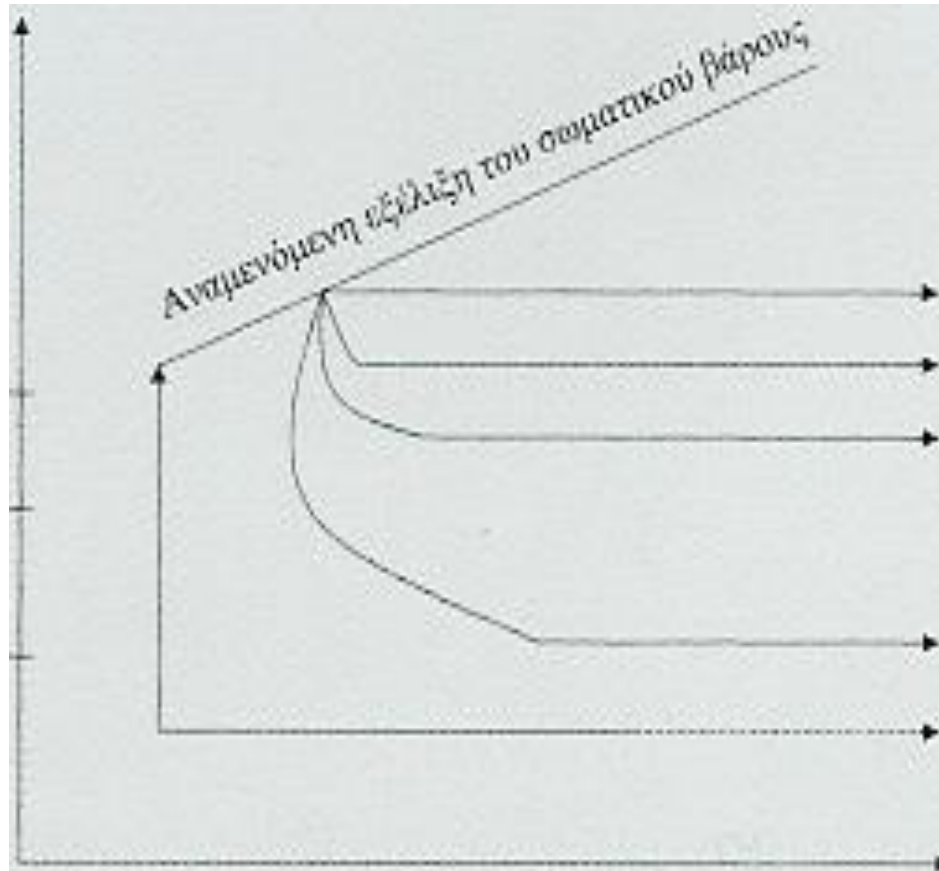


Cancers : Adenocarcinoma of the esophagus; cancers of the breast [in postmenopausal women], colon and rectum, endometrium, gallbladder, gastric cardia, kidney, liver, ovary, pancreas, and thyroid; meningioma; and multiple myeloma)

ΣΥΝΔΥΑΣΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ-ΣΔτ2

ΤΙ ΣΗΜΑΙΝΕΙ ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ;

Σωματικό βάρος



Επιτυχία

1. Σταθεροποίηση βάρους
 2. Μικρή απώλεια βάρους και ελάττωση επιπλοκών
 3. Μέτρια απώλεια βάρους με σημαντική ελάττωση παραγόντων κινδύνου
 4. Ομαλοποίηση βάρους
- Θεραπευτικές Στρατηγικές

Έτη παρακολούθησης

Η εξέλιξη του βάρους στο διαβήτη

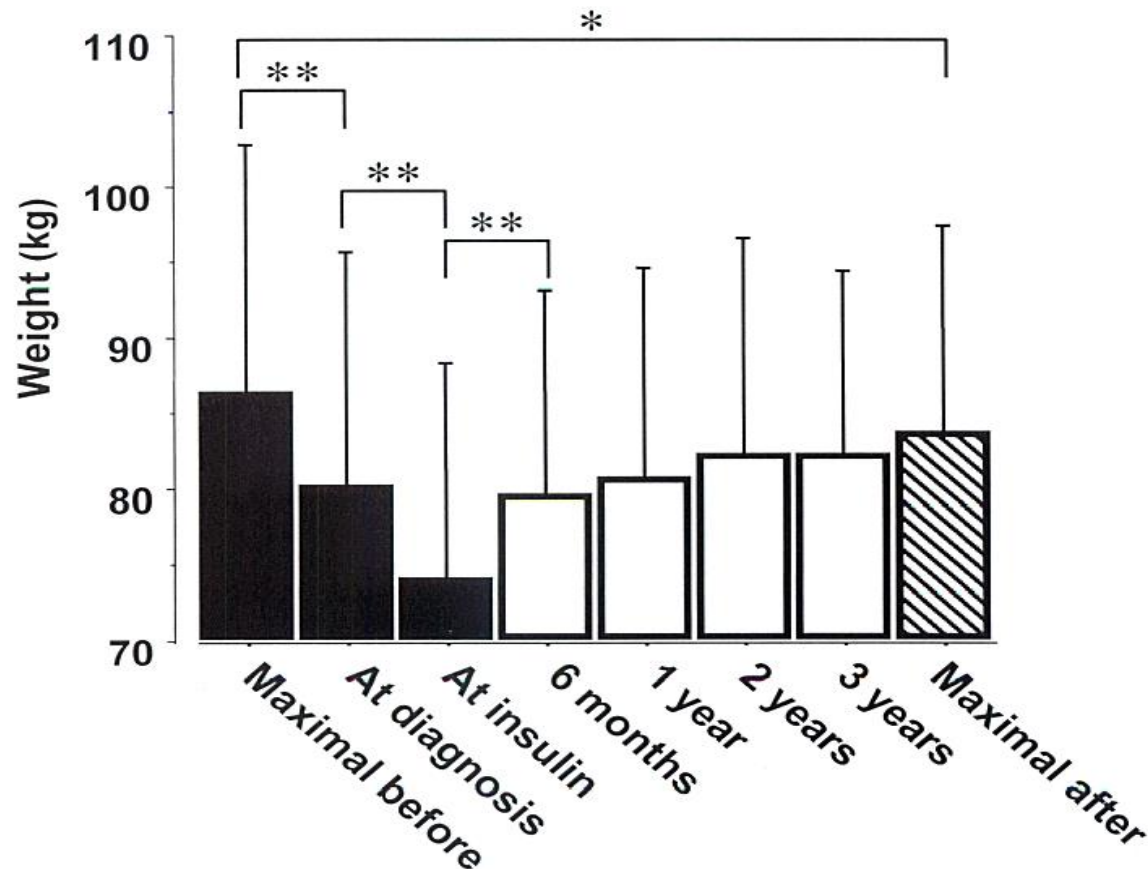


Figure 1—Weight changes in 58 insulin-treated type 2 diabetic patients. ■, Weight before insulin therapy; □, weight during insulin therapy; ▨, maximal weight reached during insulin therapy. * $P = 0.01$; ** $P < 10^{-4}$.

ΓΙΑΤΙ ΤΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ Σ. ΔΙΑΒΗΤΗ ΧΑΝΟΥΝ ΔΥΣΚΟΛΑ ΒΑΡΟΣ;

- Συχνές, επαναλαμβανόμενες δίαιτες
 - Επεισόδια υπερφαγίας (λόγω κακής ψυχολογίας και υπογλυκαιμιών)
 - Ρόλος φαρμάκων
 - Σουλφονουλουρίες: αυξ. ινσουλινοέκκρισης
 - Γλιταζόνες: οίδημα και αύξηση υποδορίου λίπους
 - Ινσουλίνη
- Χρονιότητα:** ελάττωση σωματ. δραστηριότητας λόγω οστεοαρθρίτιδας, στεφανιαίας νόσου, περιφερικής νευροπάθειας

ΜΕΛΕΤΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ ΣΕ IGT - ΣΔ

- **Finnish study:** παχύσαρκοι ενήλικες με IGT:
→ (Δ+Α) ↓ επίπτωσης ΣΔ κατά 58%, μετά 3,2 χρ.
- **Diabetes Prevention Program:** παχύσαρκοι IGT : (Δ+Α) ↓ εκδήλωσης ΣΔ κατά 58%— μείωση ΣΔ κατά 31% (μετφορμίνη) - Το αποτέλεσμα παραμένει και μετά 10 χρ.
- **Look AHEAD:** διαβητικοί παχύσαρκοι, Δ+Α →
- 6,15% ΣΒ → Βελτίωση ΣΔ, παράγοντες κινδύνου, ευεξία

ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΣΔΤ2

- Παχύσαρκα άτομα με ΣΔΤ2
 - Απώλεια 5-10% → ↓HbA_{1c} κατά 0,6-1,0%
 - Απώλεια 9-13 kgr → μείωση θνησιμότητας κατά 25%

Θετικές μεταβολικές επιδράσεις της απώλειας βάρους σε Σ. Διαβήτη τύπου 2

- Βελτίωση ρύθμισης ΣΔ
- Αύξηση ινσουλινοευαισθησίας
- Μείωση σπλαχνικού λίπους
- Βελτίωση λιπιδίων ($\downarrow$ ΤΓΛ, $\uparrow$ HDL)
- Μείωση μικρών - πυκνών LDL
- Μείωση ΑΠ
- Βελτίωση προσδόκιμου επιβίωσης

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

- Δίαιτα
- Σωματική δραστηριότητα
- Τροποποίηση συμπεριφοράς
- Φάρμακα
- Χειρουργική αντιμετώπιση

ΔΙΑΙΤΑ

Diabetes with obesity—Is there an ideal diet?

ZAHRAE SANDOUK, MD

Clinical Assistant Professor, Division of Metabolism,
Endocrinology & Diabetes, Department of Internal Medicine,
University of Michigan, Ann Arbor

M. CECILIA LANSANG, MD, MPH

Associate Professor of Medicine, Cleveland Clinic Lerner College
of Medicine of Case Western Reserve University, Cleveland, OH;
Director, Inpatient Diabetes Services, Department of Endocrinology,
Diabetes, and Metabolism, Cleveland Clinic

CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE VOLUME 84 • SUPPLEMENT 1 JULY 2017

LOW – CARBOHYDRATE DIET

Επιτρέπονται 50 έως 100 gr/ημέρα - <40% θερμίδες από τους CHD

Τροφές: αυξημένες πρωτεΐνες (κρέας, πουλερικά, ψάρι, οστρακοειδή, αυγά, τυρί, ξηροί καρποί, σπόρους).πολλά λιπαρά (ελιές, βούτυρο, λάδι, αβοκάντο). Χαμηλά σε υδατάνθρακες λαχανικά: πράσινη σαλάτα, αγγούρι, μπρόκολο)

Αποφεύγονται: ρύζι , ζυμαρικά, ψωμί.

Απώλεια βάρους: ταχέως , Περί τα 11,4 κιλά σε 6 μήνες.

HbA1c: μειώθηκε έως -1,4% σε 6 μήνες

Καρδιοαγγειακά : Μείωση τριγλυκεριδίων, αύξηση HDL.

Επανάκτηση βάρους: ταχέως , 6 μήνες.

Προκλήσεις – προσοχή: περιορισμός σε βασικά θρεπτικά συστατικά, παρακολούθηση λιπιδίων - νεφρικής λειτουργίας - πρόσληψης πρωτεΐνης.

Low-fat diet

Επιτρέπονται < 30% θερμίδων από το λίπος

Τροφές: Ολικής άλεσης, πίτες, βρώμη, καστανό ρύζι, κουσκούς, μούσλι, πληγούρι, τα περισσότερα φρούτα, μη αμυλούχα λαχανικά.

Αποφεύγονται: κορεσμένα και trans λιπαρά οξέα.

Απώλεια βάρους: 5,3 kg σε 6 μήνες ,11% σε 1 χρόνο.

HbA1c: ελάχιστη – καμία μείωση

Καρδιοαγγειακά: Μείωση LDL και τριγλυκερίδια , Αύξηση HDL

Επανάκτηση βάρους 4% σε 2 χρόνια.

Προκλήσεις - Προσοχή : διαφοροποίηση των τύπων λιπαρών οξέων, αποφυγή κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων.

Mediterranean diet

Εστιάζει στο 30% έως 40% θερμίδων από μονοακόρεστα

Τροφές: ελαιόλαδο, φρέσκα φρούτα και λαχανικά, δημητριακά, όσπρια, ξηροί καρποί, περιορισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, περιορισμός στα αυγά και στο κόκκινο κρέας, κρασί με μέτρο

Απώλεια βάρους: -7.4 kg σε 1 χρόνο.

HbA1c: μειώνεται από 0,4% έως 0,6%, μείωση επίπτωσης διαβήτη τύπου 2.

Καρδιαγγειακά: ΣΑΠ μειώνεται σε 7,1 mmHg, μειώνεται η HDL κατά 0.26 mg/dl

Επανάκτηση βάρους: λιγότερο από 0.5 kg πάνω από 2 χρόνια.

Προκλήσεις – προσοχή: αργότερος ρυθμός χάσιμο βάρους αλλά καλύτερη συμμόρφωση

LFD (πτωχή σε λίπος) vs LCaD (πτωχή σε υδατ/κες)

- Παρόμοια απώλεια βάρους ~ 5-8 kg/1 έτος
- Η LCaD καλύτερη τους πρώτους 3-4 μήνες βελτιώνει ινσουλιν/ση – MET.Συν-ΣΔτ2.
- Η LFD καλύτερη για μακρόχρονη διατήρηση βάρους
- **Σημασία του ολικού θερμιδικού ελλείμματος και όχι της ποιότητας μακροστοιχείων**
- Καλή δίαιτα είναι αυτή που συμμορφώνεται καλύτερα ο ασθενής

Vetter et al, Nat Rev Endocrinol, 2010

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

- Μείωση σακχαρούχων υδατανθράκων, κεκορεσμένου λίπους, τρανς λιπαρών
- Αρχική μείωση (για +6 μήνες) των σακχάρων (<40% των θερμίδων, γύρω στα 100-150 γρ.) και στη συνέχεια μείωση του λίπους στο 25-30% των θερμίδων (για διατήρηση βάρους)
- Σημαντική η χορήγηση πρωτεϊνούχων τροφών (άνω του 20%)
- Εξατομίκευση (Λιπίδια, Μεταβολικό σύνδρομο, νεφροπάθεια)
- Στροφή προς Μεσογειακή διατροφή

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ “ΣΥΜΜΑΧΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ” (2011-2014)



Πίνακας 1: Μεταβολές ανθρωπομετρικών και μεταβολικών

	Ομάδα Παρέμβασης (I)	
	Αρχικά	Τελικά
BMI	33,7 ±5,6	32,5±5,4
Σωμ. Λίπος %	39,4±8,4	38,2±9,0
Περ. Μέσης (cm)	106,7±14,1	102,5±12,7
LDL (mg/dl)	137,0	121,7
Γλυκόζη νηστείας (mg/dl)	107,6	100,8
Συστ.Αρτ. Πίεση	125,6	123,0

Πίνακας 2: Ποσοστό σημαντικών μέσων διαφορών μεταξύ των ομάδων (I) και (C)



	Ποσοστό μέσων διαφορών	p
BMI	- 4,0%	P < 0,001
Σωμ. Λίπος %	- 2,8%	P < 0,05
Περ. Μέσης (cm)	- 4,1 %	P < 0,001
LDL (mg/dl)	- 7,9%	P = 0,05
Γλυκόζη νηστείας (mg/dl)	- 7,1%	P < 0,001
Συστ.Αρτ. Πίεση	- 5,1%	P < 0,05

ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

- Καθημερινή δραστηριότητα μικρής-μέτριας έντασης τουλάχιστον 30 λεπτών
- Περπάτημα, ελαφρύ τρέξιμο, ποδήλατο, κηπουρική
- Αύξηση καθημερινών μικρο-δραστηριοτήτων (π.χ. σκάλες αντί ασανσέρ)
- Μείωση καθιστικού τρόπου ζωής (όχι πολλές ώρες TV, βίντεο, κινητά, facebook)

Η άσκηση συμβάλλει κυρίως στη διατήρηση του βάρους και όχι στην απώλεια

Βοηθάει σημαντικά (σχεδόν όσο και η διατροφή) στη ρύθμιση του σακχάρου

Ισοδύναμη Απώλεια ~150 θερμίδων μέσω σωματικής δραστηριότητας

Καθημερινές δραστηριότητες	Άθληση
Γρήγορο περπάτημα 30' Ανάβαση σκάλας 15' Πλύσιμο παράθυρο 45' Κηπουρική 30' - 40'	Τρέξιμο 15' Ποδήλατο 15' Κολύμπι 20' Μπάσκετ - Βόλεϊ 45' Χορός 30'

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ

Η ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Βασίζεται στην αρχή της εκμάθησης

Σκοπός: Η συνειδητοποίηση και σταδιακή
αλλαγή επιζήμιων συμπεριφορών ως προς
την αύξηση του σωματικού βάρους

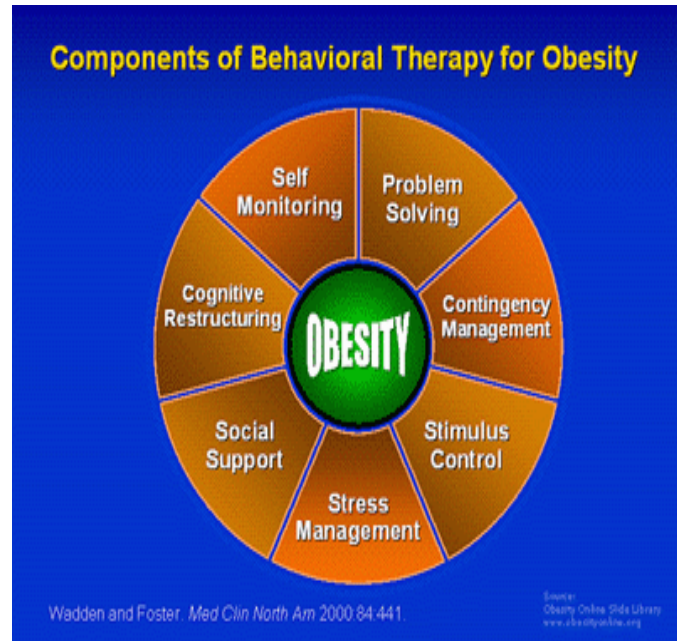
Wing, Phalan, ObesRes 2003,

Foster , Am J Clin Nutr 2005

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΤΕΧΝΙΚΕΣ: Καταγραφή διατροφικών συνηθειών, υγιεινοδ/κή εκπαίδευση, τεχνικές αυτοελέγχου και αντιμετώπιση προκλήσεων ,διαχείριση άγχους, κοινωνική υποστήριξη

ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ: Υιοθέτηση ρεαλιστικών στόχων, στροφή από αισθητικά κίνητρα σε κίνητρα υγείας, απαλλαγή από την εμμονή του βάρους, αποδοχή χρονιότητας της νόσου, αλλαγή στάσης ζωής



Ψυχολογικά οφέλη της απώλειας βάρους μέσω συμπεριφορικής / διαιτητικής προσέγγισης με ή χωρίς άσκηση (μετά ανάλυση 36 μελετών)

- **Βελτίωση αυτοεκτίμησης**
 - **Μείωση κατάθλιψης**
 - **Βελτίωση εικόνας σώματος**
 - **Βελτίωση παραμέτρων ποιότητας ζωής (κυρίως αίσθημα ενεργητικότητας)**
- (Όσο μεγαλύτερη απώλεια βάρους, τόσο καλύτερα αποτελέσματα)**

ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ: ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

1. Να προκαλούν ελάττωση του βάρους και των επιπλοκών της παχυσαρκίας
2. Απουσία φαινομένων εθισμού
3. Τα ευεργετικά αποτελέσματα να είναι περισσότερα από τις παρενέργειες
4. Να μπορούν να χρησιμοποιούνται μακροχρόνια
5. Να έχουν διευκρινισμένο μηχανισμό δράσης

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΑΠΟΣΥΡΘΗΚΑΝ

DexFenfluramine (ISOMERAN):

ΒΑΛΒΙΔΟΠΑΘΕΙΕΣ

ΣΙΜΠΟΥΤΡΑΜΙΝΗ (REDUCTIL):

**ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ
ΚΑΙ ΒΑΛΒΙΔΟΠΑΘΕΙΑΣ**

PIMONAMPANT (ACCOMPLIA):

**ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
(ΑΥΤΟΚΤΟΝΙΚΕΣ ΤΑΣΕΙΣ ΚΛΠ)**

4. ΝΕΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

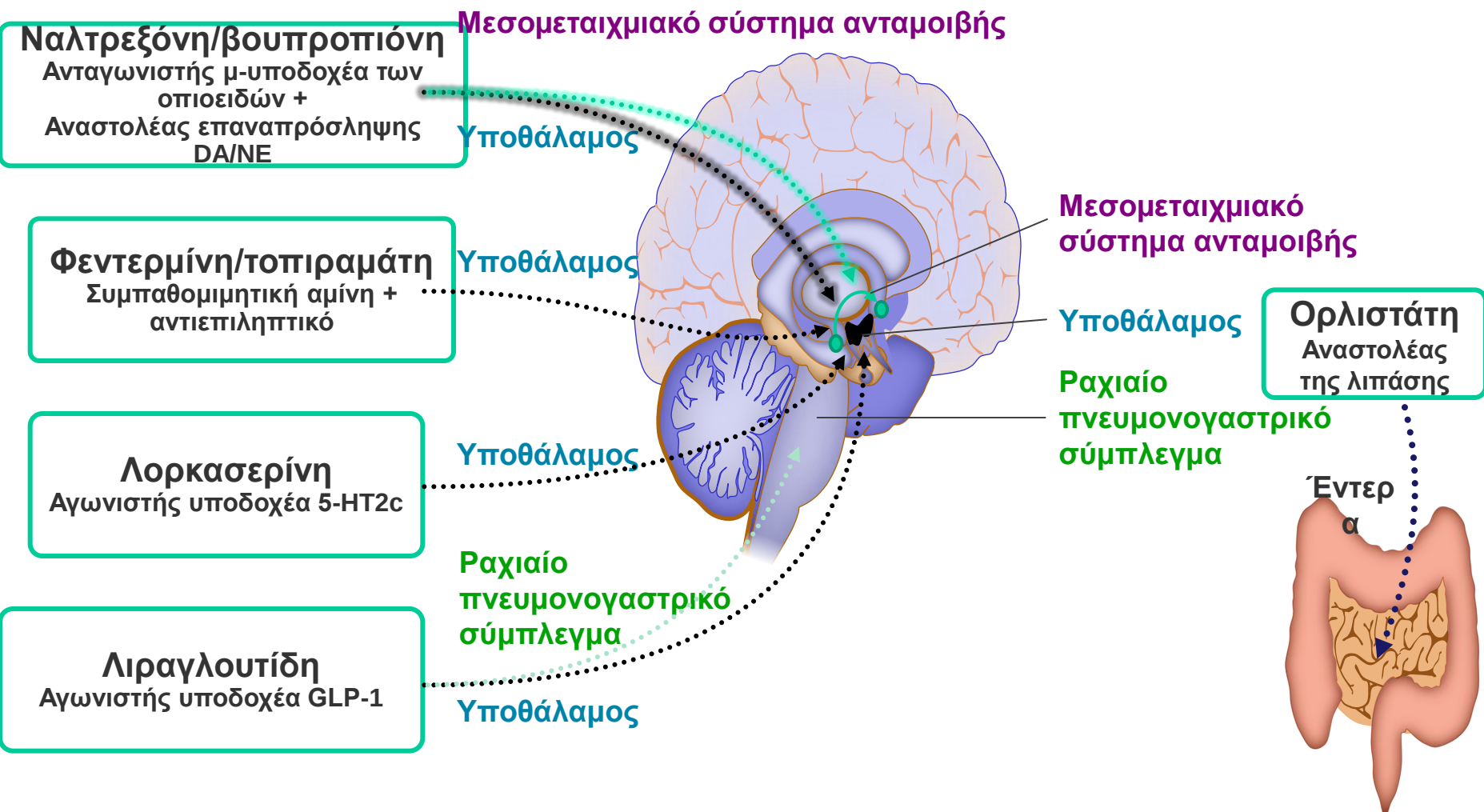
Current trends in the pharmacotherapy for obesity

Sanja Klobučar Majanović¹, Željka Crnčević Orlić¹, Davor Štimac²

Table 1. Medications currently approved in the European Union and/or United States for long-term obesity treatment in adults

Generic name	Trade name	Approved in EU	Approved in US
orlistat	Xenical/Alli*	YES	YES
lorcaserin	Belviq	NO	YES
phentermine/topiramate	Qsymia	NO	YES
naltrexone/bupropion	Contrave/Mysimba**	YES	YES
liraglutide 3.0 mg	Saxenda	YES	YES

Νέα φάρμακα κατά της παχυσαρκίας: Επίπεδο δράσης



5-HT_{2c}= Σεροτονίνη, DA= Ντοπαμίνη, GLP-1= Γλυκαγονόμορφο πεπτίδιο 1, MOA= Μηχανισμός δράσης, NE= Νορεπινεφρίνη.

1. Yanovski SZ et al. *JAMA*. 2014;311:74-86.
2. Apovian CM et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:342-362.
3. Kim GW et al. *Clin Pharmacol Ther*. 2014;95:53-66.
4. Dietrich MO et al. *Nat Rev Drug Discov*. 2012;11:675-691.

Νέο εγκεκριμένο φάρμακο MISYMBA 8+90 mg

(Bupropion + Naltrexone) SR

- Bupropion: Αντικαταθλιπτικό (ανταγωνιστής επαναπρόσληψης DOP, NDR)
- Naltrexone :Ανταγωνιστής οπιοειδών

Ανορεξιογόνο- Αύξηση POMC

- Προσωρινή απόρριψη 6/11 λόγω κίνδυνου ΚΑΝ (↑ΑΠ, σφύξεων)-2^η μελέτη:Διεκόπη
- Έγκριση FDA 9/2014
- Οριστική έγκριση EMA 3/2015

The efficacy and safety of the naltrexone/bupropion combination for the treatment of obesity: an update

Georgios A. Christou, Dimitrios N. Kiortsis

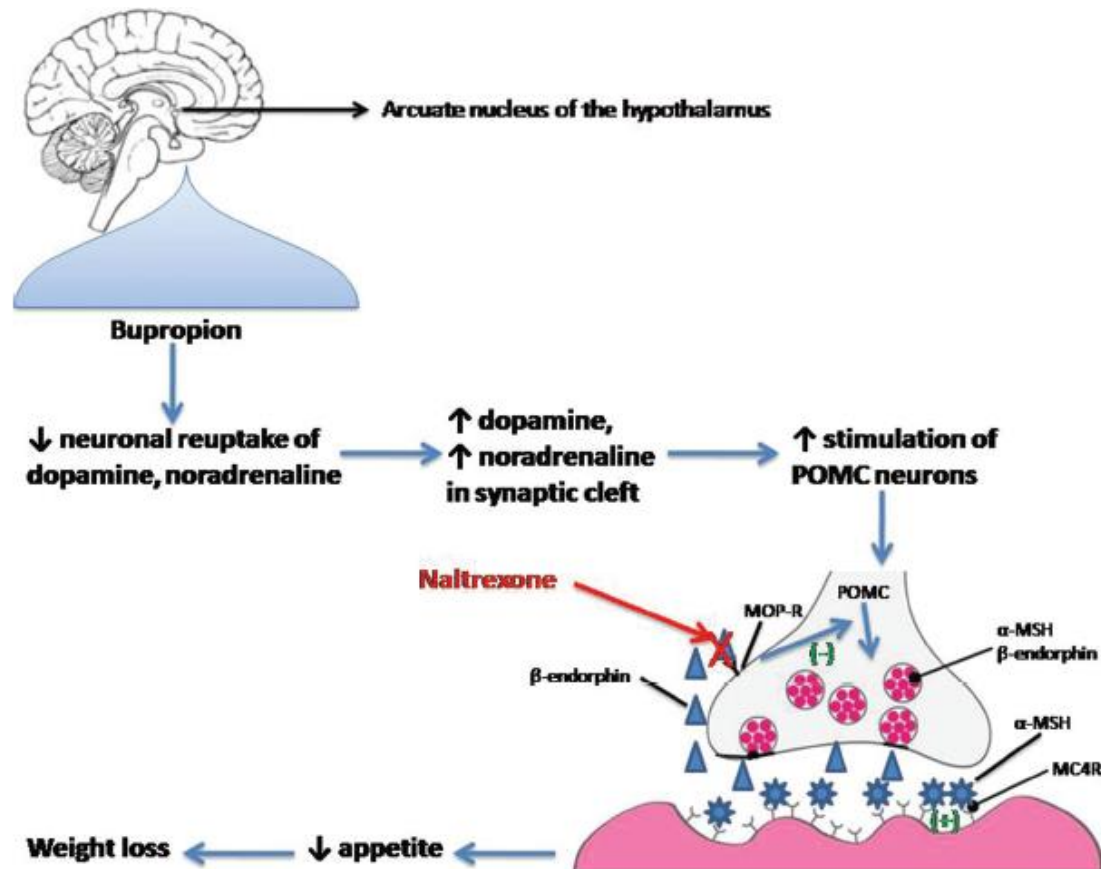


Figure 1. Mechanism of bupropion/naltrexone-induced weight loss. α -MSH: α -melanocyte stimulating hormone, MC4R: melanocortin-4 receptor, MOP-R: μ -opioid receptor, POMC: pro-opiomelanocortin.

Mysimba

- Απώλεια βάρους 3,7-5,7% vs 1,3%-1,9% placebo
- Σε παχυσαρκία-ΣΔτ2, απώλεια ΣΒ -5%, HBA1c -0,6%
- Αρχική χορήγηση για 3 μήνες και συνέχιση μόνο εφόσον απώλεια ΒΣ >5%
- Συχνές ανεπιθύμητες (>1/10): Ναυτία, ζάλη, έμετος, δυσκοιλιότητα-Σπάνια τα σοβαρά συμβάματα
- Αντενδείξεις: Ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια, κρίσεις “Ε”, αρρυθμιστή Α/Υ, ψυχιατρικά νοσήματα
- Υψηλό κόστος

Νέα φάρμακα

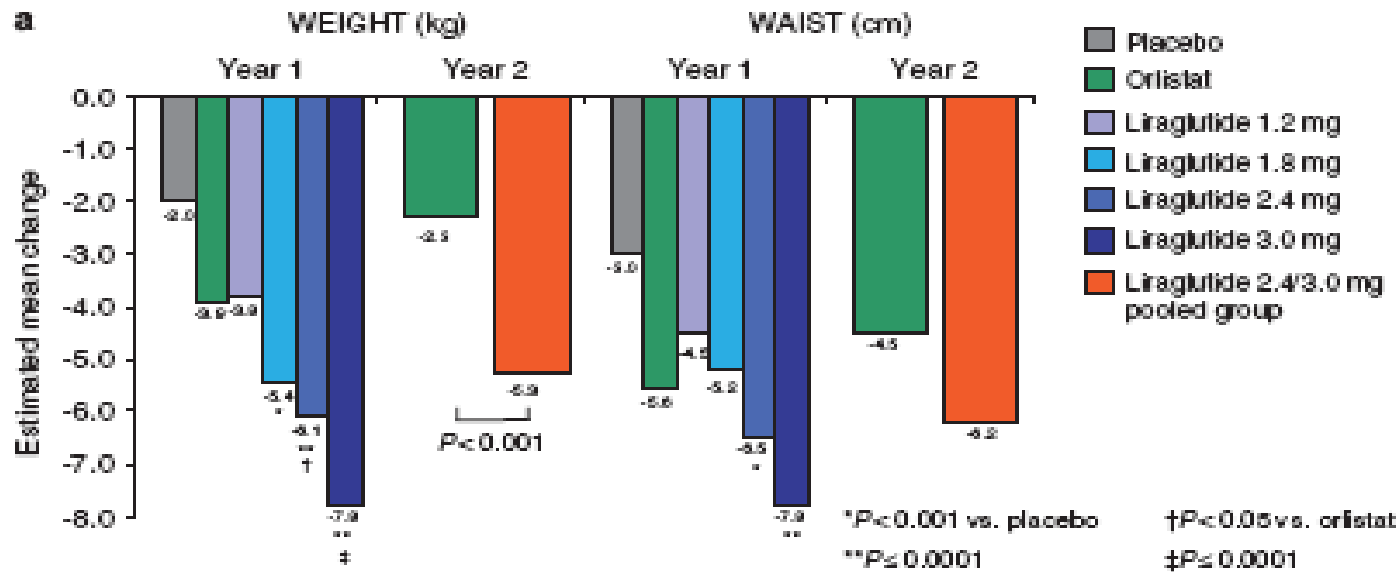
Λιραγλουτίδη 3mg (Saxenda)

- GLP1-ανάλογο, σε μεγάλη δόση
- Έγκριση FDA και ΕΜΕΑ (Δεκ. 2014)-
Ελλαδα (10/2017)
- Απώλεια 5-6% vs placebo
- Παρενέργειες: Ναυτία, ζάλη, διάρροιες, έμετοι, κεφαλαλγία-ΚΟΣΤΟΣ+++

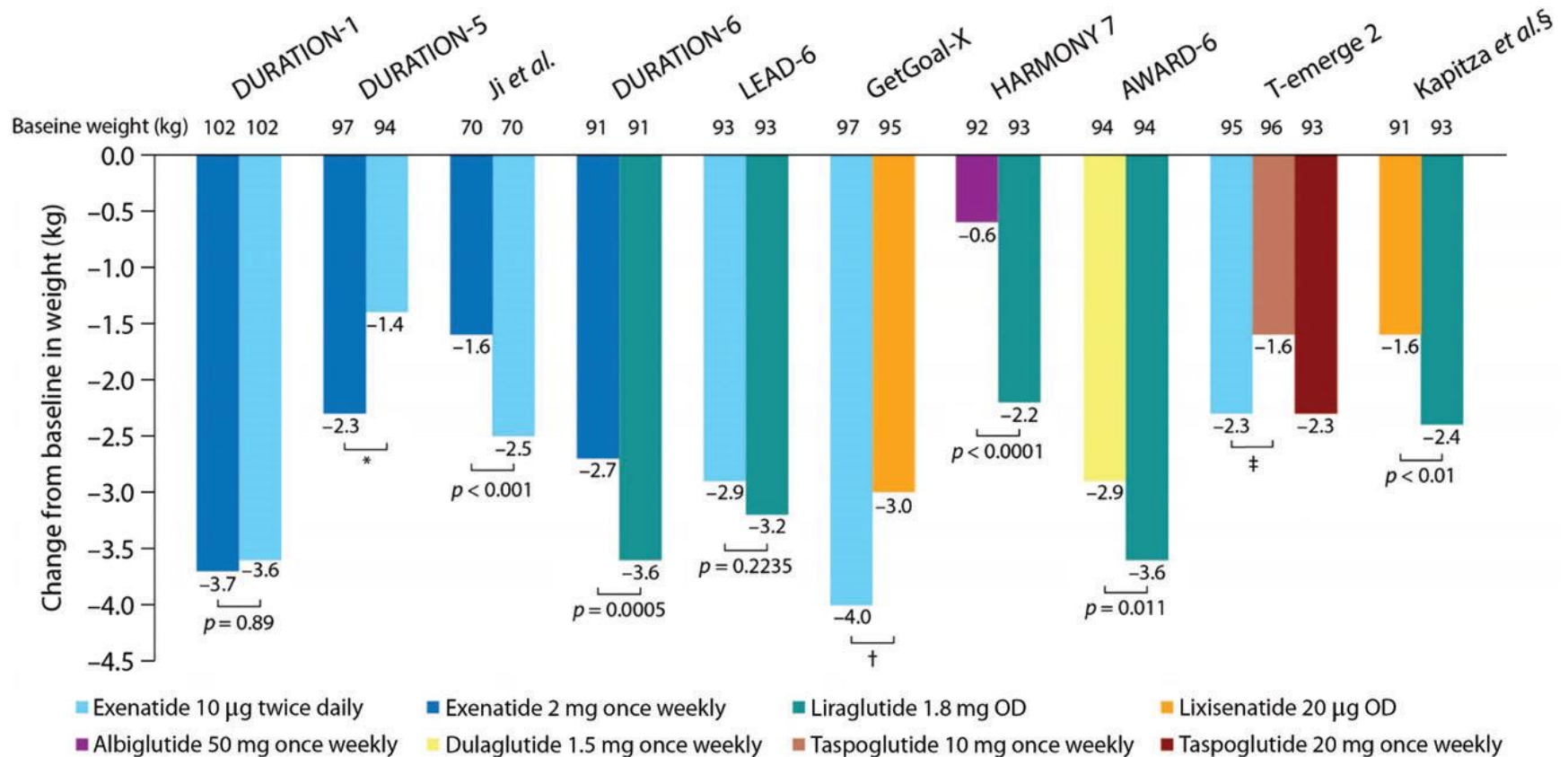
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ ΤΩΝ GLP1 ΑΝΑΛΟΓΩΝ

- Άμεσα ή έμμεσα (μέσω πνευμονογ/κού) ανορεξιογόνος δράση στους υποθαλαμικούς πυρήνες
- Καθυστέρηση γαστρικής κένωσης
- Απουσία επίδρασης στην ενεργειακή κατανάλωση (“energy expenditure”)

Λιραγλουτίδη σε παχυσαρκία χωρίς διαβήτη



Μείωση ΣΒ με GLP-1 ανάλογα σε ΣΔτ2



Ανάλογα GLP1 ΚΑΙ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ

- Μέση απώλεια βάρους per se -2,9kgr (EXE-LIRA)
- Ίσως μεγαλύτερη απώλεια ΒΣ με μικρά (LIRA) vs μεγαλύτερα μόρια (ALBI-DULA), λόγω μη εύκολης διέλευσής τους στο ΚΝΣ
- Οι μη διαβητικοί παχύσαρκοι χάνουν περισσότερο βάρος ως προς τους διαβητικούς (-3,2 vs -2,8 kg)
- Βελτίωση MET-Σ, ΑΠ, λιπώδης διήθηση ήπατος (LEAN Study)

*Visboll T et al, BMJ 2012
Armstrong MJ et al, Lancet 2016*

Progress and challenges in anti-obesity pharmacotherapy

Daniel H Bessesen, Luc F Van Gaal

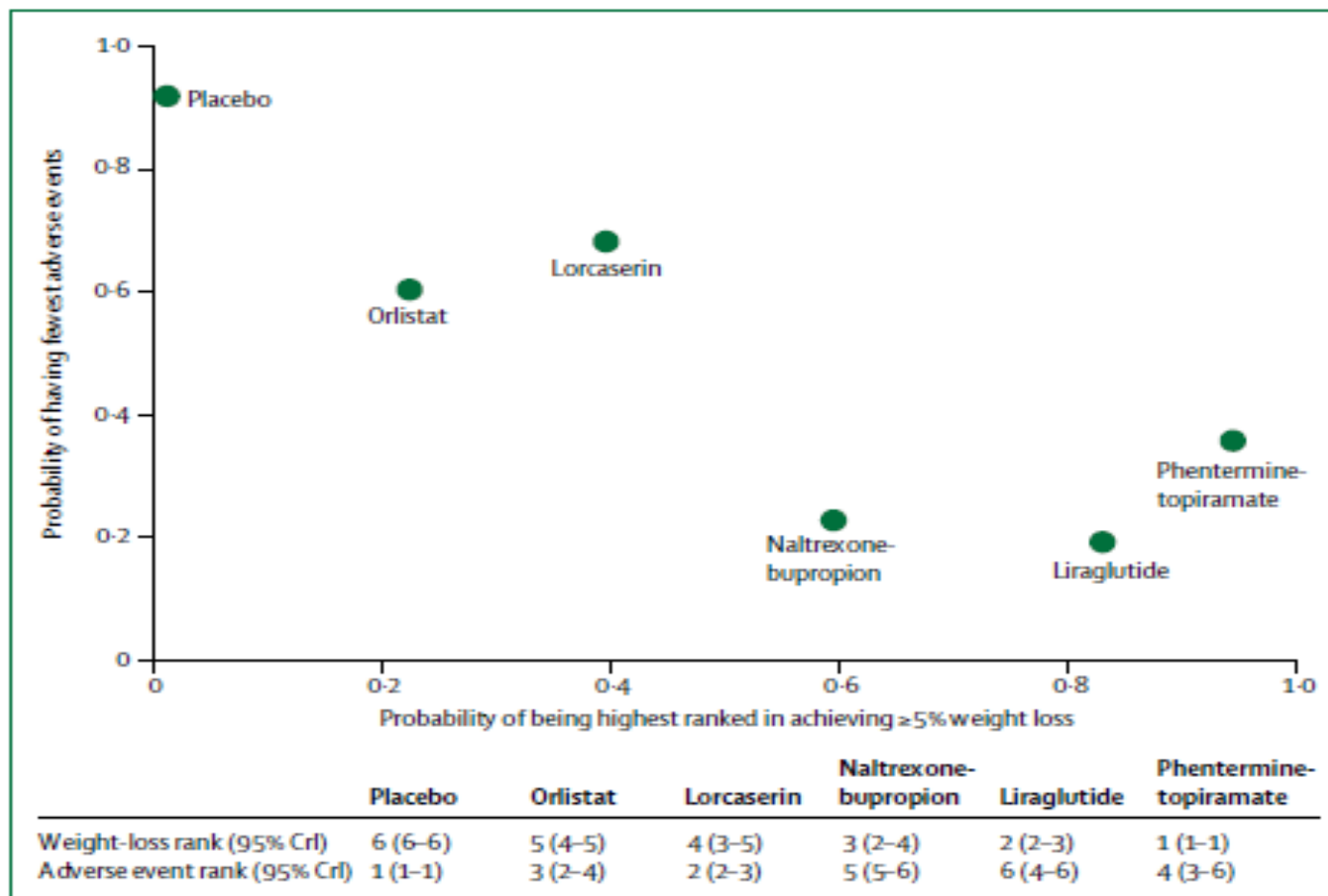


Figure 2: SUCRA probabilities for weight loss and adverse event outcomes

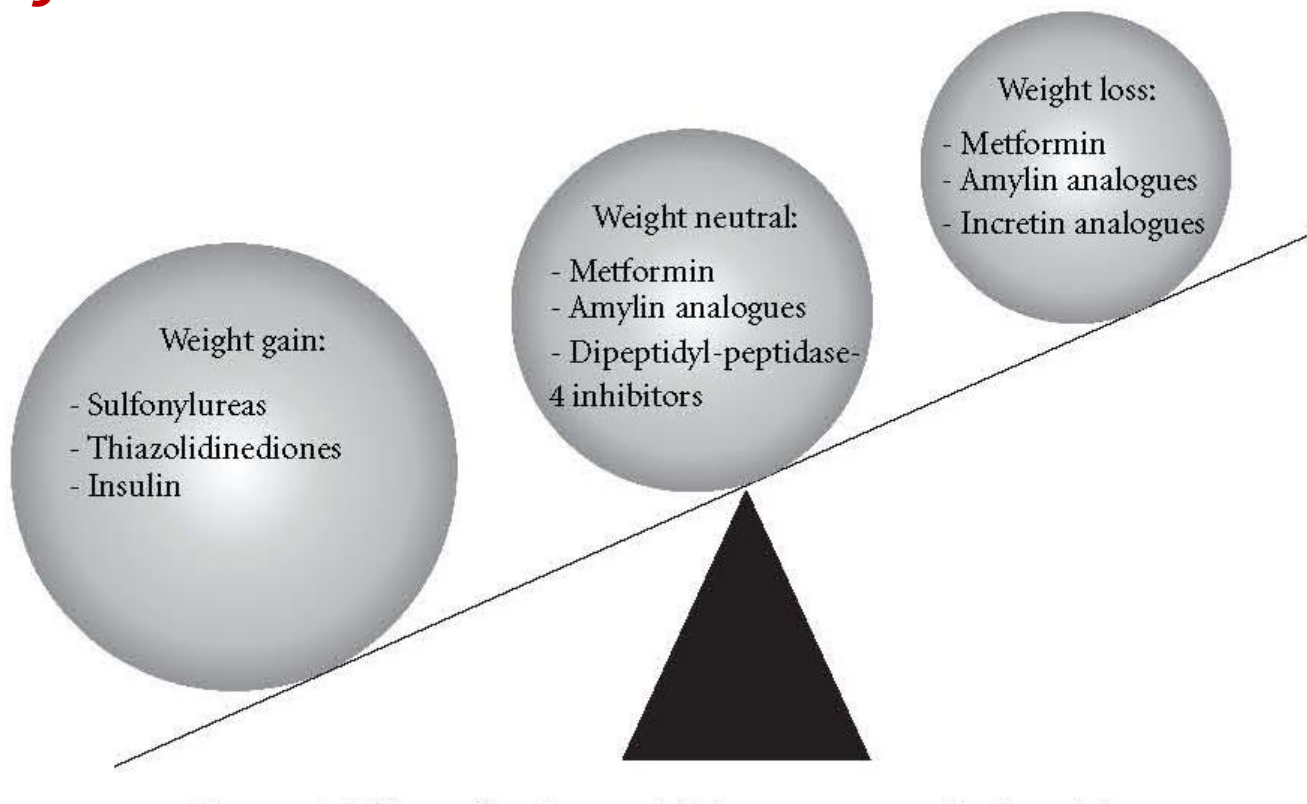
Lancet Diabetes Endocrinol 2017

Published Online

September 14, 2017

ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ

Η επίδραση των αντιδιαβητικών δισκίων στο σωματικό βάρος



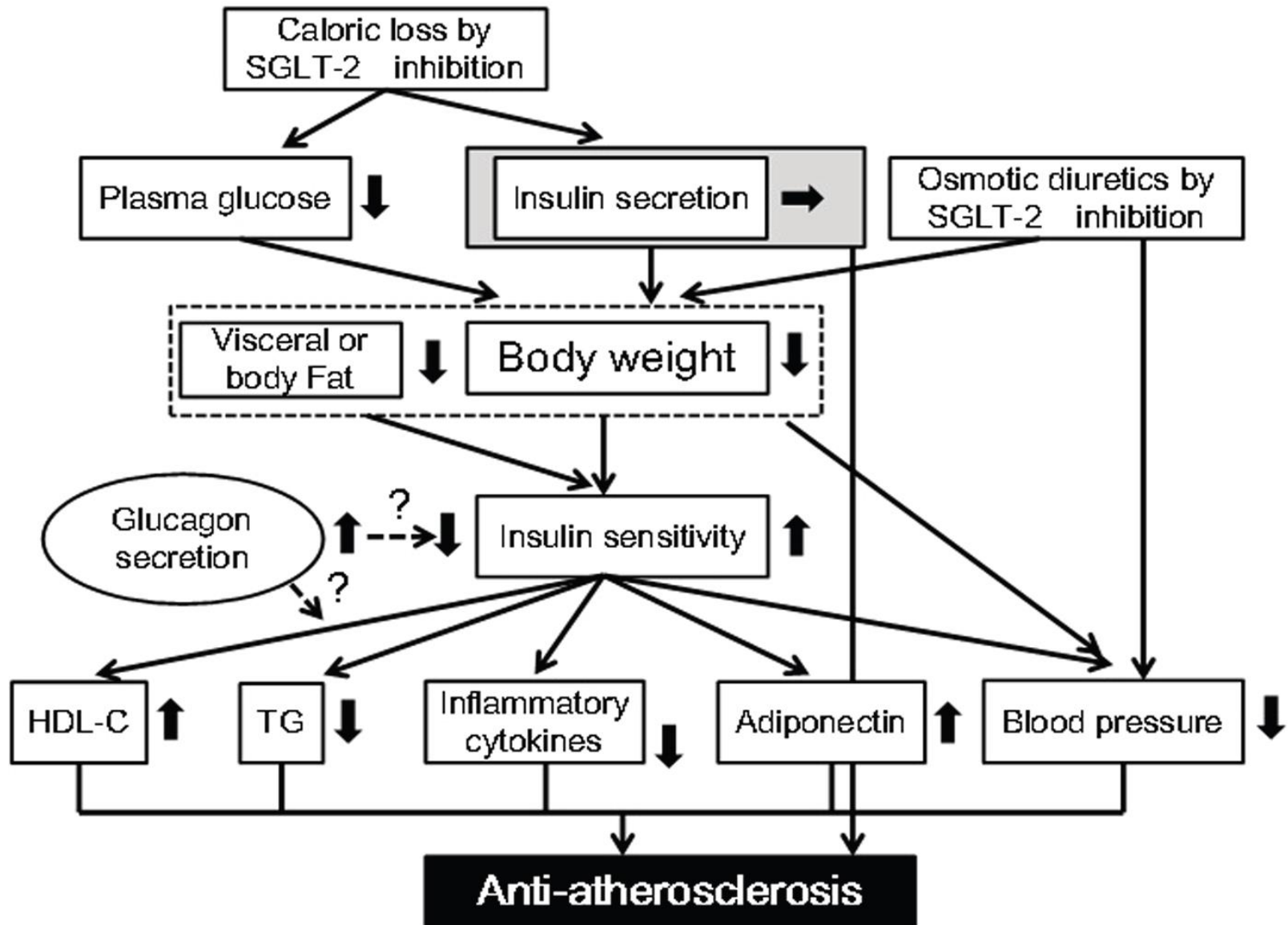
Cheng-Kashyap, J Obesity 2011

TABLE 3. Summary of treatment effects on HbA1c, weight, PPG, and FPG (1, 49, 68, 103)

	Expected reduction in HbA1c with monotherapy (%)	Expected weight Δ over 6 months (kg)	Impact on PPG	Impact on FPG
α -Glucosidase inhibitors (acarbose)	0.5–0.8	Weight neutral	++	–
Amylin analogs	0.5–1.0	Weight neutral or loss 0 to –1.5 kg	++ to +++	+
Basal insulin Detemir	1.5–3.5	Weight neutral or gain 0 to +1.5 kg	+	++ to +++
Glargine	1.5–3.5	Weight gain up to +4 kg	+	++ to +++
GLP-1 analogs	0.5–1.0	Weight loss –1.0 to –3.0 kg	++ to +++	+ to ++
DPP-4 inhibitors	0.5–0.8	Weight neutral	++	+
Metformin	1.0–2.0	Weight neutral or loss 0 to –1.5 kg	+	++
SU	1.0–2.0	Weight gain +1 to +5 kg	++	++
TZD	0.5–1.4	Weight gain: +3 kg	+	++

Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors

Μεταβολικές επιδράσεις



ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ SGLT2 και ΣΒ

- Ήπια απώλεια βάρους λόγω γλυκοζουρίας (100 gr/24^h = ↓400 kcal/H)
- Μέση απώλεια -1,5-3,0 kgr vs placebo, διατηρήθηκε για 25 μήνες
- Αφορά κυρίως λιπώδη ιστό (2/3 σπλαχνικό και υποδόριο λίπος, 1/3 μυϊκό ιστό)
- Απώλεια από 6^η εβδομάδα (οσμωτική διούρηση) → σταθεροποίηση 4^ο μήνα → ίσως ±↑2 χρόνια
- Βελτίωση MET.Συν, ΑΠ, Λιπώδες ήπαρ;

Mikhail N, World J Diabetes 2014
Ribola FA, ERMPS 2017
Bolinder J, JCEM 2012

ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΑΥΞΗΣΗ ΒΑΡΟΥΣ

- 1) **Ιστικές διαφορές στην ευαισθησία της**
- 2) **Μείωση γλυκοζουρίας (θερμιδική απώλεια)**
- 3) **Μείωση βασικού μεταβολισμού (-5%)**
- 4) **Εκδήλωση υπογλυκαιμικών επεισοδίων (μικρή συμμετοχή)**
- 5) **Κατακράτηση Na-υγρών (μικρή συμμετοχή)**
- 6) **Σχέση ινσουλίνης περιφερικής / ηπατικής προέλευσης (υπό έρευνα)**

Μοντέλο συνδυαστικής προσέγγισης παχυσαρκίας-διαβήτη

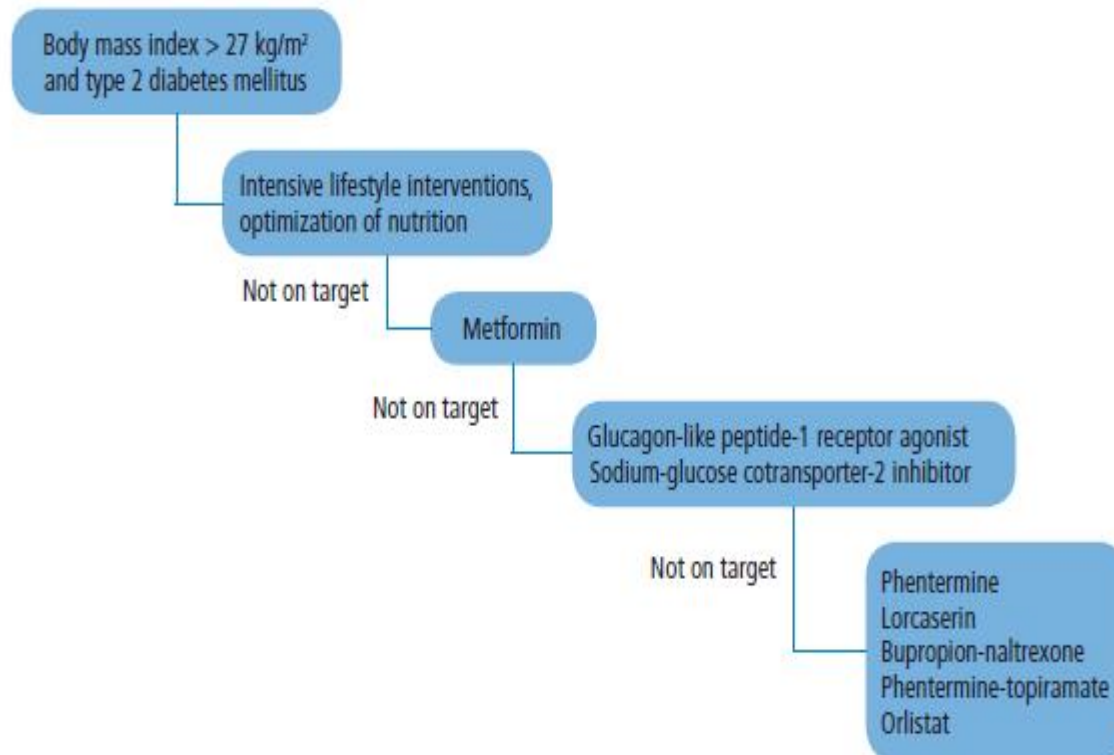


FIGURE 1. Therapeutic algorithm for patients with obesity and type 2 diabetes mellitus.

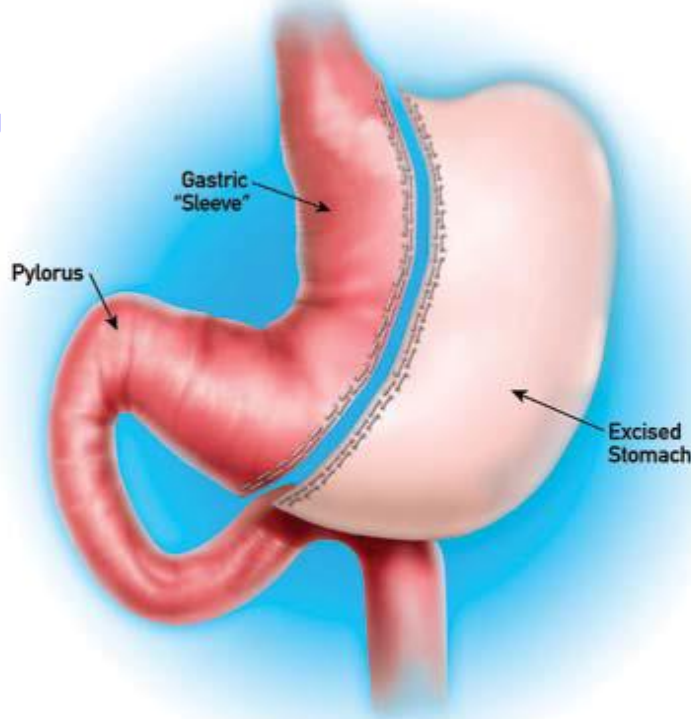
ΒΑΡΙΑΤΡΙΚΗ Ή ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

- Δείκτης μάζας σώματος (BMI)>40kg/m²
- BMI>35Kg/m² και συνύπαρξη με άλλη σοβαρή πάθηση (διαβήτης, υπέρταση, καρδιοπάθεια, άτονα έλκη, σύνδρομο υπνικής άπνοιας (ΣΥΑ), κ.λπ.)
- Απουσία ψυχιατρικού ή ενδοκρινικού νοσήματος
- Εξάντληση των δυνατοτήτων συντηρητικής αντιμετώπισης (2 σωστές υγιεινοδιαιτητικές προσπάθειες)

ΓΑΣΤΡΙΚΟ «ΜΑΝΙΚΙ» (Gastric Sleeve)

Μείωση στομάχου
κατά 60-70%.
Απώλεια βάρους
50% τους
πρώτους 6-12
μήνες

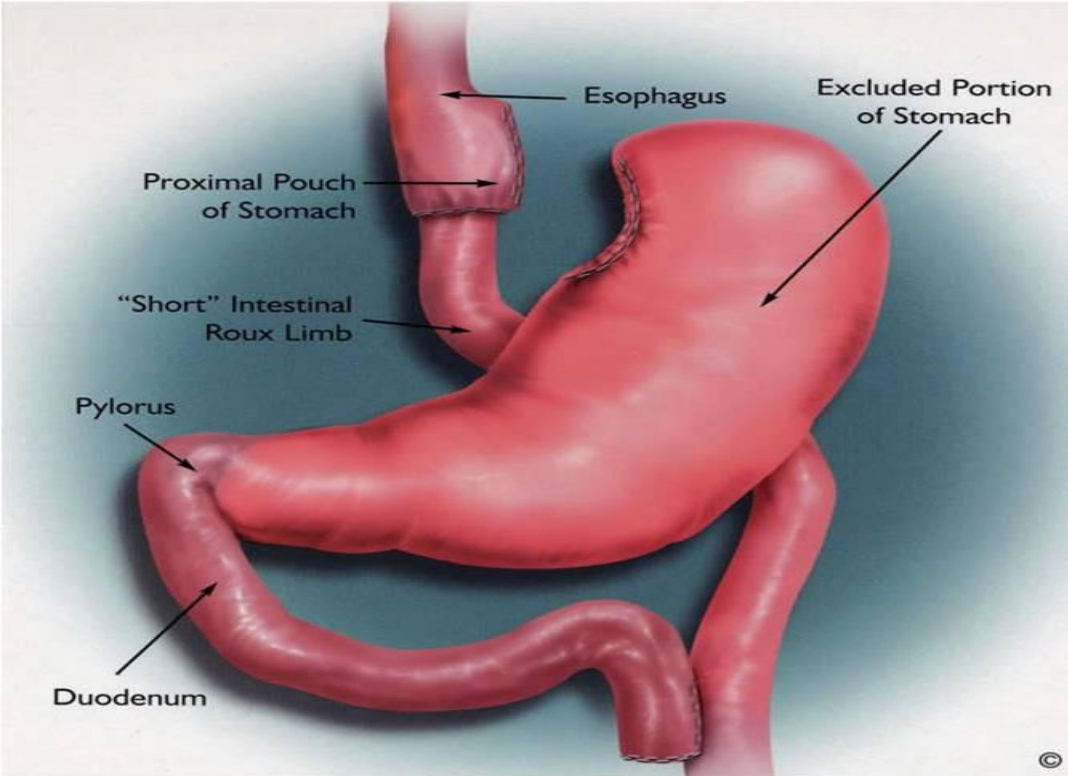


Πλεονεκτήματα:

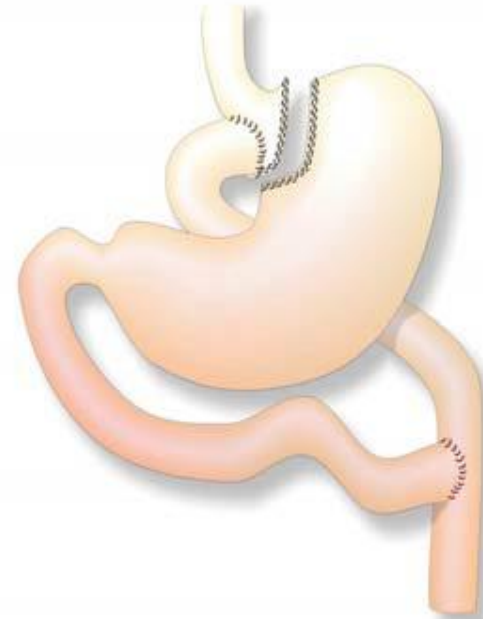
- Μείωση πρόσληψης τροφής
- Δεν παρακάμπτεται το έντερο
- Όχι μετεγχειρική προσαρμογή
- Σημαντική μείωση επιπλοκών παχυσαρκίας

Κίνδυνοι

- Γαστρική διαρροή
- Μη αναστρέψιμη μέθοδος
- Δημιουργία ελκών
- Ναυτία ,έμετοι



Γαστρική παράκαμψη (by pass)



Πλεονεκτήματα

- Μείωση πρόσληψης τροφής
- Ταχεία απώλεια βάρους
- Σημαντική μείωση επιπλοκών παχυσαρκίας
- Δεν χρειάζεται μετεγχ/κη προσαρμογή

Κίνδυνοι

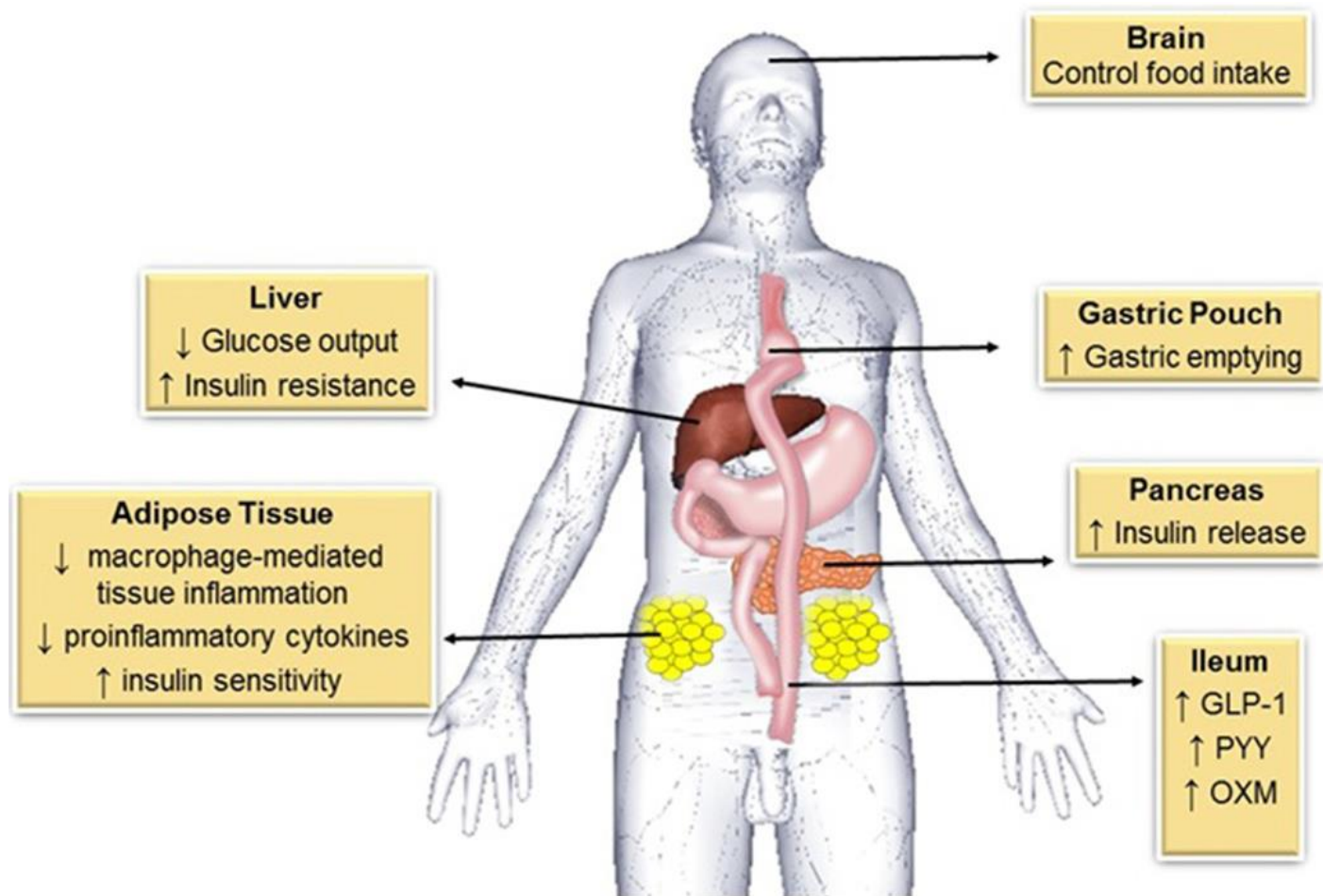
- Έλλειψη βιταμινών και ιχνοστοιχείων
- Σύνδρομο Dumping
- Ελκη
- Γαστρική διαρροή
- Απόφραξη εντέρου

Roux-EN-Y

Περιοριστική και δυσαπορροφητική μέθοδος. Μειώνει το στομάχι και παρακάμπτει το έντερο. Η πιο συχνή τεχνική

Μέση απώλεια βάρους 60-80%

Γαστρική παράκαμψη και βελτίωση ΣΔ



ΒΑΡΙΑΤΡΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΑΙ Σ. ΔΙΑΒΗΤΗΣ

- **Μεγάλη βελτίωση του ΣΔ και συχνά εξάλειψή του**
- **Η μείωση γλυκόζης είναι άμεση –
ρόλος $\uparrow$ PYY-GLP1 - $\downarrow$ γκρελίνης**
- **Μετα-ανάλυση 29 μελετών, 2 χρόνια
παρακολούθηση: Πλήρης υποστροφή 66,7%
(γαστρική παράκαμψη)**

ΟΜΩΣ

- Δεν γνωρίζουμε επακριβώς τα οφέλη/κινδύνους της βαριατρικής χειρ/κης σε μακρόχρονη βάση
- Απαραίτητη η κατάλληλη επιλογή επέμβασης
- Απαραίτητη η σύσταση «ομάδας ειδικών»

Οδηγίες αντιμετώπισης Παχύσαρκου με ΣΔτ2

Table 7.1—Treatment for overweight and obesity in type 2 diabetes

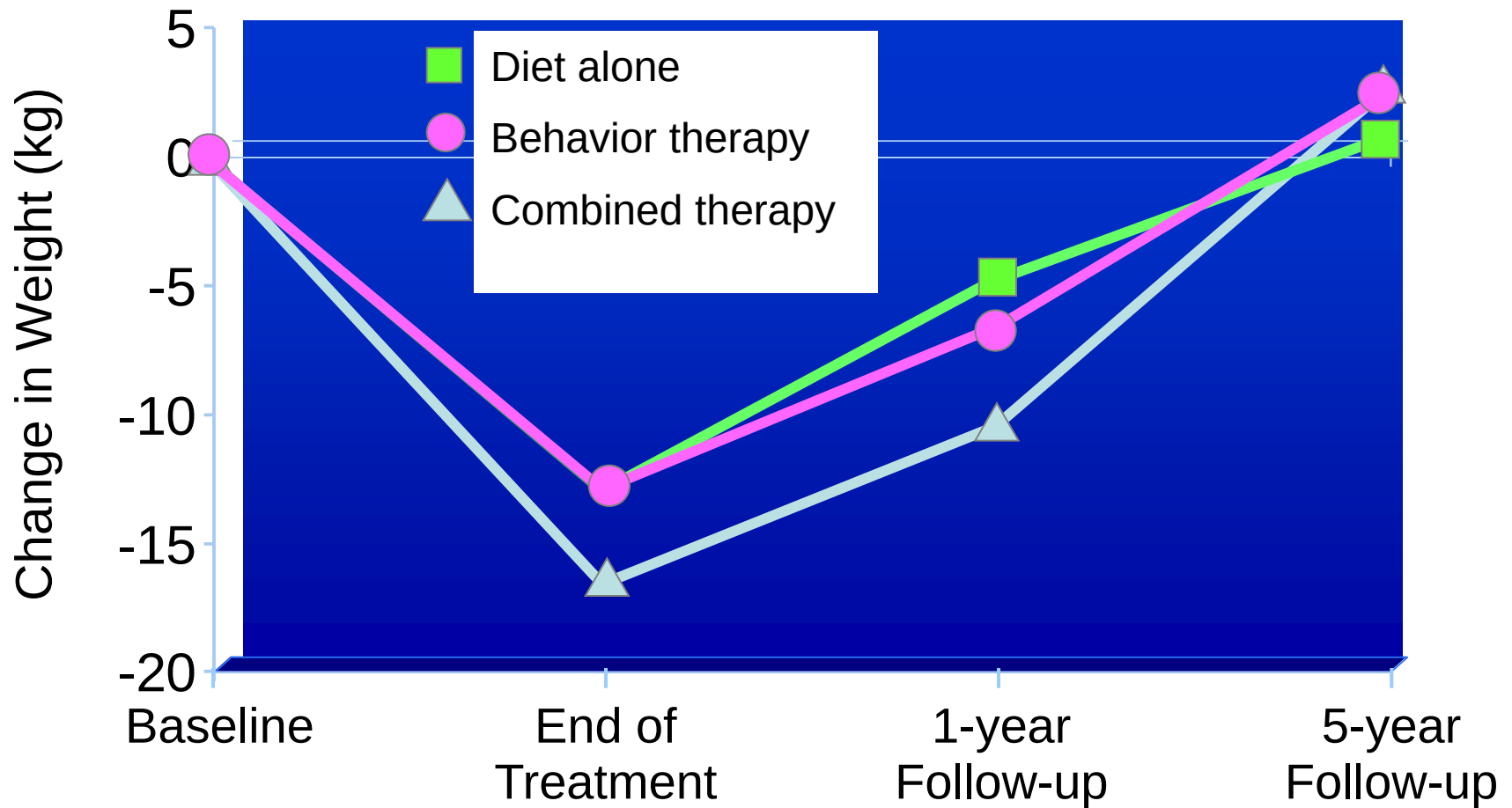
Treatment	BMI category (kg/m ²)				
	23.0* or 25.0–26.9	27.0–29.9	30.0–34.9	35.0–39.9	≥40
Diet, physical activity, and behavioral therapy	†	†	†	†	†
Pharmacotherapy		†	†	†	†
Metabolic surgery			†	†	†

*Cutoff points for Asian American individuals.

†Treatment may be indicated for selected motivated patients.

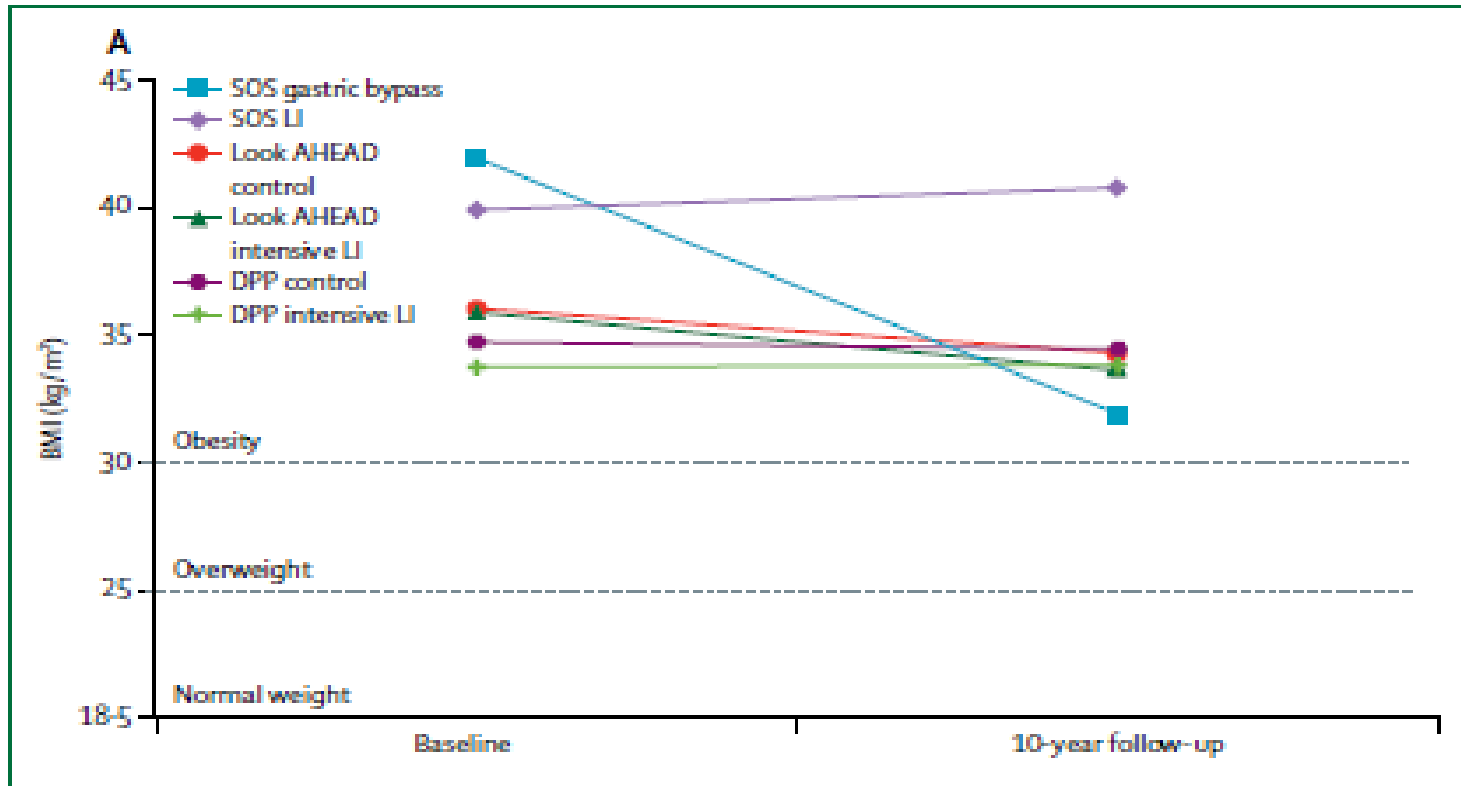
Μακρόχρονη διατήρηση απώλειας βάρους

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΚΑΙ ΥΠΟΤΡΟΠΗ



Wadden et al. Int J. Obes 1989;13 (Suppl 2): 39.

Μακροχρόνια απώλεια και διατήρηση βάρους



ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΒΑΡΟΥΣ

Τα αποτελέσματα πολλών μελετών (Wadden 1995, Tinker & Tucher 1997, Klem & Hill 1999, Cooper and Fairburn 2001) προσδιορίζουν τρία βασικά χαρακτηριστικά συμπεριφοράς στα άτομα που διατηρούν το βάρος που έχασαν:

- **Υψηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας**
- **Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά**
- **Συνεχής παρακολούθηση του σωματικού βάρους**

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ I

- Η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, με ή χωρίς ΣΔ, παραμένει δύσκολη υπόθεση και λόγω της έλλειψης αποτελεσματικών και ασφαλών φαρμάκων, αλλά πρέπει να γίνεται προσπάθεια
- Πετυχαίνονται καλύτερα αποτελέσματα όταν συνδυάζονται δίαιτα, άσκηση, φάρμακα και τροποποίηση συμπεριφοράς
- Η μακρόχρονη διατήρηση βάρους είναι ακόμα πιο δύσκολη και πετυχαίνεται μόλις στο 5-10%
- Σε νοσογόνο παχυσαρκία, μόνο η βαριατρική χειρουργική δίνει καλά και μακρόχρονα αποτελέσματα, ειδικά επί συνύπαρξης σ. διαβήτη

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ II

- Τα άτομα με διαβήτη χάνουν δυσκολότερα βάρος
- Επί ισοδύναμης μείωσης της HBA1c, είναι σκόπιμο να προτιμούνται weight-friendly αντιδιαβητικά φάρμακα
- Σε κάθε περίπτωση, αντιμετωπίζεται ολιστικά ο καρδιομεταβολικός κίνδυνος και όχι μόνο η υπεργλυκαιμία