

Διαιτητική, φαρμακευτική και χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας

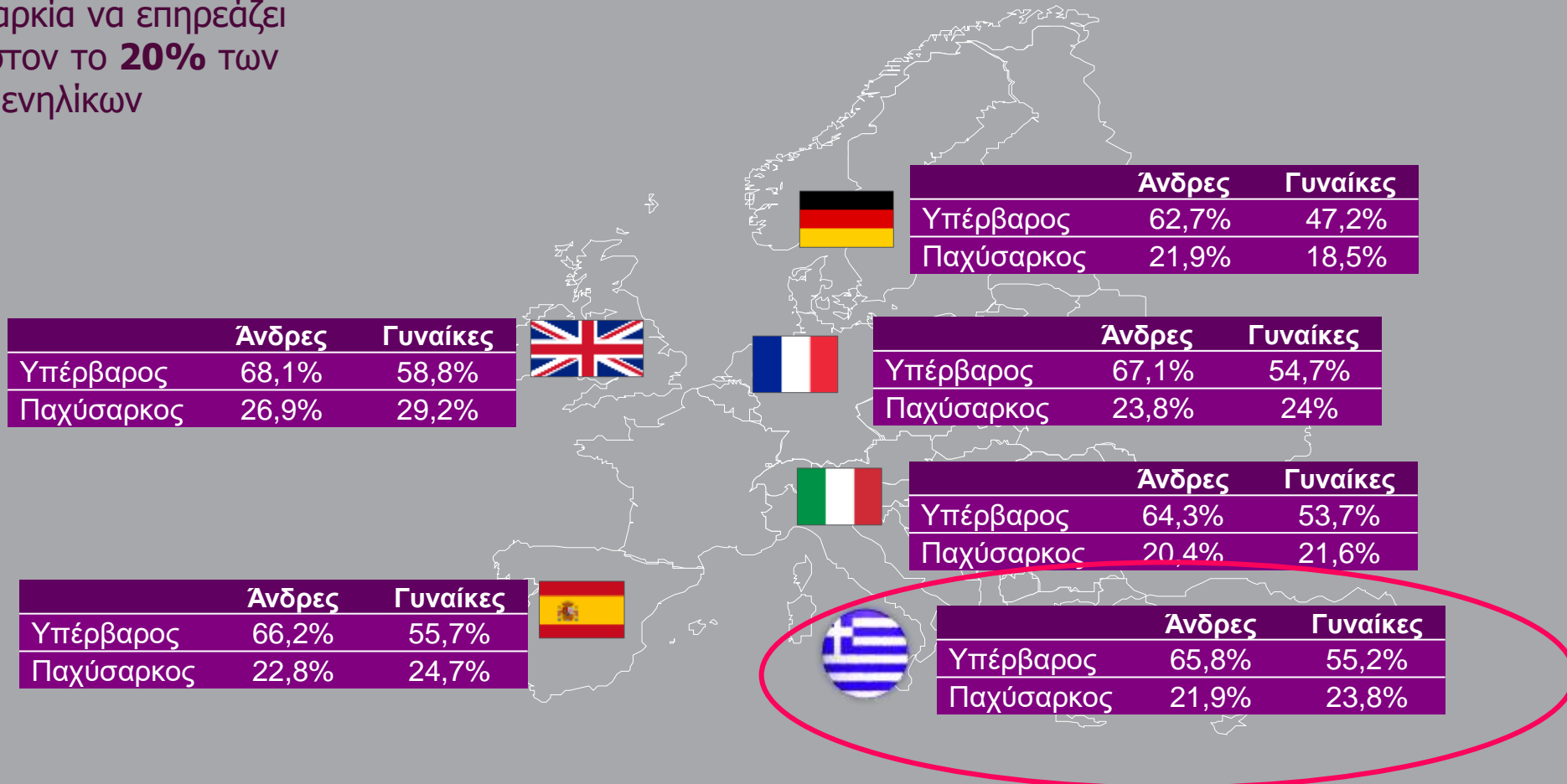
Παύλος Πουλάκος

Ενδοκρινολόγος

Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α΄ Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ

Παχυσαρκία, παγκόσμια επιδημία^{1,2,α}

Η παχυσαρκία να επηρεάζει τουλάχιστον το **20%** των ενηλίκων



^αΒάσει των τυποποιημένων ανά ηλικία εκτιμήσεων το 2014 σε ενήλικες άνω των 18 ετών.

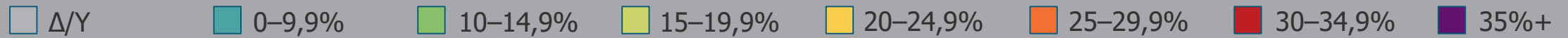
1. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A900A?lang=en>. Πρόσβαση 18 Απριλίου 2016.

2. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A897A?lang=en>. Πρόσβαση 18 Απριλίου 2016.

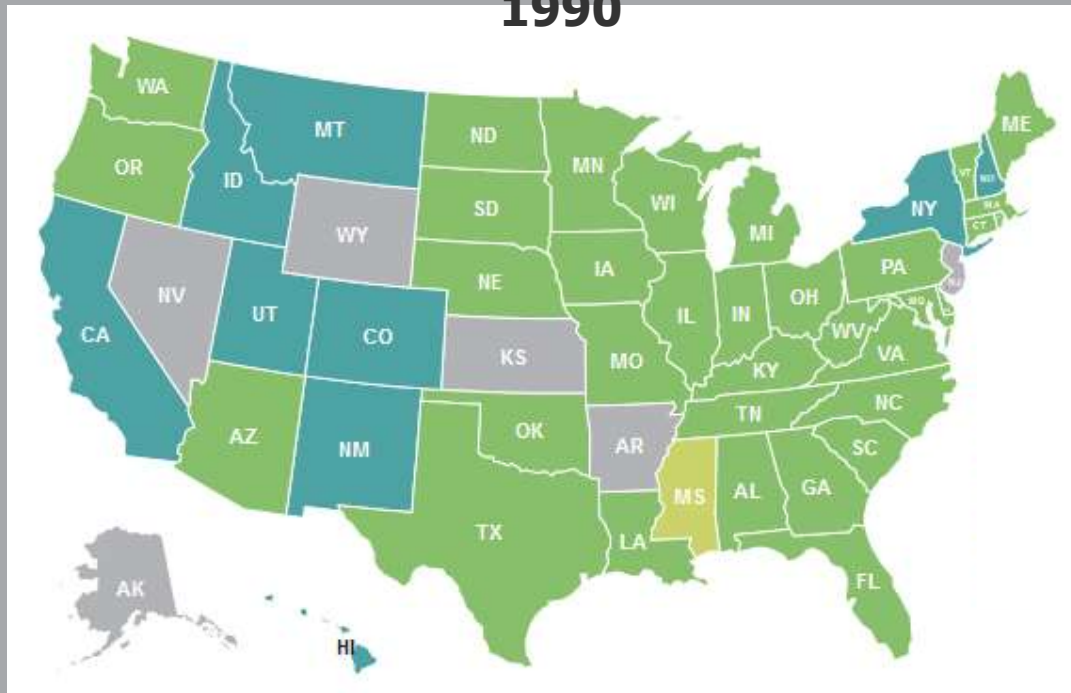
Ολοένα αυξανόμενος αριθμός Αμερικανών παλεύουν με την παχυσαρκία¹

Ποσοστά παχυσαρκίας ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) των ενήλικων Αμερικανών ανά πολιτεία, το 1990 και το 2015, βάσει ίδιας δήλωσης

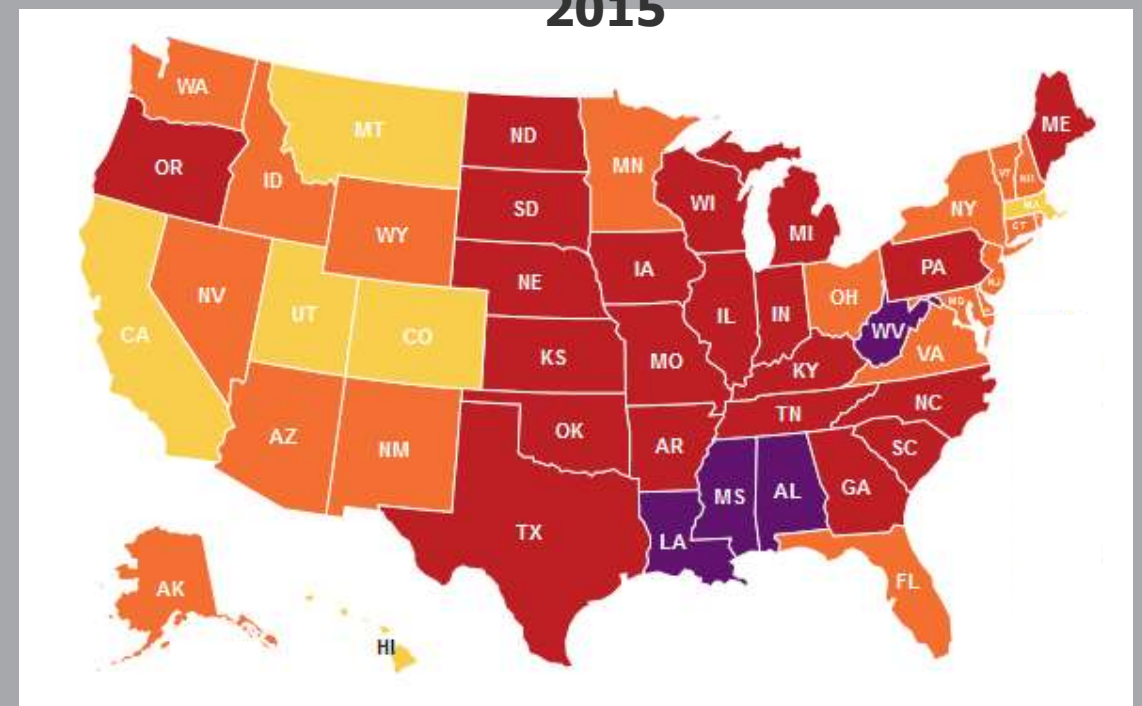
Ποσοστό ενηλίκων με παχυσαρκία



1990



2015



1. Trust for America's Health. <http://stateofobesity.org/adult-obesity/>. Accessed September 8, 2015.

TREAT OBESITY
NOW
AND
AVOID THE
CONSEQUENCES
LATER

WORLD OBESITY DAY
11 OCT 2017
ACT
NOW

Με το **#WorldObesityDay** καλούμε όλες τις κυβερνήσεις, τους παράχους υπηρεσιών υγείας, τους ασφαλιστές και τους φιλανθρωπικούς οργανισμούς να δώσουν προτεραιότητα στις επενδύσεις για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας.

ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΙΣ ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ ΤΑΣΕΙΣ:

2,7 ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΣΕ ΟΛΟ ΤΟΝ ΚΟΣΜΟ ΘΑ ΥΠΟΦΕΡΟΥΝ ΑΠΟ ΤΟ ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΟ ΒΑΡΟΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΜΕΧΡΙ ΤΟ 2025*

ΔΙΣΕΚΑΤΟΜΜΥΡΙΑ ΔΙΣ

ΤΟ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΕΤΗΣΙΟ ΚΟΣΤΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΣΟΒΑΡΩΝ ΣΥΝΕΠΕΙΩΝ ΤΗΣ ΤΟ 2014 ΗΤΑΝ...



Η ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΕΙΝΑΙ ΑΜΕΣΑ ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΓΙΑ ΤΑ

\$600Δις
ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ

ΑΝ ΔΕΝ ΛΑΒΟΥΜΕ ΑΜΕΣΗ ΔΡΑΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ, Ο ΕΤΗΣΙΟΣ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΙΑΤΡΙΚΟΣ ΛΟΓΑΡΙΑΣΜΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΣΥΝΕΠΕΙΩΝ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΑΝΑΜΕΝΕΤΑΙ ΝΑ ΦΘΑΣΕΙ

US\$1,2 τρισεκατομμύρια

ΤΟ ΧΡΟΝΟ ΜΕΧΡΙ ΤΟ 2025

ΚΑΛΟΥΜΕ ΤΙΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΙΣ, ΤΟΥΣ ΠΑΡΟΧΟΥΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ, ΤΟΥΣ ΑΣΦΑΛΙΣΤΕΣ ΚΑΙ ΤΙΣ ΦΙΛΑΝΘΡΩΠΙΚΕΣ ΟΡΓΑΝΩΣΕΙΣ ΝΑ ΕΠΕΝΔΥΣΟΥΝ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΧΩΡΙΣ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ!

ΑΥΤΟ ΣΗΜΑΙΝΕΙ ΝΑ ΕΠΕΝΔΥΣΟΥΜΕ ΣΕ...

ACT
NOW **1**

ΣΥΣΤΑΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΓΙΑ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΑΤΟΜΩΝ ΠΟΥ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

ACT
NOW **2**

ΠΡΟΩΡΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΓΙΑ ΛΥΣΗ ΤΩΝ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΩΝ ΕΠΙΤΥΧΟΥΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ACT
NOW **3**

ΠΡΟΛΗΨΗ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΠΙΘΑΝΗΣ ΑΝΑΓΚΗΣ ΓΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΡΓΟΤΕΡΑ

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΕ ΤΩΡΑ ΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΑΠΕΦΥΓΕ ΤΙΣ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΑΡΓΟΤΕΡΑ!

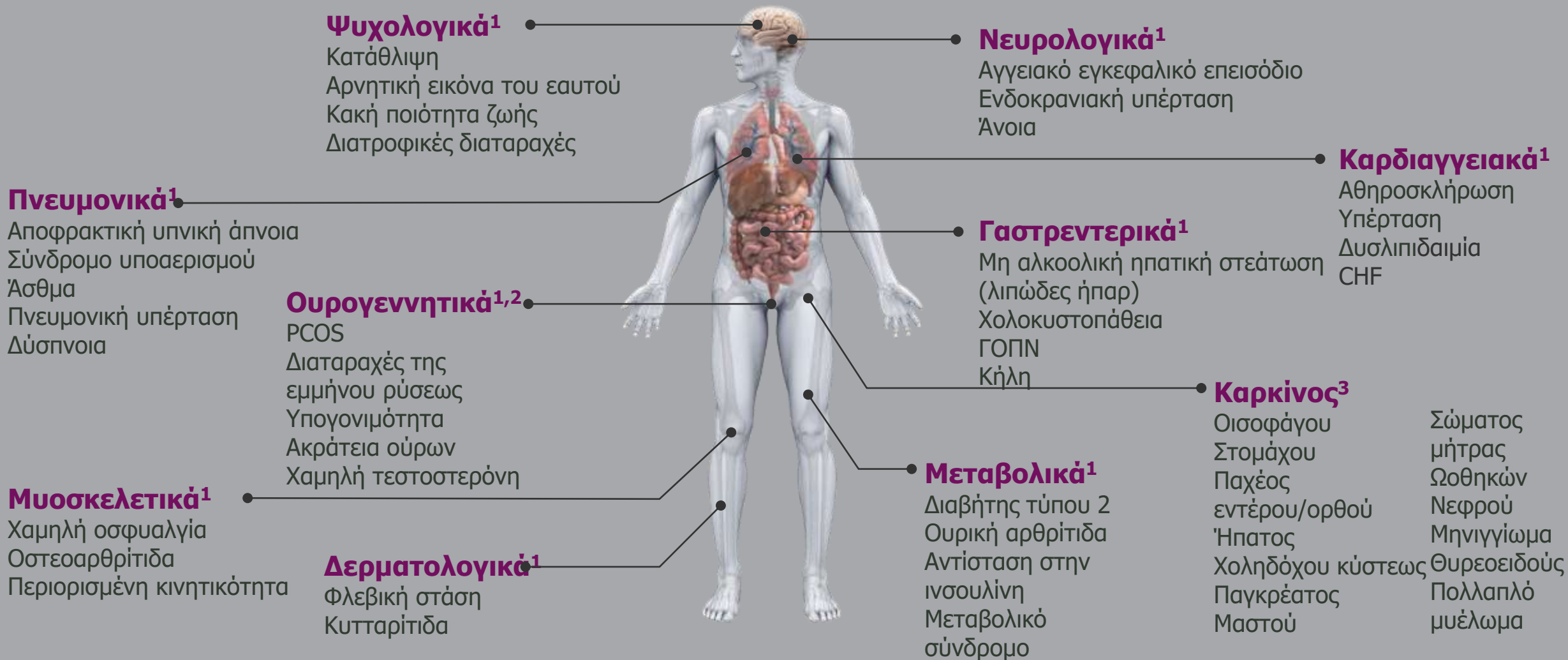
WORLD
OBESITY
DAY

* WOO 2015 data. Overweight defined as a BMI over 25kg/m², obesity over 30 kg/m², and severe obesity over 35 kg/m².

† WOO World Obesity Federation projections.

600 δις δολλάρια
κόστος για τη
υγεία λόγω της
παχυσαρκίας

Παχυσαρκία: Ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση νοσημάτων



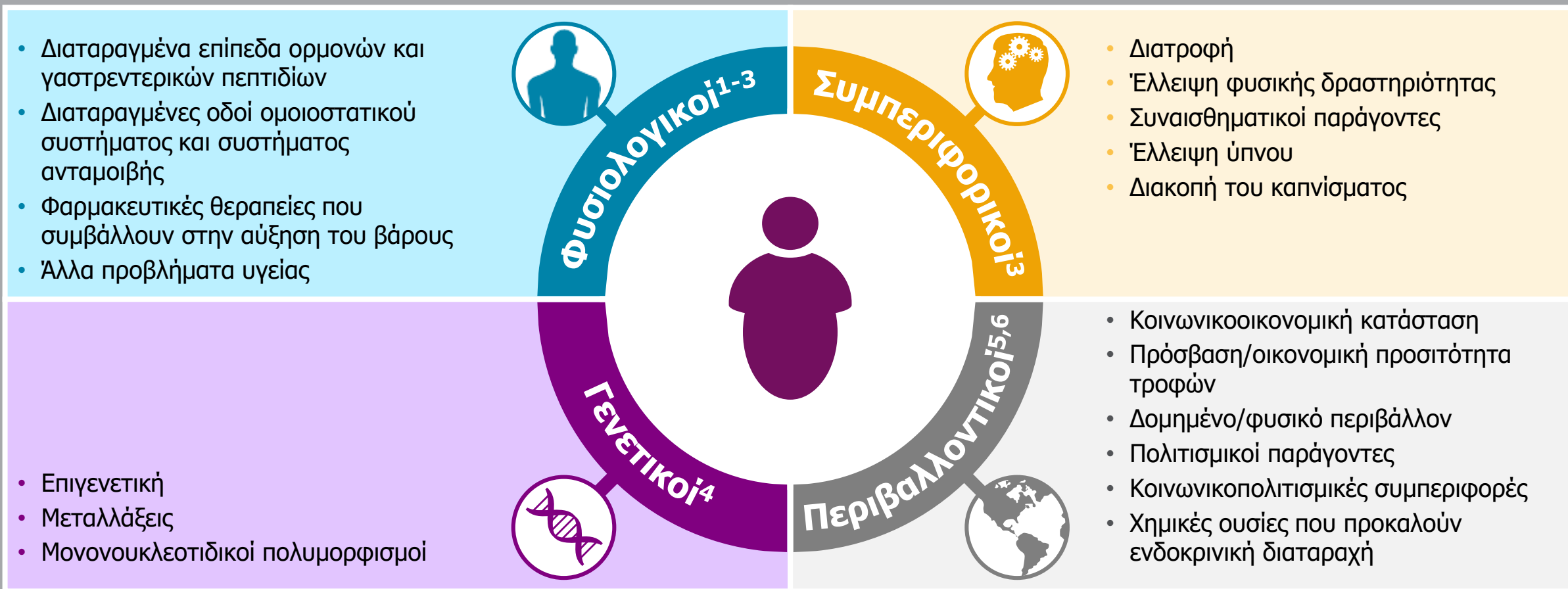
CHF= Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια,
ΓΟΠΝ= Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση,
PCOS= Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

1. Catenacci VA et al. *Clin Chest Med.* 2009;30:415-444. 2. Wang C et al. *Diabetes Care.* 2011;34:1669-1675.

3. Lauby-Secretan B et al. *N Engl J Med.* 2016;375:794-798.

Η παχυσαρκία είναι χρόνια νόσος με περίπλοκη αιτιολογία¹⁻⁶

Πιθανοί αλληλοσυσχετιζόμενοι παράγοντες που συμβάλλουν στην παχυσαρκία:

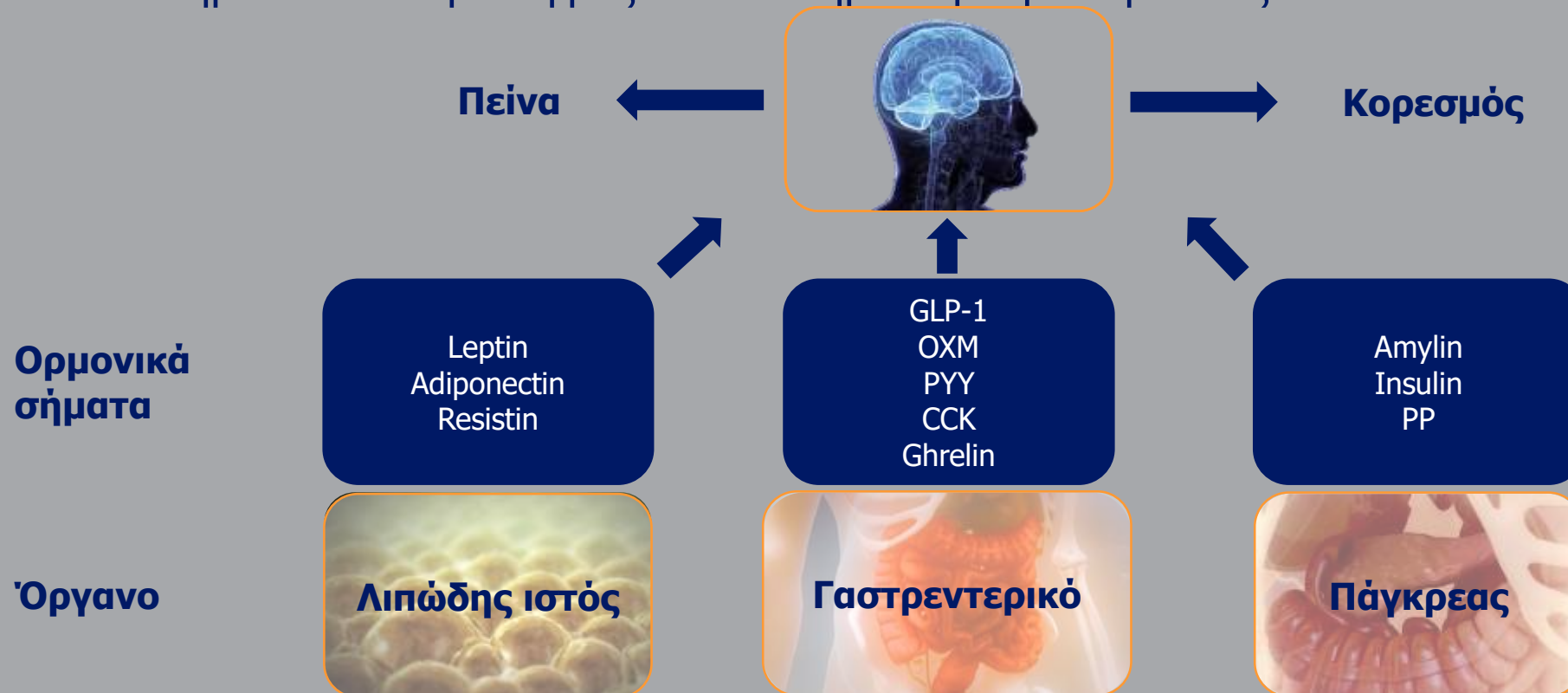


Γιατί τρώμε;



Η όρεξη πυροδοτείται από πολλαπλά ορμονικά σήματα

- Η πρόσληψη τροφής επηρεάζεται από πολλαπλά ενδοκρινικά σήματα. Ο εγκέφαλος επεξεργάζεται αυτά τα σήματα και τα μεταφράζει σε αίσθημα κορεσμού ή πείνας



CCK, cholecystokinin; GLP-1, glucagon-like peptide-1; OXM, oxyntomodulin; PP, pancreatic polypeptide; PYY, peptide-YY

Η διατήρηση της απώλειας βάρους ακόμη και για διάστημα 1 έτους παρουσιάζει δυσκολίες¹

Η επανάκτηση του βάρους πλησίασε το **50%** μετά από 1 έτος δίαιτας, είτε ως αποκλειστικής θεραπευτικής προσέγγισης είτε σε συνδυασμό με άσκηση^a

	Βάρος αναφοράς (kg) ^β	Αρχική απώλεια βάρους (kg) ^β	Απώλεια βάρους μετά από 1 έτος (kg) ^β
Δίαιτα + Άσκηση (n=265)	97,4 ± 16,1	-13 ± 10,4	-6,7 ± 8,3
Μόνο δίαιτα (n=142)	97,8 ± 10,7	-9,9 ± 9,6	-4,5 ± 11,3

^aΜια μετα-ανάλυση 6 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της δίαιτας, της άσκησης ή της εφαρμογής και των δύο, για βραχυπρόθεσμη και για μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους ενήλικες.

Ως δίαιτα ορίστηκε οποιοσδήποτε περιορισμός της πρόσληψης θερμίδων, και ως άσκηση ορίστηκε οποιοδήποτε είδος άσκησης που μπορούσε να προσδιοριστεί ποσοτικά.

^βΜέση ± τυπική απόκλιση.

1. Curioni CC et al. *Int J Obes*. 2005;29:1168-1174.

Η απώλεια βάρους μπορεί να βελτιώσει τις συνοσηρότητες που σχετίζονται με την παχυσαρκία

Οφέλη από απώλεια βάρους 5–10%

Μείωση του κινδύνου για εμφάνιση ΣΔΤ¹



Μείωση της ΚΑΔ θνησιμότητας²



Βελτίωση στο προφίλ των λιπιδίων³



Βελτίωση στην αρτηριακή πίεση⁴



Βελτίωση στη σοβαρότητα της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας^{5,6}



Βελτιώσεις στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής^{7,8}



ΚΑΔ: καρδιαγγειακή

1. Knowler *et al.* *N Engl J Med* 2002;346:393–403; 2. Li *et al.* *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:474–80; 3. Datillo *et al.* *Am J Clin Nutr* 1992;56:320–8; 4. Wing *et al.* *Diabetes Care* 2011;34:1481–6; 5. Foster *et al.* *Arch Intern Med* 2009;169:1619–26; 6. Kuna *et al.* *Sleep* 2013;36:641–9; 7. Warkentin *et al.* *Obes Rev* 2014;15:169–82; 8. Wright *et al.* *J Health Psychol* 2013;18:574–86

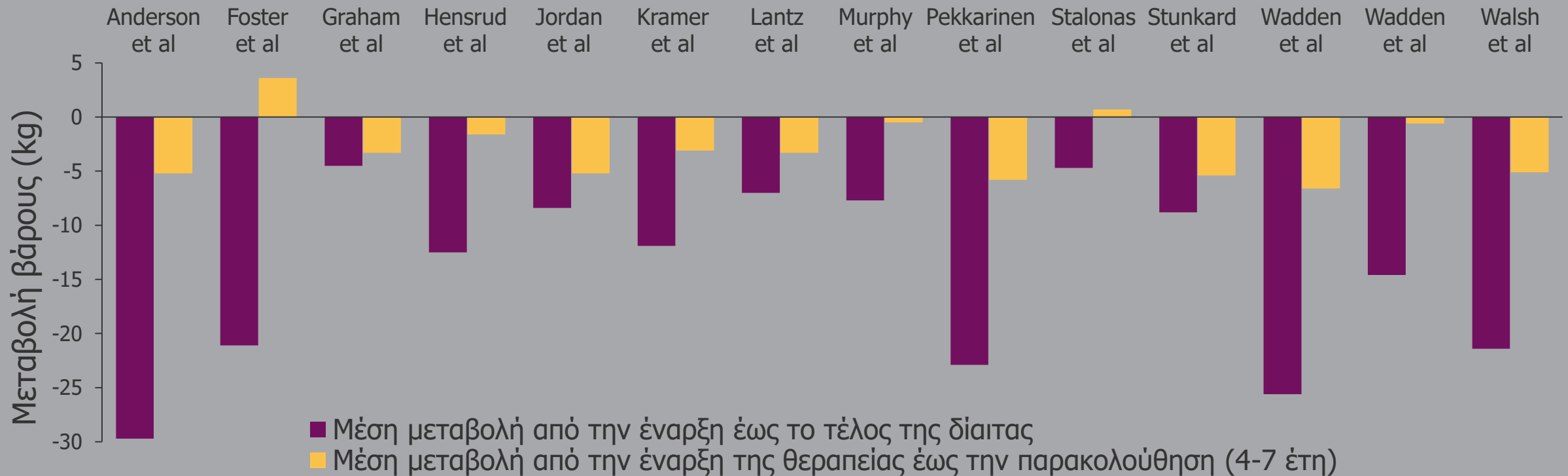
Θεραπευτική προσέγγιση της παχυσαρκίας

- Αλλαγή τρόπου ζωής
 - δίαιτα
 - άσκηση
 - συμπεριφορικές αλλαγές
- Φαρμακευτική αγωγή
- Χειρουργικές θεραπείες (βαριατρική)

Δίαιτα : Η μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους παρουσιάζει δυσκολίες¹

Οι ασθενείς τείνουν να ανακτήσουν το χαμένο βάρος με την πάροδο του χρόνου

Σε μια επισκόπηση 14 μελετών παρατήρησης με μακροπρόθεσμη παρακολούθηση (**διάστημα 4-7 ετών**) αξιολογήθηκε η ικανότητα των ασθενών με παχυσαρκία να διατηρήσουν την επαγόμενη από δίαιτα απώλεια βάρους



Υγιεινοδietetητική παρέμβαση – περιορισμοί – ύπαρξη set point



Οι οδοί του ΚΝΣ εντοπίζουν τις μεταβολές του βάρους και των ενεργειακών αποθεμάτων του σώματος και **ασκούν αντίθετη δράση στο ενεργειακό ισοζύγιο** προάγοντας την ομοιόσταση³

ΚΝΣ=κεντρικό νευρικό σύστημα.

1. Chaput JP et al. *Obes Rev.* 2012;13:681-691. **2.** National Heart, Lung, and Blood Institute. 2012. www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/obe/causes#. Accessed July 14, 2016. **3.** Schwartz MW et al. *Diabetes.* 2003;52:232-238.

Υγιεινοδισαιτητική παρέμβαση - περιορισμοί

- Μεγάλο ποσοστό επαναπρόσληψης με δίαιτα
(ισορροπημένη υποθερμιδική, υποθερμιδική άλιπος, πρωτεινική, μεσογειακή)
- Μικρότερο το ποσοστό απώλειας βάρους με την άσκηση
- Min στόχος η απώλεια > 5% ΒΣ και τα 150' άσκησης/εβδομάδα
- Μεγαλύτερο ποσοστό απώλειας με συνολική αναθεώρηση τρόπου ζωής – δίαιτα/ άσκηση/ συμπεριφορική τροποποίηση- (συνολικός τρόπος ζωής, με ψυχολογική υποστήριξη από ειδικούς, δημιουργία ομάδων, κατάργηση καθιστικού τρόπου ζωής κ.ο.κ.) αλλά μικρό το ποσοστό ασθενών που εντάσσονται και παραμένουν
- Σε πολύ υψηλές αποκλίσεις (BMI > 40 kg/m³) σκέψη για άμεση χειρουργική θεραπεία

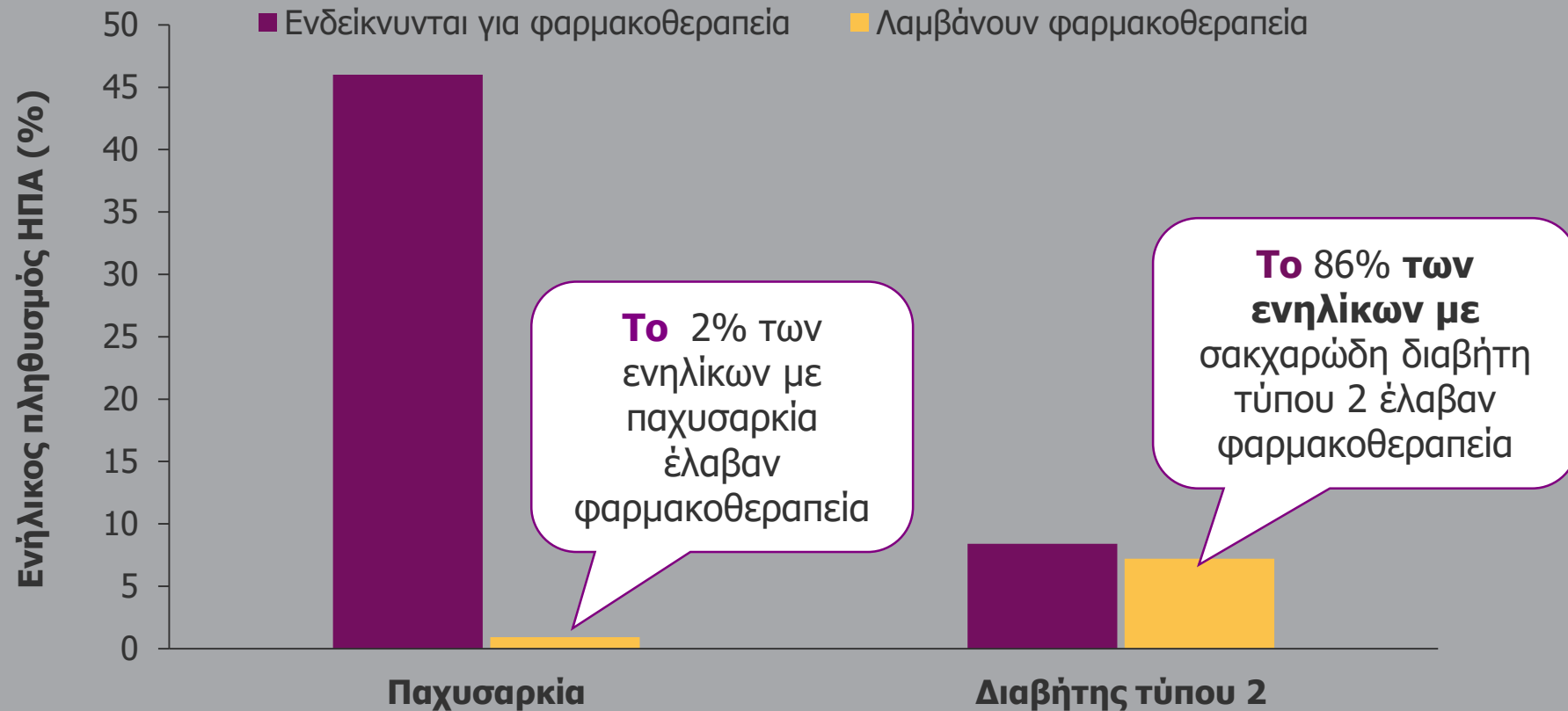
Γιατί χρειάζονται οι φαρμακευτικές θεραπείες για τη παχυσαρκία

Εάν η απώλεια βάρους θα μπορούσε να επιτευχθεί και να διατηρηθεί αποκλειστικά με αλλαγές στις διατροφικές μας συνήθειες και με αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, δεν θα χρειαζόταν φάρμακα για παχυσαρκία!

Η απώλεια βάρους είναι δύσκολη για τους περισσότερους ασθενείς και η επιθυμία του ασθενούς να περιορίσει την πρόσληψη τροφής και ενέργειας, αντισταθμίζεται από προσαρμοστικές βιολογικές απαντήσεις στην απώλεια βάρους.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας παραμένει ελλιπής σε σύγκριση με τον διαβήτη τύπου 2¹

Περίπου ο μισός ενήλικος πληθυσμός των Ηνωμένων Πολιτειών πληροί τα κριτήρια για χορήγηση φαρμακοθεραπείας κατά της παχυσαρκίας. Ωστόσο, μόνο το 2% αυτών των ατόμων λαμβάνουν κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή^α



Προσαρμογή εικόνας από Thomas et al,¹ © 2016 The Obesity Society, με την άδεια των John Wiley and Sons.

^αΗ φαρμακοθεραπεία κατά της παχυσαρκίας συνιστάται ως συμπλήρωμα της δίαιτας και της φυσικής δραστηριότητας σε ενήλικες με ΔΜΣ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ή $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ με υπέρταση, διαβήτη τύπου 2 ή δυσλιπιδαιμία.

1. Thomas CE et al. *Obesity*. 2016;24:1955-1961.

Φαρμακευτική θεραπεία παχυσαρκίας

- Ορλιστάτη (ειδικός, μακράς δράσης αναστολέας γαστρεντερικών λιπασών) - ***xenical***
- Λορκασερίνη (εκλεκτικός αγωνιστής 2C υποδοχέων σεροτονίνης) - **Belvia**
- Συμπαθητικομιμητικά (φεντερμίνη και έτοιμος συνδυασμός της με τοπιραμάτη) - **Qsymia**
- Έτοιμος συνδυασμός **ναλτρεξόνης** (ανταγωνιστής υποδοχέων οπιοειδών – παλαιά ένδειξη διακοπής αλκοόλ) και **βουπροπιόνης** (Zyban – διακοπή καπνίσματος/ Wellbutrin - αντικαταθλιπτικό) (αναστολέας επαναπρόσληψης ντοπαμίνης και νοραδρεναλίνης) – ***mysimba***
- Λιραγλουτίδη (GLP-1 αγωνιστής) - ***saxenda***
- Φάρμακα για άλλες παθήσεις που προκαλούν απώλεια βάρους (μετφορμίνη, αναστολείς sodium-glucose co-transporter-2 - SGLT2, διουρητικά, ασβέστιο)

Η φεντερμίνη/τοπιραμάτη (Qsymia®) και η λορκασερίνη (Belvia®) εγκρίθηκαν από τον FDA το 2012, αλλά απορρίφθηκαν από τον EMA λόγω ανησυχίας σχετικά με την ασφάλειά τους.^{5,6}

Ορλιστάτη (ειδικός, μακράς δράσης αναστολέας γαστρεντερικών λιπασών) - *xenical*

- Μελέτες πολυετούς χορήγησης με υψηλό ποσοστό ασφάλειας
- 8% μ.ο. απώλειας ΒΣ στο έτος vs 4,1% placebo
- Στα 4 έτη μείωση 9% της εμφάνισης ΣΔ2 vs 6,2%
- Πτώση τιμών αρτηριακής πίεσης (ανάλογη της απώλειας βάρους)
- Πτώση λιπιδίων μεγαλύτερη της απώλειας βάρους
- Δοσολογία 120mg x3 προγευματικά
- Γαστρεντερικές οι ανεπιθύμητες ενέργειες
 - λιπαρές διάρροιες
 - δυσασπορρόφηση – ιδιαίτερα των λιποδιαλυτών βιταμινών Α, D, Ε, Κ
 - σύσταση για συγχορήγηση πολυβιταμινούχου συμπληρώματος

Λορκασερίνη (εκλεκτικός αγωνιστής 2C υποδοχέων σεροτονίνης) - **Belvia**

- Οι μη εκλεκτικοί (φενφλουραμίνη) έχουν ισοδύναμη δράση στην παχυσαρκία αλλά προκαλούν βαλβιδοπάθεια
- Ως δράση ισοδύναμη σε αποτέλεσμα με την ορλιστάτη, και ελαφρώς υποδεέστερη του συνδυασμού φεντερμίνης-τοπιραμίδης και σιμπουτραμίνης (Reductil)
- 10 mg x2 χωρίς τιτλοποίηση
- Δεν προκαλεί νευρολογικές και ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά απαγορεύεται η συγχορήγηση με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αναστολείς MAO και SSRI's
- Ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες (Κεφαλαλγία, ναυτία/ζάλη, αύξηση λοιμώξεων ανώτερου αναπνευστικού)

Συμπαθητικομιμητικά (φεντερμίνη και έτοιμος συνδυασμός της με τοπιραμάτη) - *Qsymia*

- Πολύ δημοφιλές στις Η.Π.Α.
- Σημαντικότερο αποτέλεσμα από την ορλιστάτη
- Απαιτεί τιτλοποίηση – τελικά 4πλάσια δόση στις 2-12-24-36 εβδομάδες
- Αντένδειξη η ΑΥ, ΣΝ, υπερθυρεοειδισμός, εθισμός σε ψυχοτρόπες ουσίες
- Ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, νοητικές και ψυχιατρικές
- Ομάδα-στόχος οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που δεν ανέχονται την ορλιστάτη ή την λιραγλουτίδη

Λιραγλουτιδη (GLP-1 αγωνιστής) – ***saxenda***
7,2 kg vs 4,1 kg ορλιστάτη μέση απώλεια βάρους στο
έτος

Μεταβολικές δράσεις των GLP-1

Όρεξη¹

- ↑ Κορεσμός
- ↑ Αίσθημα πληρότητας
- ↓ Πείνα
- ↓ Συνεχιζόμενη πρόσληψη τροφής
- ↓ Πρόσληψη ενέργειας



Ρύθμιση γλυκόζης² (γλυκοζο-εξαρτώμενη)

- ↑ Έκκριση ινσουλίνης
- ↓ Έκκριση γλυκαγόνης

Ήπιες γαστρικές δράσεις^{3,4}

- ↓ Γαστρικό οξύ
- ↓ Κένωση στομάχου

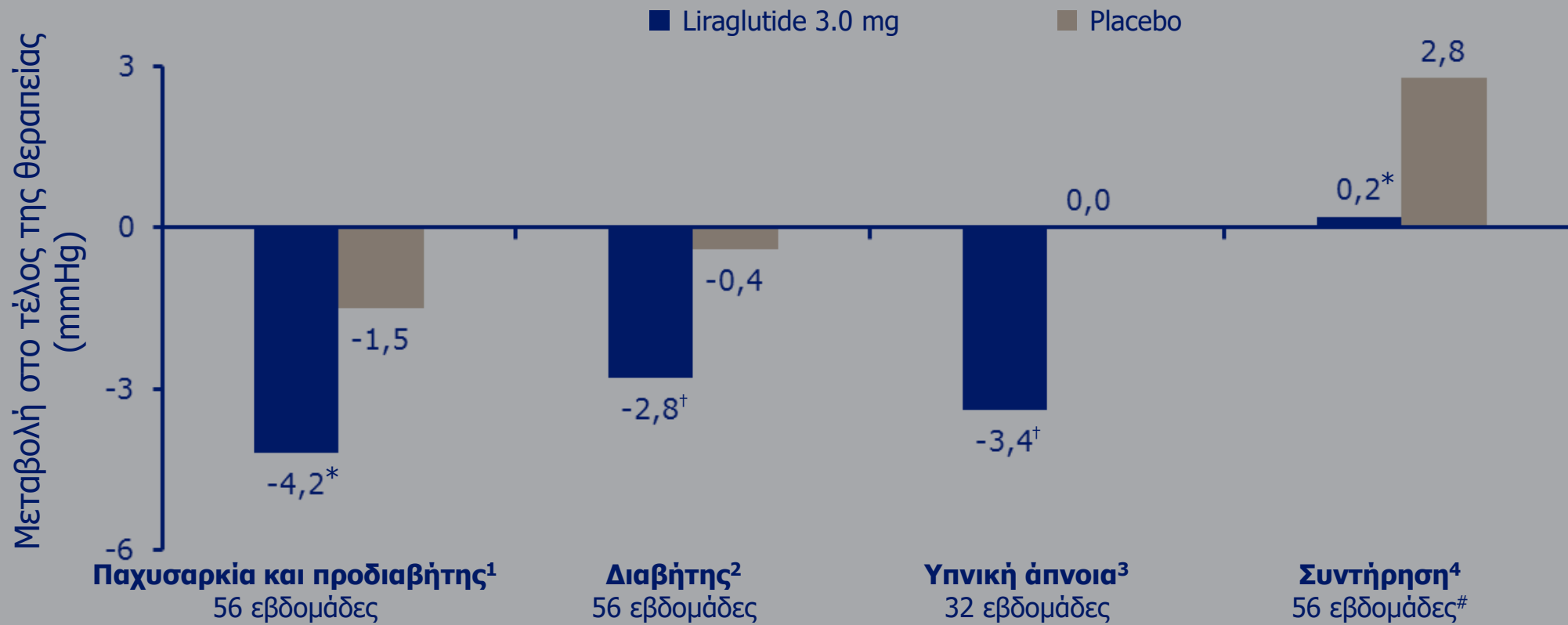
GLP-1, glucagon-like peptide-1

1. Flint *et al.* *J Clin Invest* 1998;101:515–20; 2. Nauck *et al.* *Diabetologia* 1993;36:741–4; 3. O'Halloran *et al.* *J Endocrinol* 1990;126:169–73;

4. Nauck *et al.* *Am J Physiol* 1997;273:E981–8

Αλλαγή στη συστολική αρτηριακή πίεση

Όλες οι μελέτες SCALE



* $p < 0.001$; [†] $p < 0.01$; vs. placebo. Data are observed means; LOCF at end of trial;

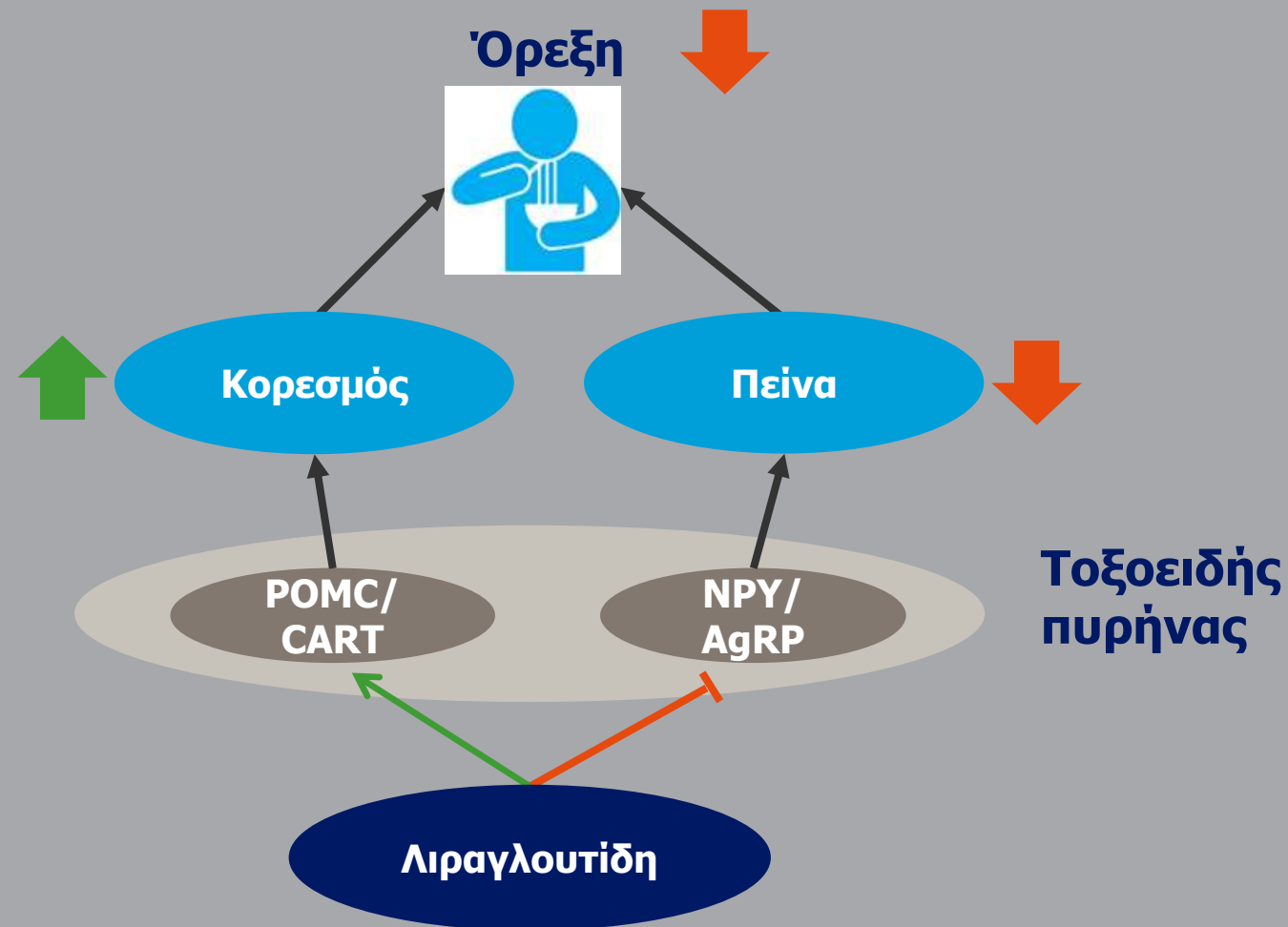
[#]Followed a 12-week low calorie diet run-in (total energy intake 1200–1400 kcal/day)

1. Pi-Sunyer *et al.* *N Engl J Med* 2015;373:11–22; 2. Davies *et al.* *JAMA* 2015;314:687–99; 3. Blackman *et al.* *Int J Obes (Lond)* 2016;40:1310-9;

4. Wadden *et al.* *Int J Obes (Lond)* 2013;37:1443–51

Η Λιραγλουτιδία αυξάνει την κορεσμό και μειώνει την πείνα

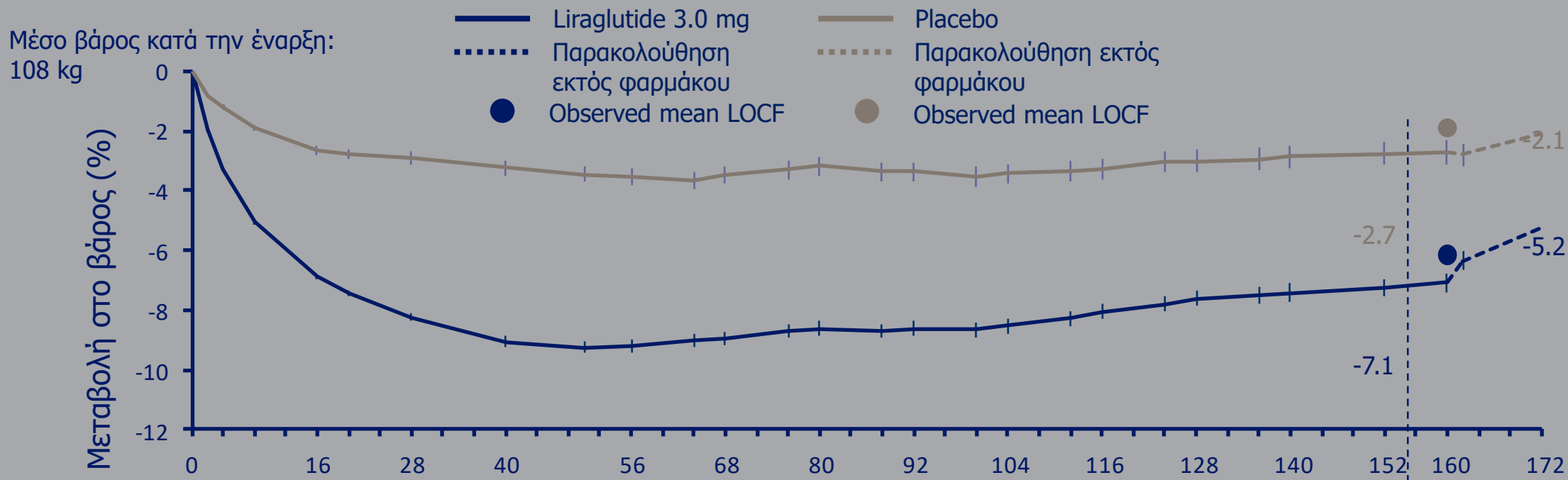
Μέσω νευρώνων στον τοξοειδή πυρήνα



AgRP, Agouti-related peptide; CART, cocaine- and amphetamine-regulated transcript; NPY, neuropeptide Y; POMC, pro-opiomelanocortin

Αλλαγή στο σωματικό βάρος (%)

0–172 εβδομάδες

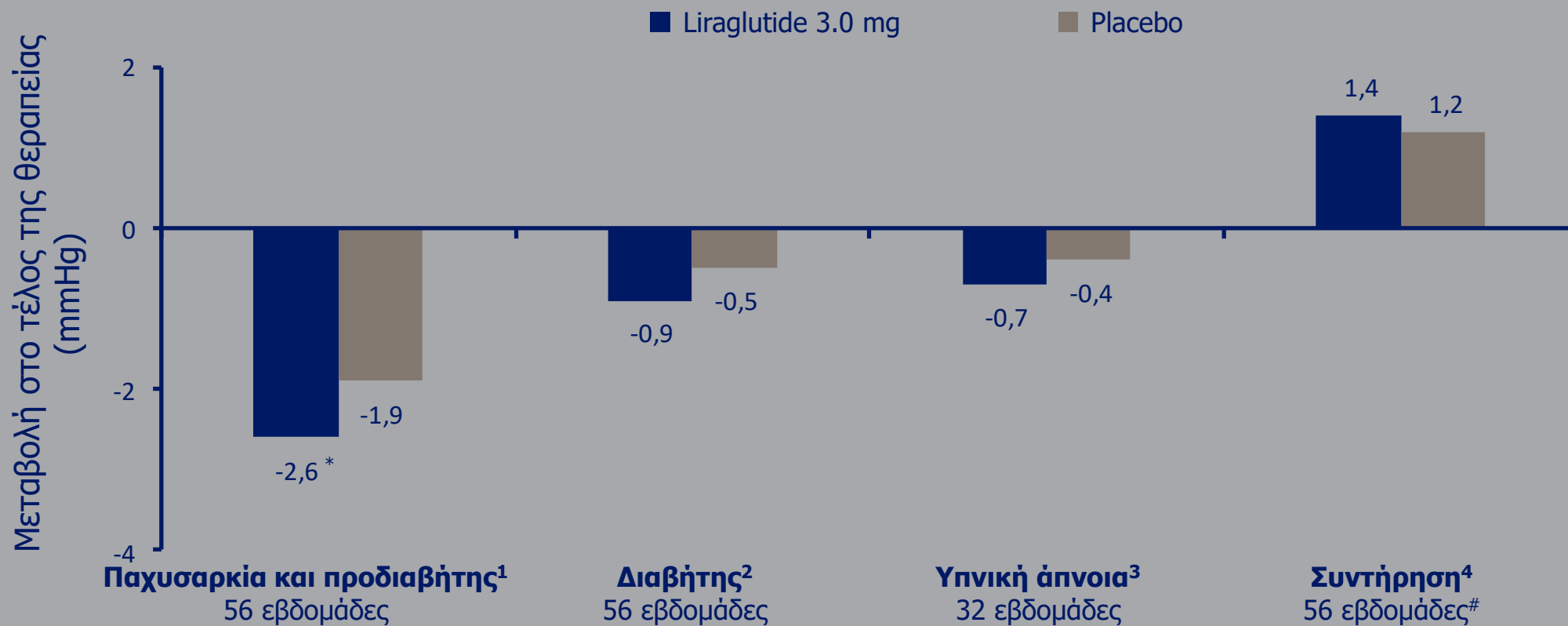


n=	1467	1295	1223	1161	1100	1030	971	911	885	849	830	805	780	747	778
n=	734	635	576	544	508	465	436	399	375	365	354	336	327	322	320

Full analysis set, fasting visit data only. Line graphs are observed means (\pm SE)

Αλλαγή στη διαστολική αρτηριακή πίεση

Όλες οι μελέτες SCALE



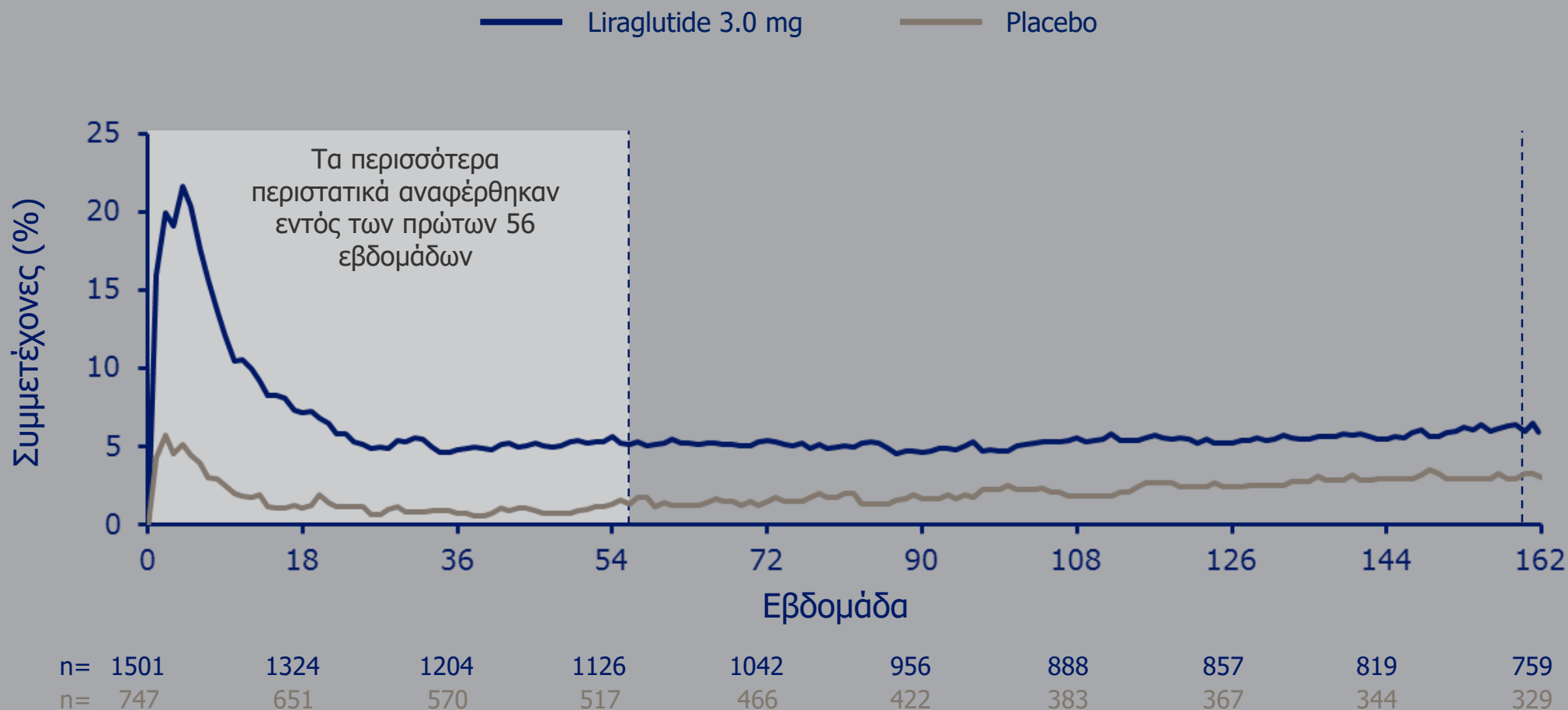
* $p < 0.001$ vs. placebo. Data are observed means; LOCF at end of trial;

[#]Followed a 12-week low calorie diet run-in (total energy intake 1200–1400 kcal/day)

1. Pi-Sunyer *et al. N Engl J Med* 2015;373:11–22; 2. Davies *et al. JAMA* 2015;314:687–99; 3. Blackman *et al. Int J Obes (Lond)* 2016;40:1310–9;

4. Wadden *et al. Int J Obes (Lond)* 2013;37:1443–51

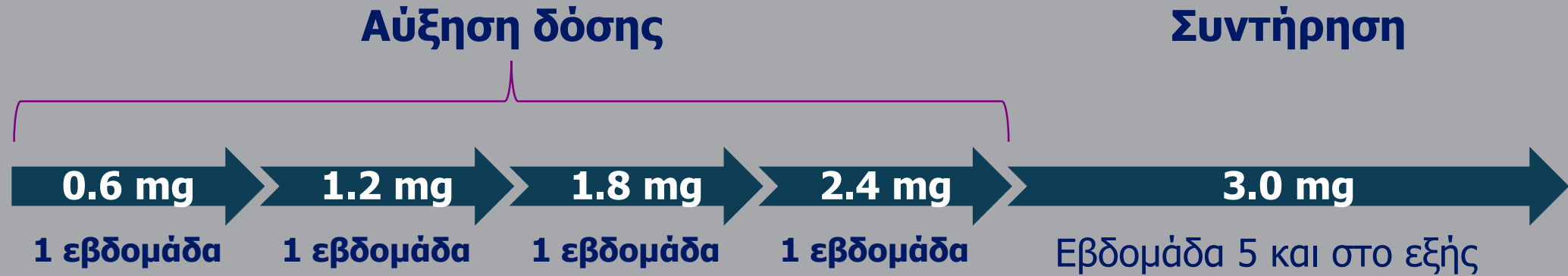
Συμμετέχοντες με συνεχιζόμενη ναυτία 0–162 εβδομάδες



Observed mean data for the safety analysis set (liraglutide 3.0 mg N=1501; placebo N=747).
Individuals were randomised 2:1 to liraglutide 3.0 mg and placebo.

Δοσολογία & Χορήγηση

Τιτλοποίηση Δόσης



- Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί το πρόγραμμα τιτλοποίησης προκειμένου να μειωθούν τα συμπτώματα από το ΓΕΣ
- Εάν οι ασθενείς δεν μπορούν να ανεχτούν μια κλιμάκωση της δόσης κατά την τιτλοποίηση, μπορείτε να καθυστερήσετε την τιτλοποίηση
- Εάν δεν γίνει ανεκτή η κλιμάκωση στο επόμενο δοσολογικό βήμα επί δύο διαδοχικές εβδομάδες, εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας
- **Το λιραγλουτίνη 3.0 mg θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ασθενής δεν έχει χάσει $\geq 5\%$ του αρχικού σωματικού του βάρους στις 12 εβδομάδες**

GI, gastrointestinal

Λιραγλουτίδη (GLP-1 αγωνιστής) - *saxenda* - Σύνοψη και συμπεράσματα

- Η λιραγλουτίδη 3.0 mg επί 3 έτη, σε συνδυασμό με δίαιτα μειωμένων θερμίδων και αυξημένη σωματική δραστηριότητα, καθυστέρησε την έναρξη και μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔΤ2 σε διάστημα 3 ετών σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο
- Η λιραγλουτίδη 3.0 mg οδήγησε σε μεγαλύτερη διατηρούμενη απώλεια βάρους σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο
- Η λιραγλουτίδη 3.0 mg συσχετίστηκε επίσης με βελτιώσεις στους δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου
- Η λιραγλουτίδη 3.0 mg έγινε γενικά καλά ανεκτή και δεν παρατηρήθηκαν νέα σήματα ασφαλείας σε σύγκριση με την προηγούμενη αξιολόγηση στις 56 εβδομάδες θεραπείας
- Οι ασθενείς με γρήγορη απάντηση “early responders” στη λιραγλουτίδη 3.0 mg σε συνδυασμό με δίαιτα και άσκηση, με και χωρίς ΣΔΤ2, πέτυχαν μείωση του σωματικού βάρους στις 56 εβδομάδες της τάξεως του 9.3% και 11.5%, στις μελέτες SCALE: Diabetes και SCALE: Obesity & Pre-diabetes αντίστοιχα

Έτοιμος συνδυασμός **ναλτρεξόνης 8mg** (ανταγωνιστής υποδοχέων οπιοειδών – παλαιά ένδειξη διακοπής αλκοόλ) και **βουπροπιόνης 90mg** (Zyban – διακοπή καπνίσματος/ Wellbutrin - αντικαταθλιπτικό) (αναστολέας επαναπρόσληψης ντοπαμίνης και νοραδρεναλίνης) – ***mysimba***

>25 χρόνια κλινικής εμπειρίας με τη Ναλτρεξόνη και τη Βουπροπιόνη

Υδροχλωρική Ναλτρεξόνη¹⁹

Ανταγωνιστής των υποδοχέων των οπιοειδών¹⁹

Ένδειξη στην Ευρώπη

Εγκρίθηκε στην Αυστρία το 1989 για την απεξάρτηση από τη κατανάλωση αλκοόλ²⁵



Ένδειξη στις ΗΠΑ

Εγκρίθηκε το 1984 για την απεξάρτηση από τη κατανάλωση αλκοόλ²⁴



Υδροχλωρική Βουπροπιόνη¹⁹

Αναστολέας επαναπρόσληψης ντοπαμίνης και νορεπινεφρίνης¹⁹

Ένδειξη στην Ευρώπη

- Zyban εγκρίθηκε στην Ολλανδία το 1999 για τη θεραπεία διακοπής του καπνίσματος²⁵
- Wellbutrin XR εγκρίθηκε στην Ολλανδία το 2007 για τη θεραπεία της κατάθλιψης²⁷

Ένδειξη στις ΗΠΑ

Εγκρίθηκε το 1985 για τη θεραπεία διακοπής του καπνίσματος²⁶

2014

2015

ΕΓΚΡΙΣΗ

FDA

ΕΓΚΡΙΣΗ

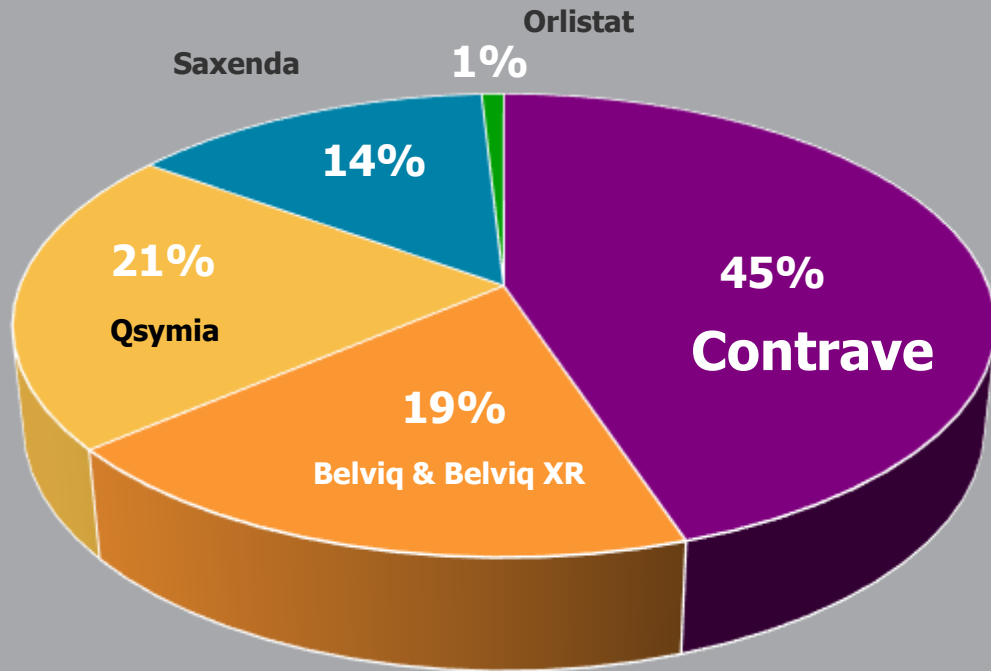


EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

US Branded Market Leadership: Contrave is the #1 prescribed brand agent

1,5 εκ ασθενείς

US Rx Market Share (June 2017)
Branded Products + Orlistat

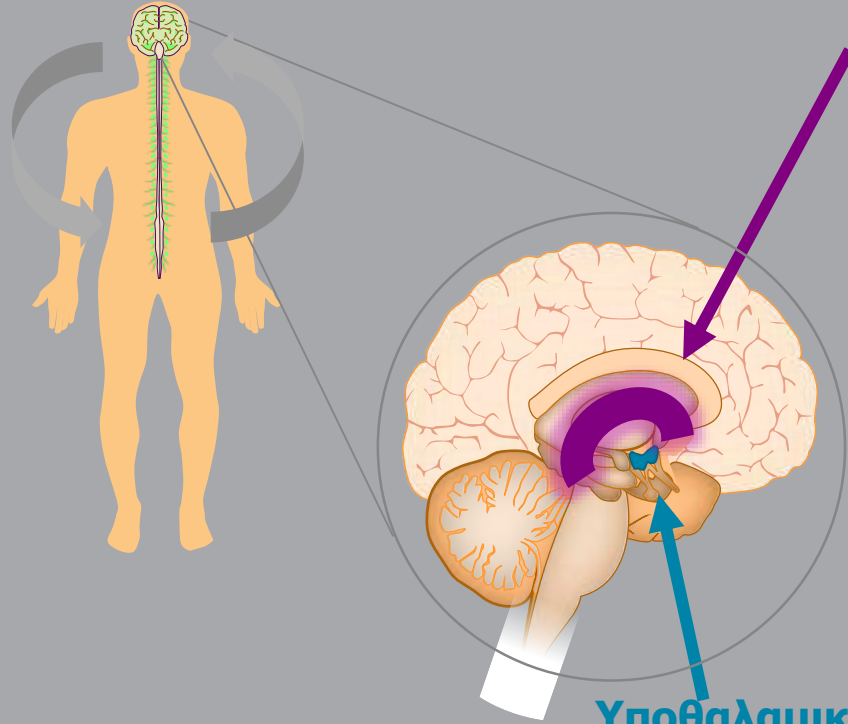


More than 100,000 Physicians Prescribed Contrave in the US since launch



More than 1,800,000 Contrave prescriptions filled by patients in the US since launch

2 κέντρα του εγκεφάλου συμμετέχουν στη ρύθμιση της πείνας και της λαχτάρας για φαγητό



Μεσομεταιχμιακό σύστημα ανταμοιβής¹⁻³

- Περιοχή του εγκεφάλου που ελέγχει την **κινητοποίηση**, την **ανταμοιβή** και την ενίσχυση που σχετίζονται με δραστηριότητες οι οποίες απαιτούνται για την επιβίωση (π.χ. πρόσληψη τροφής, αναπαραγωγή)
- Υπεύθυνο για τη ρύθμιση της **επιθυμίας** που προκύπτει ως αντίδραση σε ερεθίσματα τροφής
- **Σήματα** ντοπαμίνης **και** οπιοειδών είναι γνωστό ότι διαδραματίζουν σπουδαίο ρόλο
- Αυτή η δραστηριότητα φαίνεται ότι παρουσιάζει διαταραχή στα παχύσαρκα άτομα

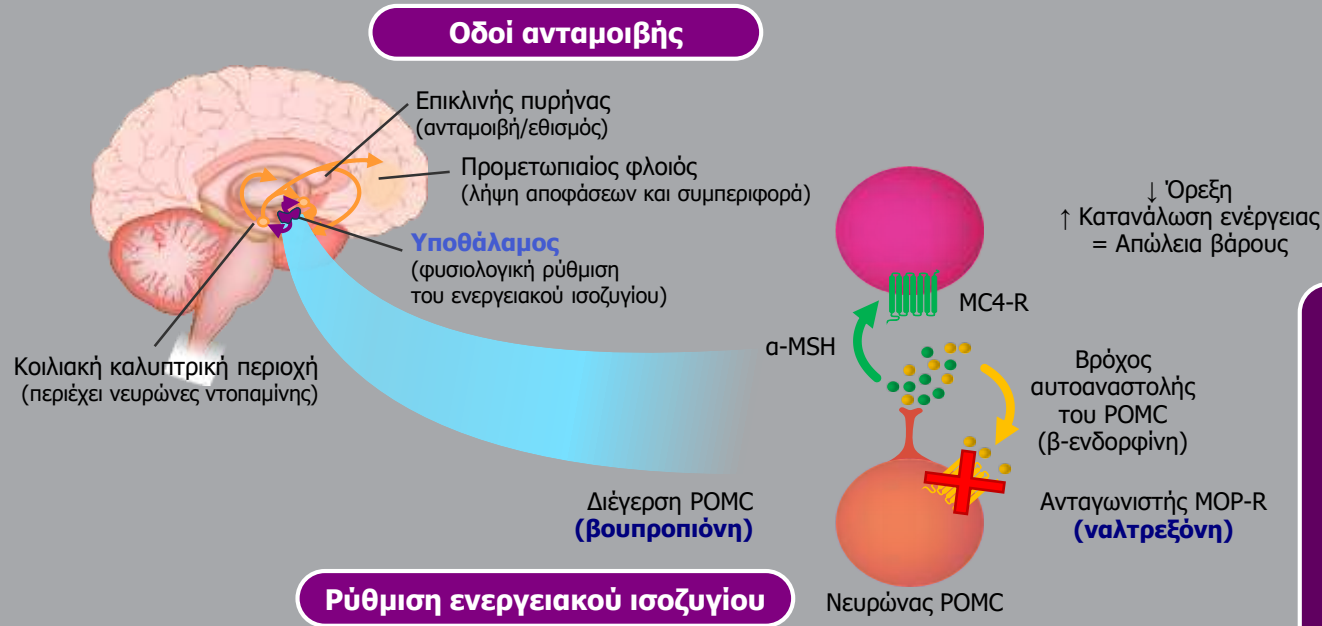
Το μεσομεταιχμιακό σύστημα ανταμοιβής μπορεί να παρακάμψει το υποθαλαμικό σύστημα πείνας, αυξάνοντας την κατανάλωση ιδιαίτερα εύγευστων τροφών⁴

Υποθαλαμικό σύστημα πείνας⁵

- Εντοπισμός και ενσωμάτωση περιφερικών σημάτων πείνας, πληρότητας και αποθεμάτων λίπους με σκοπό τη **ρύθμιση της διατροφικής συμπεριφοράς και του ενεργειακού ισοζυγίου (π.χ. καταστολή της όρεξης μέσω της λεπτίνης [λιπώδης ιστός], διέγερση της όρεξης μέσω της γκρελίνης [στόμαχος])**.
- Μεταβολή των σημάτων στην παχυσαρκία (π.χ. αντίσταση στη λεπτίνη)

1. Morton GJ et al. *Nature*. 2006;443:289-295. 2. Billes SK et al. *Pharmacol Res*. 2014;84:1-11.
3. Reichelt AC, et al. *Br J Pharmacol*. 2015;172:5225-5238.
4. Volkow ND et al. *Obes Rev*. 2013;14:2-18. 5. Yu JH et al. *Diabetes Metab J*. 2012;36:391-398.

Οι μη κλινικές μελέτες υποδηλώνουν ότι η ναλτρεξόνη και η βουπροπιόνη επιδρούν σε 2 ξεχωριστές περιοχές του εγκεφάλου που συμμετέχουν στη ρύθμιση της πρόσληψης τροφής: τον υποθάλαμο (ρυθμιστικό κέντρο της όρεξης) και το μεσομεταιχμιακό ντοπαμινεργικό κύκλωμα (σύστημα ανταμοιβής). Οι ακριβείς νευροχημικές δράσεις του MYSIMBA που οδηγούν σε απώλεια βάρους δεν είναι πλήρως κατανοητές.



2πλή στόχευση για την επίτευξη απώλειας βάρους

Βουπροπιόνη διεγείρει την παραγωγή POMC και την απελευθέρωση α-MSH και β-ενδορφίνης

Η **ναλτρεξόνη** αποκλείει τον μ-οπιοειδή υποδοχέα (MOP-R) και αποτρέπει την αυτοαναστολή ανάδρασης των κυττάρων POMC που προκαλείται μέσω της β-ενδορφίνης



Το Mysimba θεωρείται επίσης ότι ασκεί επίδραση στην πρόσληψη της τροφής μέσω των οδών ανταμοιβής, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν τη διατροφική συμπεριφορά, όπως την επιθυμία για εύγευστες τροφές

MC4-R=υποδοχέας μελανοκορτίνης-4, MOP-R=μ-οπιοειδής υποδοχέας, α-MSH=α-μελανοκυτταροτρόπος ορμόνη, POMC=προοπιομελανοκορτίνη.

Ανατύπωση εικόνας από Billes SK, et al.¹ Copyright 2014, με την άδεια του Elsevier.

1. Billes SK, et al. *Pharmacol Res*. 2014;84:1-11. 2. Wellbutrin SR (bupropion hydrochloride) [package insert]. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; 2014. 3. Zyban (υδροχλωρική μπουπροπιόνη) [ένθετο συσκευασίας]. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; 2015. 4. Vivitrol® (ναλτρεξόνη για ενέσιμο εναιώρημα βραδείας αποδέσμευσης) [ένθετο συσκευασίας]. Waltham, MA: Alkermes, Inc.; 2015.

Mysimba® Ενδείξεις και χρήση¹

Το Mysimba ενδείκνυται, ως συμπληρωματική αγωγή σε μια διαίτα χαμηλών θερμίδων και σε αυξημένη φυσική δραστηριότητα, για τη

διαχείριση του βάρους σε ενήλικες ασθενείς (≥ 18 ετών) με αρχικό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ)

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (παχύσαρκους), ή
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ έως $< 30 \text{ kg/m}^2$ (υπέρβαρους) παρουσία μιας ή περισσότερων σχετιζόμενων με το βάρος συννοσηροτήτων (π.χ. διαβήτη τύπου 2, δυσλιπιδαιμίας ή ελεγχόμενης υπέρτασης)

Η ανάγκη συνεχιζόμενης θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται μετά από 16 εβδομάδες και να επαναξιολογείται ετησίως








Αξιολογήστε την ανταπόκριση στη θεραπεία την εβδομάδα 16

<5%
απώλεια
βάρους

Η θεραπεία με **Mysimba** θα πρέπει να **διακόπτεται** μετά από 16 εβδομάδες, εάν οι ασθενείς δεν έχουν χάσει τουλάχιστον **5%** του αρχικού σωματικού βάρους τους

Mysimba® Δοσολογία και χορήγηση¹

Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση **Mysimba** είναι 2 δισκία λαμβανόμενα 2 φορές την ημέρα για συνολική δόση 32 mg υδροχλωρικής ναλτρεξόνης και 360 mg υδροχλωρικής βουπροπιόνης¹

Η δόση του Mysimba θα πρέπει να αυξάνεται βαθμιαία κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 4 εβδομάδων		
	Πρωί	Βράδυ
Εβδομάδα 1		
Εβδομάδα 2		
Εβδομάδα 3		
Εβδομάδα 4 και εφεξής		

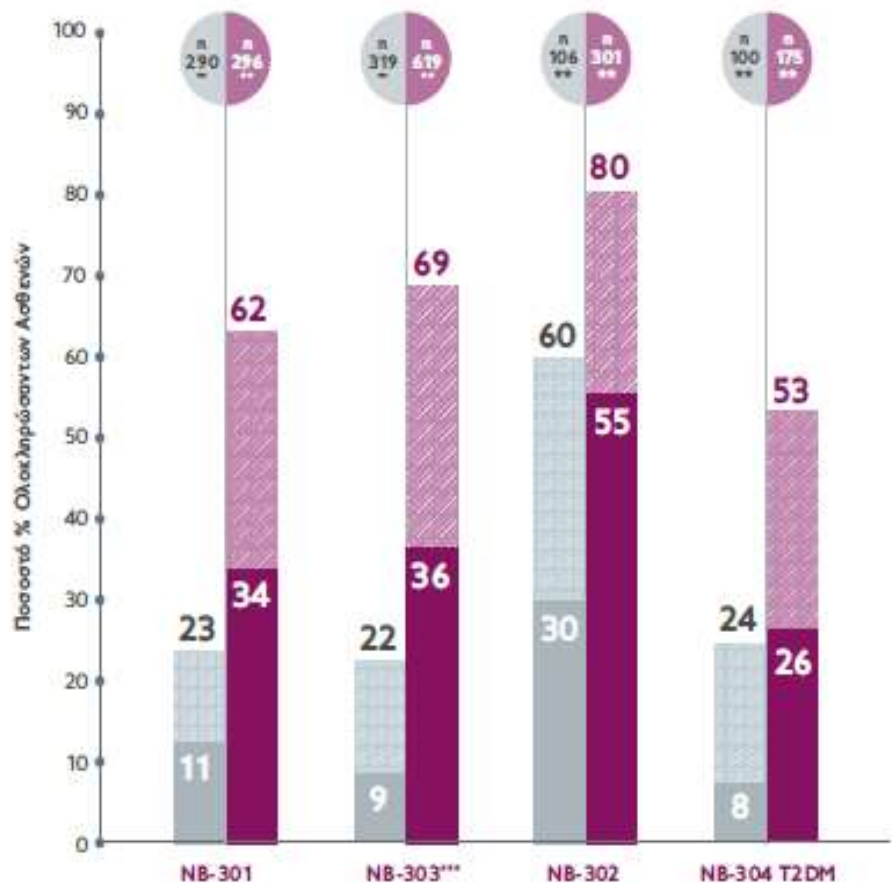
Η ανάγκη θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται μετά από 16 εβδομάδες και να επαναξιολογείται ετησίως.

Χορήγηση

- Από στόματος χρήση. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο νερό. Τα δισκία θα πρέπει κατά προτίμηση να λαμβάνονται με φαγητό. Τα δισκία δεν θα πρέπει να κόβονται, να μασιούνται ή να θρυμματίζονται.
- Εάν παραλειφθεί μία δόση, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να πάρουν επιπλέον δόση, αλλά να πάρουν τη συνταγογραφημένη επόμενη δόση, τη συνηθισμένη ώρα.

Με το Mysimba η απώλεια βάρους είναι 2πλάσια-4πλάσια

Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν μείωση σωματικού βάρους $\geq 5\%$ και $\geq 10\%$, ήταν **μεγαλύτερο** στη θεραπεία με **Mysimba[®]** από ότι με εικονικό φάρμακο¹⁹



Ολοκληρώσαντες=2.206, Mysimba=1.391, Placebo=815

- Εικονικό φάρμακο $\geq 10\%$ απώλεια βάρους
- Εικονικό φάρμακο $\geq 5\%$ απώλεια βάρους
- Mysimba[®] $\geq 10\%$ απώλεια βάρους
- Mysimba[®] $\geq 5\%$ απώλεια βάρους

Προσαρμογή από Mysimba[®] ΠΧΠ

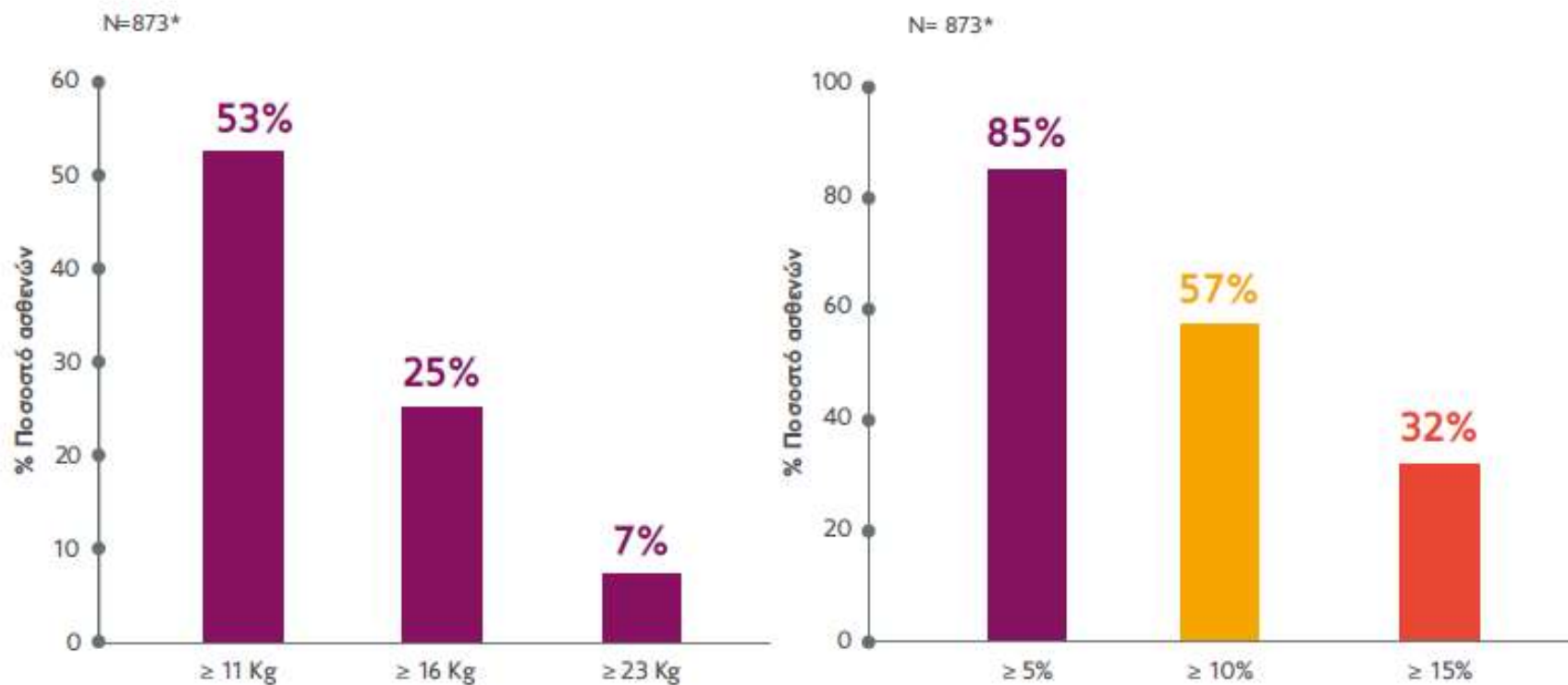


Με το Mysimba υψηλό ποσοστό ασθενών χάνει σημαντικό βάρος



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

Το Mysimba® βοηθάει υψηλό ποσοστό υπέρβαρων και παχύσαρκων να πετύχουν σημαντική απώλεια βάρους¹⁹⁻²³



*Ολοκληρώσαντες/Ανταποκρινόμενοι: ασθενείς με ≥ 5% απώλεια βάρους την 16η εβδομάδα που ολοκλήρωσαν την 56η εβδομάδα θεραπείας

Mysimba – συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες

- Κεφαλαλγία
- Δυσκοιλιότητα
- Αϋπνία
- Ζάλη/έμετος
- Ξηροστομία
- Αύξηση ΑΠ και σφύξεων

ΤΙ ΝΑ ΠΕΡΙΜΕΝΕΙ Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΑΠΟ ΤΟ MYSIMBA ΚΑΙ ΠΟΤΕ ;

4^Η ΕΒΔΟΜΑΔΑ

- ~ 2,7% απώλεια βάρους σε συνδυασμό με δίαιτα και άσκηση²⁰
- ~4% απώλεια βάρους σε συνδυασμό με άσκηση και συμπεριφορική τροποποίηση²²

8^Η ΕΒΔΟΜΑΔΑ

Έλεγχος της ανεξέλεγκτης επιθυμίας για λιχουδιές

- Από την 8η εβδομάδα μείωση της ανεξέλεγκτης επιθυμίας για λιχουδιές στους ασθενείς σε θεραπεία με Mysimba^{®20}

16^Η ΕΒΔΟΜΑΔΑ

Απώλεια βάρους

- 1 στους 2 ασθενείς σε θεραπεία με Mysimba[®] πετυχαίνει απώλεια βάρους $\geq 5\%$ την 16η εβδομάδα¹⁹
- 9 στους 10 ασθενείς* παραμένουν στη θεραπεία με Mysimba για 1 έτος¹⁹

28^Η ΕΒΔΟΜΑΔΑ

Καρδιομεταβολικοί παράγοντες κινδύνου

Οι ασθενείς σε θεραπεία με Mysimba[®] έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση σε σχέση με το placebo από την αρχή μέχρι την 28η εβδομάδα σε διάφορους καρδιομεταβολικούς παράγοντες¹⁹:

- Περιφέρεια μέσης
- Τριγλυκερίδια
- HDL

Η μεγαλύτερη βελτίωση της HbA1c σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκε την

28_n
εβδομάδα¹⁹

56 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ

- Το 55% των ασθενών σε θεραπεία με Mysimba[®] χάνει $\geq 10\%$ του αρχικού σωματικού βάρους στο ένα έτος¹⁹
- 11,3% η μέση απώλεια βάρους στους ασθενείς σε θεραπεία με Mysimba[®] ενός έτους¹⁹

*από τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην απώλεια βάρους $\geq 5\%$ την 16η εβδομάδα

Χειρουργική θεραπεία παχυσαρκίας - βαριατρική

- Γαστρικό «μανίκι» - sleeve gastrectomy
- Roux-en-Y γαστρικό by-pass

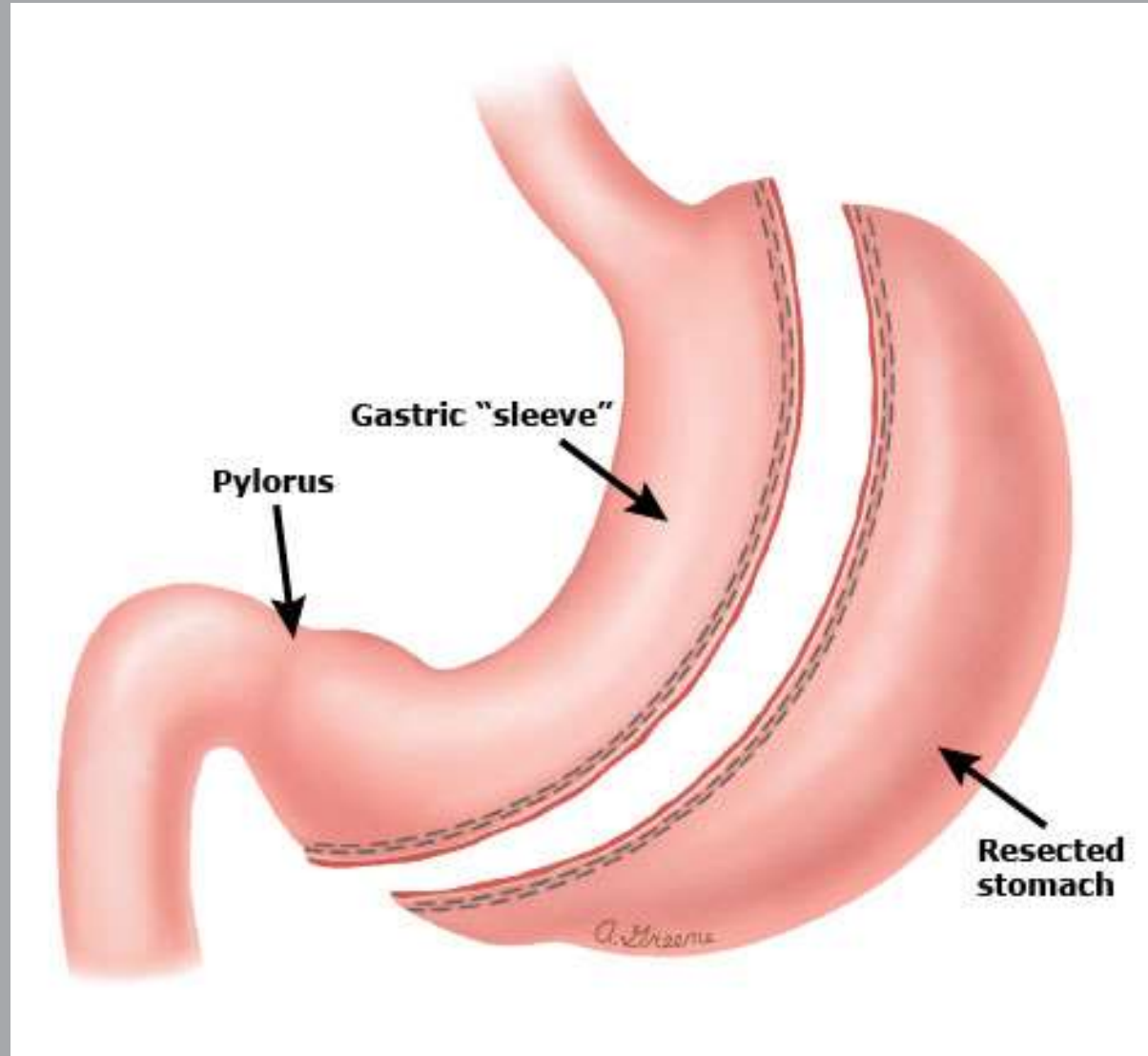
- ασθενείς με BMI > 40 kg/m²

- ασθενείς με BMI 35-40 kg/m² με σημαντική συνοσηρότητα

- μόνο 20% η πιθανότητα επανάκτησης βάρους, σε απότερο χρόνο

- αντενδείξεις : ψύχωση, ψυχογενής βουλιμία (βεβαίωση ψυχιάτρου), εθισμός σε ουσίες, αυξημένος κίνδυνος νάρκωσης, θρομβοεμβολική νόσος

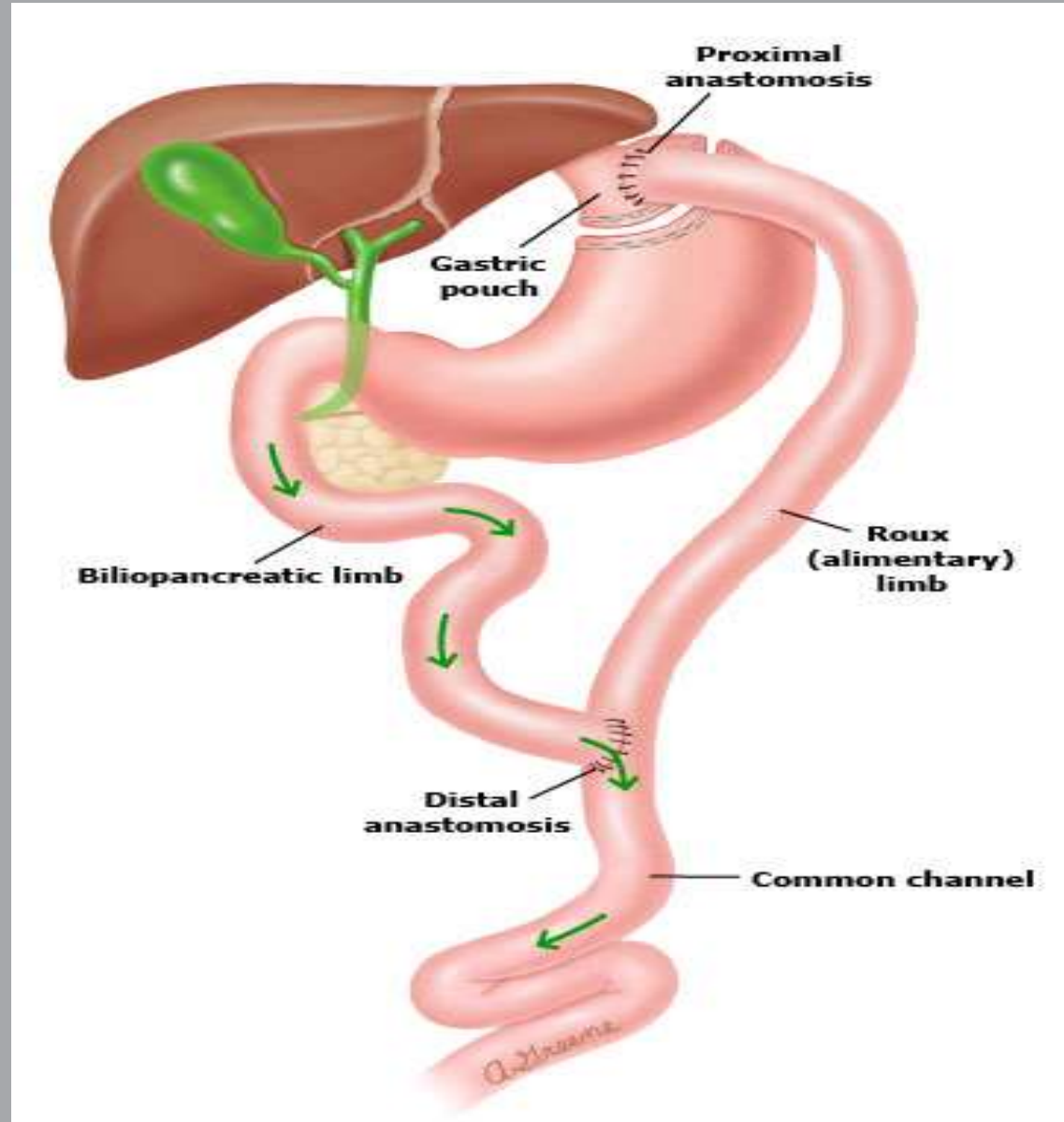
Γαστρικό «μανίκι» - sleeve gastrectomy



Γαστρικό «μανίκι» - sleeve gastrectomy

- 8% επιπλοκές vs 24% σε γαστρικό by-pass
- Μεγάλη και σταθερή σε πολλά έτη απώλεια βάρους (ελαφρώς μικρότερη του γαστρικού by-pass)
- Επιπλοκές:
 - αιμορραγία
 - στένωση
 - μη στεγανότητα (gastric leaks – 5,3%)
 - παλινδρόμηση

Roux-en-Y γαστρικό by-pass



Roux-en-Y γαστρικό by-pass

- Η μεγαλύτερη απώλεια βάρους και η μικρότερη πιθανότητα μελλοντικής επαναπρόσληψης
- Επιπλοκές
 - 38% πιθανότητα χολολιθίασης στο 6μηνο- 2% με χρήση ουρσο-δεοξυ-χολικού οξέος (ursofalk)
 - διάταση γαστρικού υπολείμματος (δυσνητικά θανατηφόρος)
 - candy cane Roux syndrome - έως και 11 έτη μετά
 - στένωση αναστόμωσης (έως 20%) – αποκατάσταση με gastric balloon
 - έλκη

Εναλλακτικές φαρμακευτικές και χειρουργικές θεραπείες

- Λιποαναρρόφηση: αφαίρεση 9-11 kg υποδόριου σωματικού λίπους. Μειώνει το σωματικό βάρος αλλά όχι τις βιολογικές παραμέτρους (ΑΥ, ινσουλινοαντίσταση) και οι μελέτες δεν δείχνουν καμμία βελτίωση παραμέτρων υγείας
- Βελονισμός: καμμία ένδειξη δραστηριότητας vs placebo
- Συμπληρώματα/ υγρά υποκατάστατα: καμμία μελέτη απόδειξης δράσης/ασφάλειας
- Χορήγηση ασβεστίου/ β -hcg: καμμία μελέτη απόδειξης δράσης/ασφάλειας

Εξατομικευμένη παρέμβαση ανάλογα με τις συνοσηρότητες

- Δυσλιπιδαιμία – ορλιστάτη
- ΣΔ2 – αναστολείς SGLT2, αγωνιστές GLP-1, μετφορμίνη
- ΣΝ – ΑΥ – ψυχιατρικές νόσοι περιορίζουν τα κεντρικώς δρώντα

Ο σημαντικός ρόλος του Φαρμακοποιού

- Οι Έλληνες καταναλωτές εμπιστεύονται τον Φαρμακοποιό παραπάνω από οποιοδήποτε άλλο διαμορφωτή άποψης όσον αφορά την πρόληψη σε θέματα υγείας
- Υψηλή συχνότητα και αξιοσημείωτη πίστη από τους καταναλωτές - ασθενείς.
- Τα προϊόντα που πωλούνται στα φαρμακεία έχουν μεγαλύτερη ποιοτική αντίληψη από τους καταναλωτές

Σε μια κλίμακα από το 1 (καθόλου) έως το 10 (πολύ), πόσο εμπιστεύεστε καθέναν από τους παρακάτω στην ενημέρωση για θέματα πρόληψης;

