

24<sup>ο</sup> Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Ιατρικής  
Εκπαίδευσης Νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός»  
Αθήνα, 18 – 22 Φεβρουαρίου 2019

«Ο ρόλος της κατανομής του σωματικού λίπους  
στα καρδιαγγειακά νοσήματα και αντιμετώπιση  
του προβλήματος»

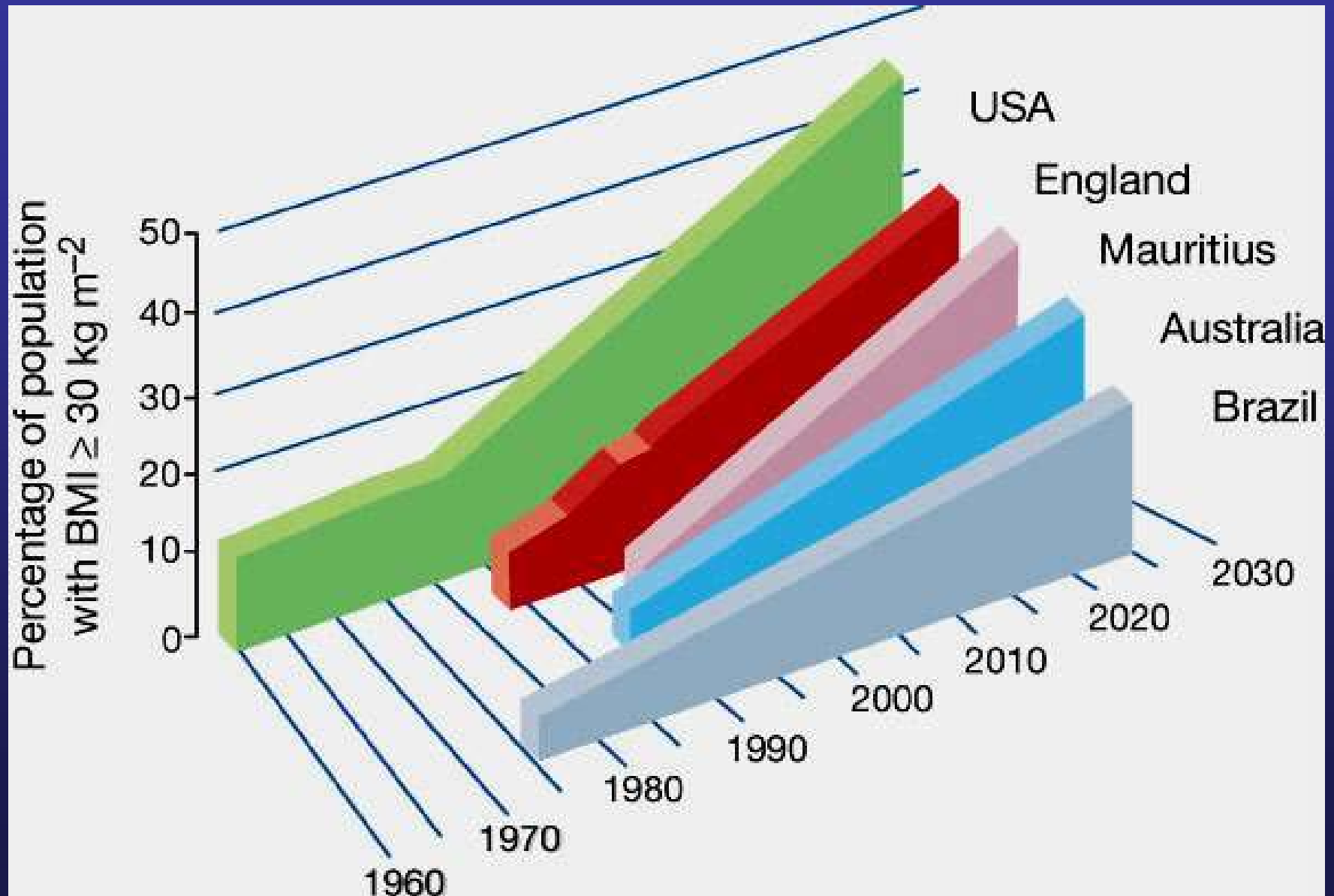
Ευγενία Μαυροκεφάλου  
Επιμελήτρια Α΄  
Δ΄ Παθολογικού Τμήματος  
Ιατρείο Δυσλιπιδαιμιών  
Γ.Ν.Α. « Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ »



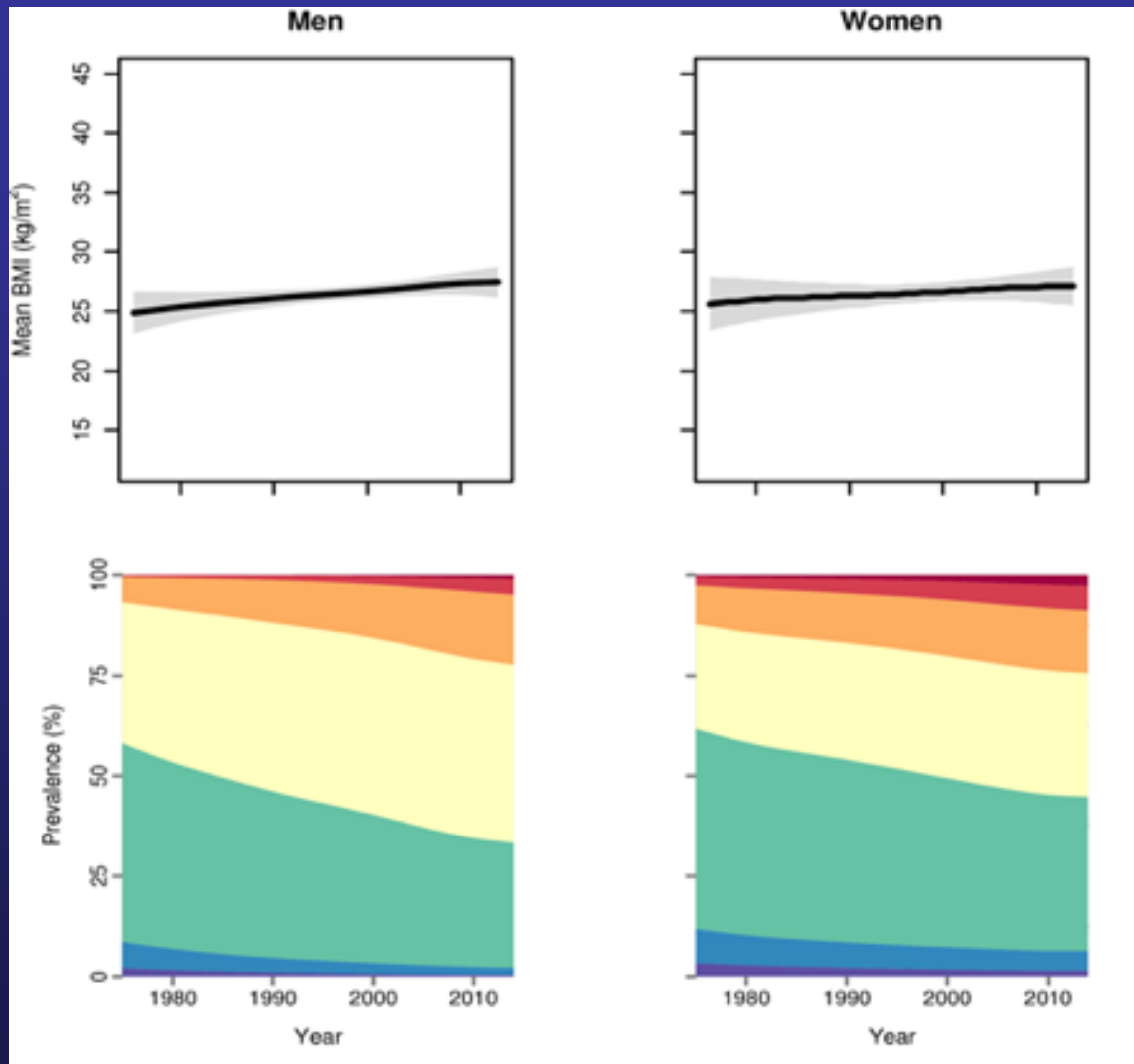
Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων  
με τις παρακάτω χορηγούς εταιρείες:

PFIZER, JANSSEN ONCOLOGY, SOFMEDICA,  
NOVARTIS, ABBVIE, MSD, WINMEDICA,  
GENESIS, ROCHE, TAKEDA, ASTELLAS,  
AMGEN, ANGELINI, ANTISEL, SERVIER,  
BRISTOL-MYERS SQUIBB, ABBOTT, GILEAD,  
SANDOZ, BIANEΞ, RONTIS, MAVROGENIS,  
AENORASIS, SPECIFAR, KARYO

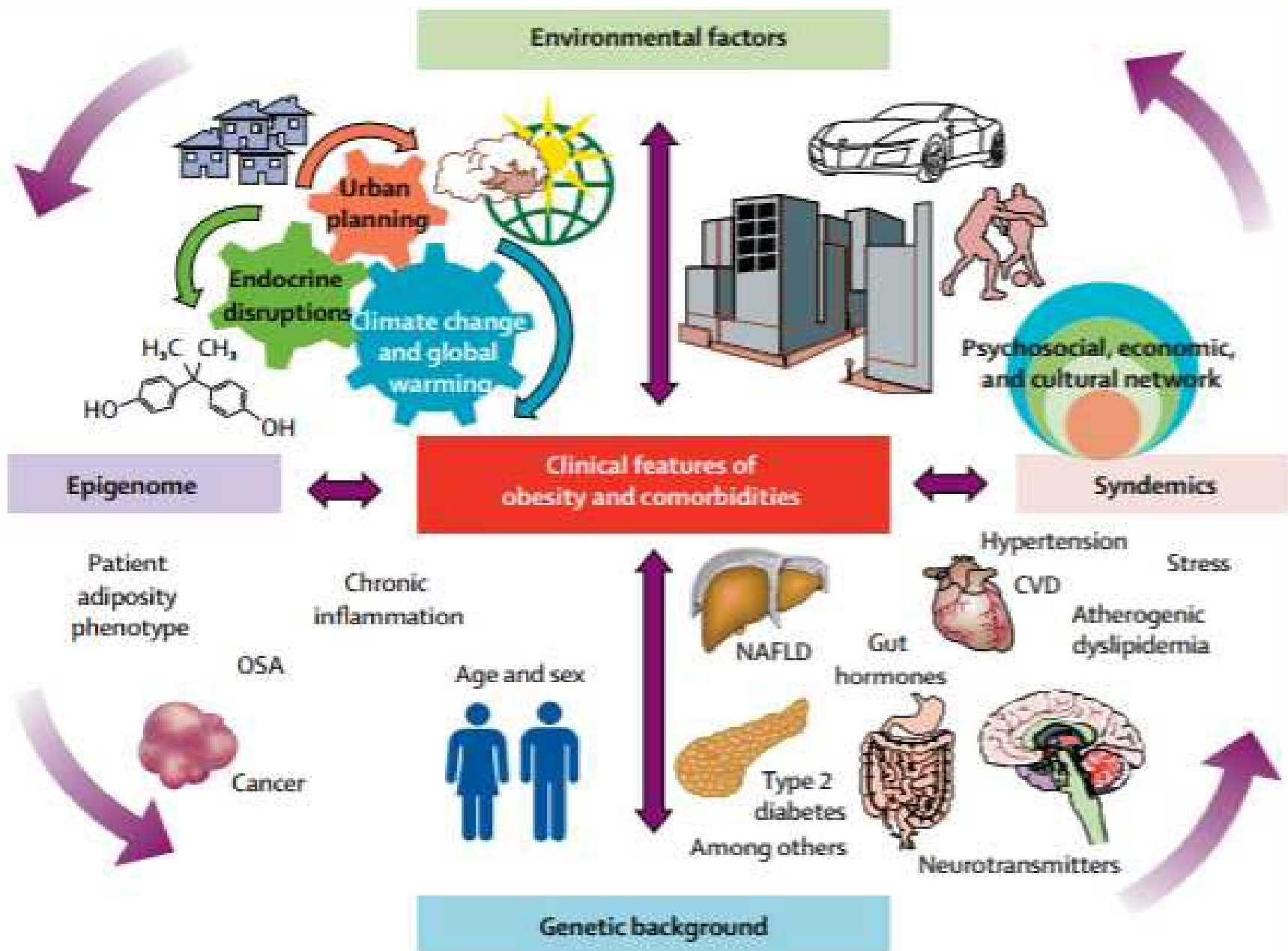
# Prevalence of Obesity Past, Present and Future



# ΕΛΛΑΔΑ







# ΠΟΙΕΣ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΑΙΤΙΕΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ?

- Πολυπαραγοντικής προέλευσης μαζί με την επίδραση του γενετικού και του περιβαλλοντικού παράγοντα
- 60% γενετική προδιάθεση; 40% περιβαλλοντική
- Η σύγχρονη θεραπεία παχυσαρκίας βασίζεται στη επίδραση του περιβαλλοντικού παράγοντα
- 1% προκαλείται απο σπάνια γενετικά σύνδρομα και ενδοκρινικές διαταραχές

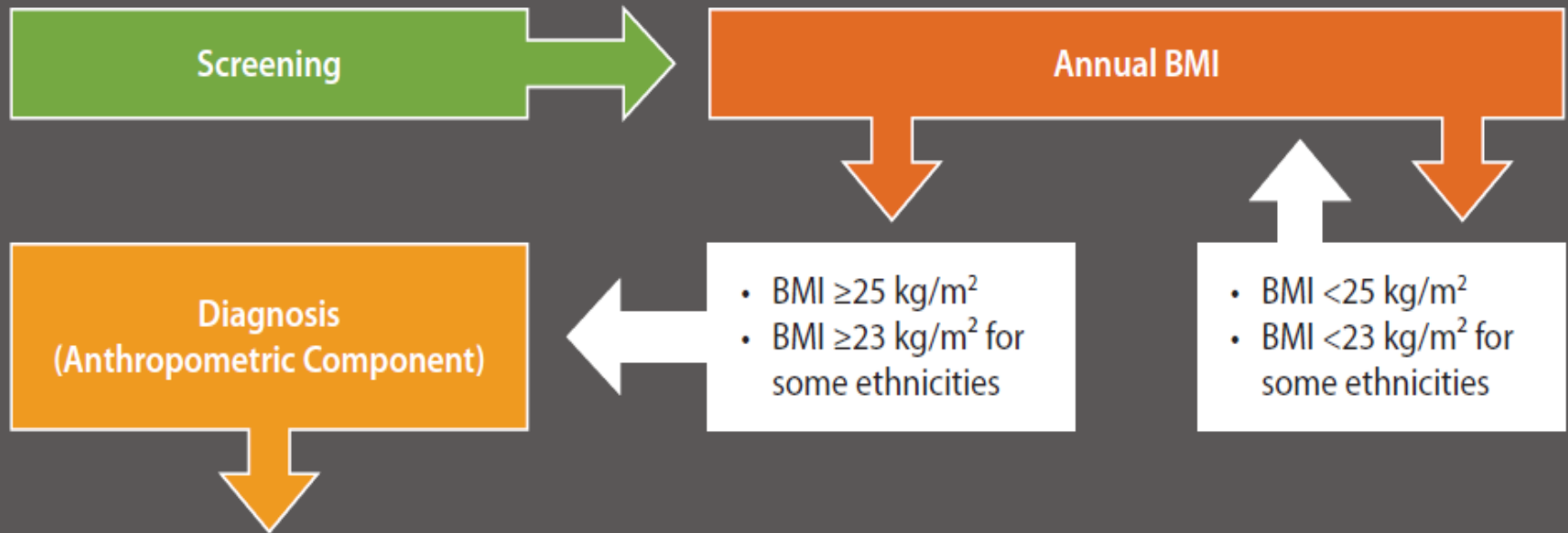
# Γεγονότα και καταστάσεις → παχυσαρκία

- Διακοπή καπνίσματος
- Έντονη κοινωνική ζωή
- Μειωμένη φυσική δραστηριότητα
- Καθιστική ζωή
- Έντονες συναισθηματικές καταστάσεις ( stress, ανία, κατάθλιψη, μοναξιά )



# ANTHROPOMETRIC COMPONENT OF THE MEDICAL DIAGNOSIS OF OBESITY

Evidence-based screening and diagnosis for excess adiposity in clinical settings



1. **Clinical interpretation of BMI:** Ensure elevated BMI is indicative of excess adiposity by assessing: age, gender, muscularity, hydration status, edema, third space fluid collection, large tumors, sarcopenia
2. **Waist circumference if BMI < 35:** Adds information pertaining to cardiometabolic disease risk; use gender- and ethnicity-specific cut-off values
3. **Can consider body composition technologies:** eg, bioelectrical impedance, air/water displacement plethysmography, or dual-energy x-ray absorptiometry scan

Clinical Component  
of Diagnosis

Abbreviation: BMI = body mass index.



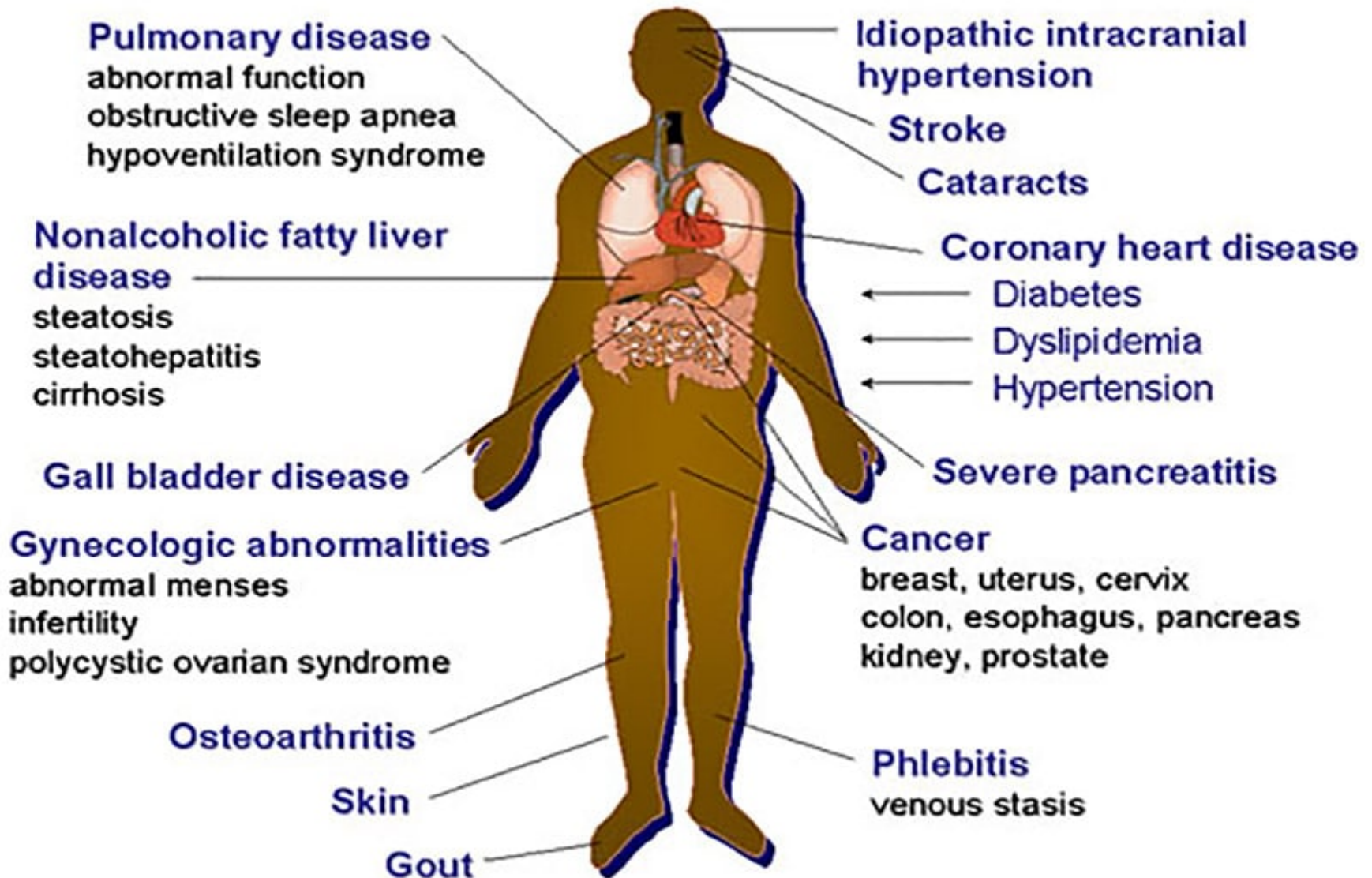
# CLINICAL COMPONENT OF THE MEDICAL DIAGNOSIS OF OBESITY

Evaluate for a checklist of weight-related complications. Candidates for weight-loss therapy can present with either excess adiposity (ie, the anthropometric component) or weight-related complications (ie, the clinical component)

| Patients Present with Overweight or Obesity (Anthropometric Component)                                                              | Candidates for Weight Loss Therapy                                                                                                                                                                                                                                        | Patients Present with Weight-Related Disease or Complication (Clinical Component) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Patients present with BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> , or $\geq 23$ kg/m <sup>2</sup> in certain ethnicities, and excess adiposity | <div>Evaluate for weight-related complications</div>  <div>Evaluate for overweight or obesity</div>  | Prediabetes                                                                       |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Metabolic Syndrome                                                                |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Type 2 Diabetes                                                                   |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Dyslipidemia                                                                      |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Hypertension                                                                      |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Cardiovascular Disease                                                            |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Nonalcoholic Fatty Liver Disease                                                  |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Polycystic Ovary Syndrome                                                         |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Female Infertility                                                                |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Male Hypogonadism                                                                 |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Obstructive Sleep Apnea                                                           |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Asthma/Reactive Airway Disease                                                    |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Osteoarthritis                                                                    |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Urinary Stress Incontinence                                                       |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Gastroesophageal Reflux Disease                                                   |
|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                           | Depression                                                                        |



# ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ



# Comprehensive examination of health conditions associated with obesity in older adults

**Women : 34% were overweight**

( 16% in the obese I category, and 10% in obese categories II/III).

**Men : 49% were overweight**

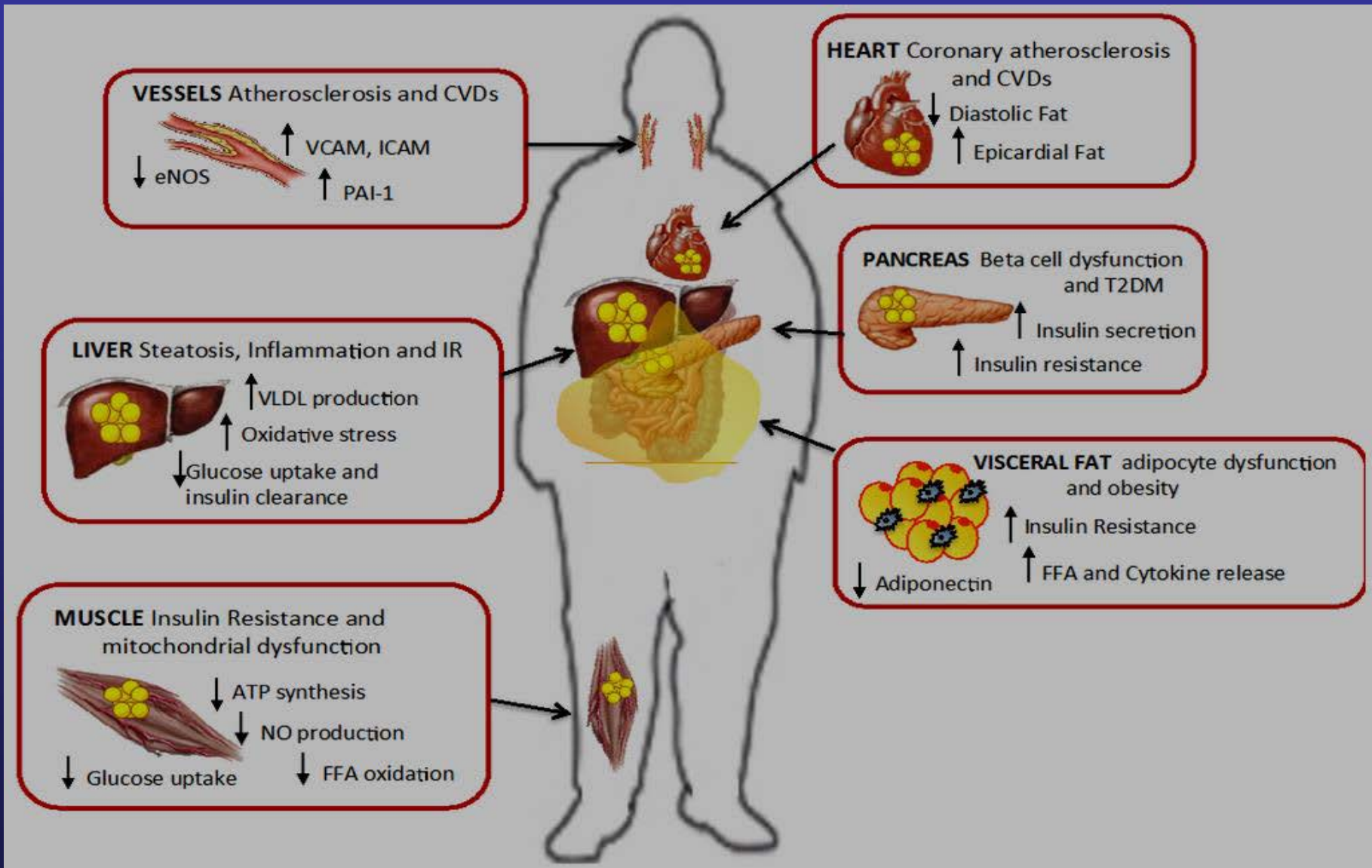
( 18% in the obese I category, and 6% in obese categories II/III) .

Συνολικά, 37 από 41 νοσήματα που εξετάστηκαν για τις γυναίκες και 29 από 41 νοσήματα που εξετάστηκαν για τους άνδρες σχετίστηκαν με αυξημένο ΔΜΣ.

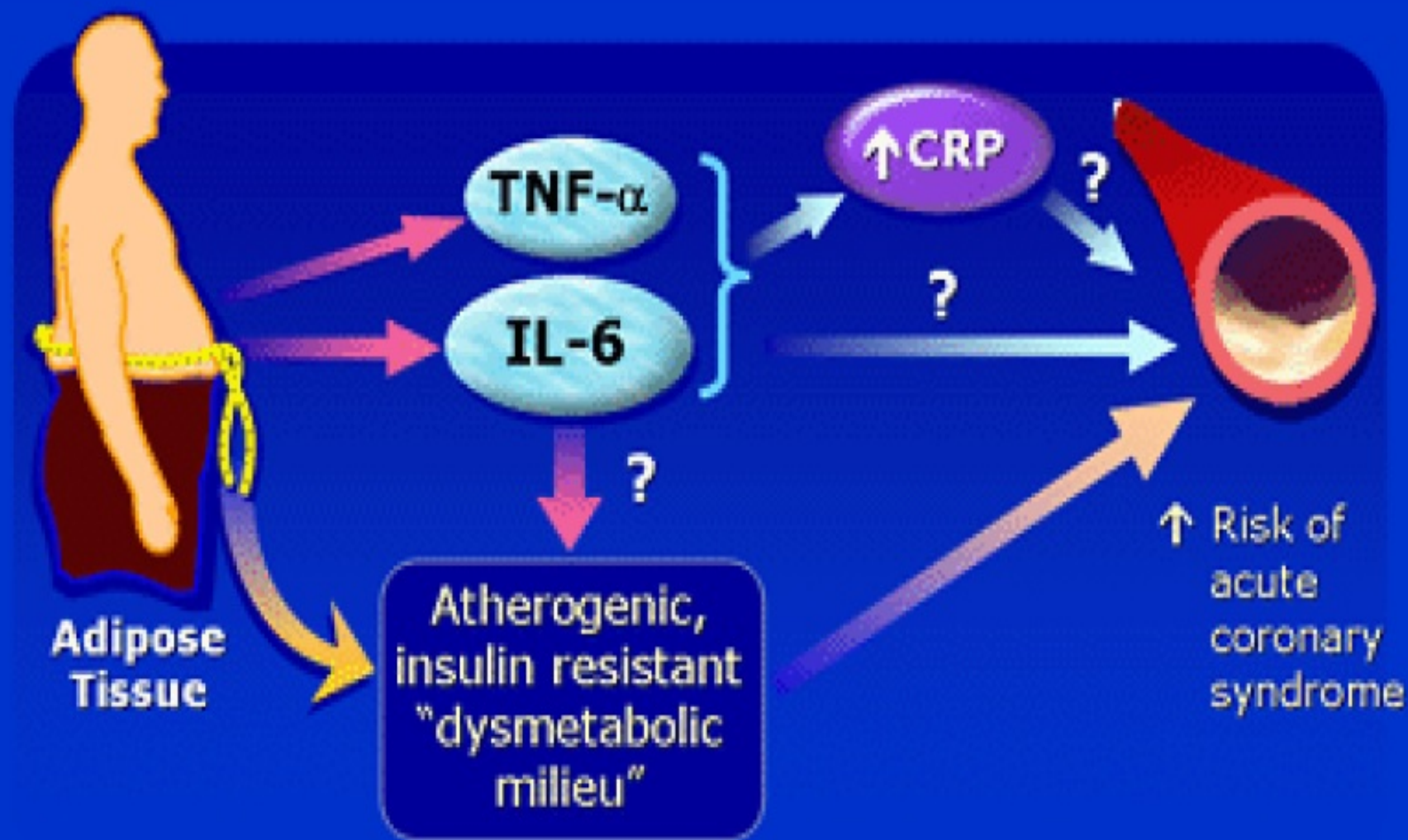
---

For women and men, respectively, the highest ORs comparing obese II/III to normal weight were **diabetes** (OR=12.5 and 8.3), **knee replacement** (OR=11.7 and 6.1), and **hypertension** (OR=5.4 and 5.6).

# Έκτοπο λίπος και ο μηχανισμός τοξικότητας







Η επαγόμενη από την παχυσαρκία φλεγμονώδης κατάσταση σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο



# Αιμοδυναμικές - Μεταβολικές Παρενέργειες Παχυσαρκίας

**Αντίσταση στην ινσουλίνη**

*Διαταραχή ανοχής γλυκόζης*

*Μεταβολικό σύνδρομο*

*ΣΔ τ2*

**Προθρομβωτική κατάσταση**

**Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία**

**Αλβουμινουρία**

**Υπέρταση**

**Δυσλιπιδαιμία**

*Αύξηση Chol, LDL, Tg*

*Μείωση HDL*

*Μικρές πυκνές LDL*

**Συστηματική φλεγμονή**

**Υπερτροφία αρ κοιλίας**

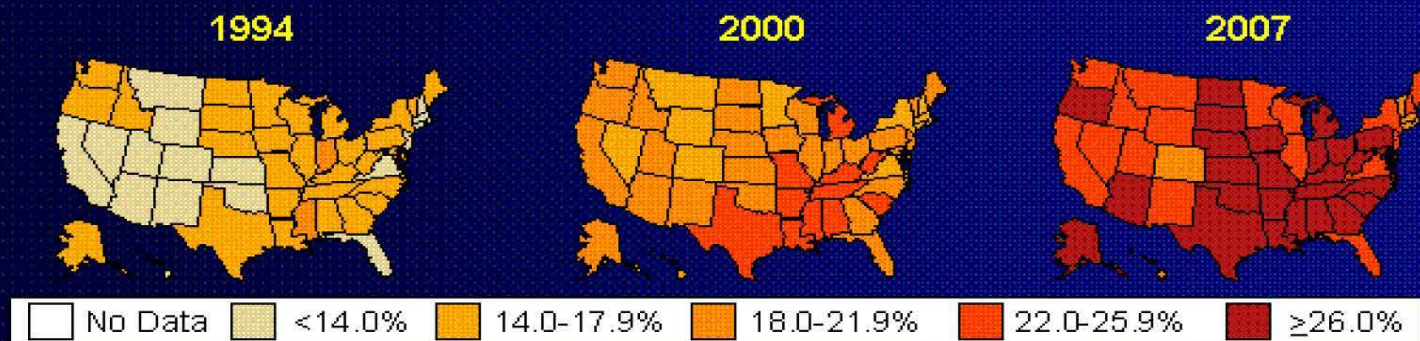
**Συστολική δυσλειτουργία LV**

**Διαστολική δυσλειτουργία LV**

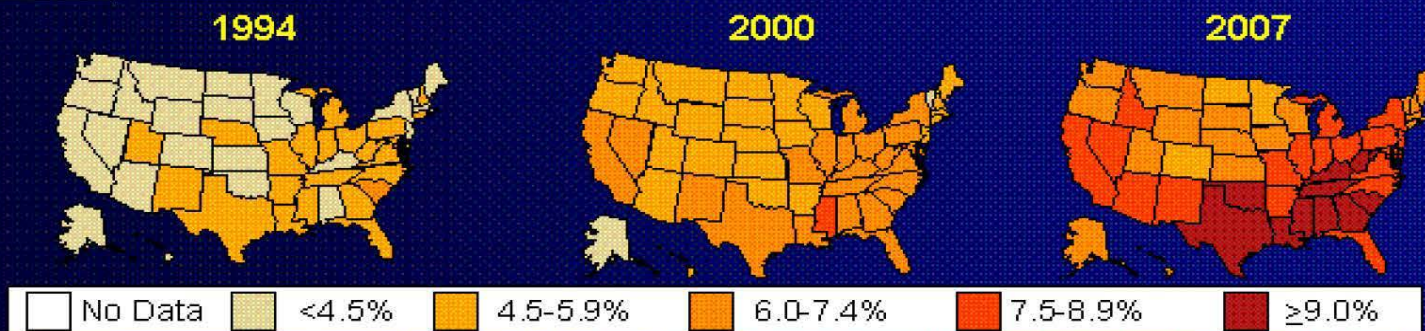
# Twin Epidemics : Obesity and Diabetes

Age-adjusted Percentage of U.S. Adults Who Were Obese  
or Who Had Diagnosed Diabetes

## Obesity (BMI $\geq 30$ kg/m<sup>2</sup>)



## Diabetes

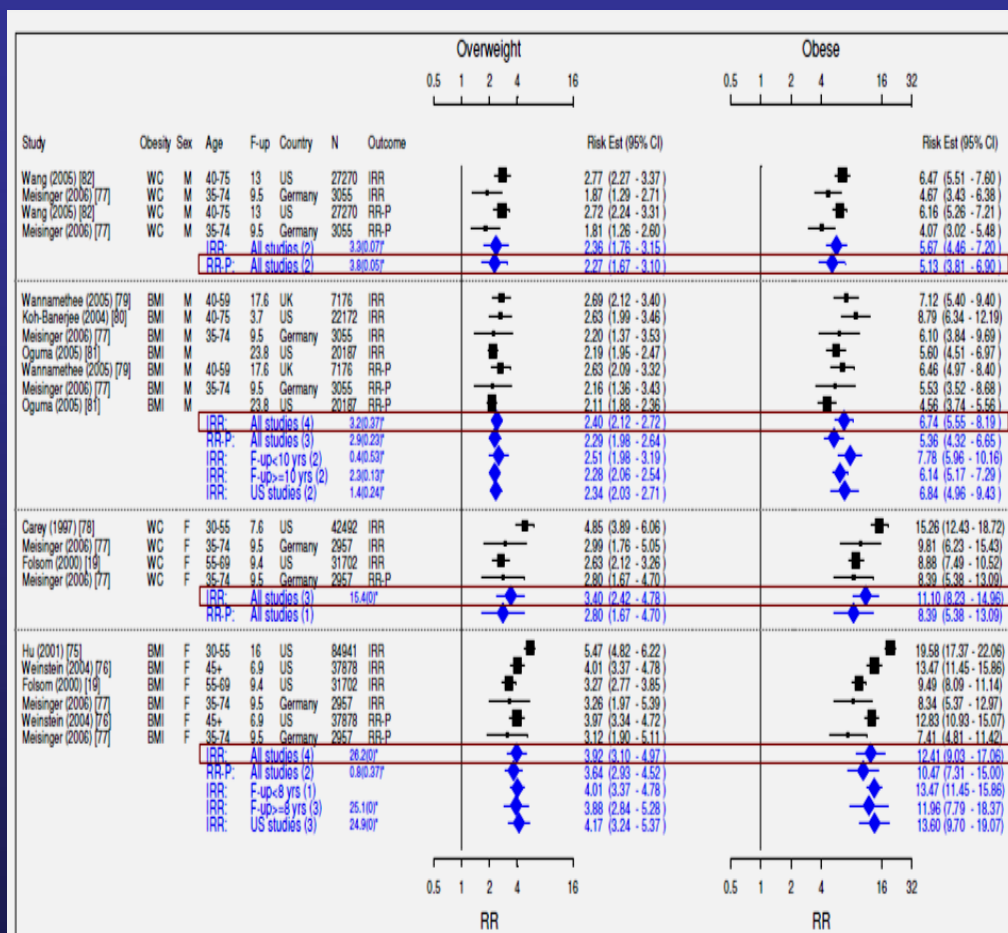


CDC's Division of Diabetes Translation, National Diabetes Surveillance System available at  
<http://www.cdc.gov/diabetes/statistics>

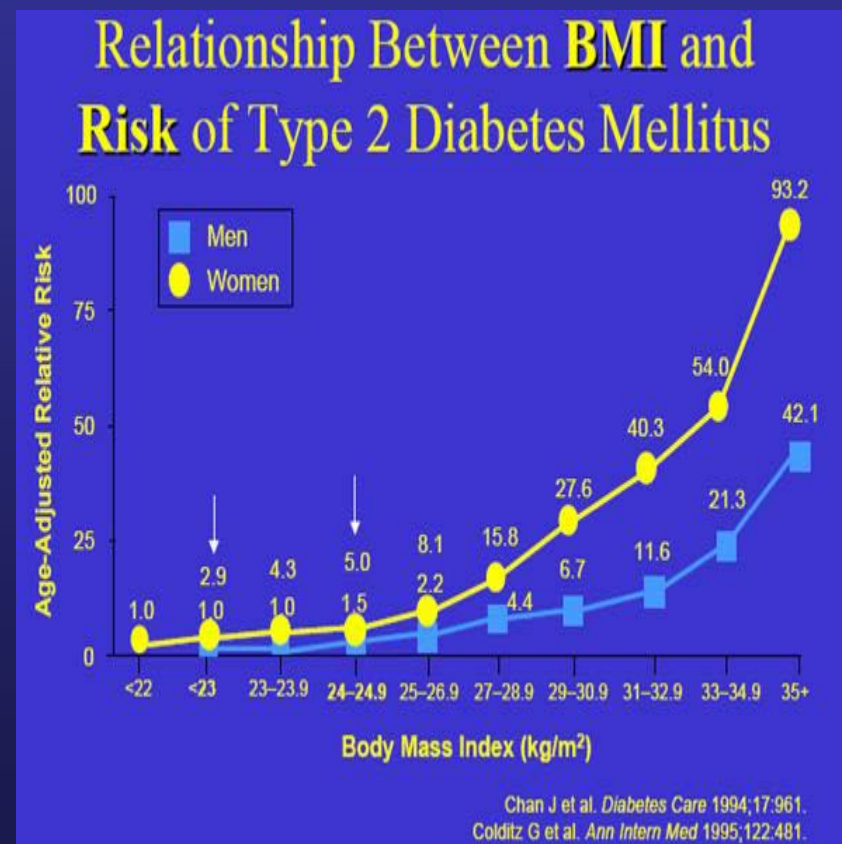




# The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis

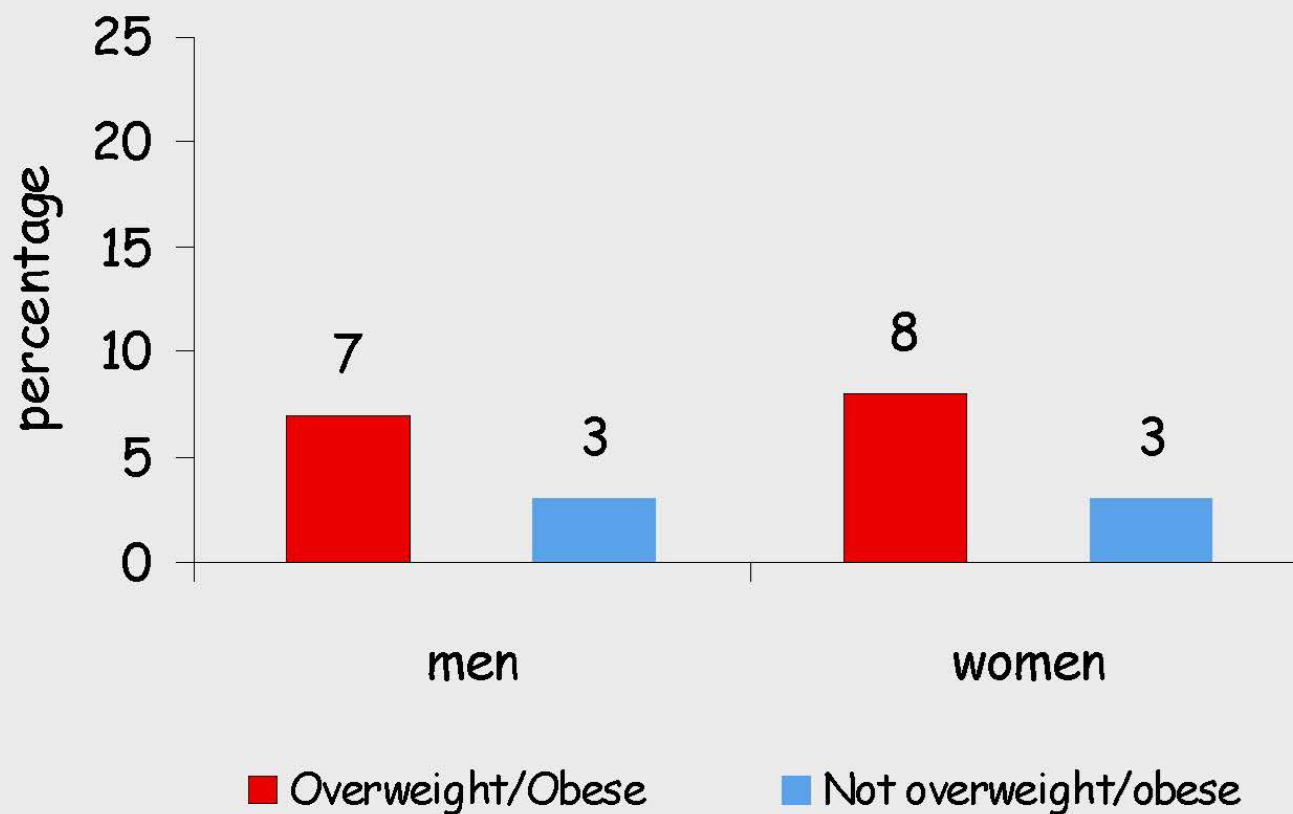


**Figure 10**  
Meta-analysis of studies for type II diabetes. \*Q-statistic(p-value); F-up is follow-up in years; square shape: study- and gender- specific risk estimates; diamond shape: pooled risk estimates.



# Δεν γίνονται όλοι οι παχύσαρκοι διαβητικοί !

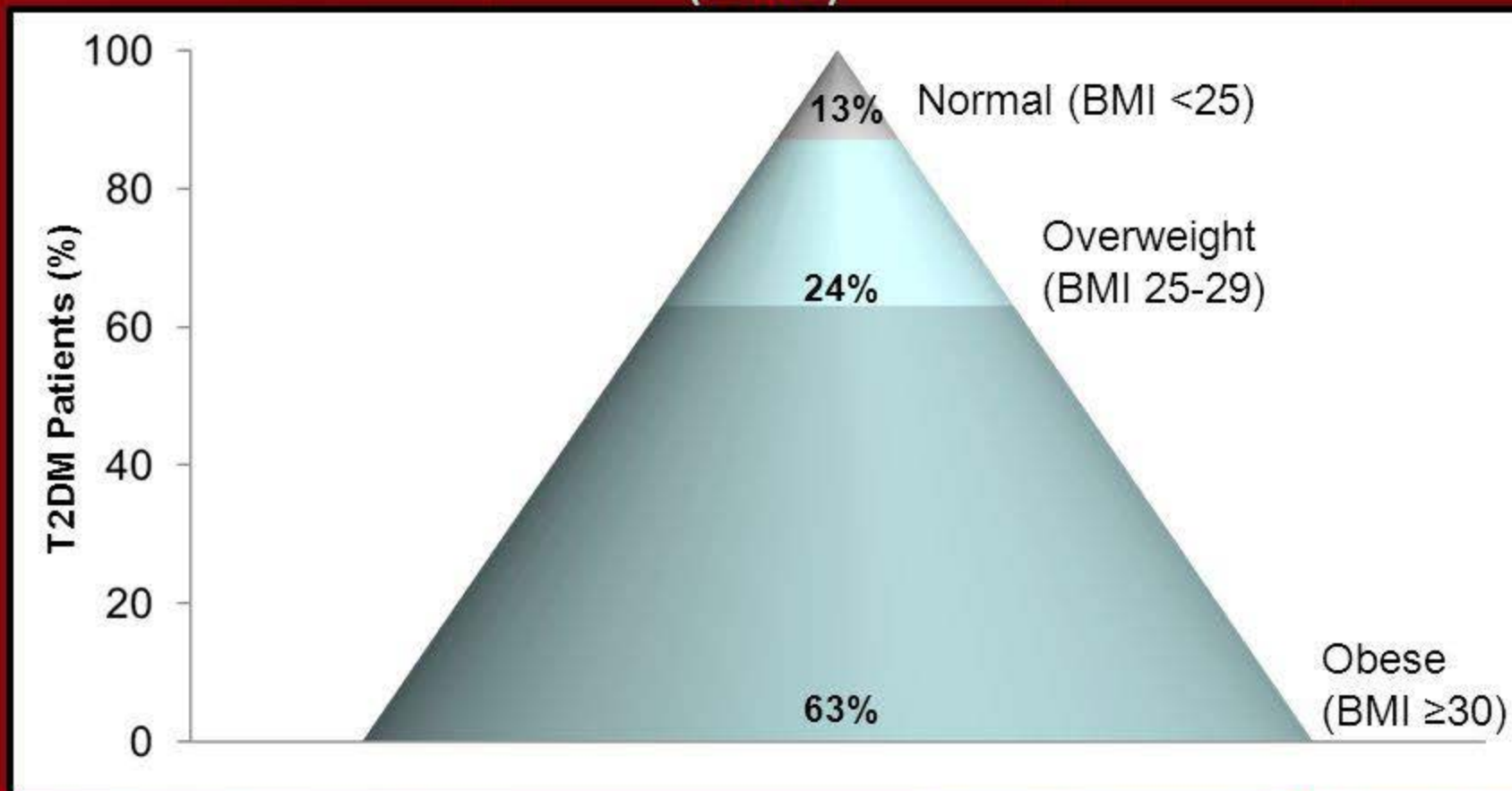
## Prevalence of Diabetes among Overweight/Obese, Massachusetts, Adults BRFSS 2000





# Prevalence of Obesity in Type 2 Diabetes

NHANES 1999-2004  
(N=984)



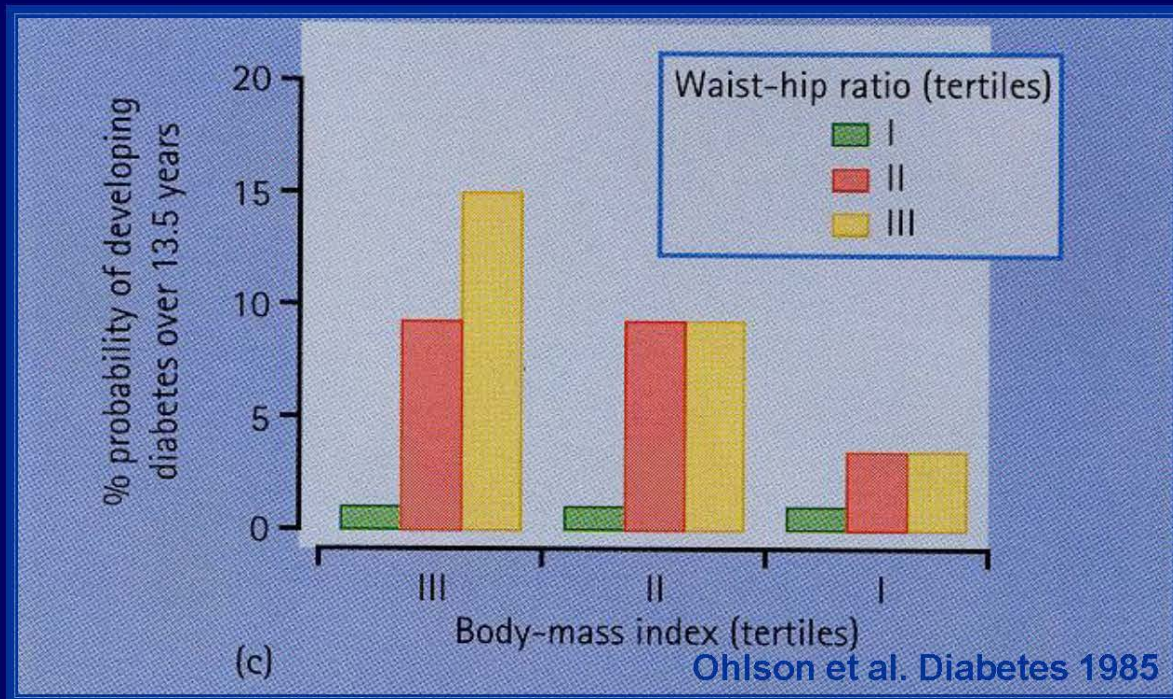
# BMI and DIABETES R/R

- ✓ British Regional Heart Study
- ✓ US Health Professionals' Follow-up Study
- ✓ Nurses' HealthStudy

- Ο κίνδυνος αυξάνεται τόσο από το ένα τριτημόριο της αύξησης βάρους στο άλλο, όσο και από τη μία κατηγορία BMI στην άλλη καθώς και από την διάρκεια της παχυσαρκίας.

- **Η σημασία της κατανομής του λίπους !**

# Η ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΣΔ II ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΤΟΥ BMI

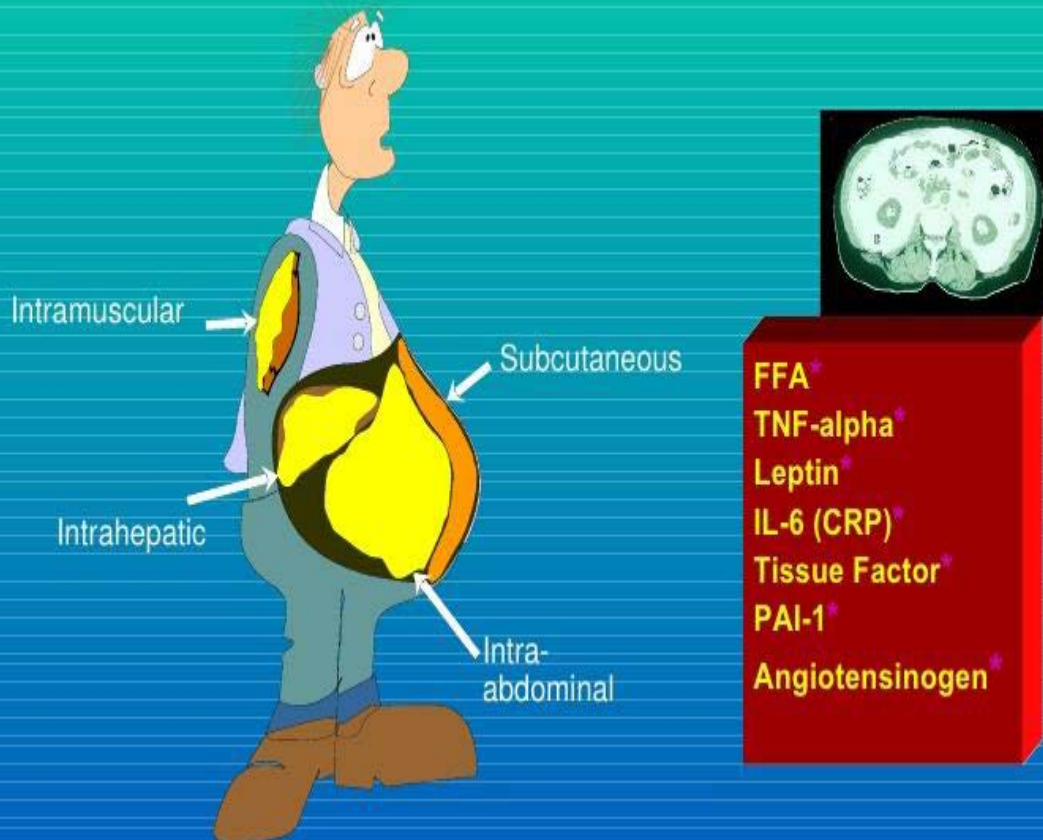


|          | Αυξημένος κίνδυνος | Πολύ αυξημένος κίνδυνος |
|----------|--------------------|-------------------------|
| Άνδρες   | >94 cm             | >102 cm                 |
| Γυναίκες | >80 cm             | >88 cm                  |



# Fat topography and T2DM

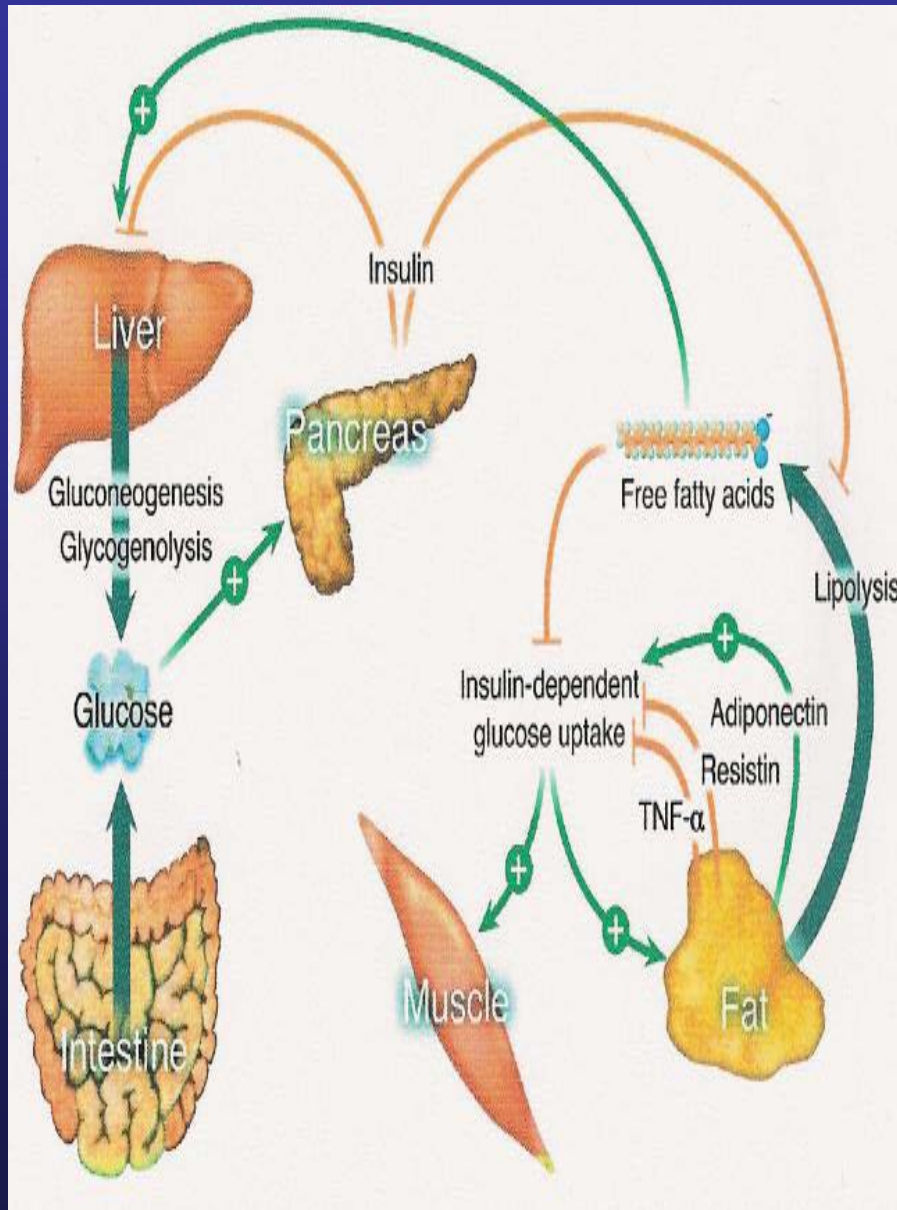
**More trouble with too much fat:  
Altered adipocytokine secretion**



## ➤ Σπλαχνικό λίπος

- Ενισχυμένη λιπολυτική δράση
- Υπερβολική παραγωγή κακών αδιποκυτοκινών
- Υποέκκριση της αδιπονεκτίνης

# ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ



- **Δυσλειτουργικά λιπώδη κύτταρα ανθεκτικά στην αντιλιπολυτική δράση της ινσουλίνης.**
  - Χρόνια μετατροπή των TG σε FFA
  - Χρονίως αυξημένα επίπεδα FFA πλάσματος
    - Διέγερση της γλυκονεογένεσης και της παραγωγής ηπατικής γλυκόζης (HGP) όταν δεν απαιτείται.
    - Επαγόμενη αντίσταση στην ινσουλίνη στους μυς και στο ήπαρ.
    - Μείωση της έκκρισης ινσουλίνης.
- **Αυτές οι αλλαγές οδηγούν σε υπεργλυκαιμία.**

# The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis

BMC Public Health 2009, 9:88

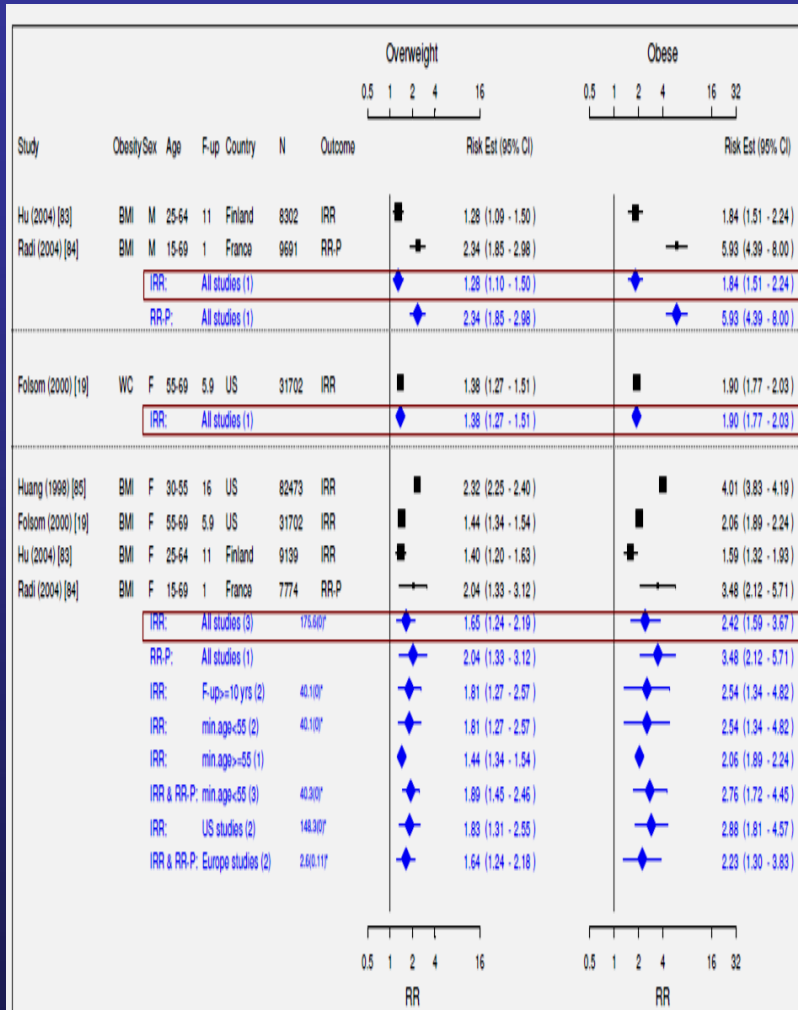
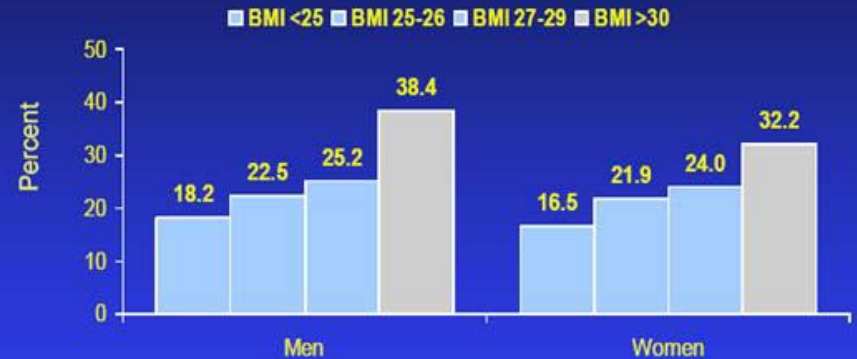


Figure 11

Meta-analysis of studies for hypertension. \*Q-statistic(p-value); F-up is follow-up in years; square shape: study- and gender- specific risk estimates; diamond shape: pooled risk estimates.

## NHANES III Age-Adjusted Prevalence of Hypertension\* According to BMI



## Αρτηριακή υπέρταση

Αντίσταση στην ινσουλίνη και υπέρταση:

↑ δραστηριότητα του συμπαθητικού

↑ επαναρρόφηση Na-H<sub>2</sub>O

↑ δραστηριότητα της ΑΤΡάσης νατρίου-καλίου

Διέγερση του συστήματος [ ρενίνης - αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης ]

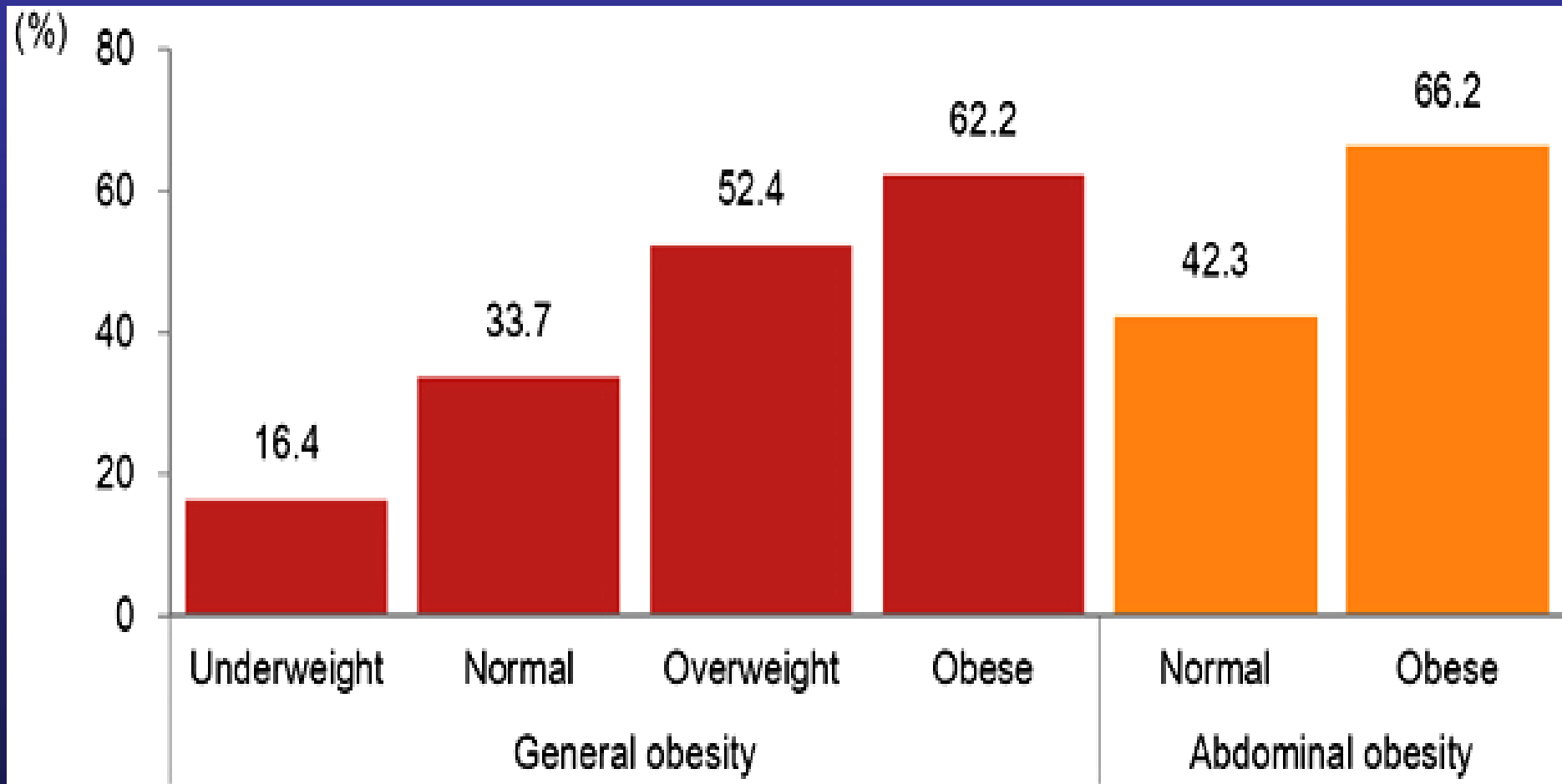


# Παχυσαρκία και Δυσλιπιδαιμία

- Αυξημένη **ολική** χοληστερόλη
- Αυξημένα επίπεδα **LDL** χοληστερόλης (ιδιαίτερα των μικρών πυκνών σωματιδίων LDL)
- Αυξημένα **τριγλυκερίδια**
- Αυξημένα επίπεδα **μεταγευματικής λιπαιμίας**
- Μείωση **HDL** και HDL-2 χοληστερόλης
- Αυξημένα επίπεδα **απολιποπρωτεΐνης β**

# Distribution of Dyslipidemia in Obese Patients

The important role of visceral obesity



Distribution of dyslipidemia in obese patients in the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2013.

# Παθογενετικός μηχανισμός

- Άτομα με κεντρική κατανομή λίπους εμφανίζουν:
  - μεταγευματική απελευθέρωση ΕΛΟ
  - Ανεπάρκεια της ινσουλινοεξαρτώμενης αναστολής της απελευθέρωσης ΕΛΟ στην κυκλοφορία

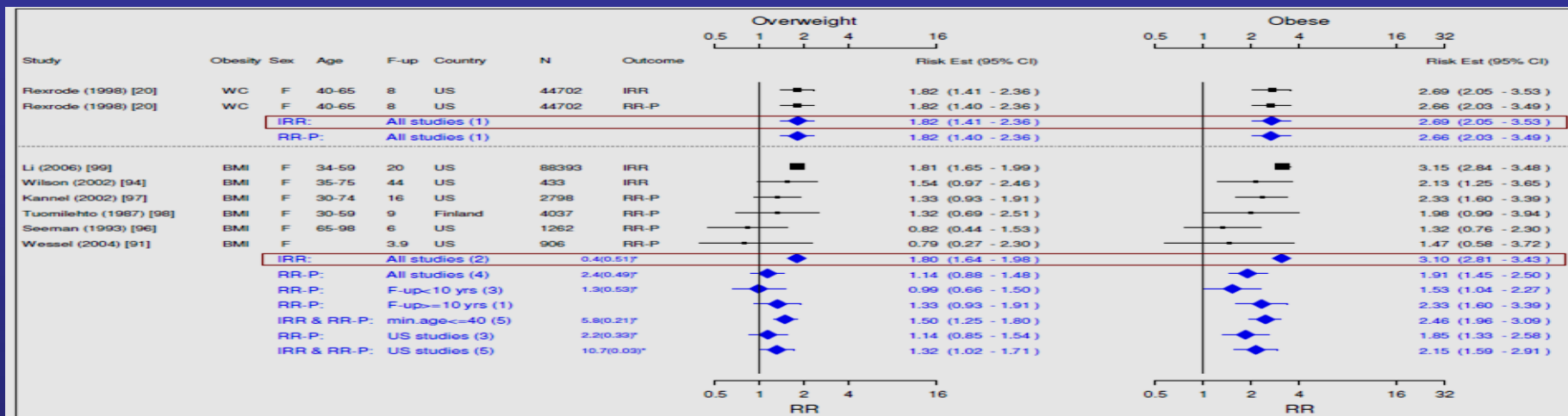
Ινσουλιναντίσταση - Υπερινσουλιναιμία

Σημαντικός ρόλος στο λιπιδαιμικό φαινότυπο  
της παχυσαρκίας

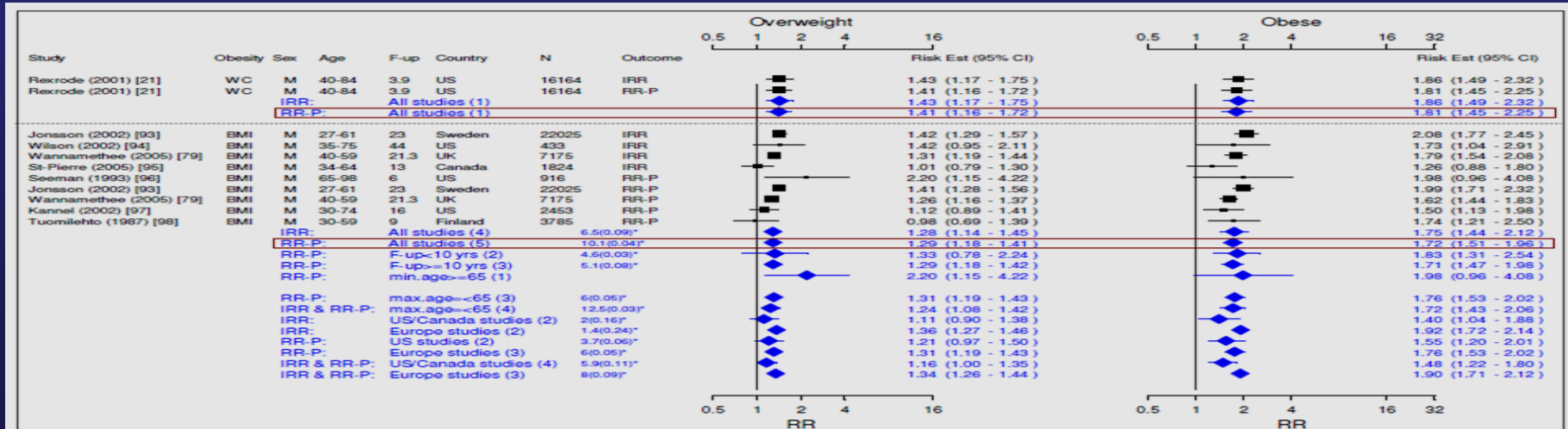


# The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis

BMC Public Health 2009, 9:88



**Figure 13**  
Meta-analysis of studies for coronary artery disease-females. \*Q-statistic(p-value); F-up is follow-up in years; square shape: study- and gender- specific risk estimates; diamond shape: pooled risk estimates.



**Figure 14**  
Meta-analysis of studies for coronary artery disease-males. \*Q-statistic(p-value); F-up is follow-up in years; square shape: study- and gender- specific risk estimates; diamond shape: pooled risk estimates.

# Η Παχυσαρκία επιδεινώνει την αθηροσκλήρωση



Κοιλιακή παχυσαρκία

## Αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία

↑ τριγλυκερίδια  
↓ HDL-cholesterol  
↑ Cholesterol  
Φυσιολ. LDL-cholesterol ↑ apo B  
μικρές πυκνές LDL  
Μεταγευματική λιπαιμία

## Αντίσταση στην ινσουλίνη

Υπερινσουλιναιμία  
Υπεργλυκαιμία  
Διαβήτης τύπου 2  
Αρτηριακή υπέρταση

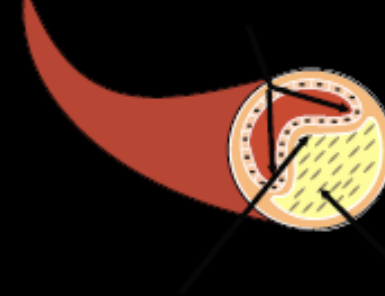
## Πηκτικότητα

↑ PAI-1  
↑ Fibrinogen

## Φλεγμονώδες προφίλ

↑ CRP  
↑ Cytokines

## ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ



Ασταθής  
αθηρωματική πλάκα

**Κίνδυνος  
στεφανιαίου επεισοδίου  
και καρδιακής ανεπάρκειας**

**Αυξάνει** ο σχετικός κίνδυνος μη θανατηφόρου ΟΕΜ και θανατηφόρου καρδιαγγειακής νόσου με συνυπάρχοντες παράγοντες : κάπνισμα, υπέρταση , δυσλιπιδαιμία και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 , με την αύξηση του BMI

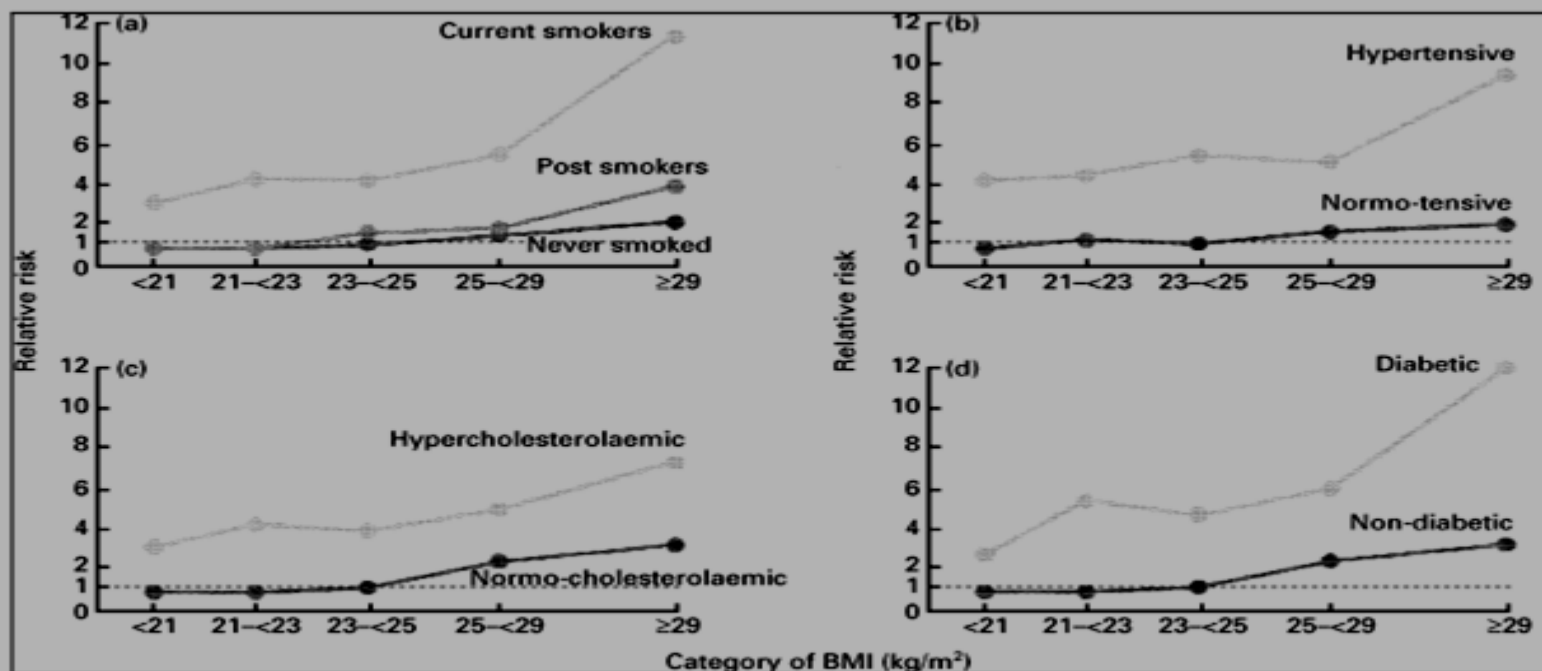
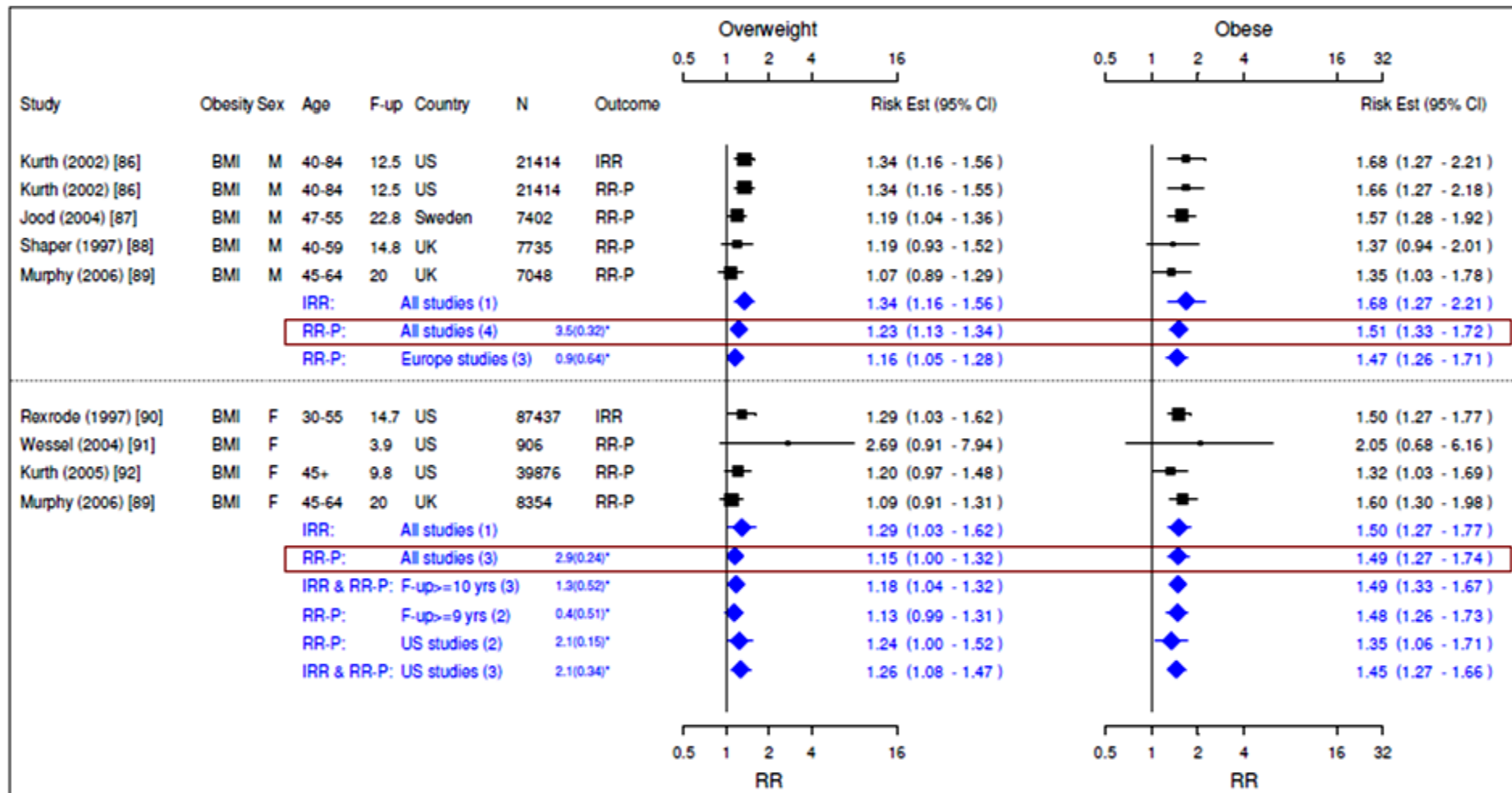


Fig. 1. Relative risks of non-fatal myocardial infarction and fatal CHD for risk factors (a) smoking, (b) hypertension, (c) hypercholesterolaemia and (d) non-insulin-dependent diabetes mellitus, with increasing BMI in the Boston Nurses Study. (From Manson *et al.* 1990.)

# The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis

BMC Public Health 2009, 9:88

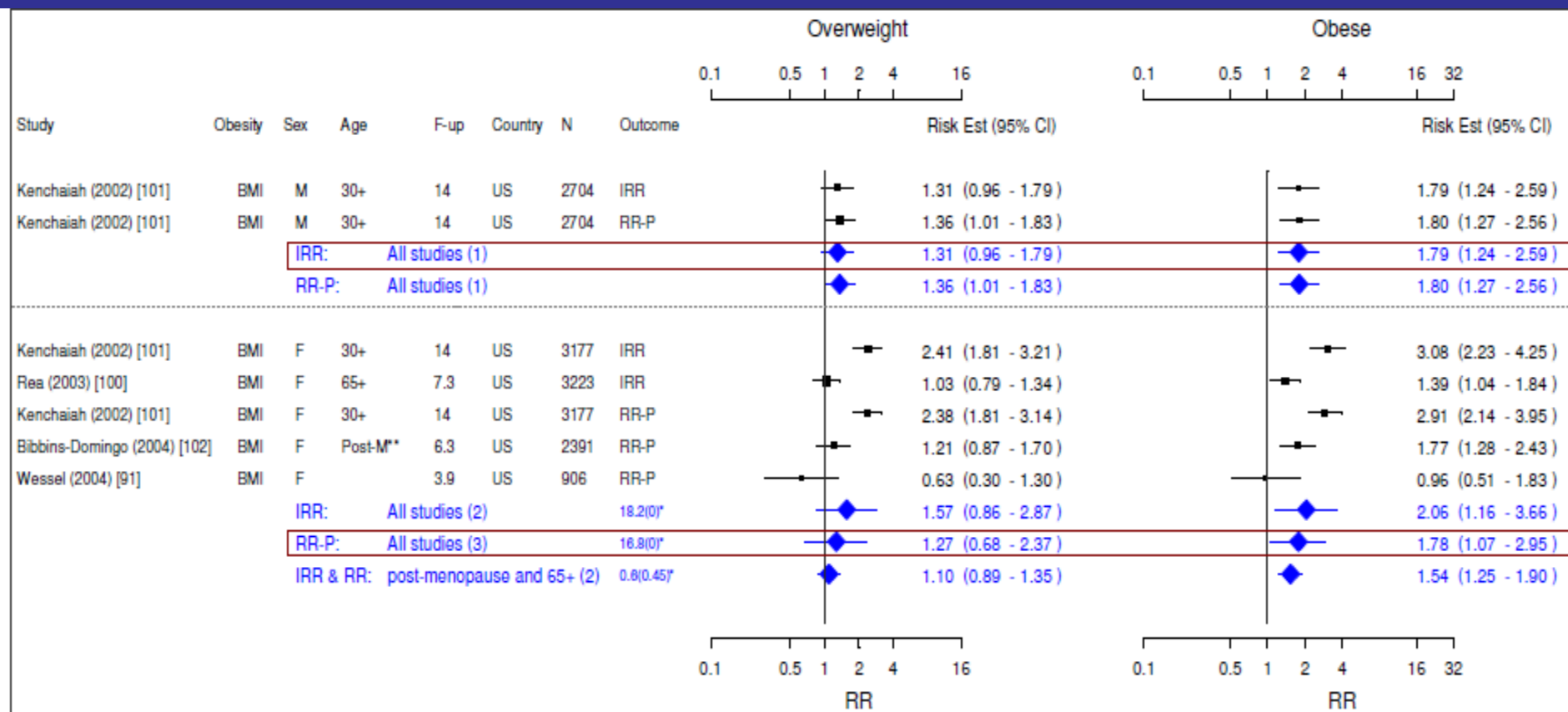


**Figure 12**  
**Meta-analysis of studies for stroke.** \*Q-statistic(p-value); F-up is follow-up in years; square shape: study- and gender- specific risk estimates; diamond shape: pooled risk estimates.



# The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis

BMC Public Health 2009, 9:88



**Figure 15**  
Meta-analysis of studies for congestive heart failure. \*Q-statistic(p-value); \*\*post-menopause; square shape: study- and gender- specific risk estimates; diamond shape: pooled risk estimates.

# Επιπτώσεις στην καρδιακή λειτουργία

- **Μεγαλοκαρδία** ( έκκεντρη υπερτροφία αριστεράς κοιλίας ) ως αποτέλεσμα αιμοδυναμικών διαταραχών:
  - λιπώδης ιστός ( σημαντική δεξαμενή όγκου αίματος )
  - επιφάνεια σώματος ( επιφάνεια δέρματος και μυϊκός ιστός ) καρδιακή παροχή όγκος παλμού

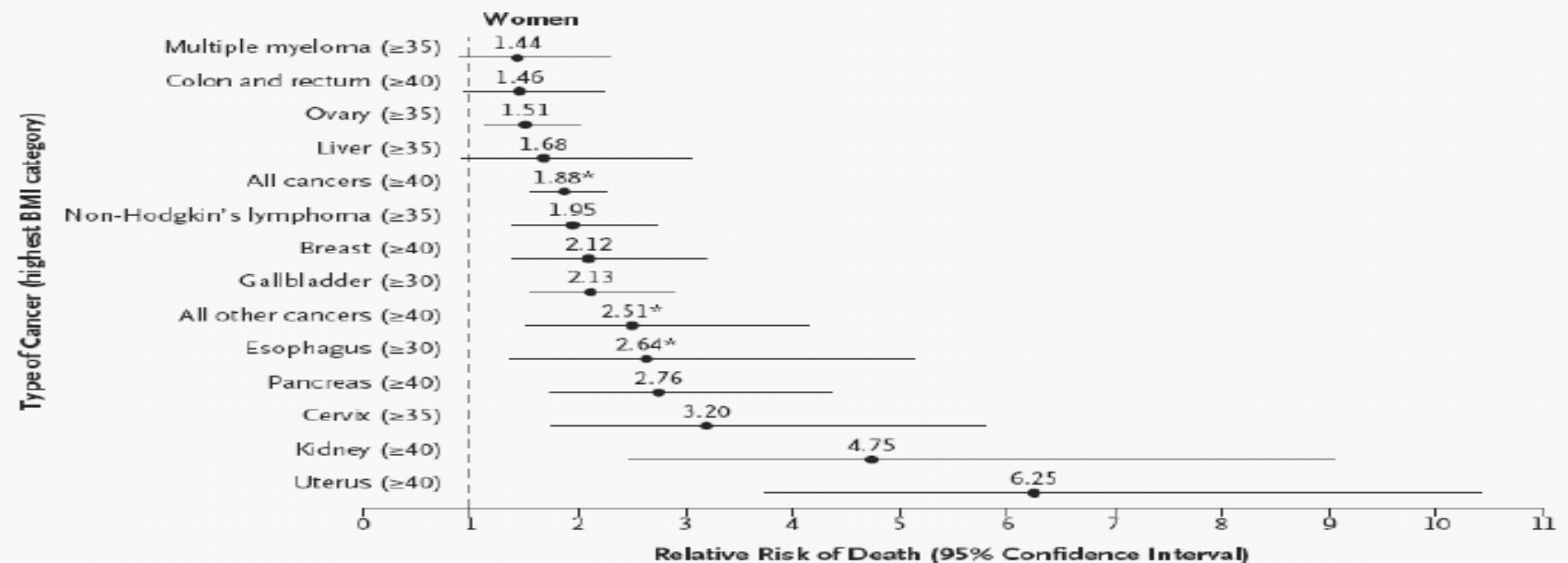
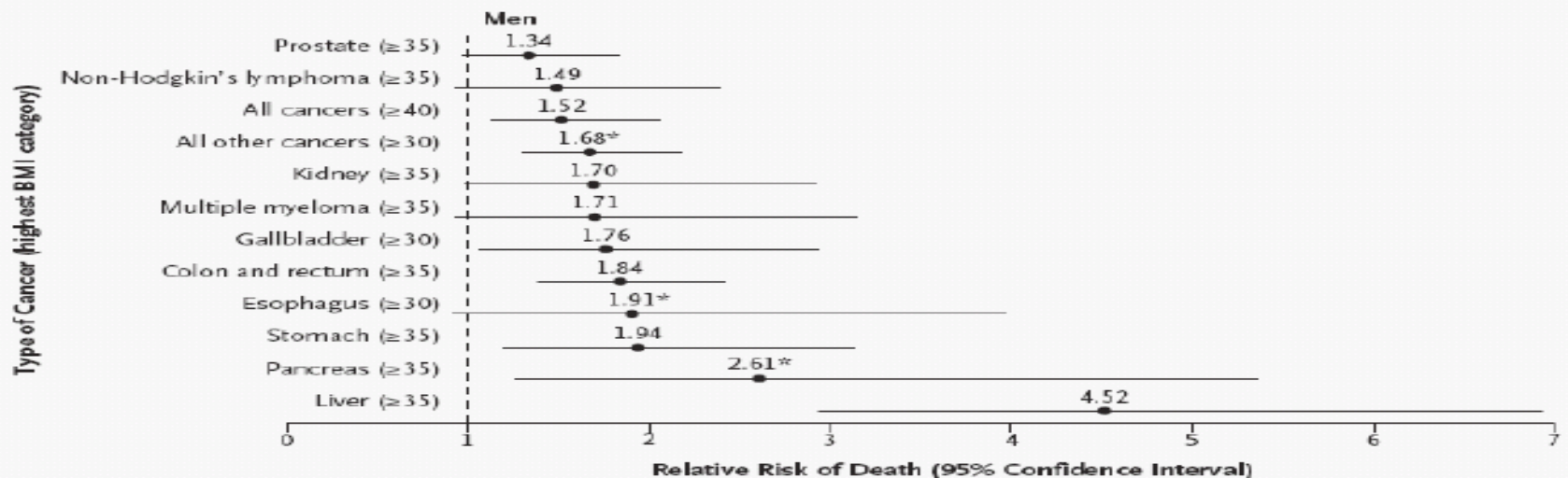
# Επιπτώσεις στον καρδιακό ρυθμό

## ➤ Μελέτη Framingham

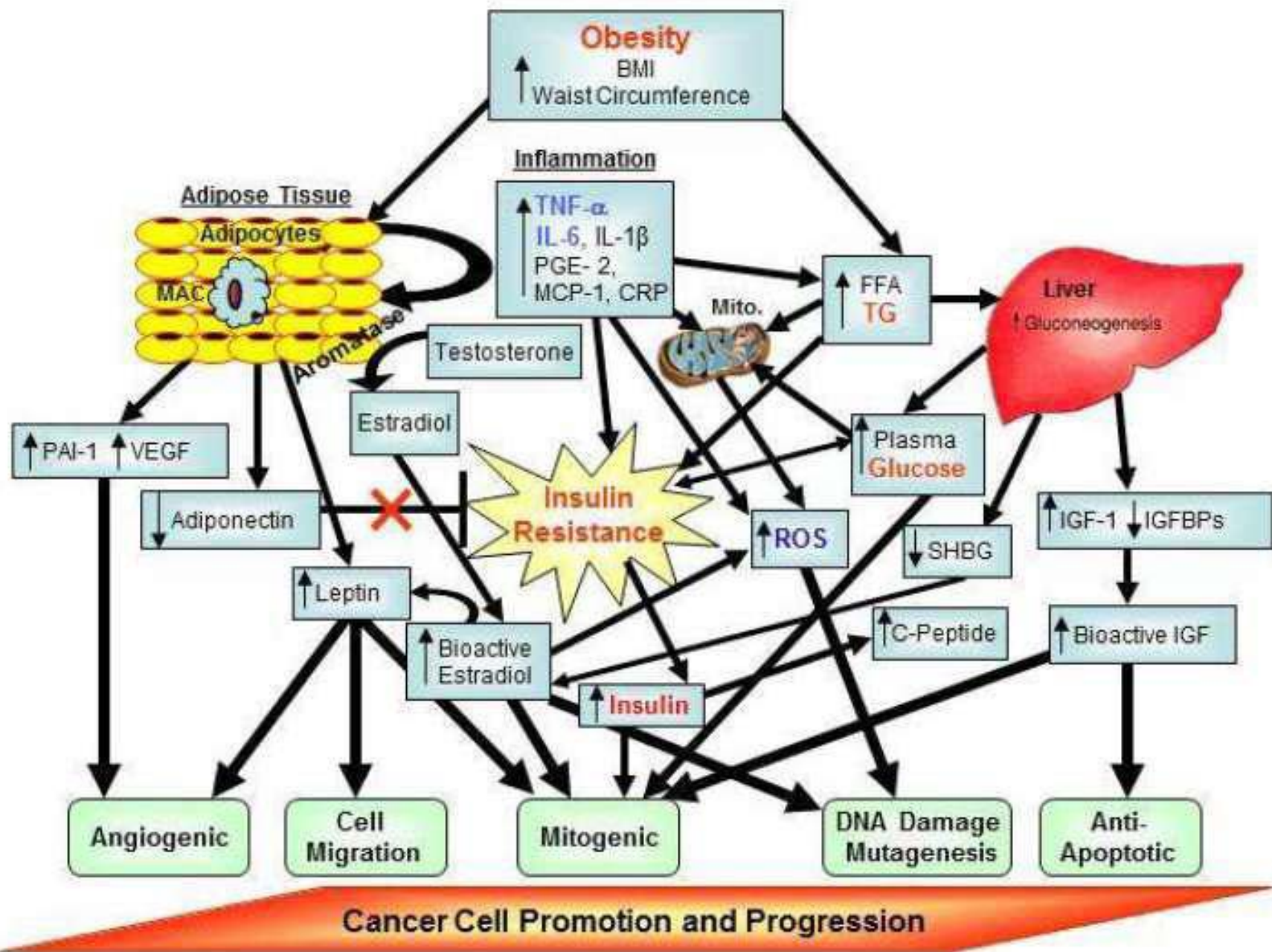
**Παχυσαρκία – ↑↑ κίνδυνος για αιφνίδιο θάνατο:**

- Κοιλιακές αρρυθμίες, ( υπερτροφία αριστεράς κοιλίας)
- Λιπώδης διήθηση καρδιακού συστήματος αγωγής
- Ελαττωμένοι ενδογενείς αντιθρομβωτικοί παράγοντες

# Παχυσαρκία – Καρκίνος & Θνητότητα





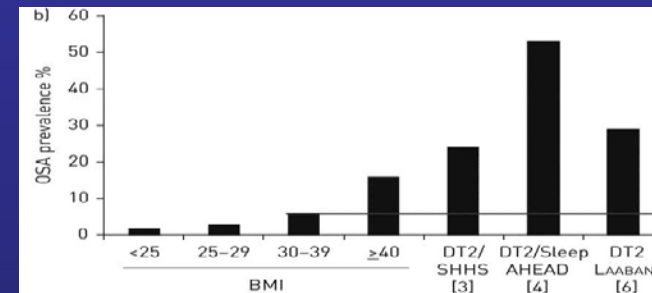
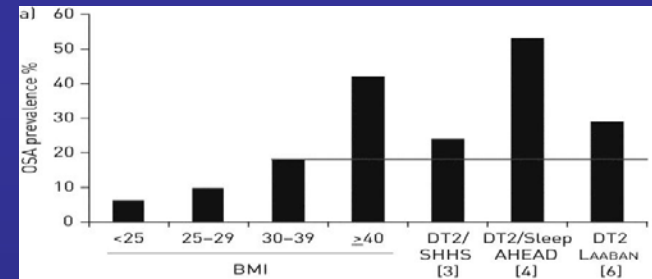


# ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ – ΥΠΟΠΝΟΙΑΣ ΥΠΝΟΥ



- 70% ατόμων με ΣΑΑΥ-Υ: παχύσαρκα
- 40% παχύσαρκων: σημαντική άπνοια ύπνου
- Για κάθε 10% αύξηση του βάρους σώματος αυξάνεται 6 φορές η πιθανότητα εμφάνισης αποφρακτικής άπνοιας

Am J Resp Crit Care Med 2002;165: 677-82  
Ann Intern Med 1997;127: 581-7  
JAMA 2000;284: 3015-21

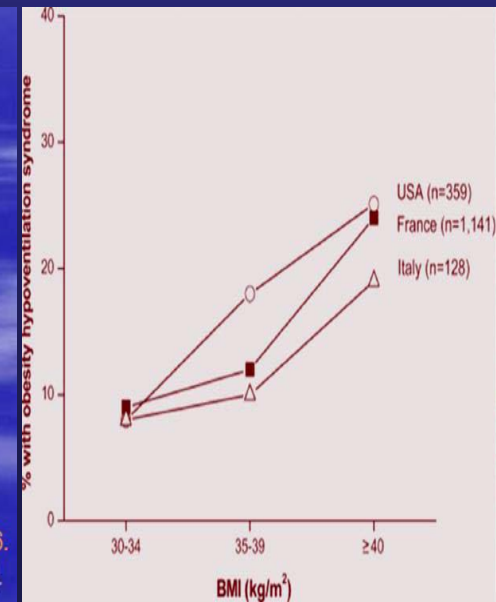


## ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΥΠΟΑΕΡΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΩΝ



- “Σύνδρομο Pickwick”
- 70-90% συνυπάρχει με ΣΑΑΥ-Υ ενώ 10-15% (στην Ελλάδα 13.8%) των ασθενών με άπνοιες στη μελέτη ύπνου εμφανίζουν ημερήσια υπερκαπνία
- Συχνά υποδιαγιγνώσκεται και υποθεραπεύεται στην κλινική πράξη ή χαρακτηρίζεται ως ΧΑΠ
- Πολυοργανικό σύνδρομο με συχνές νοσηλείες, αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα

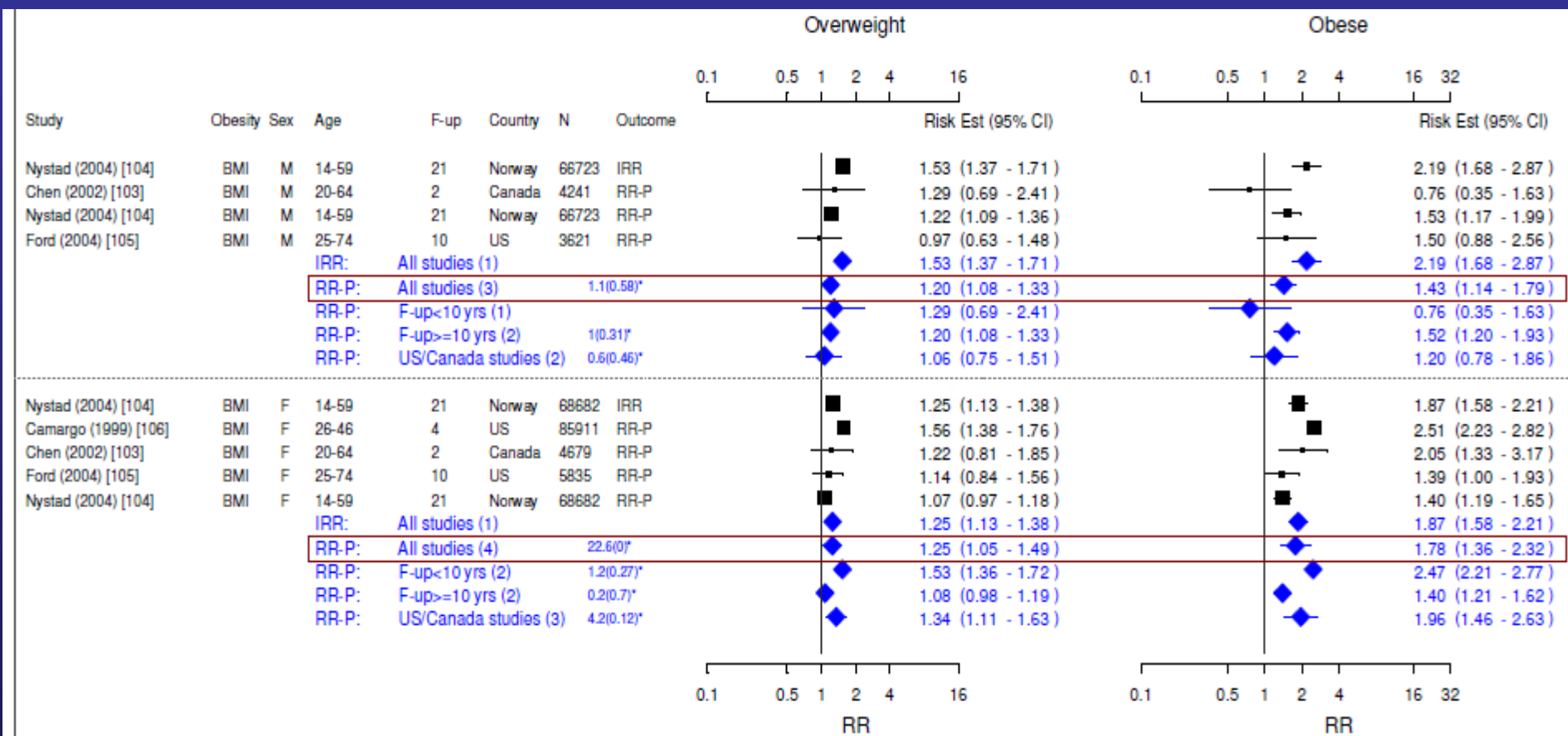
Sleep Breath 2010 ;14(4):381-6.  
Obes Rev 2012 ;13(10):902-9.





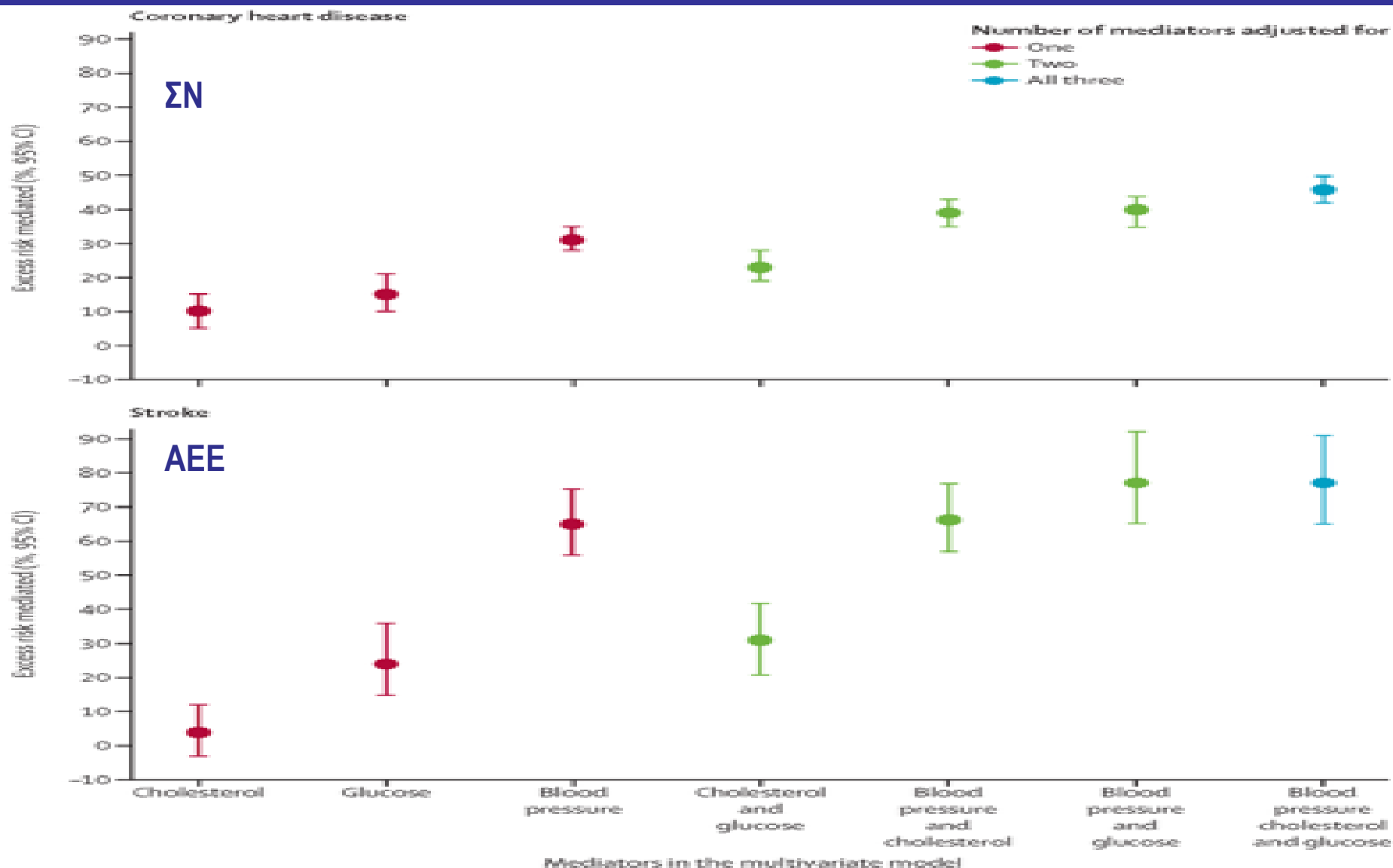
# The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis

BMC Public Health 2009, 9:88



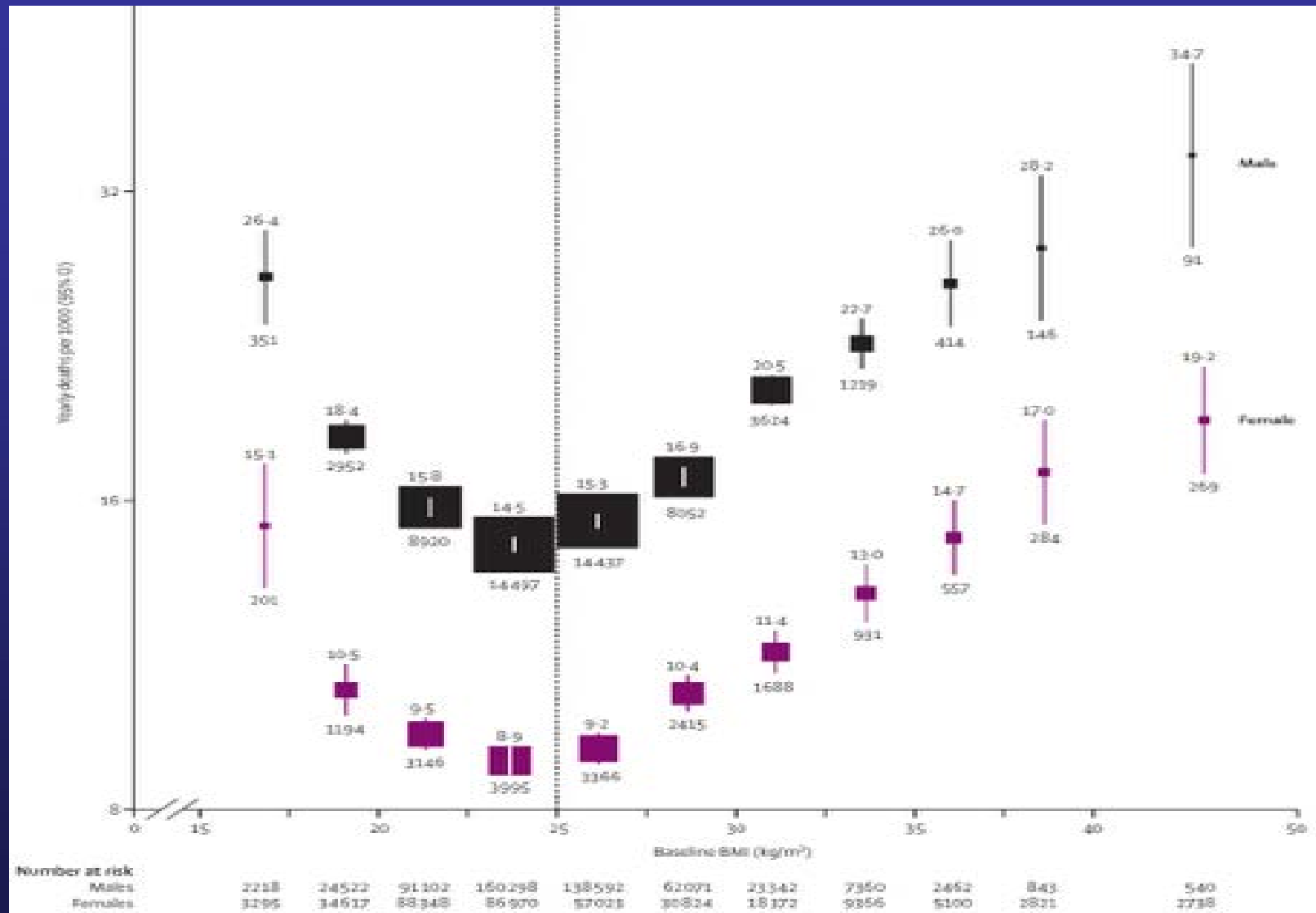
**Figure 16**  
Meta-analysis of studies for asthma. \*Q-statistic(p-value); F-up is follow-up in years; square shape: study- and gender- specific risk estimates; diamond shape: pooled risk estimates.

# Παχυσαρκία και υπολειπόμενος κίνδυνος





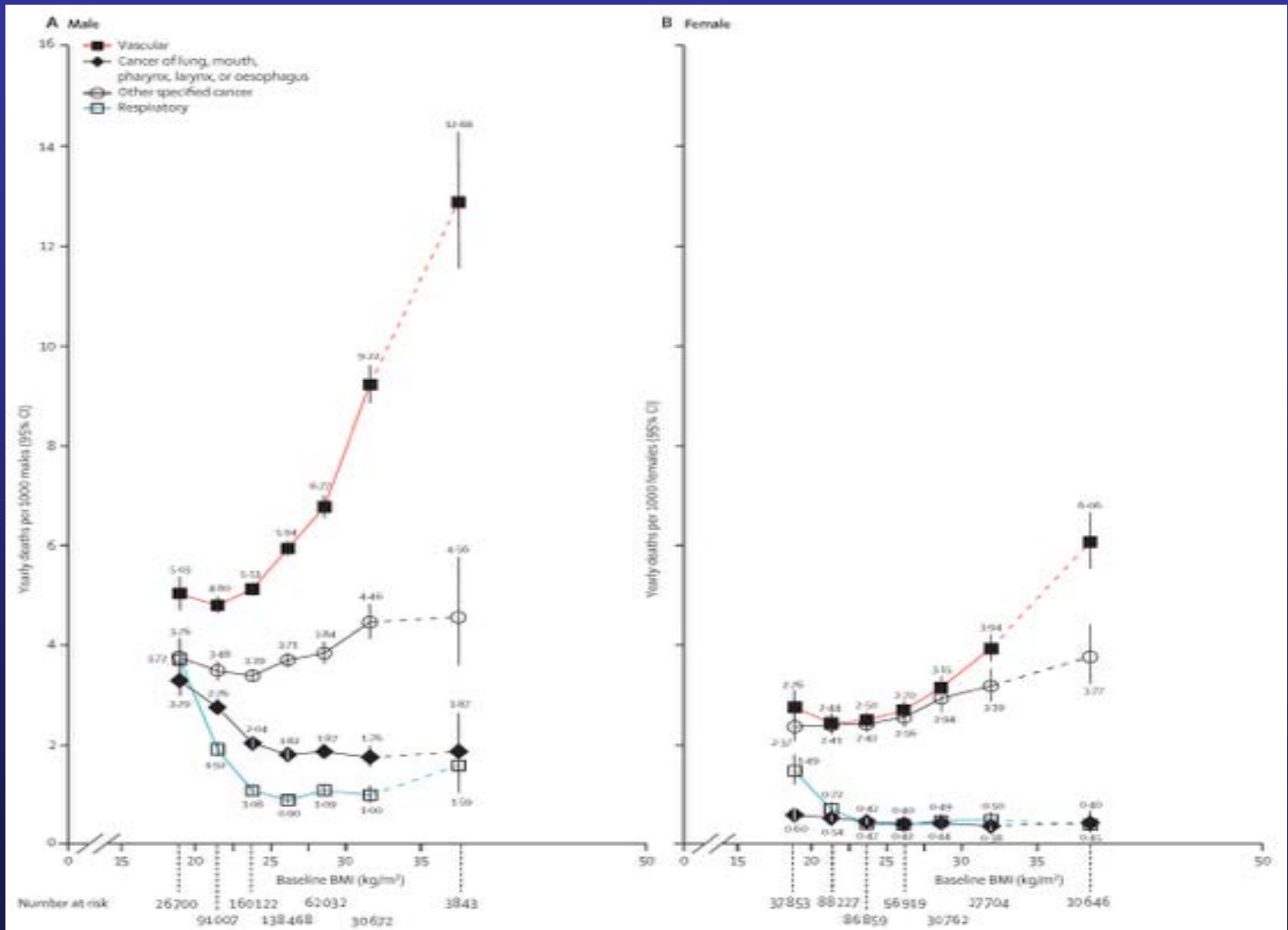
# Μεταanalύσεις θνησιμότητας



Lancet 2009; 373: 1083–96

900000 άτομα, prospective, 11 y f.u, first 5

# Μεταanalύσεις θνησιμότητας



Lancet 2009; 373: 1083–96

900000 άτομα, prospective, 11 y f.u

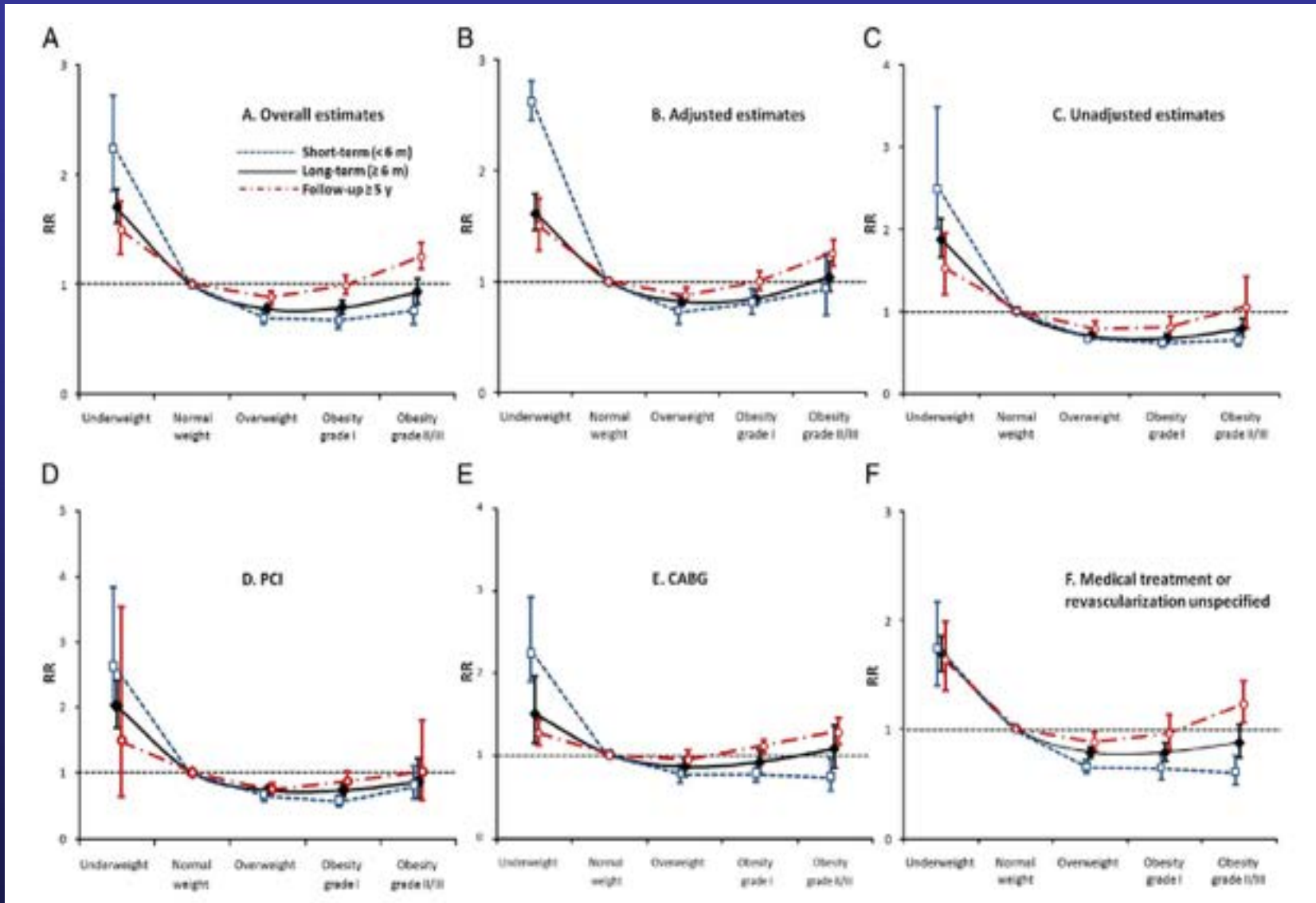
# Μεταanalύσεις θνησιμότητας

|                | Self-reported or Measured Height and Weight |                               |                    | Height and Weight |                               |                    |               |                               |                    |
|----------------|---------------------------------------------|-------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------------------|--------------------|---------------|-------------------------------|--------------------|
|                |                                             |                               |                    | Measured          |                               |                    | Self-reported |                               |                    |
|                | No. of HRs                                  | Summary HR (95% CI)           | I <sup>2</sup> , % | No. of HRs        | Summary HR (95% CI)           | I <sup>2</sup> , % | No. of HRs    | Summary HR (95% CI)           | I <sup>2</sup> , % |
| BMI of 25-<30  |                                             |                               |                    |                   |                               |                    |               |                               |                    |
| All ages       | 140                                         | 0.94 (0.91-0.96) <sup>a</sup> | 85.0               | 89                | 0.93 (0.89-0.95) <sup>a</sup> | 75.8               | 51            | 0.96 (0.92-1.00) <sup>a</sup> | 90.4               |
| Mixed ages     | 107                                         | 0.95 (0.92-0.98) <sup>a</sup> | 86.8               | 67                | 0.93 (0.89-0.96) <sup>a</sup> | 79.6               | 40            | 0.98 (0.93-1.03) <sup>a</sup> | 90.7               |
| Age ≥65 y only | 33                                          | 0.90 (0.86-0.94) <sup>a</sup> | 51.2               | 22                | 0.90 (0.84-0.95)              | 31.2               | 11            | 0.90 (0.84-0.96) <sup>a</sup> | 71.0               |
| BMI of ≥30     |                                             |                               |                    |                   |                               |                    |               |                               |                    |
| All ages       | 84                                          | 1.18 (1.12-1.25) <sup>a</sup> | 86.7               | 56                | 1.13 (1.06-1.19) <sup>a</sup> | 73.4               | 28            | 1.29 (1.18-1.41) <sup>a</sup> | 89.7               |
| Mixed ages     | 63                                          | 1.23 (1.16-1.31) <sup>a</sup> | 87.2               | 41                | 1.16 (1.10-1.24) <sup>a</sup> | 74.6               | 22            | 1.36 (1.25-1.48) <sup>a</sup> | 86.1               |
| Age ≥65 y only | 21                                          | 1.03 (0.94-1.12) <sup>a</sup> | 61.5               | 15                | 0.98 (0.86-1.12) <sup>a</sup> | 61.1               | 6             | 1.09 (0.96-1.23) <sup>a</sup> | 67.0               |
| BMI of 30-<35  |                                             |                               |                    |                   |                               |                    |               |                               |                    |
| All ages       | 53                                          | 0.95 (0.88-1.01) <sup>a</sup> | 86.8               | 30                | 0.94 (0.86-1.03) <sup>a</sup> | 80.5               | 23            | 0.95 (0.85-1.06) <sup>a</sup> | 90.1               |
| Mixed ages     | 42                                          | 0.96 (0.89-1.04) <sup>a</sup> | 87.7               | 24                | 0.95 (0.86-1.06) <sup>a</sup> | 83.2               | 18            | 0.97 (0.87-1.09) <sup>a</sup> | 90.0               |
| Age ≥65 y only | 11                                          | 0.87 (0.72-1.05) <sup>a</sup> | 76.3               | 6                 | 0.89 (0.71-1.11)              | 56.2               | 5             | 0.83 (0.58-1.20) <sup>a</sup> | 85.7               |
| BMI of ≥35     |                                             |                               |                    |                   |                               |                    |               |                               |                    |
| All ages       | 53                                          | 1.29 (1.18-1.41) <sup>a</sup> | 81.7               | 30                | 1.25 (1.13-1.39) <sup>a</sup> | 65.4               | 23            | 1.34 (1.16-1.55) <sup>a</sup> | 88.3               |
| Mixed ages     | 42                                          | 1.32 (1.19-1.45) <sup>a</sup> | 82.8               | 24                | 1.28 (1.14-1.44) <sup>a</sup> | 68.9               | 18            | 1.35 (1.16-1.58) <sup>a</sup> | 89.0               |
| Age ≥65 only   | 11                                          | 1.20 (0.94-1.52) <sup>a</sup> | 70.6               | 6                 | 1.10 (0.89-1.34)              | 25.1               | 5             | 1.29 (0.77-2.17) <sup>a</sup> | 85.2               |

Abbreviation: BMI, body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared).

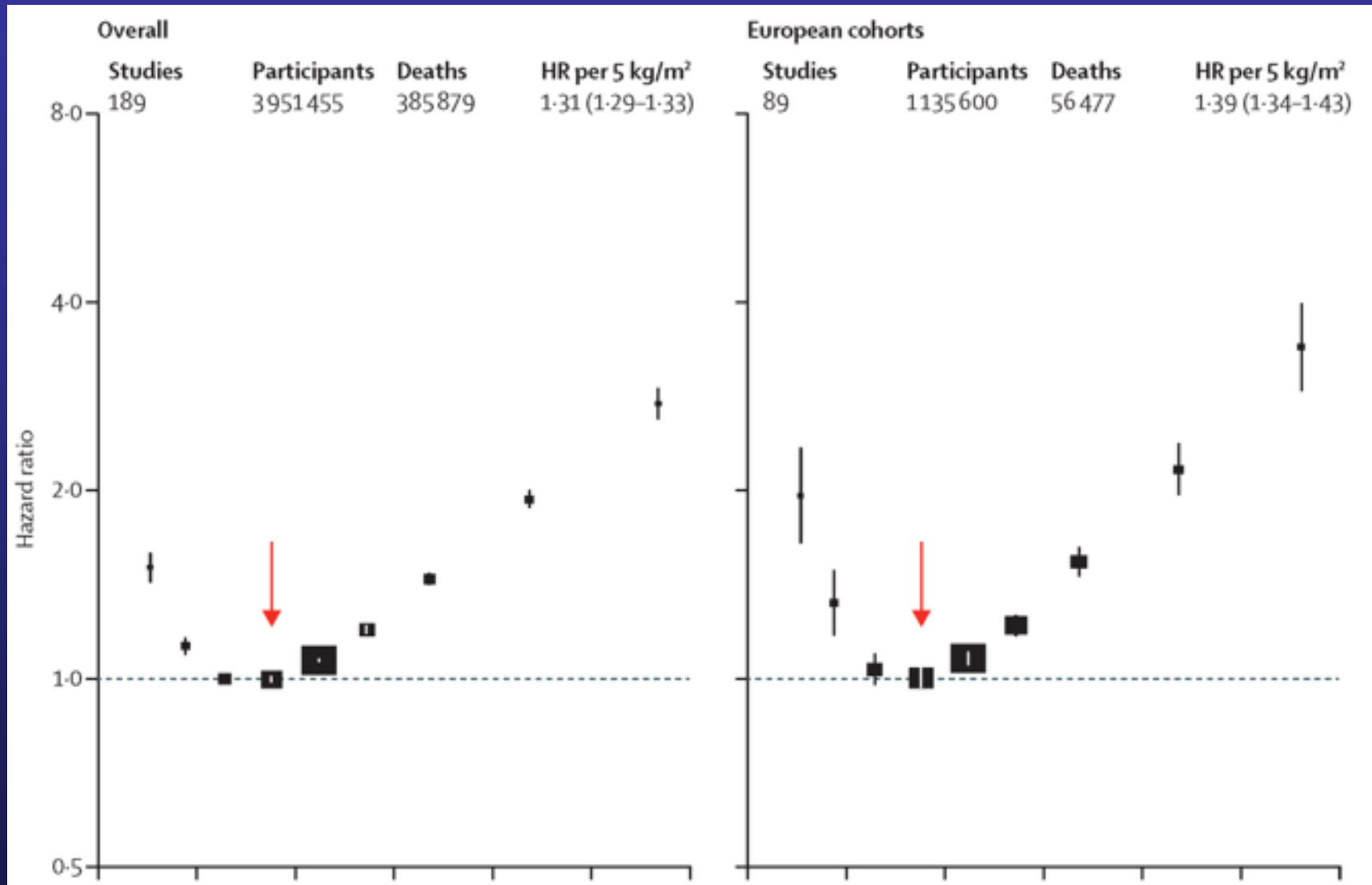
<sup>a</sup>Indicates significant heterogeneity ( $P < .05$ ).

# Obesity paradox CAD



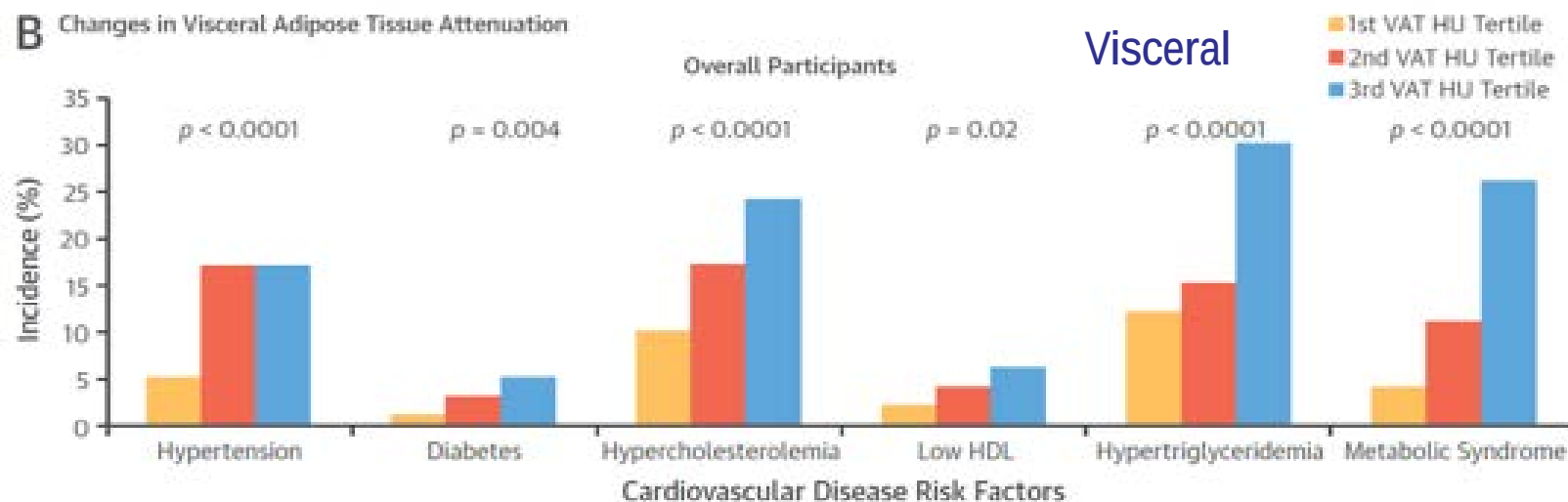
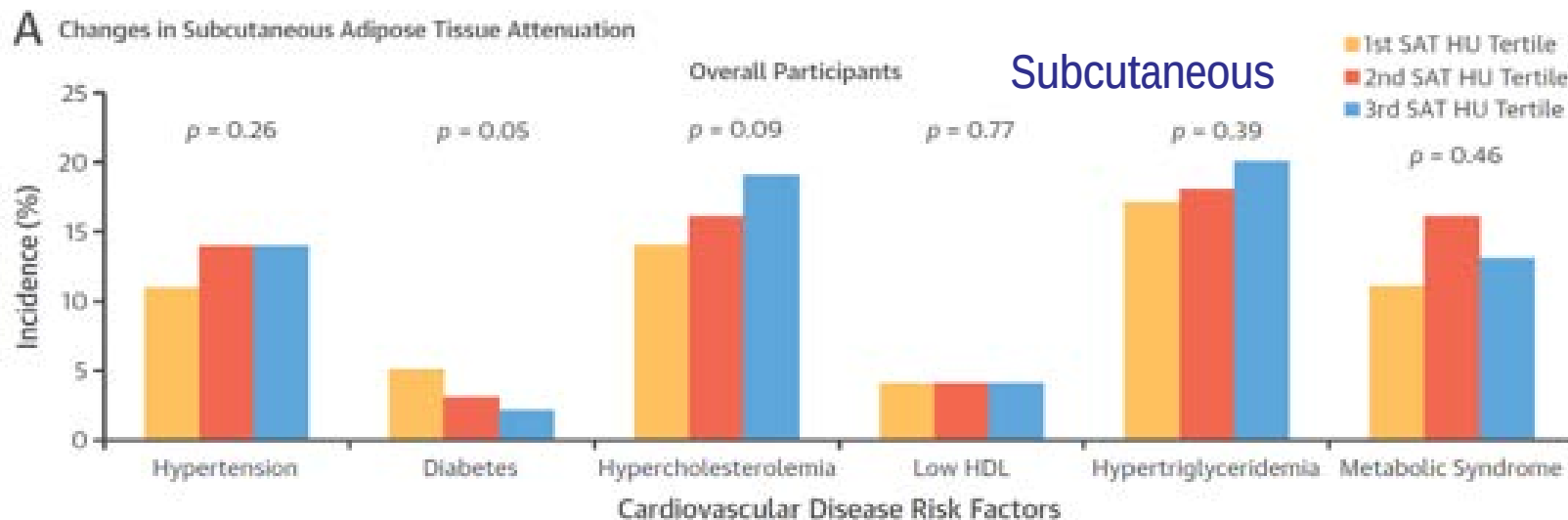


# Μεταanalύσεις θνησιμότητας



*Lancet 2016; 388: 776-86*

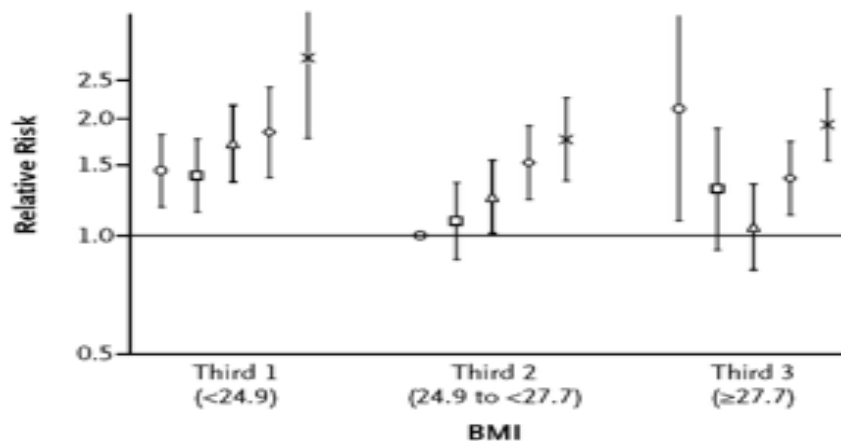
# Σπλαχνική παχυσαρκία- Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου



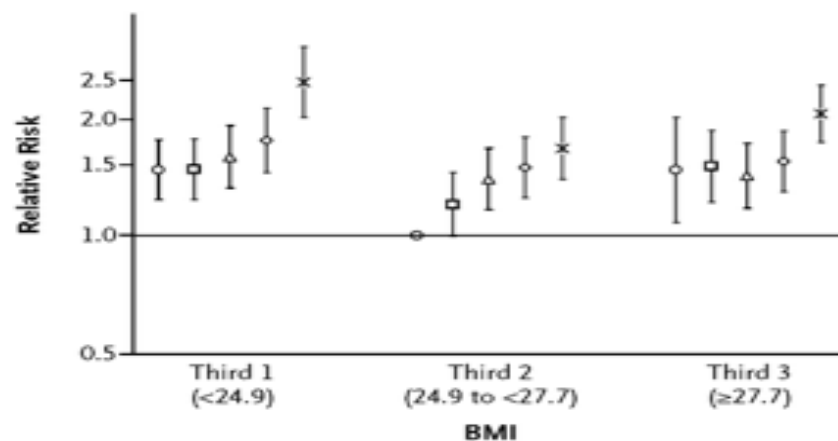
# Κοιλιακή παχυσαρκία- κίνδυνος πέραν του BMI

○ Q1   □ Q2   △ Q3   ◇ Q4   × Q5

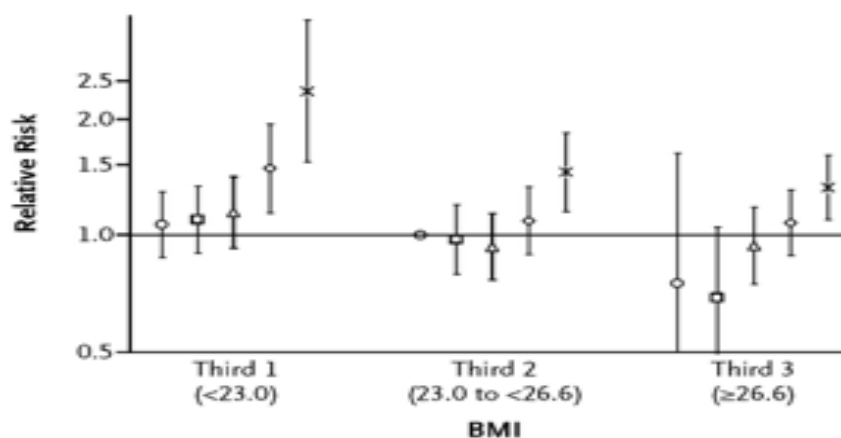
**A Men, Waist Circumference**



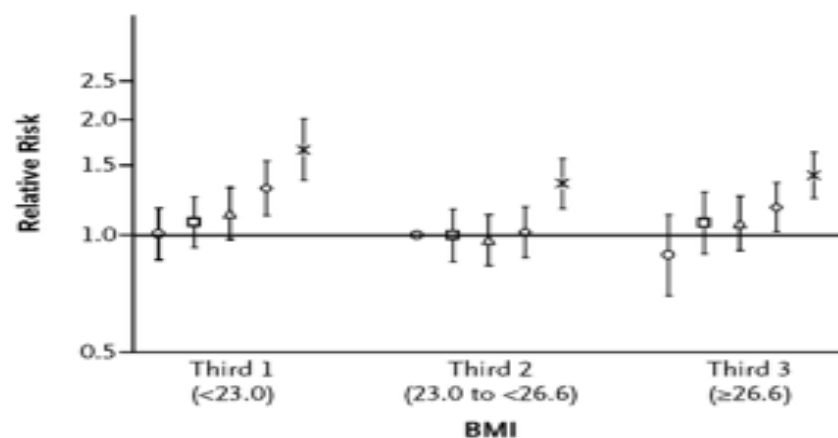
**B Men, Waist-to-Hip Ratio**



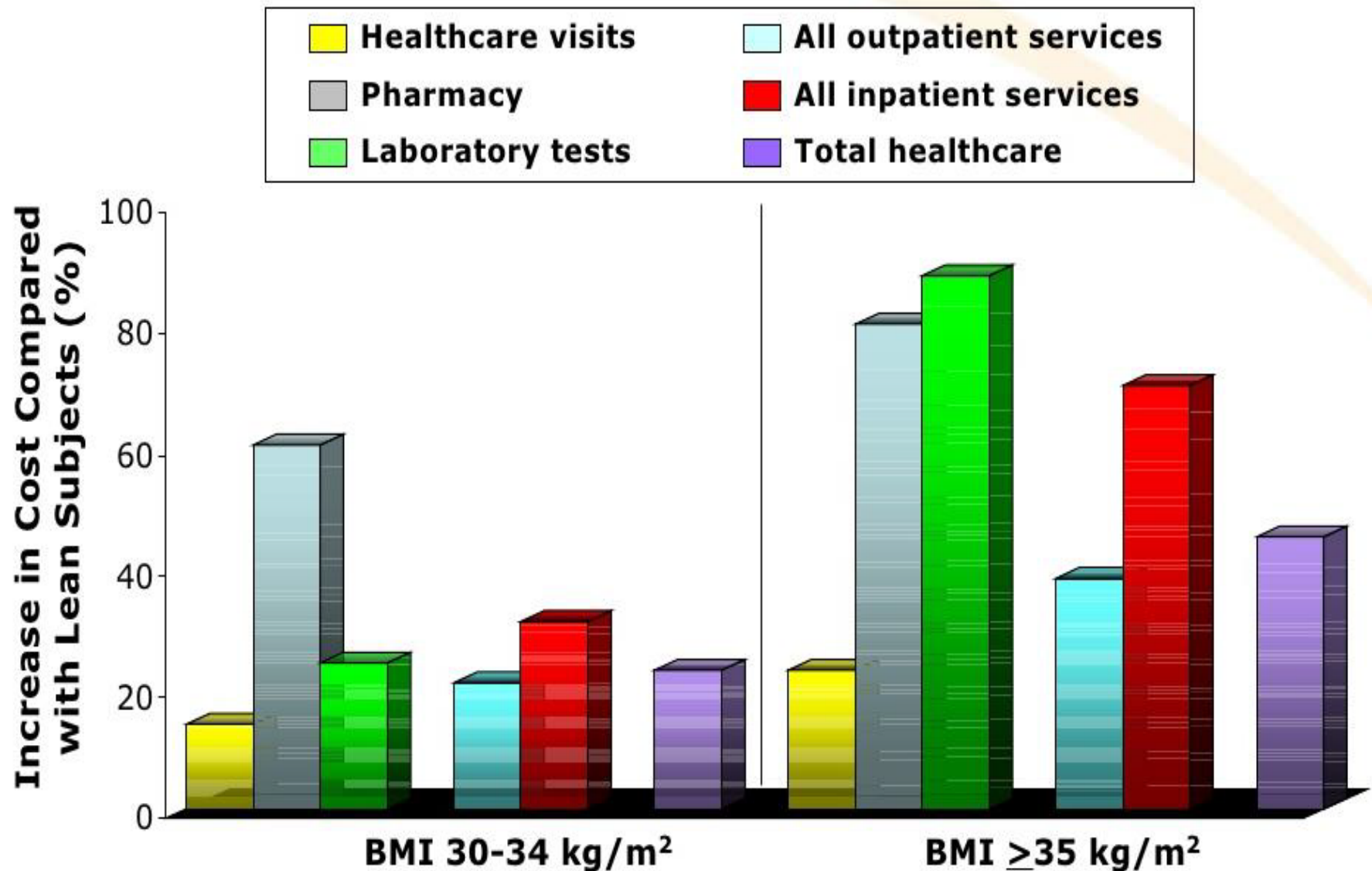
**C Women, Waist Circumference**



**D Women, Waist-to-Hip Ratio**



# Increase in Healthcare Costs of Obese versus Individuals with BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> <sup>1</sup>

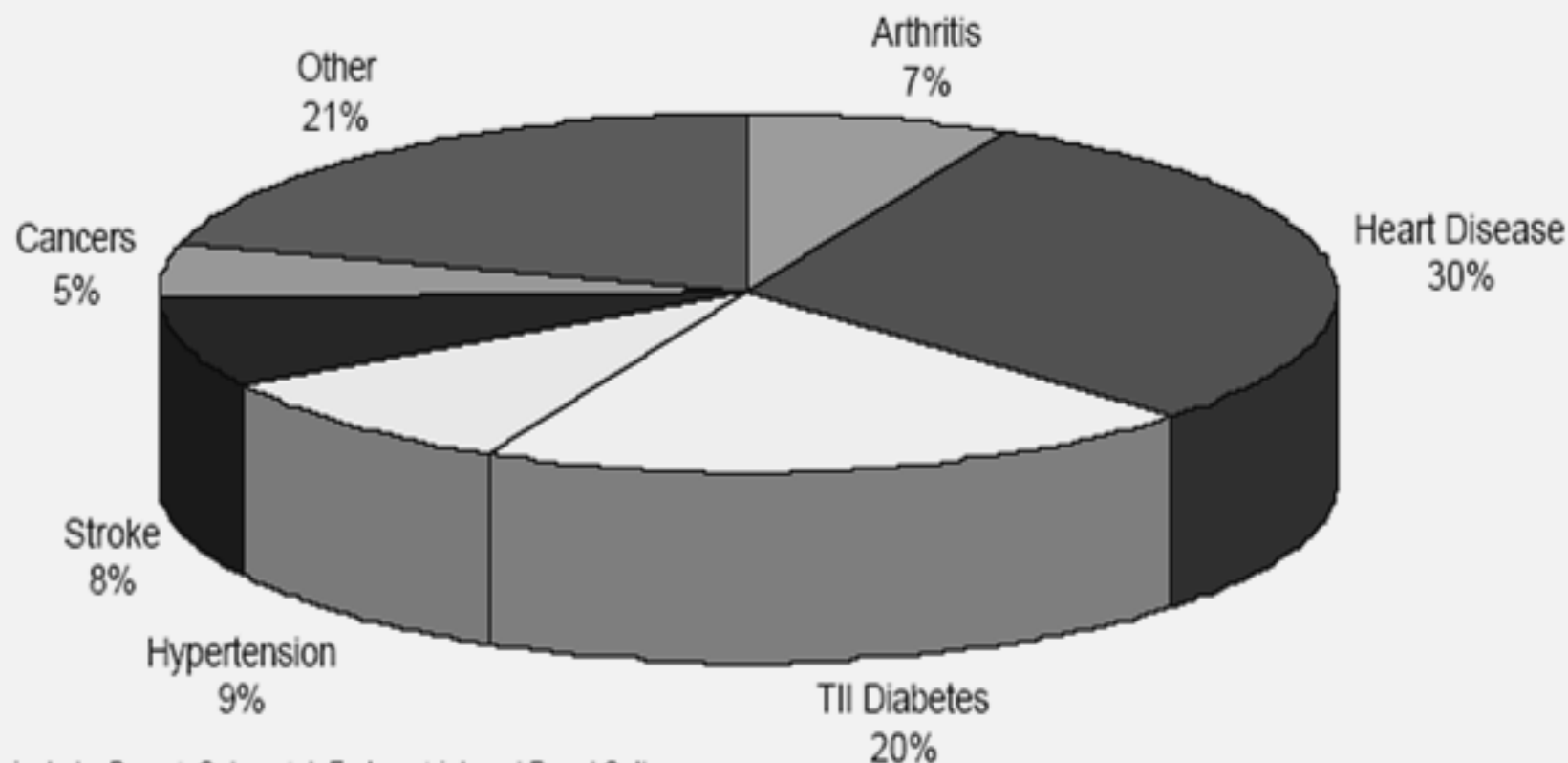




# Cardiovascular Diseases and Diabetes Constitute Approximately 70% of Obesity-Related Costs

## Allocation of Direct Costs Related to the Obese

Total Direct Cost of Obesity is approximately \$102.2  
billion in 1999



Cancers include: Breast, Colorectal, Endometrial, and Renal Cell

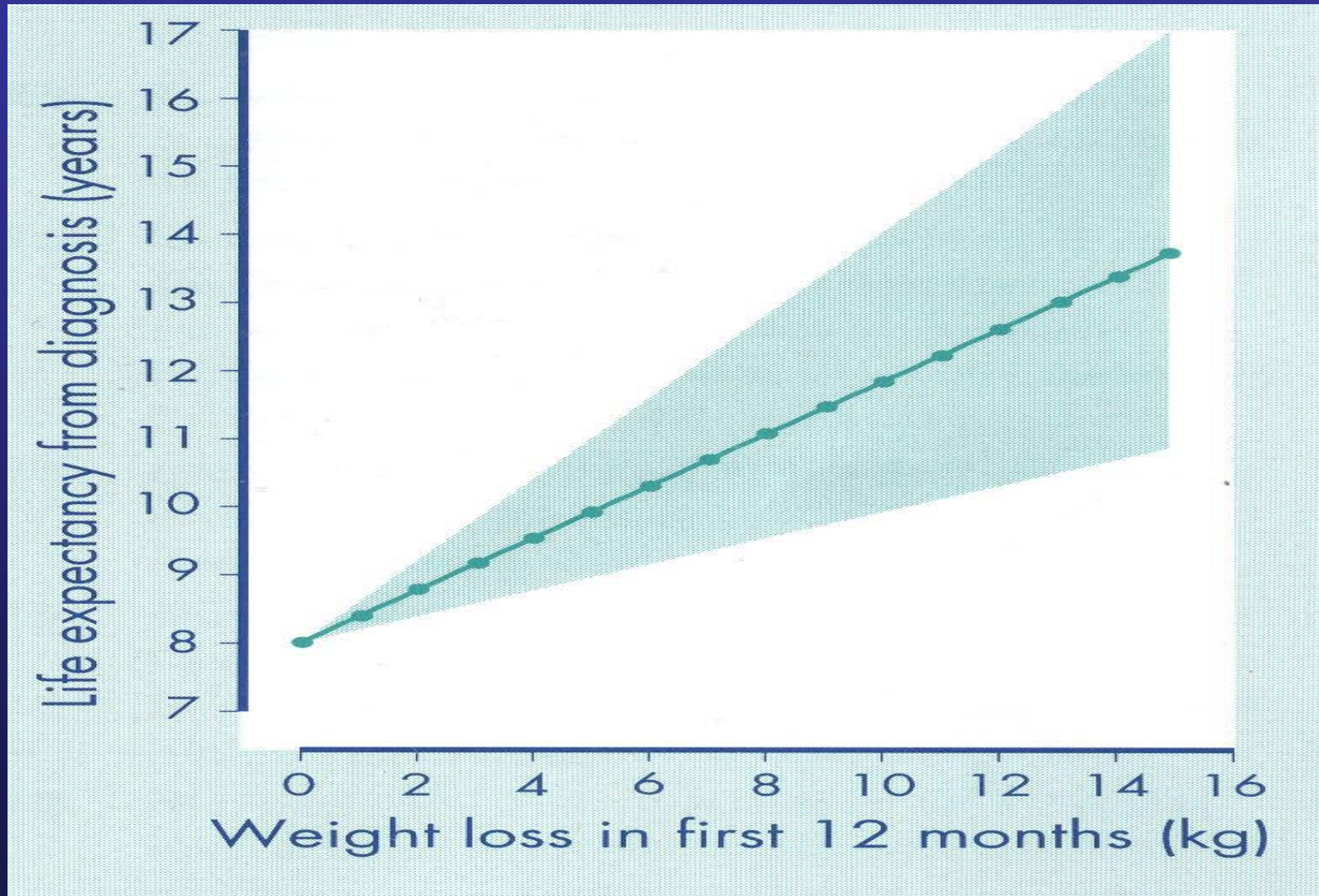
Other includes: ESRD, Gallstones, Liver Disease, Low Back Pain, Obstructive Sleep Apnea, and Urinary Incontinence

**Table 1. Benefits of Weight Loss and Physical Activity Among Overweight/Obese Individuals or Those With Insufficient Daily Activity**

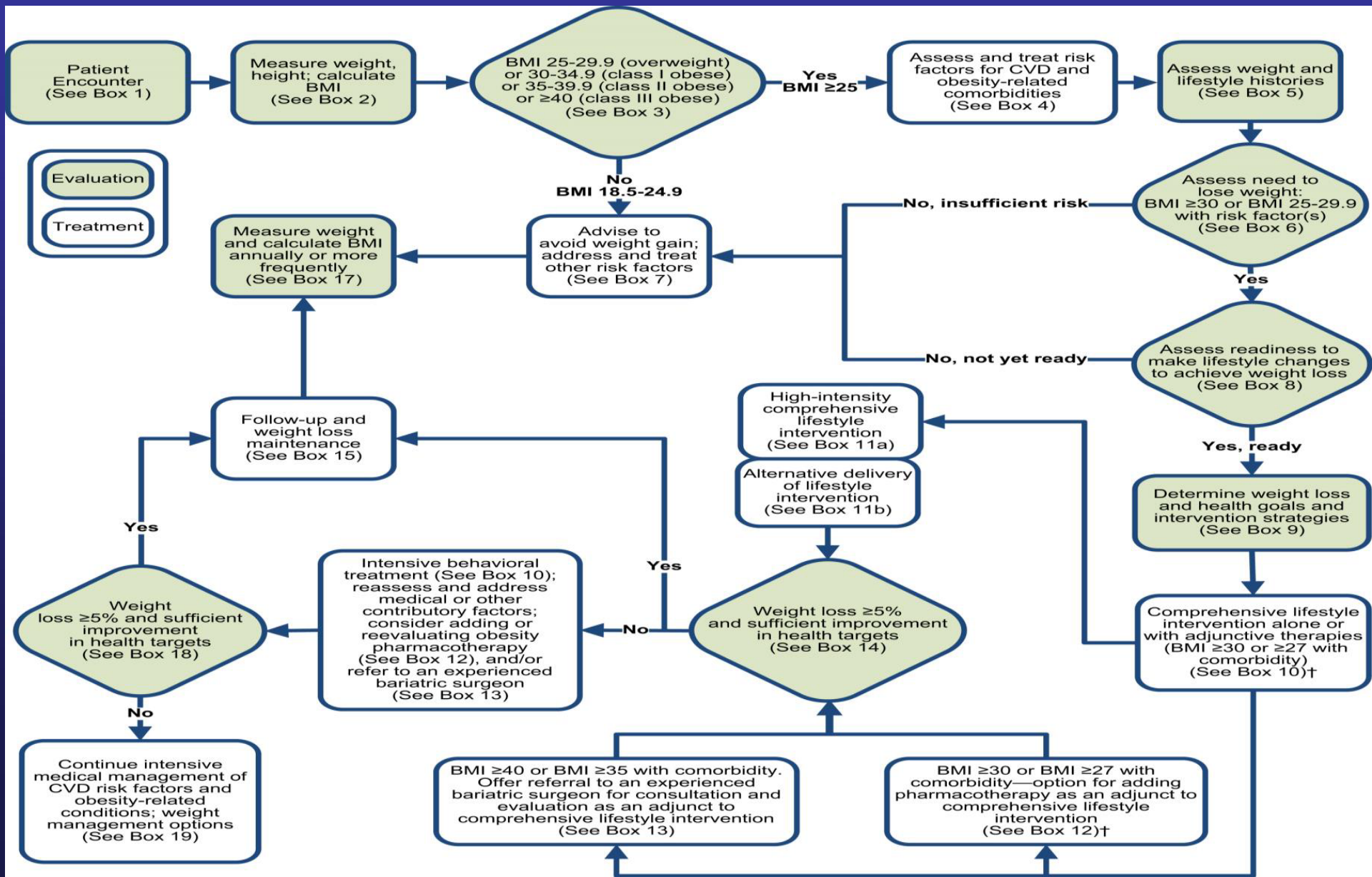
| Disease/Risk Factor      | Weight Loss                        | Physical Activity                  |
|--------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Hypertension             | ↓↓↓ <sup>34</sup>                  | ↓↓↓ <sup>51</sup>                  |
| Type 2 diabetes mellitus | ↓↓↓ <sup>53-55</sup>               | ↓↓ <sup>53-55</sup>                |
| Lipid profile            | Definite improvement <sup>34</sup> | Definite improvement <sup>62</sup> |
| Coronary heart disease   | ↓↓ <sup>52</sup>                   | ↓↓↓ <sup>52</sup>                  |
| Stroke                   | ↓ <sup>56</sup>                    | ↓↓ <sup>63</sup>                   |
| Colorectal cancer        | ↓ <sup>57</sup>                    | ↓↓ <sup>57</sup>                   |
| Breast cancer            | ↓ <sup>58</sup>                    | ↓ <sup>58</sup>                    |
| Osteoarthritis           | ↓↓ <sup>59</sup>                   | ↓ <sup>64</sup>                    |
| Osteoporosis             | ↔                                  | ↓↓↓ <sup>65,66</sup>               |
| Gallbladder disease      | ↓ <sup>60</sup>                    | ↓ <sup>67</sup>                    |
| Sleep apnea              | ↓↓ <sup>61</sup>                   | Unknown                            |
| Mental health            | Probable improvement <sup>60</sup> | Probable improvement <sup>1</sup>  |

Abbreviations: ↓↓↓, strong decrease in risk; ↓↓, moderate decrease in risk; ↓, slight decrease in risk; ↔, no benefit.

# ΑΥΞΗΣΗ ΠΡΟΣΔΟΚΙΜΟΥ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΔ ΤΥΠΟΥ 2



# From: 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society





# DIAGNOSIS AND MEDICAL MANAGEMENT OF OBESITY

| DIAGNOSIS                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | COMPLICATION-SPECIFIC STAGING AND TREATMENT                       |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anthropometric Component (BMI kg/m <sup>2</sup> )                                                | Clinical Component                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Disease Stage                                                     | Chronic Disease Phase of Prevention | Suggested Therapy (based on clinical judgment)                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                   |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>&lt;25</b><br><23 in certain ethnicities<br>waist circumference below regional/ethnic cutoffs |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Normal weight</b><br>(no obesity)                              | <b>Primary</b>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Healthy lifestyle:</b> healthy meal plan/physical activity</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>25–29.9</b><br>23–24.9 in certain ethnicities                                                 | Evaluate for presence or absence of adiposity-related complications and severity of complications <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metabolic syndrome</li> <li>• Prediabetes</li> <li>• Type 2 diabetes</li> <li>• Dyslipidemia</li> <li>• Hypertension</li> <li>• Cardiovascular disease</li> <li>• Nonalcoholic fatty liver disease</li> <li>• Polycystic ovary syndrome</li> <li>• Female infertility</li> <li>• Male hypogonadism</li> <li>• Obstructive sleep apnea</li> <li>• Asthma/reactive airway disease</li> <li>• Osteoarthritis</li> <li>• Urinary stress incontinence</li> <li>• Gastroesophageal reflux disease</li> <li>• Depression</li> </ul> | <b>Overweight stage 0</b><br>(no complications)                   | <b>Secondary</b>                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lifestyle therapy:</b> Reduced-calorie healthy meal plan/physical activity/behavioral interventions</li> </ul>                                                                                                                                                                          |
| <b>≥30</b><br>≥25 in certain ethnicities                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Obesity stage 0</b><br>(no complications)                      | <b>Secondary</b>                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lifestyle therapy:</b> Reduced-calorie healthy meal plan/physical activity/behavioral interventions</li> <li>• <b>Weight-loss medications:</b> Consider after lifestyle therapy fails to prevent progressive weight gain. (BMI ≥27)</li> </ul>                                          |
| <b>≥25</b><br>≥23 in certain ethnicities                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Obesity stage 1</b><br>(1 or more mild-moderate complications) | <b>Tertiary</b>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lifestyle therapy:</b> Reduced-calorie healthy meal plan/physical activity/behavioral interventions</li> <li>• <b>Weight-loss medications:</b> Consider after lifestyle therapy fails to achieve therapeutic target or initiate concurrent with lifestyle therapy. (BMI ≥27)</li> </ul> |
| <b>≥25</b><br>≥23 in certain ethnicities                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Obesity stage 2</b><br>(at least 1 severe complication)        | <b>Tertiary</b>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lifestyle therapy:</b> Reduced-calorie healthy meal plan/physical activity/behavioral interventions</li> <li>• <b>Add weight-loss medication:</b> Initiate concurrent with lifestyle therapy. (BMI ≥27)</li> <li>• <b>Consider bariatric surgery:</b> (BMI ≥35)</li> </ul>              |



# ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ: ΠΑΡΟΝ

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

## ΕΝΔΕΙΞΗ

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

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

# Ορλιστάτη (I)

- ♦ Αναστολέας της παγκρεατικής λιπάσης
- ♦ Αναμενόμενη απώλεια βάρους επιπροσθέτως των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων : 3,5%
- ♦ Δοσολογικό σχήμα : 120 mg x 3 per os
- ♦ Συχνές γαστρεντερικές διαταραχές

# Ορλιστάτη (II)

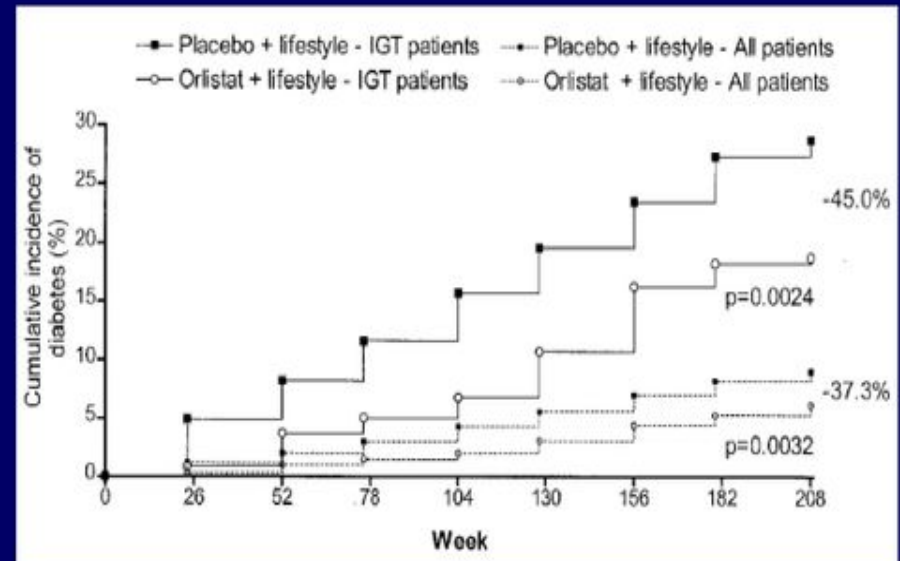
♦ Μελέτη XENDOS : 3.305 παχύσαρκοι ασθενείς

♦ Ορλιστάτη ή placebo

♦ Διάρκεια παρακολούθησης : 4 έτη

♦ Ολοκλήρωσαν την μελέτη:  
52% έναντι 34%

♦ Απώλεια βάρους > 5%:  
52,8 έναντι 37,3%



Diabetes Care 2004;27:155-61

# Λιραγλουτίδη (I)

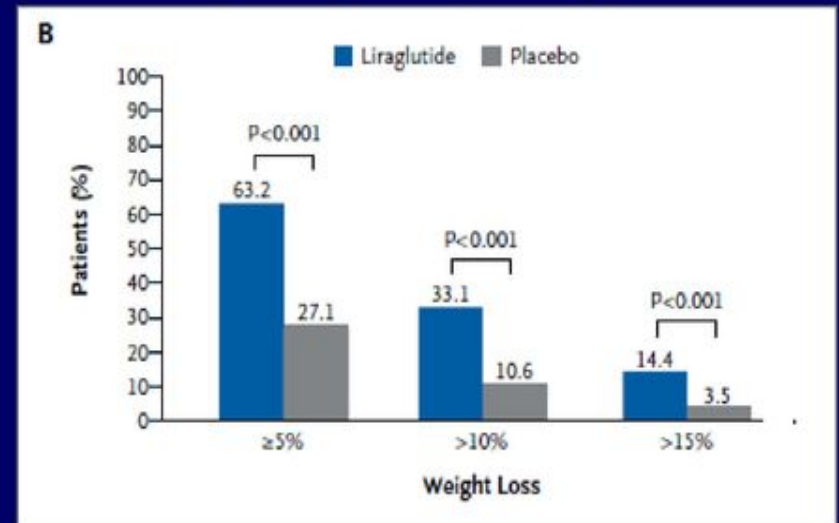
- ♦ Αγωνιστής του υποδοχέα του GLP-1 (glucagon-like peptide 1)
- ♦ Αναμενόμενη απώλεια βάρους επιπροσθέτως των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων : 4,4%
- ♦ Δοσολογικό σχήμα : 3 mg x 1 υποδορίως
- ♦ Καλά ανεκτή
- ♦ Η αγωγή πρέπει να διακόπτεται αν δεν επιτευχθεί απώλεια βάρους > 5% μετά από 12 εβδομάδες χορήγησης 3 mg ημερησίως

## Λιραγλουτίδη (II)

♦ Μελέτη SCALE: 3.731 παχύσαρκοι ασθενείς ή με δείκτη μάζας σώματος  $> 27 \text{ kg/m}^2$  και δυσλιπιδαιμία ή υπέρταση

♦ Λιραγλουτίδη 3 mg ή placebo

♦ Διάρκεια παρακολούθησης :  
52 εβδομάδες



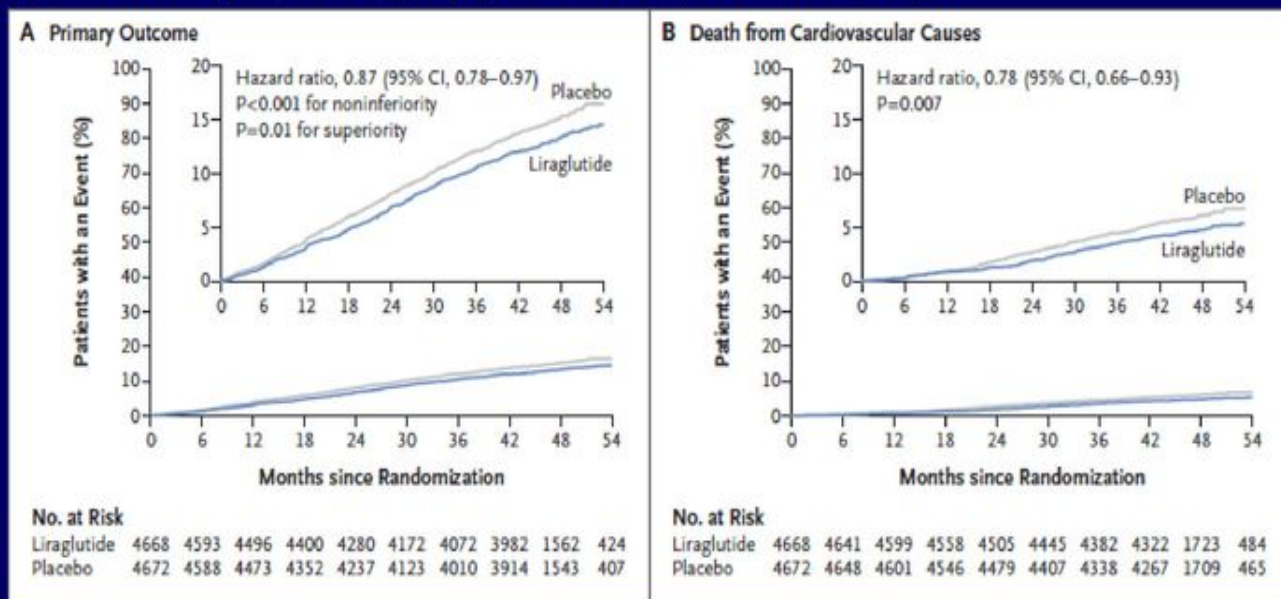
♦ Ολοκλήρωσαν την μελέτη: 72 έναντι 64% **N Engl J Med 2015;373:11-22**

♦ Απώλεια βάρους  $> 5\%$  : 63,2 έναντι 27,1%



# Λιραγλουτίδη (III)

- ♦ Μελέτη LEADER : 9.340 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, καρδιακή ανεπάρκεια, νεφροπάθεια ή υπέρταση
- ♦ Λιραγλουτίδη 1,8 mg ή placebo για 3,8 έτη



## Ναλτρεξόνη SR / βουπροπιόνη SR (I)

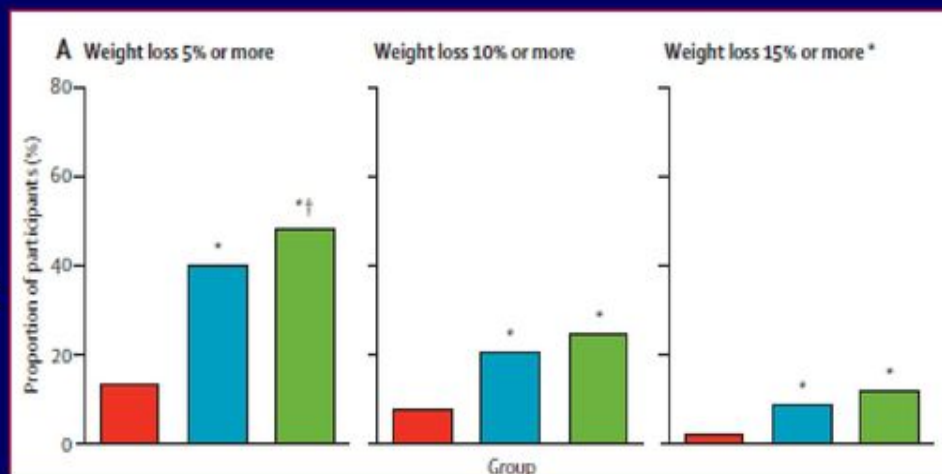
- ♦ Ανταγωνιστής των υποδοχέων των οπιοειδών / αναστολέας επαναπρόσληψης της ντοπαμίνης και της νοραδρεναλίνης
- ♦ Αναμενόμενη απώλεια βάρους επιπροσθέτως των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων : 4,1 %
- ♦ Δοσολογικό σχήμα : 8/90 mg 2 x 2 per os
- ♦ Αντενδείκνυται σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση
- ♦ Η αγωγή πρέπει να διακόπτεται αν δεν επιτευχθεί απώλεια βάρους > 5% μετά από 16 εβδομάδες

## Ναλτρεξόνη SR / βουπροπιόνη SR (II)

- ♦ Μελέτη COR-I: 1.742 παχύσαρκοι ασθενείς ή με δείκτη μάζας σώματος  $> 27 \text{ kg/m}^2$  και δυσλιπιδαιμία ή υπέρταση

- ♦ Ναλτρεξόνη/βουπροπιόνη ή placebo

- ♦ Διάρκεια παρακολούθησης : 56 εβδομάδες



- ♦ Ολοκλήρωσαν την μελέτη : 51 έναντι 50%

**Lancet 2010;376:595-605**

- ♦ Απώλεια βάρους  $> 5\%$  : 48 έναντι 16%



# Φάρμακα μη εγκεκριμένα στην Ευρώπη

## ♦ Λορκασερίνη

- ♦ εκλεκτικός αγωνιστής των υποδοχέων 2c της σεροτονίνης
- ♦ αναμενόμενη απώλεια βάρους επιπροσθέτως των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων : 3,3%
- ♦ πολύ καλά ανεκτή

N Engl J Med 2010;363:245-56

## ♦ Φεντερμίνη/τοπιραμάτη

- ♦ συμπαθητικομιμητικό/αντιεπιληπτικό σε μειωμένες δόσεις
- ♦ αναμενόμενη απώλεια βάρους επιπροσθέτως των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων : 8,6%
- ♦ πνευμονική υπέρταση (?)

Lancet 2011;377:1341-52

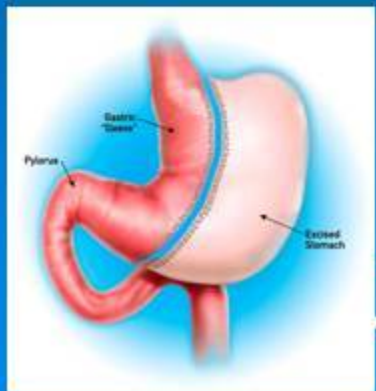
# ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ: ΜΕΘΟΔΟΙ



- Γαστρική παράκαμψη κατά Roux-en-Y
  - Η πιο αποτελεσματική μέθοδος μακροχρονίως
  - Δυσαπορροφητική επέμβαση, περισσότερες επιπλοκές
  - ↑ κορεσμού: ↓ γκρελίνης, ↑ PYY και GLP-1 («θεραπεία ΣΔ»)



- Γαστρικός δακτύλιος (Lap Band)
  - Μέτρια αποτελεσματικότητας
  - Περιοριστική επέμβαση, λιγότερες επιπλοκές
  - Δεν μεταβάλλει τον κορεσμό, απαιτεί μεγαλύτερη προσαρμογή του ασθενούς



- Επιμήκης γαστρεκτομή (Sleeve gastrectomy)
  - Νέα μέθοδος, πολλά υποσχόμενη
  - Περιοριστική (;;) επέμβαση, λιγότερες επιπλοκές
  - ↓ της πείνας λόγω ↓ της γκρελίνης



# Συμπεράσματα

- Η παχυσαρκία αποτελεί νόσο συνοδευόμενη από αξιοσημείωτη θνητότητα.
- Οφείλεται στη συσσώρευση λίπους στον οργανισμό.
- Αποκτά επιδημικές διαστάσεις.
- Η δίαιτα και η άσκηση πρέπει να αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της αντιμετώπισης της παχυσαρκίας.
- Παράλληλη θεραπευτική παρέμβαση στον τρόπο ζωής.
- Τα φάρμακα επιφέρουν μικρή απώλεια βάρους και έχουν ασαφείς επιδράσεις στην καρδιαγγειακή νόσο.