

Διαιτητική και φαρμακευτική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας

Κωνσταντίνος Τζιόμαλος

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας

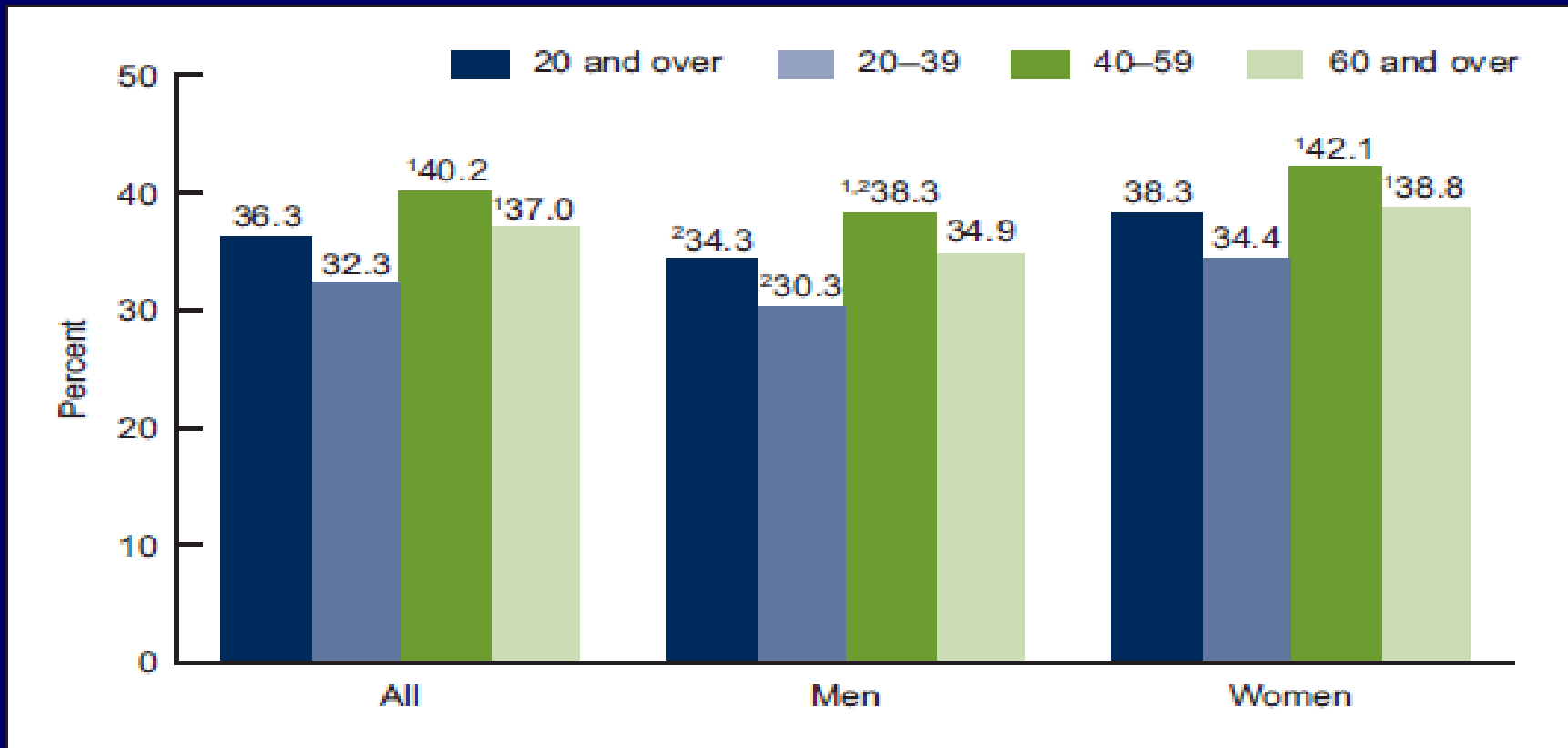
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ορισμός της παχυσαρκίας

- ◆ Δείκτης μάζας σώματος = βάρος σε κιλά / (ύψος σε μέτρα)² π.χ. άτομο 75 κιλών και ύψους 1,75 m έχει δείκτη μάζας σώματος = $75 / 1,75^2 = 24,5 \text{ kg/m}^2$
 - ◆ Δείκτης μάζας σώματος 18,5-25 kg/m^2 = φυσιολογικός
 - ◆ Δείκτης μάζας σώματος 25-29,9 kg/m^2 = υπέρβαρος
 - ◆ Δείκτης μάζας σώματος > 30 kg/m^2 = παχύσαρκος
- ◆ Περίμετρος μέσης > 94 εκ. στους άνδρες και > 80 εκ. στις γυναίκες
 - ◆ Σχετίζεται πιο στενά με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο από το δείκτη μάζας σώματος

Επιδημιολογία της παχυσαρκίας (I)



NCHS Data Brief 2015;219:1-8

- ◆ Το 2012, ο επιπολασμός της κοιλιακής παχυσαρκίας στις ΗΠΑ ήταν 64,7% στις γυναίκες και 43,5% στους άνδρες

JAMA 2014;312:1151-3

Επιδημιολογία της παχυσαρκίας (II)

- ◆ Στη Δυτική Ευρώπη, 35-40% των ανδρών και 24-32% των γυναικών είναι υπέρβαροι και 13-24% των ανδρών και 16-25% των γυναικών είναι παχύσαρκοι

Lancet 2014;384:766-81

- ◆ Στην Ελλάδα, 52% των ανδρών και 32% των γυναικών είναι υπέρβαροι και 19% των ανδρών και των γυναικών είναι παχύσαρκοι

Lancet 2014;384:766-81

- ◆ Στην Ελλάδα, 38-49% των αγοριών και 40-45% των κοριτσιών ηλικίας 7 ετών είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα

BMC Public Health 2014;14:806

Επιπτώσεις της παχυσαρκίας (I)

- ◆ Στην μελέτη INTERHEART (15.152 ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου και 14.820 μάρτυρες από 52 χώρες), το 20,1% των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου οφειλόταν στην κοιλιακή παχυσαρκία

Lancet 2004;364:937-52

- ◆ Στην μελέτη INTERSTROKE (13.447 ασθενείς με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και 13.472 μάρτυρες από 32 χώρες), το 18,6% των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων οφειλόταν στην κοιλιακή παχυσαρκία

Lancet 2016;388:761-75

Επιπτώσεις της παχυσαρκίας (II)

- ◆ Ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια ανεξάρτητα από την παρουσία υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και διαβήτη
- ◆ Σε μετα-ανάλυση 97 προοπτικών μελετών κοόρτης (n = 1.800.000), μόνο το 50% του αυξημένου κινδύνου για στεφανιαία νόσο και το 76% του αυξημένου κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο οφειλόταν στην αυξημένη αρτηριακή πίεση, τη δυσλιπιδαιμία και την παρουσία σακχαρώδους διαβήτη

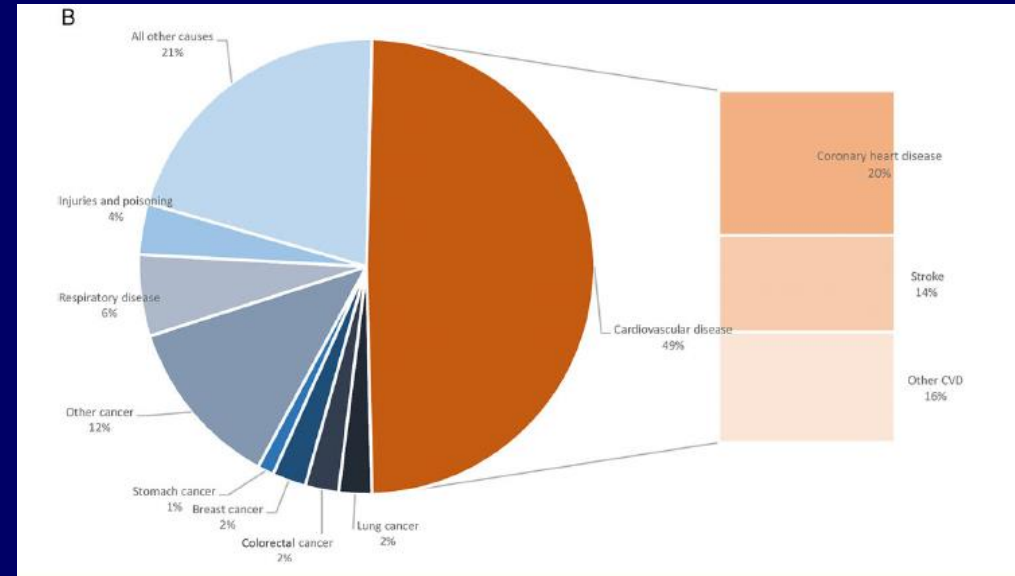
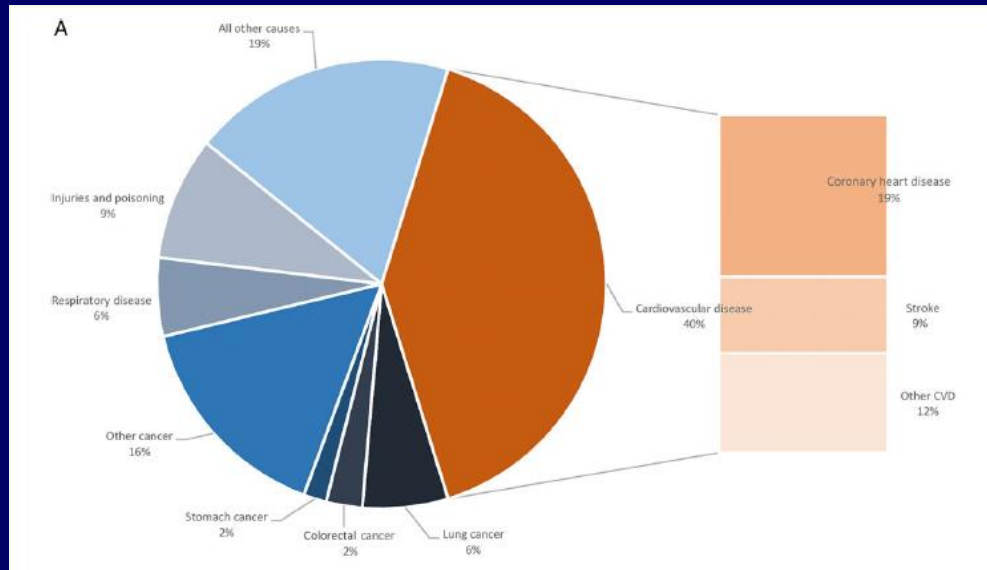
Lancet 2014;383:970-83

Επιπτώσεις της παχυσαρκίας (III)

- ◆ Σε μετα-ανάλυση 239 προοπτικών μελετών (n = 10.600.000), κάθε αύξηση του δείκτη μάζας σώματος κατά 5 kg/m² πάνω από τα 25 kg/m² αυξανόταν ο κίνδυνος θανάτου κατά 29-39%
- ◆ Η αύξηση του κινδύνου θανάτου ήταν μεγαλύτερη στα νέα άτομα

Lancet 2016;388:776-86

Καρδιαγγειακά νοσήματα = 1η αιτία θανάτου



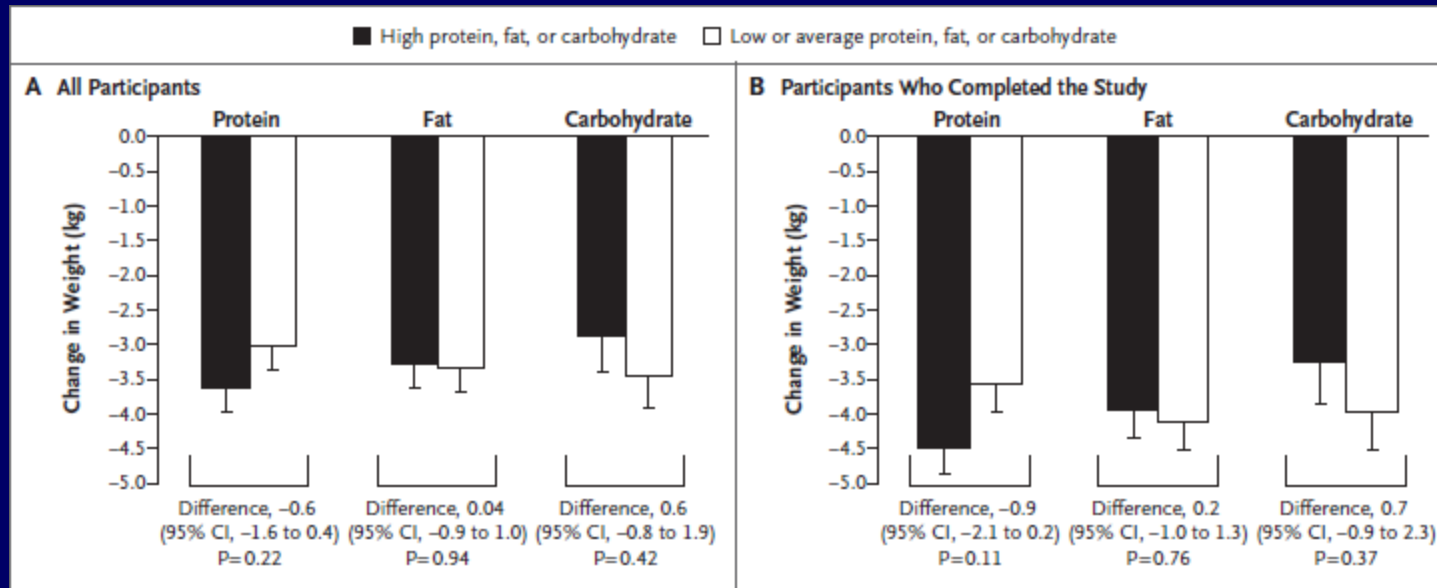
Eur Heart J 2015;36:2696-705

Διαιτητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας: θερμιδική πρόσληψη

- ◆ Η δίαιτα αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την απώλεια βάρους και για τη διατήρηση της απώλειας βάρους
- ◆ Για την επίτευξη απώλειας βάρους, οι προσλαμβανόμενες θερμίδες πρέπει να είναι λιγότερες από το βασικό μεταβολισμό (συνήθως κατά 500 kcal ημερησίως)
- ◆ Εναλλακτικά, θα μπορούσε να συσταθεί μια δίαιτα 1500-1800 θερμίδων στους άνδρες και 1200-1500 θερμίδων στις γυναίκες
- ◆ Μια απώλεια βάρους 5% του αρχικού είναι αρκετή για τη βελτίωση των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου

Διαιτητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας: σύσταση δίαιτας (I)

- ◆ Όταν οι προσλαμβανόμενες θερμίδες είναι ίδιες, η απώλεια βάρους είναι παρόμοια ανεξάρτητα από την περιεκτικότητα της δίαιτας σε λίπος, υδατάνθρακες και πρωτεΐνες



Διαιτητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας: σύσταση δίαιτας (II)

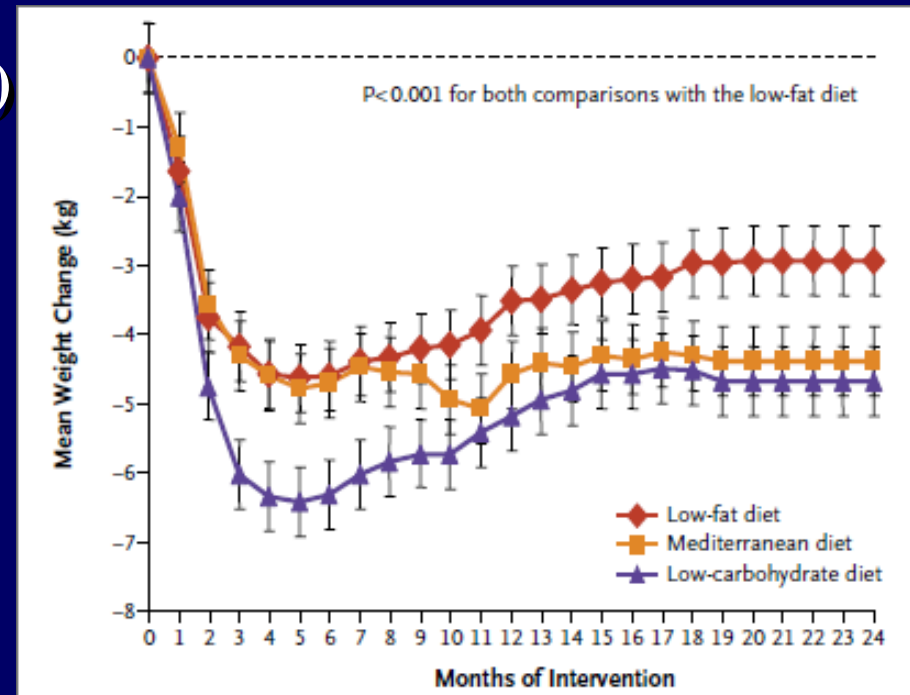
- ◆ Σε μετα-ανάλυση 23 μελετών (n = 2.788), οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος προκάλεσαν μεγαλύτερη ελάττωση της LDL χοληστερόλης ενώ οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες προκάλεσαν μεγαλύτερη αύξηση της HDL χοληστερόλης και μεγαλύτερη ελάττωση των τριγλυκεριδίων
Am J Epidemiol 2012;176:44-54
- ◆ Σε μετα-ανάλυση 14 μελετών (n = 2.344), οι δίαιτες με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη προκάλεσαν παρόμοια απώλεια βάρους, ελάττωση της HbA_{1c} και μεταβολή των λιπιδίων, μεγαλύτερη ελάττωση της CRP και της ινσουλίνης αλλά και μεγαλύτερη απώλεια μη λιπώδους μάζας σε σύγκριση με δίαιτες με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη
Nutr Metab Cardiovasc Dis 2013;23:699-706

Μεσογειακή δίαιτα (I)

- ◆ Καθημερινή κατανάλωση μη επεξεργασμένων δημητριακών και προϊόντων τους, λαχανικών, φρούτων, ελαιολάδου και άπαχων ή χαμηλών λιπαρών γαλακτοκομικών προϊόντων
- ◆ Εβδομαδιαία κατανάλωση πατάτας, ψαριών, οσπρίων και καρυδιών και πιο σπάνια πουλερικών, αυγών και γλυκών
- ◆ Μηνιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος
- ◆ Μέτρια κατανάλωση κρασιού, συνήθως μαζί με τα γεύματα

Μεσογειακή δίαιτα (II)

- ◆ 322 παχύσαρκοι ασθενείς (μέσος δείκτης μάζας σώματος 31 kg/m²)
- ◆ Τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν:
 - ◆ δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος
 - ◆ δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες
 - ◆ μεσογειακή δίαιτα
- ◆ Διάρκεια παρακολούθησης : 2 έτη



N Engl J Med 2008;359:229-41

Μεσογειακή διαίτα (III)

- ◆ Μελέτη παρατήρησης σε 22.043 ενήλικες Έλληνες
- ◆ Η αυξημένη συμμόρφωση στην Μεσογειακή διαίτα σχετιζόταν με ελάττωση της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο κατά 33%, από καρκίνο κατά 24% και της ολικής θνησιμότητας κατά 25%
- ◆ Δεν απομονώθηκε κάποιο συγκεκριμένο χαρακτηριστικό της Μεσογειακής διαίτας που να σχετιζόταν ισχυρότερα με τα παραπάνω οφέλη

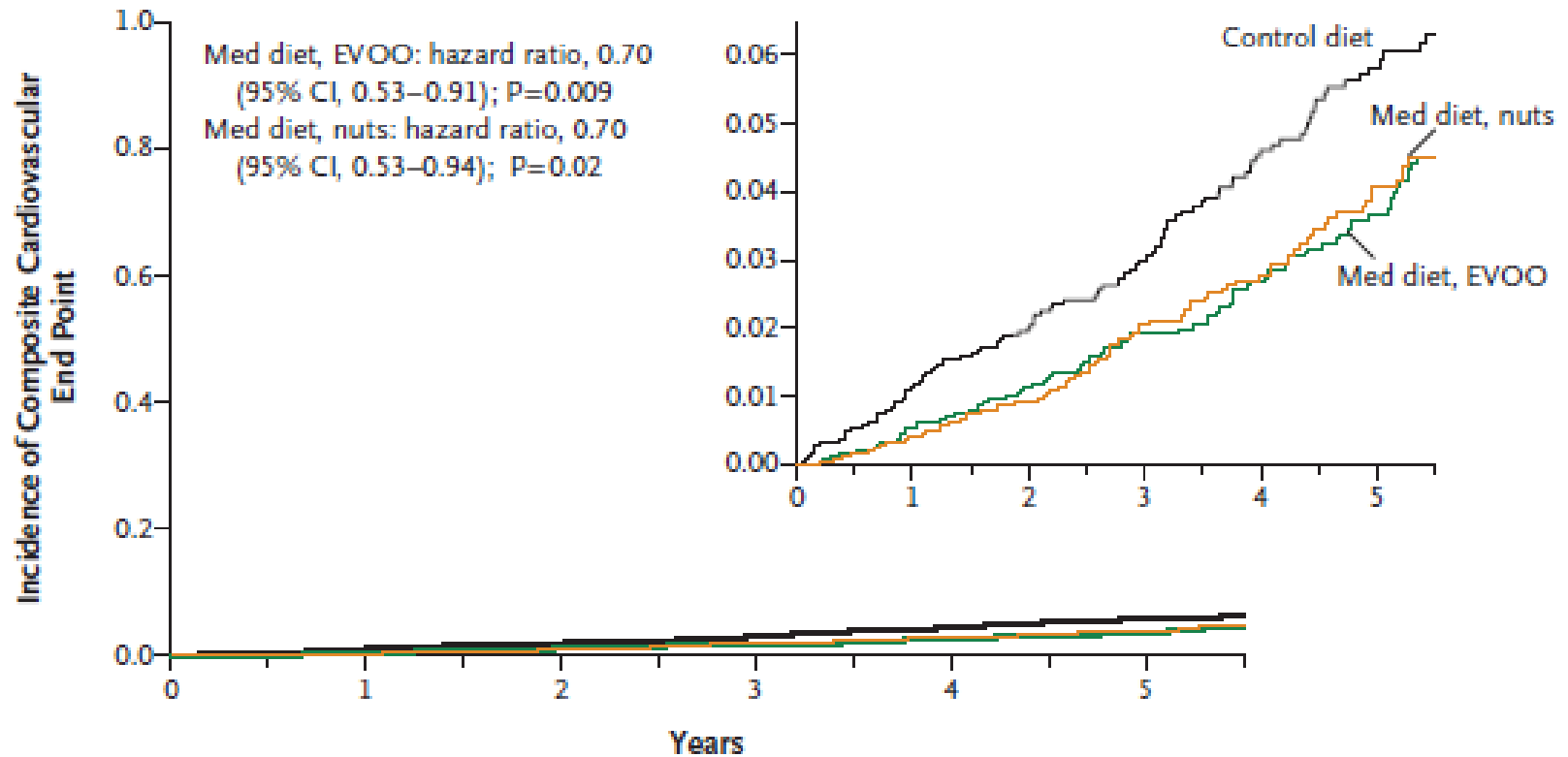
N Engl J Med 2003;348:2599-608

Μεσογειακή δίαιτα (IV)

- ◆ Μελέτη PREDIMED : 7.447 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή ≥ 3 μείζονες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου
- ◆ Τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν:
 - ◆ μεσογειακή δίαιτα + ελαιόλαδο (1 λίτρο εβδομαδιαίως)
 - ◆ μεσογειακή δίαιτα + ξηρούς καρπούς (30 g ημερησίως)
 - ◆ συνήθη δίαιτα (χαμηλή σε λίπος)
- ◆ Η μελέτη διακόπηκε πρώιμα μετά από 4,8 έτη

Μεσογειακή διαίτα (V)

A Primary End Point (acute myocardial infarction, stroke, or death from cardiovascular causes)



No. at Risk	0	1	2	3	4	5
Control diet	2450	2268	2020	1583	1268	946
Med diet, EVOO	2543	2486	2320	1987	1687	1310
Med diet, nuts	2454	2343	2093	1657	1389	1031

Γενικές διαιτητικές συστάσεις (I)

- ◆ Η δίαιτα πρέπει να είναι πλούσια σε φρούτα και λαχανικά
- ◆ Τα δημητριακά ολικής άλεσης πρέπει να αποτελούν τουλάχιστον το 50% των προσλαμβανόμενων δημητριακών
- ◆ Συνιστάται η κατανάλωση ψαριών, και ιδιαίτερα λιπαρών ψαριών, τουλάχιστον δύο φορές εβδομαδιαίως

Γενικές διαιτητικές συστάσεις (II)

- ◆ Τα κορεσμένα λίπη πρέπει να αποτελούν λιγότερο από το 7% των προσλαμβανόμενων θερμίδων και τα trans λιπαρά λιγότερο από το 1%
- ◆ Η ημερήσια πρόσληψη χοληστερόλης πρέπει να είναι μικρότερη από 300 mg
- ◆ Τα παραπάνω μπορούν να επιτευχθούν αν προτιμώνται άπαχα κρέατα και γαλακτοκομικά χωρίς λιπαρά ή με 1-2,5% λιπαρά
- ◆ Το λίπος συνιστάται να αποτελεί το 25-35% των προσλαμβανόμενων θερμίδων

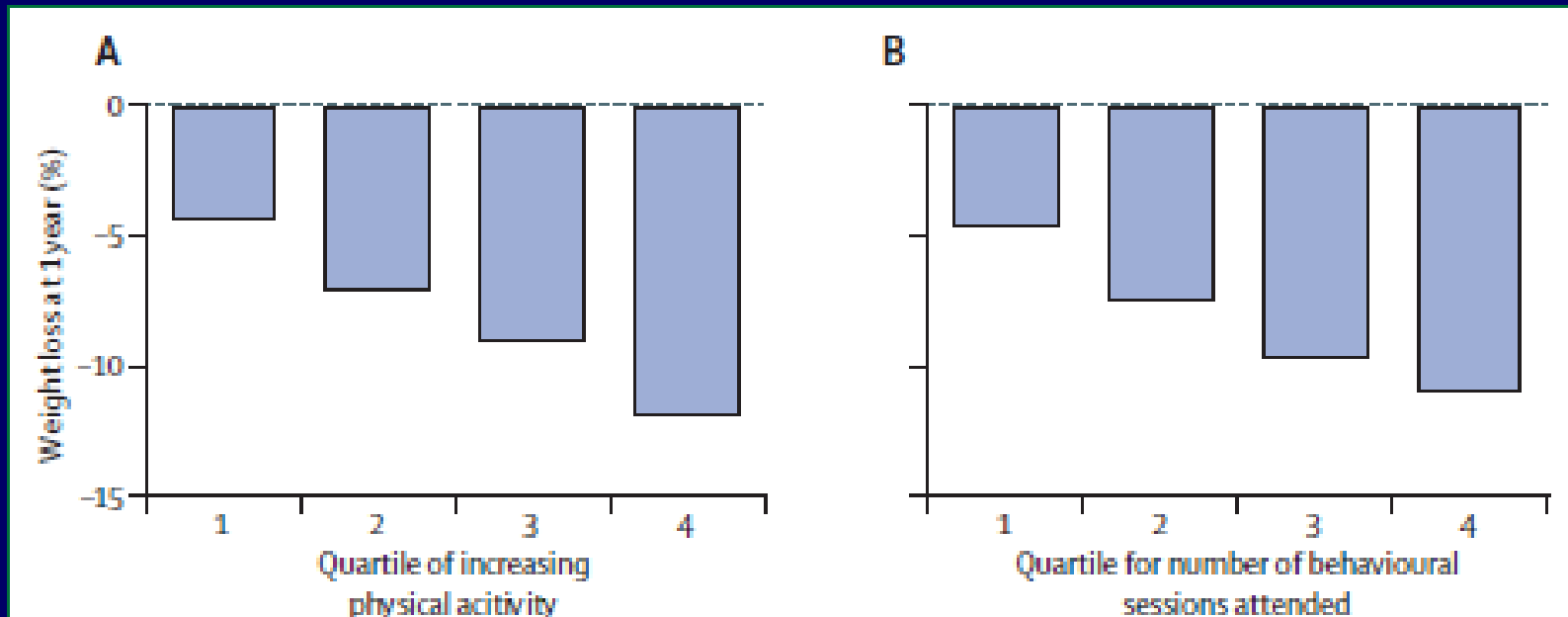
Γενικές διαιτητικές συστάσεις (III)

- ◆ Συνιστάται η ελαχιστοποίηση της κατανάλωσης αναψυκτικών και φαγητών με υψηλή περιεκτικότητα σε ζάχαρη
- ◆ Συνιστάται η κατανάλωση και το μαγείρεμα φαγητών με λίγο ή καθόλου αλάτι
- ◆ Σε άτομα που καταναλώνουν αλκοόλ, η κατανάλωση αυτή πρέπει να είναι ≤ 2 ποτά ημερησίως στους άνδρες και ≤ 1 ποτό ημερησίως στις γυναίκες
- ◆ 1 ποτό = 300 ml μύρα ή 125 ml κρασί ή 25 ml «σκληρά» ποτά

Άλλα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα

- ◆ Η αλλαγή του τρόπου ζωής (συμπεριφορική θεραπεία) και η άσκηση είναι εξίσου απαραίτητα με τη δίαιτα για την απώλεια βάρους
- ◆ Επιπλέον, η συμπεριφορική θεραπεία και η άσκηση είναι απαραίτητα για τη διατήρηση της απώλειας βάρους

Obesity 2014;22:5-13



Άσκηση

- ◆ > 30 min/ημέρα, μέτριας έντασης, αερόβια άσκηση, 5 μέρες την εβδομάδα, και κατά προτίμηση κάθε μέρα
- ◆ Συνιστάται προοδευτική έναρξη – αύξηση διάρκειας άσκησης
- ◆ Άσκηση αυτής της διάρκειας και έντασης αναμένεται να επιφέρει απώλεια 1-1,5 kg επιπλέον της δίαιτας εντός 12 μηνών
- ◆ Για τη διατήρηση της απώλειας βάρους απαιτείται μεγαλύτερης διάρκειας άσκηση (60-90 min/μέρα)

Φαρμακευτική θεραπεία της παχυσαρκίας

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)

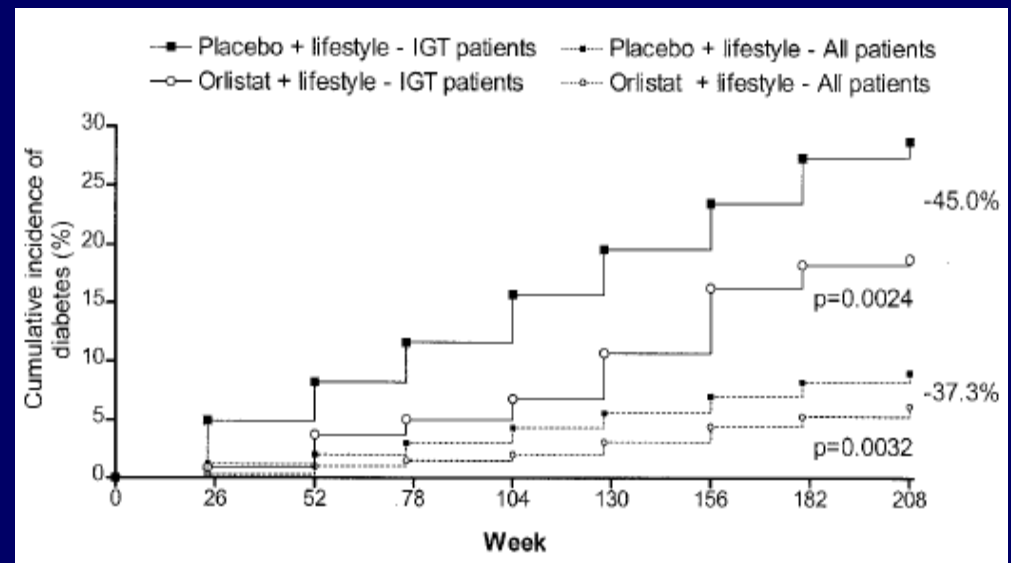
◆ Μελέτη XENDOS : 3.305 παχύσαρκοι ασθενείς

◆ 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)

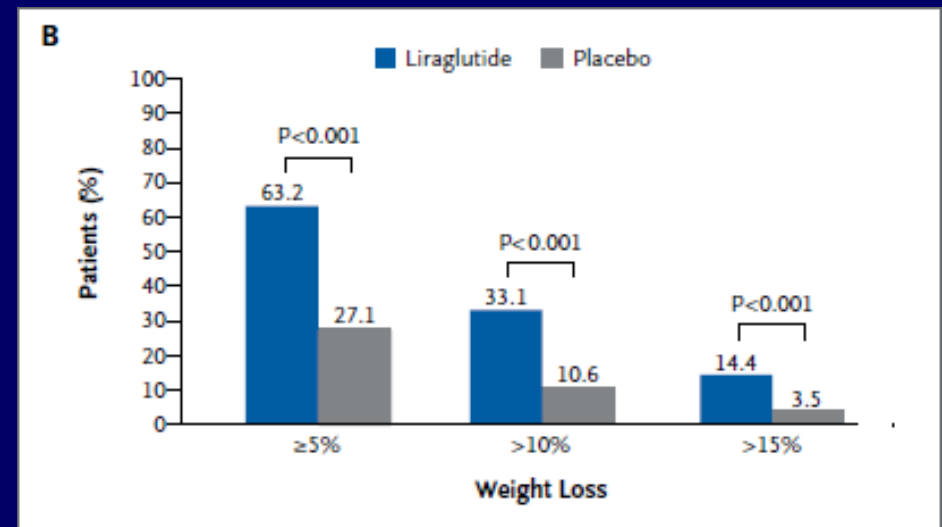
- ◆ Αγωνιστής του υποδοχέα του GLP-1 (glucagon-like peptide 1)
- ◆ Αναμενόμενη απώλεια βάρους επιπροσθέτως των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων : 4,4%
- ◆ Δοσολογικό σχήμα : 3 mg x 1 υποδορίως
- ◆ Καλά ανεκτή
- ◆ Η αγωγή πρέπει να διακόπτεται αν δεν επιτευχθεί απώλεια βάρους > 5% μετά από 12 εβδομάδες χορήγησης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

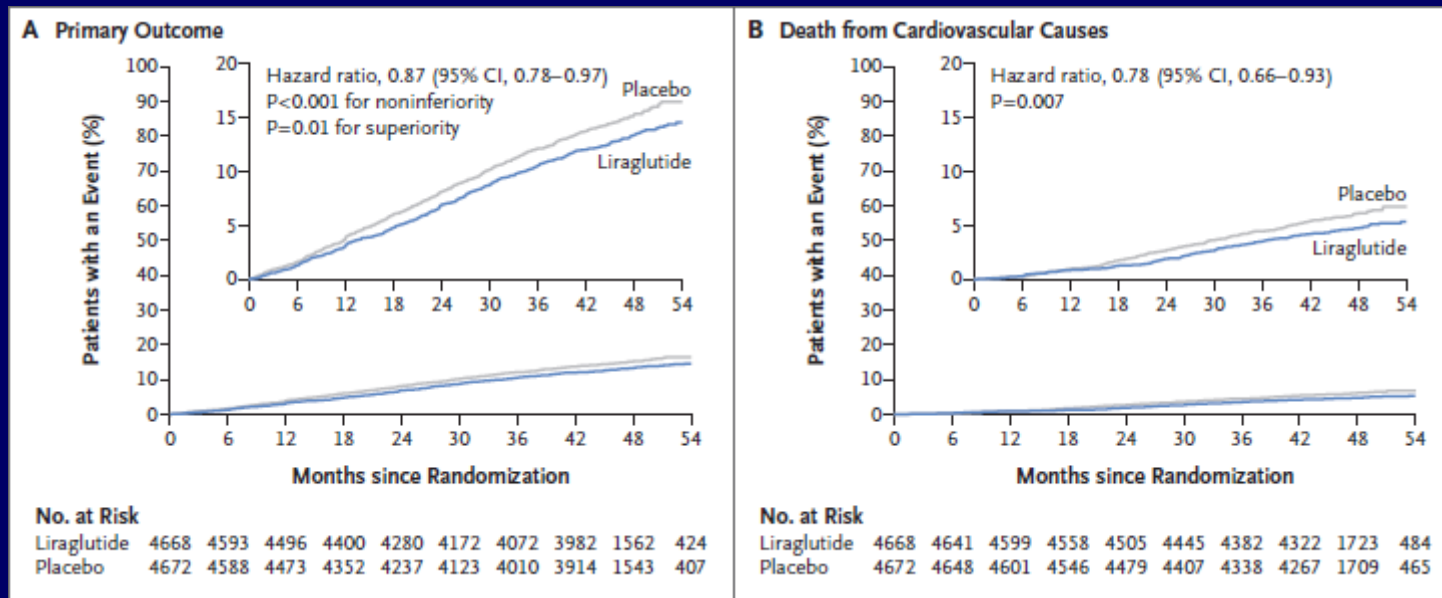


◆ Ολοκλήρωσαν την μελέτη: 72 έναντι 64% **N Engl J Med 2015;373:11-22**

◆ 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)

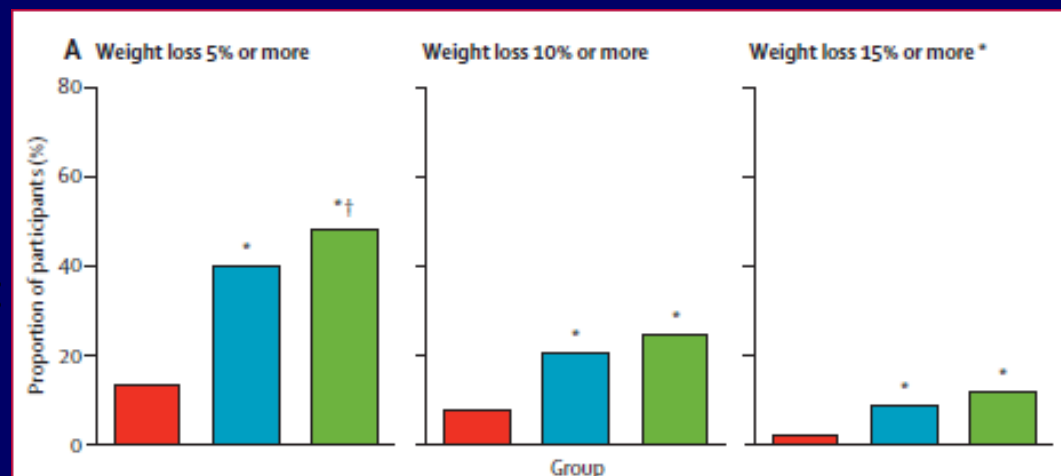
- ◆ Ανταγωνιστής των υποδοχέων των οπιοειδών / αναστολέας επαναπρόσληψης της ντοπαμίνης και της νοραδρεναλίνης
- ◆ Αναμενόμενη απώλεια βάρους επιπροσθέτως των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων : 4,1%
- ◆ Δοσολογικό σχήμα : 8/90 mg 2 x 2 per os
- ◆ Αντενδείκνυται σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση
- ◆ Η αγωγή 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

Συμπεράσματα

- ◆ Η παχυσαρκία αποτελεί μια σύγχρονη πανδημία και αυξάνει σημαντικά και ανεξάρτητα τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, ανεξάρτητα από την παρουσία συνοσηροτήτων
- ◆ Η δίαιτα και η άσκηση πρέπει να αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της αντιμετώπισης της παχυσαρκίας
- ◆ Ιδανική είναι η δίαιτα που μπορεί να εφαρμόσει ο υπέρβαρος/παχύσαρκος ασθενής εφ' όρου ζωής
- ◆ Τα φάρμακα για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας επιφέρουν γενικά μικρή απώλεια βάρους και έχουν ασαφείς μακροπρόθεσμες επιδράσεις στην καρδιαγγειακή νόσο