

ΤΙΤΛΟΣ: Η επίδραση της διακοπής του καπνίσματος σε μεταβολικές παραμέτρους σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη.

Όνομα υποψήφιου διδάκτορα – ερευνητή: Δρίβα Σταματίνα - Ιατρός

Όνομα επιβλέπουσας καθηγήτριας: Κατσαούνου Παρασκευή – επίκ. Καθηγήτρια Πνευμονολογίας/Φυματιολογίας ΕΚΠΑ, Υπεύθυνη του Ιατρείου Διακοπής Καπνίσματος ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός-Οφθαλμιατρείο Αθηνών- Πολυκλινική»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διακοπή του καπνίσματος στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη(ΣΔ) συνιστάται από όλες τις διαβητολογικές εταιρίες μιας και το κάπνισμα συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο μικροαγγειακών και μακροαγγειοπαθητικών επιπλοκών, καρδιοαγγειακών συμβαμάτων και θάνατο σε αυτούς τους ασθενείς. Για τα άτομα με ΣΔ, η αύξηση του σωματικού βάρους μετά τη διακοπή του καπνίσματος, που συμβαίνει κυρίως εξαιτίας της παύσης των επιδράσεων της νικοτίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα, αν και δεν αίρει τα καρδιαγγειακά οφέλη, μπορεί παροδικά να επιδεινώσει το ΣΔ, αποτελώντας παράγοντα κινδύνου για κακή γλυκαιμική ρύθμιση και μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές. Η νικοτίνη αυξάνει την κατανάλωση ενέργειας, το ρυθμό μεταβολισμού ηρεμίας και καταστέλλει την όρεξη και οι μηχανισμοί στους οποίους βασίζονται οι μεταβολές στο σωματικό βάρος μετά την διακοπή του καπνίσματος περιλαμβάνουν κυρίως πεπτίδια που ρυθμίζουν την πρόσληψη τροφής, όπως η αδιπονεκτίνη, η γκρελίνη, η λεπτίνη, το νευροπεπτίδιο Υ, οι ορεξίνες.

Η βαρενικλίνη, που αποτελεί φαρμακευτική παρέμβαση για τη διακοπή του καπνίσματος, αποτελεί μερικό αγωνιστή των $\alpha 4\beta 2$ νικοτινικών υποδοχέων, άρα έχει παρόμοιες ιδιότητες με τη νικοτίνη. Έχει δοκιμαστεί επιτυχώς και με ασφάλεια για τη διακοπή του καπνίσματος σε ασθενείς με ΣΔ, ωστόσο είναι λίγα τα δεδομένα σε σχέση με την επίδρασή της στο σωματικό βάρος, την όρεξη, την ευαισθησία στην ινσουλίνη και το βασικό μεταβολισμό σε αυτούς τους ασθενείς.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξετάσουμε κατά πόσο μεταβάλλεται το σωματικό βάρος και οι λοιπές μεταβολικές παράμετροι μετά από διακοπή του καπνίσματος με τη χρήση βαρενικλίνης σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 και να προσδιοριστούν η επίδραση της βαρενικλίνης στο βασικό μεταβολισμό, την αντίσταση στην ινσουλίνη και οι αλλαγές που μπορεί να επιφέρει στα ρυθμιστικά πεπτίδια που σχετίζονται με την όρεξη και στη σύσταση του σώματος.

Στη μελέτη θα λάβουν μέρος 100 καπνιστές με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 και των δύο φύλων, ηλικίας 18-70 ετών, με διάρκεια διαβήτη >5 έτη, έχοντας καπνισματικό ιστορικό με περισσότερα από 10 τσιγάρα τις τελευταίες 10 ημέρες και θέληση να διακόψουν το κάπνισμα. Όλοι οι συμμετέχοντες θα λάβουν βαρενικλίνη σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική για διάστημα συνολικά 3 μηνών. Η μελέτη είναι προοπτική και θα περιλαμβάνει τρεις επισκέψεις του εξεταζόμενου για τη διενέργεια των μετρήσεων στο Ιατρείο Διακοπής Καπνίσματος της Α' Κλινικής Εντατικής Θεραπείας (Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός-Οφθαλμιατρείο Αθηνών- Πολυκλινική»).

Όσον αφορά το σχεδιασμό της μελέτης, θα μελετήσουμε τη μεταβολή διαφόρων μεταβλητών σε καπνιστές με ΣΔ2 για 4 μήνες, χρονικό διάστημα στο οποίο 3 μήνες θα

λαμβάνουν βαρενικλίνη και άλλων 1 όχι, έτσι ώστε να διαπιστώσουμε ποιά θα είναι η επίδραση του φαρμάκου. Κατά τη διάρκεια των 4 μηνών της μελέτης σε κάθε διαβητικό καπνιστή οι παράμετροι που θα μετρηθούν πριν τη διακοπή καπνίσματος (επίσκεψη ένταξης), στους 2,5 μήνες μετά τη διακοπή καπνίσματος υπό βαρενικλίνη και στους 4 μήνες μετά τη διακοπή καπνίσματος (1 μήνα μετά τη διακοπή της βαρενικλίνης), θα είναι τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά (βάρος σώματος, ύψος, περίμετρος μέσης) από τα οποία και θα υπολογισθεί ο δείκτης μάζας σώματος (BMI, bodymassindex), η αρτηριακή πίεση, ο βασικός μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας και θα συμπληρωθούν Ερωτηματολόγιο για τη σωματική άσκηση (International physical activity questionnaire-IPAQ 2002) και Ερωτηματολόγιο για τη διατροφή (FoodFrequencyQuestionnaire-FFQ, Questionnairesoncravingorrichfoods-QCSRF). Τέλος, σε όλους τους εξεταζόμενους θα προσδιορίζονται σε κάθε επίσκεψη μέσω αιμοληψίας η γλυκόζη νηστείας, η HbA1c, τα λιπίδια, ενώ μέρος του δείγματος του αίματος (πλάσμα) αφού φυγοκεντρείται θα συντηρείται στους -80°C, για να ακολουθήσει, όταν γίνει συλλογή όλων των δειγμάτων, μέτρηση των επιπέδων της αδιπονεκτίνης, της γκρελίνης, της λεπτίνης και άλλων ορμονών που ρυθμίζουν την πρόσληψη τροφής και το σωματικό βάρος.

Όλα τα δεδομένα θα καταχωρηθούν σε ηλεκτρονική βάση δεδομένων για τη στατιστική επεξεργασία. Για τη στατιστική ανάλυση θα χρησιμοποιηθεί το στατιστικό πακέτο SPSS 17.0 (SPSS, IL, USA).

TITLE: The effect of smoking cessation on metabolic parameters in patients with Diabetes Mellitus.

SUMMARY

Smoking cessation in people with diabetes mellitus is recommended by all diabetic companies as smoking is associated with an increased risk of microvascular and macrovascular complications, cardiovascular disease and death concerning these patients. For patients with diabetes, weight gain associated with smoking cessation, mainly due to the cessation of nicotine effects in the central nervous system, even if it does not remove cardiovascular benefits, it may temporarily exacerbate diabetes, becoming a risk factor for poor glycemic control and microvascular complications. Nicotine increases energy consumption, resting metabolic rate and suppresses appetite and the mechanisms underlying the changes in body weight associated with smoking cessation mainly include peptides that regulate food intake, such as adiponectin, ghrelin, leptin, neuropeptide Y, orexins.

Varenicline, a pharmaceutical intervention for quitting smoking, is a partial agonist of $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptors, and therefore has similar properties to nicotine. It has been successfully and safely tested for smoking cessation in patients with diabetes. However, there is little data on its effect on body weight, appetite, insulin sensitivity and basic metabolism in these patients.

The purpose of this study is to examine how body weight and other metabolic parameters change after smoking cessation with varenicline in patients with type 2 diabetes mellitus. In addition, the effect of varenicline on the basal metabolism, insulin resistance and the changes it can make to regulatory peptides related to appetite and body composition will be defined.

The study will be attended by 100 smokers with Type 2 diabetes of both sexes, aged 18-70 years, with diabetes >5 years old, having a history of more than 10 cigarettes over the past 10 days and a willingness to quit smoking. All participants will receive varenicline according to standard practice for a total of 3 months. The study is perspective and will include three visits of the subject to carry out the measurements at the Smoking Cessation Clinic of the First Intensive Care Clinic ("EVAGGELISMOS").

With regard to the design of the study, we will study the variation of various parameters in smokers with Type 2 diabetes for 4 months, in which time 3 months they will receive varenicline and another 1 not, so that we can see the effect of the medicine. During the 4 months of the study, in each diabetic smoker, the parameters that will be measured before the smoking cessation (inclusion visit), at 2,5 months of taking the medicine and at 4 months after smoking cessation (1 month after varenicline cessation) will be the somatometric characteristics (body weight, height, waist and hips circumference) of which the body mass index (BMI) will be calculated, blood pressure, basal resting metabolic rate and questionnaire on physical activity (International physicalactivity questionnaire-IPAQ 2002) and Questionnaire on Nutrition (FoodFrequencyQuestionnaire-FFQ, Questionnairesoncravingorrichfoods-QCSRF) will be completed. Finally, fasting glucose, HbA1c and lipids will be specified in every participant in every visit by blood sampling, while part of the blood sample (plasma) ,after centrifugation, will be maintained at -80 ° C to

follow, when all the samples are collected, measurement of the levels of adiponectin, ghrelin, leptin and other hormones that regulate food intake and body weight.

All data will be entered into a computerized database for statistical processing. The SPSS 17.0 statistical package (SPSS, IL, USA) will be used for statistical analysis.