

Systematic Review of Endoscopic Treatments for Obesity: Their Safety and Efficacy in Weight Reduction

Forozandeh Mirzaagha¹, Akram Pourshams²

¹ Researcher, Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Associate Professor, Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background :

Obesity is a tremendous, increasing health problem worldwide. There are multiple endoscopic treatments for obesity. This study is a systematic review of researches on these methods and an evaluation of their safety and efficacy.

Materials and Methods:

We conducted a MEDLINE electronic research to review relevant English articles and abstracts published in the previous ten years(up to September 2012) on endoscopic treatments for human obesity.

Results:

Overall, we found 62 articles. Of these, 42 articles (n=6406 cases) evaluated the bioenteric intragastric balloon (BIB) method. The percent of excess weight loss (EWL%) was 7.6%-62.3% and proportion of weight loss (WL) was 5.4-28.5 kg over six months. A total of five articles (n=159 cases) researched the air filled gastric balloon technique and reported a WL of approximately 10-17 kg in six months. Another five articles (n=112 cases) studied the duodeno jejuna bypass liner (DJBL) method and showed an EWL% of 11.9%-40% and WL of 8.2-16.7 kg over a 3-month period. Researchers evaluated botulinum toxin A (BTX A) injections in nine articles (n=144 cases) with a WL in two months of 0-11 kg. In three articles (n=64 cases), endoscopic suturing of the stomach was evaluated with an EWL% of 58.1 kg in six months. Another three articles (n=99 cases) evaluated transoral gastroplasty with an EWL% of 24.4%-36% and WL of 14-24 kg over six months.

Conclusion:

We have located numerous studies on the BIB procedure with lengthy (up to 5 years) monitoring of cases. According to these studies, BIB is a short-term, effective weight loss treatment. BIB may be a suitable method for preoperative weight loss in patients who are candidates for bariatric surgery to decrease the risk of surgery; in cases who are not candidates for surgery due to the risk of surgery; or in patients with moderate obesity as a primary weight loss treatment to induce changes in the patient's life style. DJBL and transoral gastroplasty sounds larger and more effects but additional long-term researches are needed to clarify the safety and efficacy of DJBL and transoral gastroplasty.

Keywords: Obesity; Endoscopy; Bariatric treatment; Botulinum toxin

please cite this paper as:

Mirzaagha F, Pourshams A. Systematic Review of Endoscopic Treatments for Obesity: Their Safety and Efficacy in Weight Reduction. *Govaresh* 2013;18:71-9.

Corresponding author:

Akram Pourshams, MD, MPH
Digestive Disease Research Center, Shariati
Hospital, North Kargar St., Tehran, Iran
Tel: + 98 21 82415101
Fax:+ 98 21 82415400
E-mail: pourshams@tums.ac.ir
Received: 7 Apr. 2013
Edited: 18 May 2013
Accepted: 19 May 2013

بررسی سیستماتیک درمان های اندوسکوپیک چاقی

فروزنده میرزاآقا^۱، اکرم پورشمس^۲

^۱پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲دانشیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف:

چاقی یکی از مشکلات عمده و در حال رشد جهان است. روش های درمان اندوسکوپیک متعددی جهت درمان چاقی وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی سیستماتیک مطالعات انجام شده روی روش های اندوسکوپیک و بررسی میزان ایمنی^۱ و اثر بخشی^۲ آنها در درمان چاقی می باشد.

روش بررسی:

با استفاده از مدلین^۳ مطالعات انسانی ده سال اخیر در درمان اندوسکوپیک چاقی که به زبان انگلیسی نوشته شده بود انتخاب شدند. یافته ها:

مجموعاً ۶۲ مقاله با این روش به دست آمد. در ۴۲ مقاله (۶۹۰۶ نفر) با استفاده از بالون داخل معده^۴، که درصد کاهش وزن اضافی (EWL%)^۵ و میزان کاهش وزن در مدت ۶ ماه، به ترتیب ۶۲/۳٪ - ۷/۶٪ و ۵/۹-۲۸/۵ کیلوگرم بود. پنج مقاله مربوط به بالون های پر شده از هوا^۶ (۱۵۹ نفر) با کاهش وزن متوسط ۱۰-۱۷ کیلوگرم در مدت ۶ ماه بود. پنج مقاله مربوط به Duodeno Jejunal Bypass Liner (Endobarrier) (۱۱۲ نفر) با کاهش وزن متوسط ۸/۲-۱۶/۷ کیلوگرم و EWL% ۴۰٪ - ۱۱/۹٪ بعد از سه ماه بود. نه مقاله مربوط به تزریق Botulinum Toxin A (۱۴۴ نفر) با میزان متوسط کاهش وزن بین ۰-۱۱ کیلوگرم بعد از دو ماه بود. سه مقاله مربوط به Endoscopic suturing (۶۴ نفر) با میزان EWL% حدود ۵۸/۱ درصد و سه مقاله مربوط به Transoral gastroplasty (۹۹ نفر) با میزان EWL% و کاهش وزن متوسط به ترتیب ۳۶/۸٪ - ۲۴/۴٪ و ۱۹-۲۴ کیلوگرم در مدت شش ماه بود.

نتیجه گیری:

از بالون های داخل معده به تعداد زیاد و مدت طولانی استفاده شده است. بر این اساس با بالون کاهش وزن قابل قبولی در مدت ۶ ماه ایجاد می شود ولی اثر این روش موقت است اما روش مناسبی جهت درمان های قبل از عمل برای بیماران کاندید جراحی و بیمارانی که امکان عمل جراحی در آنها وجود ندارد و نیز در بیماران با چاقی متوسط (به عنوان یک درمان اولیه) کاربرد دارد. اثر روش هایی چون Duodeno jejunal bypass liner و Oral gastroplasty طولانی مدت تر بوده، ولی مطالعات بیشتر و طولانی تر و بهبود در تکنولوژی ساخت آنها ضروری است.

کلید واژه: چاقی، درمان اندوسکوپیک، درمان باریاتریک، توکسین بوتولینوم

گوارش / دوره ۱۸، شماره ۲ / تابستان ۱۳۹۲ / ۷۱-۹

1. Safety
2. Efficacy
3. Medline
4. Bioenteric Intra gastric Balloon (BIB)
5. Percent of Excess Weight Loss
6. Air Filled Balloon

زمینه و هدف:

چاقی یکی از مشکلات عمده و در حال رشد در سراسر جهان می باشد که عوارض بسیار زیادی را به همراه دارد. افزایش فشار خون، دیابت، استئوارتریت، هیپرلیپیدمی، بیماریهای تنفسی و بیماریهای سیستم تولید مثل از عوارض چاقی می باشند چاقی همچنان عامل خطر برای سگته های قلبی و مرگ ناشی از سرطان ها محسوب می شود. (۱-۳)

هم اکنون حدود ۳۰۰ میلیون نفر در جهان دچار چاقی می باشند (۴) در آمریکا شیوع چاقی ($BMI \geq 30$)^۱ از میزان ۱۵/۳٪ در سال ۱۹۹۵ به

1. Body Mass Index

نویسنده مسئول: اکرم پورشمس

تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد

تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۱۰۱

نمابر: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۴۰۰

پست الکترونیک: pourshams@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۲/۱/۱۸

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۲/۲/۲۸

تاریخ پذیرش: ۹۲/۲/۲۹

درمان های لاپاراسکوپیک چاقی نیز جهت کمتر کردن عوارض درمان های جراحی به تدریج جای خود را در درمان چاقی باز کرده اند. علی رغم عوارض کم روش های لاپاراسکوپیک، تمایل روزافزونی نسبت به روش های اندولومینال^۴ به عنوان درمان اولیه برای کاهش وزن و یا به عنوان روش های کاهش وزن قبل از عمل جراحی ایجاد شده است. (۱۸) روش های اندومینال به صورت سرپایی انجام می شود و ایمن تر و مقرون به صرفه تر از روش های جراحی می باشد و درمان های اندومینال در بیمارانی که خطر جراحی بالایی دارند یا در بیماران با چاقی متوسط (BMI: ۳۵-۴۰) منطقی می باشند.

روش های اندوسکوپیک درمان چاقی عبارتند از (۱۹)

- 1- Bioenteric Intragastic Balloon (BIB)
 - 2- Endoscopic duodenojejunal bypass liner (Endobarrier)
 - 3- Botulinum toxin injection
 - 4- Endoscopic gastric suturing (mucosa to mucosa suturing)
 - 5- Transoral Gastroplasty (full thickness gastric stapling)
- هدف این مطالعه، بررسی سیستماتیک مطالعات انجام شده بر روی روش های اندوسکوپیک درمان چاقی و بررسی ایمنی و تاثیر آنها در کاهش وزن می باشد.

روش بررسی:

این بررسی با استفاده از مدلاین تا سپتامبر ۲۰۱۲ برای مطالعات انسانی منتشر شده در ده سال اخیر که به زبان انگلیسی چاپ شده اند (مقاله کامل یا چکیده) و با استفاده از کلمات کلیدی زیر با ترکیب and یا or می باشد. Obesity, endoluminal procedure, endoscopic treatment, endoscopic intervention, intragastric balloon, bioenteric intragastric balloon, botulinum toxin, transoral gastric volume reduction, transoral suturing, transoral gastroplasty, air filled balloon, endobarrier, endoscopic duodeno jejunal bypass liner.

از نتایج به دست آمده، مطالعات کار آزمایی بالینی^۵ و مورد-شاهدی^۶ و مطالعات توصیفی^۷ وارد مطالعه شدند و مطالعات مروری^۸، گزارش های تفسیری^۹ و مقاله های گزارش مورد^{۱۰}، حذف شدند. در نهایت ۶۲ مقاله با مشخصات فوق استخراج شد که ۴۲ مقاله مربوط به انواع بالون، ۹ مقاله مربوط به تزریق توکسین بوتولینوم، ۵ مقاله مرتبط با Endobarrier و ۳ مقاله در ارتباط با Gastric suturing و سه مقاله در ارتباط با (Endoscopic gastroplasty full thickness stapling) بودند.

4. Endoluminal
5. Clinical trial
6. Case series
7. Descriptive studies
8. Review
9. Commentary
10. Case report

۲۳/۹٪ در سال ۲۰۰۵ افزایش یافته است. (۵)
در بررسی های انجام شده در ایران نیز شیوع چاقی رو به افزایش است. (۶) شیوع چاقی در ایران از ۱۳/۶٪ در سال ۱۹۹۹ به ۱۹/۶٪ در سال ۲۰۰۵ و ۲۲/۳٪ در سال ۲۰۰۷ افزایش یافته است. (۷)
در مطالعه کوهورت^۱ گلستان شیوع چاقی و اضافه وزن ($BMI \geq 25$) به ترتیب ۲۸٪ و ۶۲/۶٪ گزارش شده است که در خانم ها بیشتر از آقایان بوده است و مقایسه آن با شیوع چاقی و اضافه وزن در آمریکا نشان داده است که شیوع اضافه وزن در خانم های ایرانی کمی بیشتر از خانم های آمریکایی است (۶۸/۶٪ در مقابل ۶۱/۶٪) و شیوع چاقی در خانم های ایرانی نزدیک به خانم های آمریکایی می باشد (۳۴/۹٪ در مقابل ۳۳/۲٪)، در حالی که شیوع چاقی و اضافه وزن در مردان ایرانی کمتر از مردان آمریکایی است (به ترتیب ۱۶/۲٪ در مقابل ۲۷/۵٪ و ۵۳/۷٪ در مقابل ۶۸/۸٪). (۸)
شیوع چاقی در تهران، در مردان از ۱۵/۸٪ در سال های ۱۹۹۹-۲۰۰۱ به ۲۱٪ در سال های ۲۰۰۶-۲۰۰۸ افزایش یافته است و هم چنین در خانم ها از ۳۱/۵٪ در سال های ۱۹۹۱-۲۰۰۱ به ۳۸/۶٪ در سال های ۲۰۰۶-۲۰۰۸ افزایش یافته است. (۹)
شیوع چاقی در کودکان ایرانی نیز رو به افزایش است. (۱۰) شیوع چاقی در کودکان در سنین زیر دبستان در ایران در سال ۲۰۰۹، ۲/۴٪ و شیوع اضافه وزن ۱۰/۹٪ بوده است. (۱۱)

یافته های فوق نشان می دهد که چاقی در کشور ما نیز همانند سایر کشورها یک معضل بزرگ و در حال رشد است که نیاز به کنترل دقیق و پیشگیری دارد.

درمان های متعددی برای مشکل چاقی وجود دارد شامل:

- ۱- رژیم کم کالری و ورزش
- ۲- درمان های دارویی
- ۳- درمان های اندوسکوپیک
- ۴- جراحی

استفاده از رژیم کم کالری و ورزش اگرچه اساس کنترل وزن هستند به علت نیاز دایمی و طولانی به کنترل، افراد را خسته می کند به طوری که در عمل موفقیت این روش به تنهایی کم است.

درمان های فارماکولوژیک، اگرچه بالقوه می توانند نقش مهمی داشته باشند ولی در حال حاضر درمان فارماکولوژیک جدی و کم عرضه به جز اورلیستات^۲ برای چاقی وجود ندارد. (۱۲ و ۱۳)

در حال حاضر روش های جراحی درمان چاقی، موثرترین روش درمان چاقی محسوب می شوند که اثر طولانی مدت نیز دارند (۱۴) اما روش های جراحی جزء روش های تهاجمی بوده و عوارض زیاد یا حتی مرگ و میر به همراه دارند. (۱۵ و ۱۶) مرگ و میر ۱-۲٪ و موربیدیتی در این روش ها بیشتر به دلیل عوارض قلبی و عروقی و نشت از محل آناستوموز^۳ می باشد.

1. Cohort
2. Orlistat
3. Anastomotic leak

یافته ها :

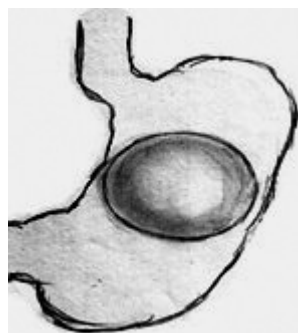
بالون های داخل معده^۱:

در سال ۱۹۸۲ ایده گذاشتن یک وسیله فضا گیر در داخل معده جهت القاء سیری زودرس در بیماران چاق شکل گرفت. بعد از مدتی به دنبال شکست ایجاد شده در استفاده از بالون های Garren Edwards و Ballobe balloon وضعیت نامیدکننده ای در استفاده از بالون ایجاد شد تا این که تولید بالون های بیوانتریک^۲ علاقه به گذاشتن بالون را تجدید کرد.(۲۰)

در بررسی ما، ۴۲ مقاله در مورد space occupying device به دست آمد که به بررسی ایمنی و تاثیر انواع مختلف بالون پرداخته بودند.(۲۱-۶۲)

در بررسی ها مجموعاً ۷۰۹۵ نفر بالون گذاری شده اند. از این تعداد در ۶۹۰۶ نفر بالون بیوانتریک داخل معده گذاشته شد.

بالون های بیوانتریک داخل معده:



شکل ۱: بالون های بیوانتریک داخل معده و نحوه ی قرار گرفتن آن در معده

در مطالعه با بالونهای بیوانتریک ۳۶ مطالعه به دست آمد که ۲ مورد از آن ها (۴۰ و ۴۵) کارآزمایی بالینی دوسوکور (یکی Sham controlled و دیگری مقایسه با Heliosphere ballon)، ۲۷ مطالعه کارآزمایی بالینی بدون کنترل و ۶ مطالعه به صورت گذشته نگر انجام شده بودند(شکل ۱).

نتایج بررسی بالون های بیوانتریک به شرح زیر می باشد:

بیشترین مدت متوسط مطالعه در بیماران بالون بیوانتریک، ۵ سال بوده است. میزان متوسط کاهش وزن در این مطالعات در بالون های بیوانتریک بین ۵/۵-۲۸/۹ کیلوگرم بوده است.(۲۱ و ۲۲) و بیشترین میزان کاهش وزن در افراد خیلی چاق^۳ دیده شده است.

میزان متوسط درصد کاهش وزن اضافی بین ۳/۶۶-۶۲/۷ درصد بوده است.(۲۳ و ۲۴)

در این بررسی، سه مطالعه بیشترین زمان پیگیری را داشتند که حدود ۵ سال بود.(۲۵-۲۷) براساس این مطالعات میزان EWL بعد از ۵ سال بین ۴/۱۲-۱۲/۶٪ بود و حدود ۳۲-۲۸/۸٪ از افراد در پیگیری ۵ ساله کاهش وزن

1. Intra gastric balloons
2. Bioenteric Intra gastric Balloon (BIB)
3. Super obese

بیش از ۱۰٪ را حفظ کرده بودند. در ضمن کسانی که بیش از ۸۰٪ وزن خود را در سه ماهه اول بعد از گذاشتن بالون از دست داده بودند تا زمان پیگیری ۵ ساله EWL^۴ بیشتری را حفظ کرده بودند.(۲۶)

هم چنین در مطالعه ای که بالونهای بیوانتریک را با بالونهای بیوانتریک به همراه مصرف سبوترامین مقایسه کرده بود تغییر قابل ملاحظه ای از نظر آماری در کاهش وزن دو گروه دیده نشد.(۲۸)

هم چنین تفاوت حجم بالون در بیماران در کاهش وزن تاثیر داشت و در کسانی که بالون با حجم بیشتری گذاشته شده بود (۶۰۰ cc در مقابل ۵۰۰ cc) میزان کاهش وزن و EWL^۴ بیشتر بود (به ترتیب ۱۲/۴ کیلو گرم و ۴۸/۸٪ در مقابل ۸/۶ کیلو گرم و ۳۵/۴٪). (۲۱-۲۳ و ۳۱-۲۹) در مطالعات انجام شده در بیماران با چاقی بسیار شدید^۴ دیده شد که کاهش BMI و کاهش EWL^۴ در افرادی که BMI بالاتری دارند بیشتر می باشند.(۲۹ و ۳۱) اما در یک مطالعه میزان کاهش وزن در این گروه چشمگیر نبود (EWL^۴ = ۷٪). (۲۳) در بیماران با چاقی بسیار شدید همراه با عوارض چاقی^۵ اگرچه انجام بالون گذاری ممکن است بدون ریسک نباشد (یک مرگ در مطالعه شماره ۲۱) ولی یک راه حل موثر به عنوان قدم اول درمان در این بیماران است.(۲۱) در بعضی مطالعات از دو بالون پشت سر هم و با فاصله کم جهت کاهش وزن استفاده شد.(۲۱ و ۲۷ و ۳۴-۳۲) در این مطالعات گذاشتن بالون دوم به راحتی انجام شد و ایمن بود ولی میزان کاهش وزن در بالون دوم نسبت به بالون اول در همه مطالعات کمتر بود اما این میزان نسبت به افرادی که بعد از بالون اول فقط تحت رژیم کم کالری و ورزش قرار داشتند به طور واضح بیشتر بود.(۳۲)

عوارض بالونهای بیوانتریک:

خروج زودرس بالون در ۱۷۳ نفر از ۶۴۰۶ نفر دیده شد (بین ۰/۴-۳۸/۰٪). نشت خود به خودی یا پارگی بالون در ۳۸ مورد دیده شد (۴-۳۶٪ موارد). خروج بالون در ۵۱ مورد دیده شد.

مرگ در اثر بالون در دو مورد دیده شد که یک مورد بیمار با چاقی شدید همراه با عوارض متعدد بود که گذاشتن بالون جهت کم کردن عوارض های بیمار در اثر کاهش وزن بود که بیمار دچار ایست قلبی شد و در گذشت(۲۱) مورد دیگر نیز در بیماری با سابقه عمل جراحی قبلی معده بود که تحت بالون گذاری قرار گرفت و در گذشت (پس از آن عمل جراحی قبلی معده جزو کنتراندیکاسیون های مطلق بالون گذاری قرار گرفت).(۳۵)

انسداد معده در ۱۹ مورد(۳۵)، Balloon impaction در یک مورد(۳۶)، انسداد روده در یک مورد(۲۲) و اسپراسیون ریوی در یک مورد و سوراخ شدن معده در پنج مورد دیده شد.(۳۵)

شایع ترین عوارض تهوع و استفراغ در هفته اول که گاه سبب بروز اختلالات الکترولیتی نیز می گردید و سپس درد شکم در هفته اول بود که به تدریج بهبود می یافت.

عوارض دیگر بالون های بیوانتریک شامل ازوفاجیت و زخم معده و کم آبی بدن و نارسایی کلیه حاد ناشی از آن در کمتر از ۱٪ موارد دیده شد.

4. Severe morbid obesity
5. Comorbidity



شکل ۲: اندوبریبر و نحوه ی قرار گرفتن آن در دوازدهه

در مدت سه ماه، خروج زودرس بین ۳۸/۱-۱۵/۴٪ بود که در مطالعه یک ساله خروج زودرس، ۳۸/۵٪ رسید. علل خروج زودرس اغلب، جابجا شدن اندوبریبر یا درد شکم بود. شایع ترین عوارض جانبی در این گروه هم درد شکم و تهوع و استفراغ بود که در اغلب موارد در هفته اول بهبود می یافت.

تزریق سم بوتولینوم^۳:

تزریق توکسین بوتولینوم (BTX A) جهت کاهش وزن ابتدا در سال ۲۰۰۰ میلادی بر روی موش انجام شد که با تزریق ۵۰۰ mIU از BTX A انجام گردید. (۸۶-۹۶)

۹ مقاله روی تزریق BTX A برای کاهش وزن کار کرده بودند. در مجموع حدود ۱۴۴ نفر تحت تزریق BTX A قرار گرفتند. (۷۸-۷۰) در این مقالات ۵ مقاله به صورت کارآزمایی بالینی دو سو کور بودند و ۴ مقاله به صورت کارآزمایی بدون کنترل انجام شده بودند. مطالعه ها انجام شده در مورد BTX A، یک دست نمی باشند و تفاوت های بسیاری در میزان تجویز دارو، محل تجویز دارو، عمق تجویز دارو و نوع دارو وجود دارد که جمع بندی مطالعه ها را مشکل می نماید. در این مطالعات بیشترین میزان کاهش وزن ۱۱/۸ کیلوگرم در مدت دو ماه بود. (۷۷)

تزریق با میزان های مختلف از BTX A (۱۰۰ تا ۳۰۰ واحد) و یک مورد نیز با استفاده از نوع dysport (۵۰۰ واحد) بوتولینوم توکسین انجام شده بود. (۷۵)

محل تزریق در اغلب مطالعه ها در آنتروم^۴ بود ولی در یک مطالعه که بعدها گسترده تر شد تزریق در آنتروم و فوندوس^۵ انجام گرفته بود. (۷۲ و ۷۷) هم چنین محل تزریق در اکثر مطالعه ها زیر مخاط^۶ بود ولی در یک مطالعه تزریق با استفاده از اندوسونوگرافی در موسکولاریس پروپریا^۷ انجام شده بود. (۷۰) با بررسی این مطالعه ها در گروهی که تزریق در موسکولاریس پروپریا انجام شده بود و یا در گروهی که محل تزریق هم در آنتروم و هم در فوندوس بود کاهش وزن چشمگیر بود. (۷۰ و ۷۷)

هم چنین در دو مطالعه میزان گرلین را بعد از تزریق اندازه گیری کرده بودند که در یک مطالعه کاهش موثر در میزان گرلین در همه بیماران مشاهده

3. Botulinum Toxin Injection
4. Antrum
5. Fundus
6. Submucosa
7. Muscularis propria

بالون پر شده از هوا:

در پنج مطالعه از بالون پر شده از هوا جهت کاهش وزن استفاده شده بود. (۳۷-۴۱) در مجموع ۱۵۹ نفر از این نوع بالون جهت کاهش وزن استفاده شده بود.

از این مطالعات فقط یک مطالعه که با بالون های بیوانتریک مشترک می باشد به صورت کارآزمایی بالینی دو سو کور بود (۴۰) و بقیه مطالعات به صورت کارآزمایی بالینی کنترل نشده بودند.

در این روش میزان کاهش وزن در مدت ۶ ماه بین ۱۷/۵-۱۰ کیلوگرم بود. (۳۹-۴۱)

خروج زودرس بالون فقط در سه مورد از ۱۵۹ نفر وجود داشت (۱/۹٪) که فقط در یکی از مطالعه ها دیده شد (۳۹) که نسبت به بالون های بیوانتریک کمتر بود.

در بالون پر شده از هوا، مهم ترین مشکل در خروج بالون بود که در موارد بسیاری با اشکال تکنیکی روبرو می شد و گاه حتی در ۵۰٪ موارد اتفاق می افتاد که در مواردی منجر به خروج بالون با استفاده از آندوسکوپ یا حتی خروج به روش جراحی می شد.

در مجموع تحمل Heliosphere ballon آسان تر از بالون های بیوانتریک بود ولی گذاشتن و برداشتن آنها با مشکلات تکنیکی مواجه می شد. Adjustable gastric balloon که عبارت از کیپسول هایی است که پس از بلع متسع شده و ایجاد بالون در معده می کنند. در این زمینه یک مطالعه وجود داشت که در ۱۲ بیمار انجام شد و فقط به مدت یک ماه پیگیری داشت و هنوز قضاوت در مورد آن زود است. (۳۶)

از Adjustable gastric balloon در یک مطالعه و در ۱۸ نفر استفاده شده است که در آن خروج زودرس بالون حدود ۳۳٪ بوده است و تحمل آن به نظر می رسد که آسان نبوده است. (۴۲)

اندوبریبر^۱:

پنج مطالعه متناسب که در آن از اندوبریبر یا Duodeno jejunal bypass liner استفاده شده بود به دست آمد. (۶۷-۶۳) در مجموع این مطالعات ۱۱۲ بیمار تحت عمل گذاشتن اندوبریبر به روش اندوسکوپی قرار گرفتند که در اغلب مطالعات بعد از سه ماه خارج شده بود (شکل ۲).

در این مقاله ها، دو مقاله (۶۳ و ۶۷) به صورت کارآزمایی تصادفی بودند و بقیه مقاله ها به صورت کارآزمایی بالینی بدون کنترل انجام شده بودند. بعد از سه ماه بین ۱۶/۷-۸/۲ کیلوگرم کاهش وزن در این گروه ایجاد شده بود. میزان EWL^۱ در آنها بین ۴۰-۱۱/۹٪ بود.

در مطالعه اسکانونا و همکاران^۲، اندوبریبر به مدت یک سال در بدن بیمار باقی ماند. در این مدت عارضه بیشتری دیده نشد و میزان EWL^۱ در پایان یک سال ۴۷٪ بود. (۶۶)

در کل مطالعه ها در مجموع فقط ۷ مورد از موارد گذاشتن اندوبریبر ناموفق بود.

1. Endo barrier
2. Scalona et al.

بحث:

با استفاده از این مطالعه ها در می یابیم که روش بالون داخل معده یکی از روش های کم عارضه و ایمن جهت کاهش وزن می باشد اما طولانی اثر و پایدار نمی باشد و می تواند به عنوان روش درمانی موثر در بیماران چاق دارای عوارض جهت کاهش خطر عمل جراحی انجام شود یا در بیمارانی که منع مطلق برای اعمال جراحی برای چاقی دارند یا حتی شاید در بیمارانی که میزان چاقی در آنها درحد متوسط است و با این روش می توان کمک کرد که روش زندگی صحیح تر را پیشه زندگی خود سازند و وزن اضافی به دست آمده را با این روش کاهش دهند.

روش اندوبریسر یک روش نوپا می باشد که هنوز مطالعات زیادی در مورد آن انجام نشده است ولی درحد مطالعات انجام شده روشی است که ایمن می باشد و بسیار موثر بوده است و حتی اندوبریسر تا یک سال نیز قابل نگهداری است. مطالعات بیشتر در مورد این روش نوپا نشان خواهد داد که آیا از این روش می توان به عنوان یک روش طولانی اثر نام برد؟

تزریق سم بوتولینیوم روش ایمن دیگری است که متاسفانه به علت گوناگونی روش های مطالعات هنوز قضاوت صحیحی بر روی اثر آن نمی توان داشت. انجام مطالعه های بیشتر و استفاده از روش تزریق داخل muscularis propria به روش اندوسونوگرافی و تزریق در فوندوس و آنتروم، سبب ایجاد پاسخ های بهتری در درمان با BTX شود.

روش های Endoluminal mucosa to mucosa suturing اگرچه روش های کم عارضه ای هستند ولی به علت باز شدن سوچورها، روش هایی مدت داری نیستند.

گاستروپلاستی (TOGA procedure) به نظر می رسد از روش های خوب و موثر باشد ولی اثر آن و ایمنی آن بایستی در مطالعات گسترده تر و بیشتر اثبات گردد.

به نظر می رسد روش بالون های داخل معده یک روش موقت ولی نسبتاً موثر در درمان چاقی می باشد که جهت القای روش زندگی صحیح در بیماران کمک کننده است.

روش اندوبریسر روش امیدوارکننده ای است و افق روشنی را در درمان چاقی باز کرده است اما این که تا چه مدت بتوان آن را در سیستم گوارش حفظ کرد نیاز به مطالعات بیشتر و طولانی تر دارد. مطالعات بیشتر و دقیق تر به خصوص در زمینه گاستروپلاستی و اندوبریسر جهت بهبود این روش ها توصیه می گردد.

در نهایت باید توجه داشت که به دلیل عدم تطابق نمونه های آماری و وجود تورش در مطالعات ممکن است مقایسه این روش ها کامل نباشد.

شد (۷۰) و در دیگری تغییری مشاهده نشد. (۷۵) افزایش دوز BTX A نیز در یک مطالعه باعث افزایش پاسخ به درمان شد. (۷۰)

در هیچ یک از مطالعات عوارض جانبی جدی دیده نشد. عوارض خفیف عبارت بودند از اسهال، تهوع و درد شکم.

سوچور های اندوسکوپی (mucosa to mucosa suturing): mucosa suturing

مطالعه های در زمینه Endoscopic suturing به سال های اخیر برمیگردد. استفاده از BARD Endocinch (CC.R Bard, Murray hill) برای درمان چاقی اولین بار توسط فوگل و همکاران^۱ در سال های ۲۰۰۳-۲۰۰۵ به کار گرفته شود (۷۹) روش دیگر Endoscopic suturing با استفاده از Restore device می باشد.

سه مطالعه در این زمینه وجود دارد (۷۹-۸۱) که یکی کامل شده مطالعه دیگر است. همه این مطالعات به صورت کارآزمایی بدون کنترل انجام شده بودند. در این روش از Mucosa to mucosa suturing برای محدود کردن معده استفاده می شود در مجموع ۶۴ نفر از این روش ها استفاده شده است.

عارضه مهم این روش ها باز شدن بخیه ها می باشد که در روش Endocinch در سه مورد در یک سال و در روش TRIM در تعداد زیادی طی یک سال اتفاق افتاد.

عوارض دیگر این روش ها شامل تهوع و استفراغ و درد شکم و دیسفاژی گذرا بود که در چند روز اول دیده شد و در عرض چند روز رفع شد.

گاستروپلاستی ترانس اورال^۲:

Transoral gastroplasty (TOGA system) اولین بار توسط

مورنو و همکاران^۳ و دیوی بر و همکاران^۴ انجام شد. (۱۹)

در مطالعه های به دست آمده از سه مقاله (۸۲ و ۸۳) این روش بر روی ۹۹ نفر انجام شده است. همه این مطالعات به صورت کارآزمایی بدون کنترل انجام شده بودند. در این روش Restrictive از Serosa to serosa stapling استفاده می شود و مسئله باز شدن بخیه ها در آنها نسبت به Endoscopic suturing کاهش می یابد.

در این روش کاهش وزن ایجاد شده قابل ملاحظه بوده است (EWL/٪)

بین ۳۶/۸٪-۲۴/۴٪ در مدت ۶ ماه) این روش به نظر مدت دار است.

عوارض خفیف آن همانند روش Suturing می باشد یک مورد عارضه

جدی به صورت نارسای تنفسی این روش دیده شده است. (۸۳)

1. Fogel et al.
2. Transoral gastroplasty (TOGA procedure)
3. Moreno et al.
4. Deviere et al.

REFERENCES

1. Moreno C, Closset J, Dugardeyn S, Baroa M, Mehdi A, Collignon L, et al. Transoral gastroplasty is safe, feasible, and induces significant weight loss in morbidly obese patients: results of the second human pilot study. *Endoscopy* 2008; 40:406-13.
2. Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E, Ascherio A, Spiegelman D, Colditz GA. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle- aged and older US men. *Am J Epidemiol* 1995;141:117-27.

3. Abu-Abid S, Szold A, Klausner. Obesity and cancer. *J Med* 2002;33:73-86.
4. Haslam DW, James WPT. Obesity. *Lancet* 2005;366:1197-1209.
5. De Maria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. *N Engl J Med* 2007;356:2176-83.
6. Malekzadeh R, Mohamadnejad M, Merat S, Pourshams A, Etemadi A. Obesity pandemic: An Iranian perspective. *Arch Iran Med* 2005;8:1-7.
7. Esteghamati A, Khalilzadeh O, Mohammad K, Meysamie A, Rashidi A, Kamgar M, et al. Secular trends of obesity in Iran between 1999 and 2007: National Surveys of Risk Factors of Non-communicable Diseases. *Metab Syndr Relat Disord* 2010;8:209-13.
8. Bahrami H, Sadatsafavi M, Pourshams A, Kamangar F, Nouraei M, Semnani S, et al. Obesity and hypertension in an Iranian cohort study; Iranian women experience higher rates of obesity and hypertension than American women. *BMC Public Health* 2006;6:158.
9. Hosseiniapanah F, Barzin M, Eskandary PS, Mirmiran P, Azizi F. Trends of obesity and abdominal obesity in Tehranian adults: a cohort study. *BMC Public Health* 2009;9:426-35.
10. Mirmiran P, Sherafat-Kazemzadeh R, Jalali-Farahani S, Azizi F. Childhood obesity in the Middle East: a review. *East Mediterr Health J* 2010;16:1009-17.
11. Motlagh ME, Kelishadi R, Ziaoddini H, Mirmoghtadaee P, Poursafa P, Ardalan G, et al. Secular trends in the national prevalence of overweight and obesity during 2007-2009 in 6-year-old Iranian children. *J Res Med Sci* 2011;16:979-84.
12. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. Long term pharmacotherapy obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ* 2007;335:1194-9.
13. Li M, Cheung BM. Pharmacotherapy for obesity. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 68:804-10.
14. Bult MJ, van Dalen T, Muller AF. Surgical treatment of obesity. *Eur J Endocrinol* 2008;158:135-45.
15. Goldfeder LB, Ren CJ, Gill JR. Fatal complications of bariatric surgery. *Obes Surg* 2005;16:1050-6.
16. Fazel I, Pourshams A, Merat S, Hemayati R, Sotoudeh M, Malekzadeh R. Modified jejunoileal bypass surgery with biliary diversion for morbid obesity and changes in liver histology during follow-up. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:1033-8.
17. Morino M, Toppino M, Forestieri P, Angrisani L, Allaix ME, Scopinaro N. Mortality after bariatric surgery: analysis of 13,871 morbidly obese patients from a national registry. *Ann Surg* 2007;246:1002-7.
18. Schauer P, Chand B, Brethauer S. New applications for endoscopy: the emerging field of endoluminal and transgastric bariatric surgery. *Surg Endosc* 2007;21:347-56.
19. Coté GA, Edmundowicz SA. Emerging technology: endoluminal treatment of obesity. *Gastrointest Endosc* 2009;70:991-9.
20. Totté E, Hendrickx L, Pauwels M, Van Hee R. Weight reduction by means of intragastric device: experience with the bioenterics intragastric balloon. *Obes Surg* 2001;11:519-23.
21. Spyropoulos Ch, Katsakoulis E, Mead N, Vagenas K, Kalfarentzos F. Intragastric balloon for high-risk super-obese patients: a prospective analysis of efficacy. *Surg Obes Relat Dis* 2007;3:78-83.
22. Roman S, Napoléon B, Mion F, Bory RM, Guyot Ph, Orazio H D, et al. Intragastric balloon for "non-morbid" obesity: a retrospective evaluation of tolerance and efficacy. *Obes Surg* 2004;14:539-44.
23. Alfalah H, Philippe B, Ghazal F, Jany T, Arnalsteen L, Romon M, et al. Intragastric balloon for preoperative weight reduction in candidates for laparoscopic gastric bypass with massive obesity. *Obes Surg* 2006;16:147-50.
24. Doldi SB, Micheletto G, Perrini MN, Rapetti R. Intragastric balloon: another option for treatment of obesity and morbid obesity. *Hepatogastroenterology* 2004;51:294-7.
25. Dastis NS, François E, Deviere J, Hittelet A, Ilah Mehdi A, Barea M, et al. Intra-gastric balloon for weight loss: results in 100 individuals followed for at least 2.5 years. *Endoscopy* 2009;41:575-80.
26. Kotzampassi K, Grosomanidis V, Papakostas P, Penna S, Eleftheriadis E. 500 Intragastric Balloons: What Happens 5 Years Thereafter? *Obes Surg* 2012; 22:896-903.
27. Dumonceau JM, François E, Hittelet A, Mehdi AI, Barea M, Deviere J. Single vs repeated treatment with the intragastric balloon: a 5-year weight loss study. *Obes Surg* 2010;20:692-7.
28. Coskun H, Bostanci O. Assessment of the application of the intragastric balloon together with sibutramine: a prospective clinical study. *Obes Surg* 2010; 20:1117-20.
29. Herve J, Wahlen CH, Schaecken A, Dallemagne B, Dewandre JM, Markiewicz S, et al. What becomes of patients one year after the intragastric balloon has been removed? *Obes Surg* 2005;15:864-70.
30. Göttig S, Daskalakis M, Weiner S, Weiner RA. Analysis of safety and efficacy of intragastric balloon in extremely obese patients. *Obes Surg* 2009; 19:677-83.
31. Göttig S, Weiner RA, Daskalakis M. Preoperative weight reduction using the intragastric balloon. *Obes Facts* 2009;2 Suppl 1:20-3.
32. Peker Y, Coskun H, Bozkurt S, Cin N, Atak T, Genc H. Comparison of results of laparoscopic gastric banding and consecutive intragastric balloon application at 18 months: a clinical prospective study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011;21:471-5.
33. Genco A, Cipriano M, Bacci V, Maselli R, Paone E, Lorenzo M, et al. Intragastric balloon followed by diet vs intragastric balloon followed by another balloon: a prospective study on 100 patients. *Obes Surg* 2010;20:1496-500.
34. Lopez-Nava G, Rubio MA, Prados S, Pastor G, Cruz MR, Companioni E, et al. BioEnterics® intragastric balloon (BIB®), Single ambulatory center Spanish experience with 714 consecutive patients treated with one or two consecutive balloons. *Obes Surg* 2011;21:5-9.
35. Genco A, Bruni T, Doldi SB, Forestieri P, Marino M, Busetto L, et al. BioEnterics Intragastric Balloon: The Italian

- Experience with 2,515 Patients. *Obes Surg* 2005;15:1161-4.
36. Martin CK, Bellanger DE, Rau KK, Coulon S, Greenway FL. Safety of the Ullorex oral intragastric balloon for the treatment of obesity. *J Diabetes Sci Technol* 2007;1:574-81.
 37. Lecumberri E, Krekshi W, Matía P, Hermida C, de la Torre NG, Cabrerizo L, et al. Effectiveness and safety of air-filled balloon Heliosphere BAG® in 82 consecutive obese patients. *Obes Surg* 2011;21:1508-12.
 38. ETrande P, Mussetto A, Mirante VG, De Martinis E, Olivetti G, Conigliaro RL, et al. Efficacy, tolerance and safety of new intragastric air-filled balloon (Heliosphere BAG) for obesity: the experience of 17 cases. *Obes Surg* 2010;20:1227-30.
 39. Mion F, Gincul R, Roman S, Beorchia S, Hedelius F, Claudel N, et al. Tolerance and efficacy of an air-filled balloon in non-morbidly obese patients: results of a prospective multicenter study. *Obes Surg* 2007;7:764-9.
 40. De Castro M L , Morales M J ,Del Campo V , Pineda J R , Pena E ,Sierra J M et al. Efficacy, Safety, and Tolerance of Two Types of Intragastric Balloons Placed in Obese Subjects: A Double-Blind Comparative Study. *Obes Surg* 2010;20:1642-6.
 41. Forestieri P, De Palma GD, Formato A, Giuliano ME, Monda A, Pilone V, et al. Heliosphere Bag in the treatment of severe obesity: preliminary experience. *Obes Surg* 2006;16:635-7.
 42. Machytka E, Klvana P, Kornbluth A, Peikin S, Mathus-Vliegen LE, Gostout C, et al. Adjustable intragastric balloons: a 12-month pilot trial in endoscopic weight loss management. *Obes Surg* 2011;21:1499-507.
 43. Carvalho GL, Barros CB, Okazaki M, Novaes ML, Albuquerque PC, Almeida NC, et al. An improved intragastric balloon procedure using a new balloon: preliminary analysis of safety and efficiency. *Obes Surg* 2009;19:237-42.
 44. Al Kahtani K, Khan MQ, Helmy A, Al Ashgar H, Rezeig M, Al Quaiz M. Bio-enteric intragastric balloon in obese patients: a retrospective analysis of King Faisal Specialist Hospital experience. *Obes Surg* 2010;20:1219-26.
 45. Genco A, Cipriano M, Bacci V, Cuzzolaro M, Materia A, Raparelli L. BioEnterics Intragastric Balloon (BIB): a short-term, double-blind, randomised, controlled, crossover study on weight reduction in morbidly obese patients. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:129-33.
 46. Coskun H, Bostanci O, Dilege E, Bozboru A. BioEnterics intragastric balloon: clinical outcomes of the first 100 patients- a Turkish experience. *Obes Surg* 2008;18:1154-6.
 47. Sallet JA, Marchesini JB, Paiva DS, Komoto K, Pizani CE, Ribeiro ML, et al. Brazilian multicenter study of the intragastric balloon. *Obes Surg* 2004;14:991-8.
 48. Al-Momen A, El-Mogy I. Intragastric balloon for obesity: a retrospective evaluation of tolerance and efficacy. *Obes Surg* 2005;15:101-5.
 49. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Intragastric balloon for treatment-resistant obesity: safety, tolerance, and efficacy of 1-year balloon treatment followed by a 1-year balloon-free follow-up. *Gastrointest Endosc* 2005;61:19-27.
 50. Peker Y, Durak E, Ozgürbüz U. Intragastric balloon treatment for obesity: prospective single-center study findings. *Obes Facts* 2010;3:105-8.
 51. Stimac D, Majanović SK, Turk T, Kezele B, Licul V, Orlic ZC. Intragastric balloon treatment for obesity: results of a large single center prospective study. *Obes Surg* 2011;21:551-5.
 52. Nikolic M, Mirosevic G, Ljubicic N, Boban M, Supanc V, Nikolic BP, et al. Obesity treatment using a Bioenterics intragastric balloon (BIB)--preliminary Croatian results. *Obes Surg* 2011;21:1305-10.
 53. Ganesh R, Rao AD, Baladas HG, Leese T. The Bioenteric Intragastric Balloon (BIB) as a treatment for obesity: poor results in Asian patients. *Singapore Med J* 2007;48:227-31.
 54. Doldi SB, Micheletto G, Perrini MN, Librenti MC, Rella S. Treatment of morbid obesity with intragastric balloon in association with diet. *Obes Surg* 2002;12:583-7.
 55. Ohta M, Kitano S, Kai S, Shiromizu A, Eguchi H, Endo Y, et al. Initial Japanese experience with intragastric balloon placement. *Obes Surg* 2009;19:791-5.
 56. Mui WL, So WY, Yau PY, Lam CH, Yung MY, Cheng AY, et al. Intragastric balloon in ethnic obese Chinese: initial experience. *Obes Surg* 2006;16:308-13.
 57. Mui WL, Ng EK, Tsung BY, Lam CH, Yung MY. Impact on obesity-related illnesses and quality of life following intragastric balloon. *Obes Surg* 2010;20:1128-32.
 58. Genco A, Balducci S, Bacci V, Materia A, Cipriano M, Baglio G, et al. Intragastric balloon or diet alone? A retrospective evaluation. *Obes Surg* 2008;18:989-92.
 59. Saruç M, Böler D, Karaarslan M, Baysal Ç, Rasa K, Çakmakçi M, et al. Intragastric balloon treatment of obesity must be combined with bariatric surgery: a pilot study in Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2010;21:333-7.
 60. Angrisani L, Lorenzo M, Borrelli V, Giuffrè M, Fonderico C, Capece G. Is bariatric surgery necessary after intragastric balloon treatment? *Obes Surg* 2006;16:1135-7.
 61. Genco A, Cipriano M, Materia A, Bacci V, Maselli R, Musmeci L, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus intragastric balloon: a case-control study. *Surg Endosc* 2009;23:1849-53.
 62. Melissas J, Mouzas J, Filis D, Daskalakis M, Matrella E, Papadakis JA, et al. The intragastric balloon - smoothing the path to bariatric surgery. *Obes Surg* 2006;16:897-902.
 63. Schouten R, Rijs C S, Bouvy N D, Hameeteman W, Koek G H. A Multicenter, Randomized Efficacy Study of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner for Presurgical Weight Loss Prior to Bariatric Surgery. *Annals of Surgery* 2010;251:236-42.
 64. Rodriguez-Grunert L, Galvao Neto MP, Alamo M, Ramos AC, Baez PB, Tarnoff M. First human experience with endoscopically delivered and retrieved duodenal-jejunal bypass sleeve. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4:55-9.
 65. Escalona A, Yáñez R, Pimentel F, Galvao M, Ramos AC, Turiel D, et al. Initial human experience with restrictive duodenal-jejunal bypass liner for treatment of morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2010;6:126-31.
 66. Escalona A, Pimentel F, Sharp A, Becerra P, Slako M, Turiel D, et al. Weight Loss and Metabolic Improvement in Morbidly Obese Subjects Implanted for 1 Year With an Endoscopic

- Duodenal-jejunal Bypass Liner. *Ann Surg* 2012;255:1080-5.
67. Gersin KS, Rothstein RI, Rosenthal RJ, Stefanidis D, Deal SE, Kuwada TS, et al. Open-label, sham-controlled trial of an endoscopic duodenojejunal bypass liner for preoperative weight loss in bariatric surgery candidates. *Gastrointest Endosc* 2010;71:976-82.
 68. Gui D, De Gaetano A, Spada PL, Viggiano A, Cassetta E, Albanese A. Botulinum toxin Anjected in the gastric wall reduces body weight and food intake in rats. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:829-34.
 69. Rollnik K, Meier P, Manns M, Goke M. Antral injection of Botulinum toxin A for the treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2003;138:359-60.
 70. Topazian M, Camilleri M, De La Mora-Levy J, Enders FB, Foxx-Orenstein AE, Levy MJ. Endoscopic ultrasound-guided gastric botulinum toxin injections in obese subjects: a pilot study. *Obes Surg* 2008;18:401-7.
 71. Mittermair R, Keller C, Geibel J. Intra-gastric Injection of botulinum toxin A for the treatment of obesity. *Obes Surg* 2007;17:732-6.
 72. Foschi D, Corsi F, Lazzaroni M, Sangaletti O, Riva P, La Tartara G, et al. Treatment of morbid obesity by intraparietogastric administration of botulinum toxin: a randomized, double-blind, controlled study. *Int J Obes (Lond)* 2007 ;31:707-12.
 73. Gui D, Mingrone G, Valenza V, Spada PL, Mutignani M, Runfola M. Effect of botulinum toxin antral injection on gastric emptying and weight reduction in obese patients: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23:675-80.
 74. Garcia-Compean D, Mendoza-Fuerte E, Martínez JA, Villarreal I, Maldonado H. Endoscopic injection of botulinum toxin in the gastric antrum for the treatment of obesity. Results of a pilot study. *Gastroenterol Clin Biol* 2005 ;29:789-91.
 75. Albani G, Petroni ML, Mauro A, Liuzzi A, Lezzi G, Verti B, et al. Safety and efficacy of therapy with botulinum toxin in obesity: a pilot study. *J Gastroenterol* 2005 ;40:833-5.
 76. Li L, Liu QS, Liu WH, Yang YS, Yan D, Peng LH, et al. Treatment of obesity by endoscopic gastric intramural injection of botulinum toxin a: a randomized clinical trial. *Hepatogastroenterol* 2012;59:2003-7.
 77. Foschi D, Lazzaroni M, Sangaletti O, Corsi F, Trabucchi E, Bianchi Porro G. Effects of intramural administration of Botulinum Toxin A on gastric emptying and eating capacity in obese patients. *Dig Liv Dis* 2008;40:667-72.
 78. Júnior AC, Savassi-Rocha PR, Coelho LG, Spósito MM, Albuquerque W, Diniz MT, et al. Botulinum A Toxin Injected into the Gastric Wall for the Treatment of Class III Obesity: A Pilot Study. *Obes Surg* 2006;16:335-43.
 79. Fogel R, De Fogel J, Bonilla Y, De La Fuente R. Clinical experience of transoral suturing for an endoluminal vertical gastroplasty: 1-year follow-up in 64 patients. *Gastrointest Endosc* 2008;68:51-8.
 80. Brethauer SA, Chand B, Schauer PR, Thompson CC. Transoral gastric volume reduction for weight management: technique and feasibility in 18 patients. *Surg Obes Relat Dis* 2010;6:689-94.
 81. Brethauer SA, Chand B, Schauer PR, Thompson CC. Transoral gastric volume reduction as intervention for weight management: 12 months follow up of TRIM trial. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8:296-303.
 82. Devière J, Ojeda Valdes G, Cuevas Herrera L, Closset J, Le Moine O, Eisendrath P, et al. Safety, feasibility and weight loss after transoral gastroplasty: First human multicenter study. *Surg Endosc* 2008;22:589-98.
 83. Familiari P, Costamagna G, Bléro D, Le Moine O, Perri V, Boskoski I, et al. Transoral gastroplasty for morbid obesity: a multicenter trial with a 1-year outcome. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1248-58.