



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



Standard Italiani per la Cura dell'Obesità SIO-ADI

2016-2017



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



Standard Italiani per la Cura dell'Obesità SIO-ADI

2016-2017

Consigli Direttivi Nazionali

DIRETTIVO SIO

Fabrizio MURATORI (*Presidente*)
Ferruccio SANTINI (*Presidente Eletto*)
Paolo SBRACCIA (*Past President*)
Giuseppe Maria ROVERA (*Segretario*)
Arianna BANDERALI (*Consigliere*)
Margherita CAROLI (*Consigliere*)
Monica D'ADAMO (*Consigliere*)
Maurizio DE LUCA (*Consigliere*)
Lucia FRITTITTA (*Consigliere*)
Mario MAGGI (*Consigliere*)
Michele PIZZININI (*Consigliere*)

DIRETTIVO ADI

Antonio CARETTO (*Presidente*)
Lucio LUCCHIN (*Past President*)
Lorenza CAREGARO NEGRIN (*Segretario Generale*)
Barbara PAOLINI (*Vicesegretario*)
Anna Rita SABBATINI (*Tesoriere*)
Marco BUCCIANI (*Consigliere*)
Claudio MACCA (*Consigliere*)
Giuseppe MALFI (*Consigliere*)
Mariangela MININNI (*Consigliere*)
Claudio TUBILI (*Consigliere*)

Comitato Editoriale

Coordinatore: Paolo SBRACCIA

Fabrizio MURATORI	Antonio CARETTO
Ferruccio SANTINI	Lorenza CAREGARO NEGRIN
Luca BUSETTO	Barbara PAOLINI

Coordinatori delle Sezioni

Maria Luisa AMERIO (ADI)	Annunziata LAPOLLA
Luca BUSETTO (SIO)	Lucio LUCCHIN (ADI)
Lorenza CAREGARO NEGRIN (ADI)	Claudio MAFFEIS (SIP ¹ , SIO)
Antonio CARETTO (ADI)	Enzo NISOLI (SIO)
Arrigo F.G. CICERO (ADI, SINut ²)	Barbara PAOLINI (ADI)
Barbara CRESCI (SIO)	Fabrizio PASANISI (SIO)
Massimo CUZZOLARO (SIO, SISDCA ³)	Carlo ROTELLA (SIO)
Lorenzo M. DONINI (SIO, SISDCA ³)	Paolo SBRACCIA (SIO)
Pierpaolo DE FEO	Mauro ZAMBONI (SIO)

¹ (SIP) Società Italiana di Pediatria

² (SINut) Società Italiana di Nutraceutica

³ (SISDCA) Società Italiana per lo Studio dei Disturbi del Comportamento Alimentare

Hanno inoltre partecipato rappresentanti delle seguenti Società Scientifiche:

Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità (SICOB);
Associazione Nazionale Specialisti in Scienza dell'Alimentazione (ANSISA);
Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER);
Società Europea di Medicina Fisica e Riabilitativa (Eur Soc Phys Rehab Medicine);
Società Italiana Nutrizione Pediatrica (SIP);
Società Italiana Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP);
Società Italiana Medicina Adolescenza (SIMA);
Società Italiana Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS);
Associazione Culturale Pediatri (ACP);
Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP);
Confederazione Italiana Pediatri (CIP).

Sommario

PREFAZIONE	pag.	7
PREFAZIONE ALLA PRIMA EDIZIONE	“	9
INTRODUZIONE	“	11
1. IL MANAGEMENT DELLA PERSONA CON OBESITÀ <i>L. Lucchin</i>	“	13
2. PERCORSO INTEGRATO DI CURA (PIC) PER IL PAZIENTE OBESO NELL'AMBITO DEL SSN <i>B. Paolini, M. Vincenzi, S. Pintus, M. Buccianti, I. Del Ciondolo, L. Lucchin</i>	“	21
3. SETTING DI CURA E REQUISITI DEI CENTRI DI ELEVATA SPECIALIZZAZIONE <i>P. Sbraccia, F. Santini</i>	“	33
4. MODIFICAZIONI DELLO STILE DI VITA: A. RACCOMANDAZIONI DIETETICHE <i>F. Pasanisi, L. Santarpia</i>	“	45
B. ESERCIZIO FISICO <i>P. De Feo, E. Sbrama, G. Annuzzi</i>	“	56
C. EDUCAZIONE TERAPEUTICA <i>C. Rotella</i>	“	71
5. TERAPIA FARMACOLOGICA <i>F. Muratori, P. Sbraccia, E. Nisoli</i>	“	79
6. NUTRACEUTICA NELLA TERAPIA DELL'OBESITÀ <i>A. F.G. Cicero, V. Lagattolla, C. Macca, A. Caretto</i>	“	99
7. CHIRURGIA BARIATRICA <i>L. Busetto, L. Angrisani, M. De Luca, P. Forestieri, P. Millo, F. Santini</i>	“	109
8. RIABILITAZIONE METABOLICA-NUTRIZIONALE-PSICOLOGICA <i>L. M. Donini, A. Brunani, P. Capodaglio, M. G. Carbonelli, M. Cuzzolaro, S. Gentili, A. Giustini, G. M. Rovera</i>	“	139

9. DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE E OBESITÀ		
<i>M. Cuzzolaro</i>	“	155
10. L'OBESITÀ IN GRAVIDANZA		
<i>A. Lapolla, M. G. Dalfrà</i>	“	179
11. OBESITÀ PEDIATRICA		
<i>C. Maffeis, M. R. Licenziati, A. Vania, P. Garofalo, G. Di Mauro,</i> <i>M. Caroli, G. Morino, P. Siani, G. Chiamenti, E. Fornari</i>	“	187
12. OBESITÀ GERIATRICA		
<i>M. Zamboni, G. Mazzali, M. Zanardo, L. Dalla Verde</i>	“	205
13. OBESITÀ E DIABETE MELLITO TIPO 2		
<i>A. Caretto, C. Tubili, M. Parillo, G. Fatati</i>	“	217
14. OBESITÀ E CANCRO		
<i>M. L. Amerio, A. R. Sabbatini, C. Finocchiaro, G. Malfi, F. Valoriani</i> ...	“	237
15. LA NUTRIZIONE ARTIFICIALE NEL PAZIENTE OBESO		
<i>L. Caregaro Negrin, C. Bagnato</i>	“	249
16. VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE DEL PAZIENTE ADULTO OBESO		
<i>B. Cresci</i>	“	267
17. ALGORITMO DI CURA DEI PAZIENTI CON SOVRAPPESO O OBESITÀ CONSENSUS SIO – ADI		
<i>P. Sbraccia, F. Santini, L. Busetto, B. Cresci</i>	“	279

Prefazione

Varare nuove linee guida, al di là della qualità delle stesse, vuol dire dare inizio a un progetto longitudinale che prevede implicitamente l'aggiornamento continuo. La prima edizione degli **Standard Italiani per la Cura dell'Obesità SIO-ADI** è stata certamente un successo ed una pietra miliare delle nostre società; un successo destinato inevitabilmente a rapida sfioritura per obsolescenza in assenza di nuovi innesti. Questa nuova edizione ampliata e aggiornata "2016 – 2017" è la testimonianza che il progetto è vitale. Ed è precisa volontà delle nostre Società di continuare ad investire in questo inestimabile strumento clinico, culturale e scientifico per renderlo un riferimento costantemente aggiornato.

L'ampliamento ha riguardato l'aggiunta di sei nuovi capitoli: Percorso Integrato di Cura per il paziente obeso nell'ambito del SSN, Nutraceutica e Obesità, Obesità e Diabete, Obesità e Cancro, Nutrizione Artificiale nel paziente Obeso e infine il nuovo Algoritmo di Cura.

Un ringraziamento davvero sentito va a tutti gli autori (in questa edizione si è deciso di inserirli nei rispettivi capitoli) ed in particolare ai Coordinatori delle sezioni: Maria Luisa Amerio, Luca Busetto, Lorenza Caregaro Negrin, Antonio Caretto, Arrigo F.G. Cicero, Barbara Cresci, Massimo Cuzzolaro, Lorenzo M. Donini, Pierpaolo De Feo, Annunziata Lapolla, Lucio Lucchin, Claudio Maffei, Fabrizio Muratori, Barbara Paolini, Fabrizio Pasanisi, Carlo Rotella, Paolo Sbraccia e Mauro Zamboni.

Il nostro auspicio è che gli *Standard Italiani per la Cura dell'Obesità* rappresentino sempre più uno strumento adatto a fronteggiare la sfida di una richiesta assistenziale crescente, per la quale siamo tutti chiamati ad innalzare la qualità di cura applicando le procedure diagnostiche e terapeutiche provate scientificamente e da attuarsi in setting professionali ed organizzativi appropriati.

Paolo Sbraccia

Fabrizio Muratori Antonio Caretto
Ferruccio Santini Lorenza Caregaro Negrin
Luca Busetto Barbara Paolini

Prefazione alla prima edizione

È con particolare piacere che vi presentiamo gli **Standard Italiani per la Cura dell'Obesità SIO-ADI**, essi colmano un vuoto di molti anni rappresentando, di fatto, il secondo documento italiano di linee guida sull'Obesità dopo la pubblicazione nel 1999 delle Linee Guida Italiane Obesità (LiGIO'99).

Il documento è frutto dell'impegno profuso da un gruppo di esperti italiani nella cura dell'Obesità elencati nelle pagine precedenti, capeggiati, per le varie sezioni, da Luca Busetto, Barbara Cresci, Massimo Cuzzolaro, Lorenzo M. Donini, Pierpaolo De Feo, Annunziata Lapolla, Lucio Lucchin, Claudio Maffei, Enzo Nisoli, Fabrizio Pasanisi, Carlo Rotella e Mauro Zamboni; a tutti, ma a questi ultimi in particolare, va il nostro più sentito ringraziamento.

Il documento affronta il problema Obesità, dalla gravidanza alla terza età, terminando con un algoritmo di cura che auspichiamo possa arricchirsi negli anni di nuovi e più efficaci strumenti terapeutici. Ne avvertiamo tutti il forte bisogno!

Questa vuol essere una guida, basata sulle prove scientifiche, utile non solo a chi nei vari ambiti è impegnato in prima fila nella cura delle persone con Obesità, ma anche ad altri specialisti (e sono molti!) per i quali l'incontro con il paziente obeso e le sue problematiche diviene sempre più frequente.

Merita tuttavia, nel momento di varare un documento del quale certamente andiamo fieri, fare alcune considerazioni ed indicare possibili caveat.

Nel corso degli ultimi anni, si è assistito ad un notevole aumento della pubblicazione di Linee Guida destinate alla pratica clinica. Anche se vi è una crescente consapevolezza che la semplice pubblicazione di una guida non garantisce che ciò che viene suggerito come pratica migliore venga effettivamente tradotto nelle scelte cliniche quotidiane. Diversi grandi revisioni di pratica clinica continuano a documentare il divario tra ciò che le linee guida consigliano e ciò che effettivamente accade. Esiste, per contro, un pericolo che potenzialmente si sta insinuando nel rapporto tra generazione delle Linee Guida e pratica clinica, conseguente all'accelerazione del turnover delle conoscenze in specifici settori.

Le Linee Guida si inseriscono nel processo decisionale, offrendo il supporto di una conoscenza condivisa e di scelte operative provate, sia in termini di efficacia che di sicurezza. Esse partono da assunti teorici condivisi e solide conclusioni sperimentali (trials clinici, meta-analisi validate) e propongono soluzioni, decisioni e comportamenti complessivamente accettati e adottati dalla comunità scientifica ed è in questo contesto che si inserisce la possibilità dello sbaglio. Chi utilizza conoscenze consolidate e applica regole codificate per

chiarire, ad esempio, un problema diagnostico o per decidere una terapia, può mancare il proprio obiettivo per molte ragioni diverse: ad esempio perché non ha utilizzato le nozioni più adatte al suo caso, o perché non ha impiegato tutte le nozioni e/o le tecniche disponibili, o perché ha fatto ricorso a una regola inappropriata.

Le Linee Guida sono nate proprio per ordinare un'enorme massa di conoscenze, spesso non sempre coerenti tra loro, intorno ad argomenti specifici in maniera tale da armonizzare e uniformare le scelte pratiche nell'agire clinico e ridurre gli errori operativi. Esse sono la risultante, almeno limitatamente al periodo di tempo in cui vengono proposte, di un costrutto teorico ritenuto vero, che si fonda sulla probabilità che i dati osservati siano altrettanto veri sulla scorta di presupposti teorici ritenuti altamente probabili dalla comunità scientifica.

In un momento storico in cui potrebbe verificarsi una potenziale discrepanza tra la formidabile accelerazione del turnover delle conoscenze e la pubblicazione di Linee Guida, queste potrebbero risultare obsolete già nel momento della loro definizione e applicazione.

Ed in effetti la "evidence-based medicine" e le Linee Guida cliniche sono raramente la risposta definitiva ai problemi clinici e sono soggette a tanti cambiamenti quanto più elevato è l'emergere di nuove conoscenze. Per queste ragioni intendiamo aggiornare costantemente queste Linee Guida, che saranno sempre disponibili sul sito delle due Società.

Inoltre, sebbene il documento non affronti il complesso tema delle complicità dell'Obesità, è anche opportuno distinguere decisioni cliniche generiche, che possiamo gestire attraverso le Linee Guida, e decisioni complesse, tipiche del paziente anziano con pluripatologia, o con una patologia come l'Obesità che porta con sé un ampio spettro di comorbidità, che oggi richiedono al medico capacità di gestire direttamente le conoscenze scientifiche (*knowledge management*).

Per capire com'è fatto il mondo esiste una strada maestra che è interrogare la natura, tenendosi pronti a rinunciare alle idee precedenti se le risposte contraddicono ciò che pensiamo.

È con questo spirito che vengono proposti gli Standard Italiani per la Cura dell'Obesità la cui redazione, per quanto sopra detto, è e sarà un continuum collaborativo con quanti vorranno rivedere, correggere, integrare ed implementare questi nostri suggerimenti operativi. In tal senso riteniamo calzanti le parole che Winston Churchill pronunciò in frangenti assai più drammatici e che facciamo nostre: "Questa non è la fine, non è nemmeno l'inizio della fine. Ma è forse la fine dell'inizio".

I COORDINATORI

Roberto Vettor – Paolo Sbraccia

Introduzione

Dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sottolineano che l'86% delle morti e il 75% della spesa sanitaria in Europa e in Italia sono determinate da patologie croniche, che hanno come minimo comune denominatore 4 principali fattori di rischio: fumo, abuso di alcol, scorretta alimentazione e inattività fisica. Queste ultime due condizioni sono alla base dell'allarmante e continuo aumento della prevalenza di sovrappeso e di obesità nelle popolazioni occidentali e in quelle in via di sviluppo, che ha raggiunto le proporzioni di un'inarrestabile epidemia. In Europa il sovrappeso e l'Obesità sono responsabili di circa l'80% dei casi di diabete tipo 2, del 55% dei casi di ipertensione arteriosa e del 35% di casi di cardiopatia ischemica; tutto ciò si traduce in 1 milione di morti l'anno e 12 milioni di malati all'anno.

La raccomandazione di ridurre il peso corporeo quando elevato è quindi cogente ed è in ultima analisi fondata sull'evidenza della relazione che lega l'Obesità a una minore aspettativa di vita. Tuttavia, il trattamento a lungo termine è assai problematico e richiede un approccio integrato, che utilizzi gli strumenti a disposizione in modo complementare, avvalendosi di competenze professionali diverse, le quali condividano il medesimo obiettivo terapeutico.

Gli Standard Italiani per la Cura dell'Obesità hanno come prima finalità di servire da punto di riferimento pratico alle molte figure professionali che ruotano intorno alle persone con Obesità; ma anche ai ricercatori, agli studenti e agli stessi pazienti che intendano, nell'ambito di un percorso di educazione terapeutica, approfondire aspetti legati alla propria condizione.

Ogni capitolo inizia con una schematica sequenza di affermazioni per le quali viene indicato il livello di prova scientifica e la forza della raccomandazione in accordo con quanto indicato dal *"Manuale metodologico – Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica"* redatto nell'ambito del *"Programma nazionale per le linee guida"* ora trasformato in *"Sistema nazionale per le linee guida"* (http://www.snlg-iss.it/manuale_metodologico_SNLG) (TABELLA 1). Segue un commento che approfondisce le basi scientifiche sulle quali poggiano le prove e le raccomandazioni con le indicazioni bibliografiche.

TABELLA 1

Livelli di prova e forza delle raccomandazioni

Livelli di prova

- I** Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistemiche di studi randomizzati.
- II** Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato.
- III** Prove ottenute da studi di coorte con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi.
- IV** Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi.
- V** Prove ottenute da studi di casistica («serie di casi») senza gruppo di controllo.
- VI** Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o *consensus conference*, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee guida.

Forza delle raccomandazioni

- A** L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II.
- B** Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura/intervento debba sempre essere raccomandata/o, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata/o.
- C** Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento.
- D** L'esecuzione della procedura non è raccomandata.
- E** Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura.

Lucio Lucchin

Direttore U.O.C. Dietetica e Nutrizione Clinica, Compensorio di Bolzano

L'obesità è una patologia cronica ad etiopatogenesi complessa¹⁻². Significa che i vari fattori che la determinano sono in rapporto tra loro secondo equazioni lineari e non lineari, che rendono imprecisa la previsione degli esiti.

Questi fattori interagiscono e si adattano all'ambiente ed alla cultura ed evolvono nel tempo. È pertanto improbabile che si pervenga ad una efficace strategia terapeutica monodirezionale nel lungo termine. Per tale motivo è fondamentale porsi quesiti meno necessari in altre condizioni cliniche.

È strategico comunicare preliminarmente la tipologia di trattamento al paziente obeso?

Si, per limitare il disorientamento e l'attrazione verso le tante illusioni terapeutiche commerciali e proposte di figure professionali poco competenti, che comporterebbero conseguenze negative rilevanti sia sul versante psicologico che clinico. I medici, in primis, e gli altri operatori sanitari che si occupano seriamente di questa condizione patologica, hanno il dovere etico – deontologico di rendere preliminarmente trasparente qualifica e back-ground professionale (specie i non medici), oltre al modello d'intervento che intendono adottare³. Anche la progressiva disabitudine a presentarsi sta creando problemi nell'interazione medico-paziente. Il Codice di Deontologia Medica Italiano (versione 18 maggio 2014) deve essere considerato negli articoli 16: procedure diagnostiche e interventi terapeutici non proporzionati; 21: competenza professionale; 33: informazione e comunicazione con la persona assistita; 35: consenso e dissenso informato; 55: informazione sanitaria. Il criterio della trasparenza delle prestazioni erogate è reclamato anche a livello legislativo con il Decreto del Presidente Consiglio dei Ministri del 19 maggio 1995 (GU n° 125) relativo a: "Schema generale di riferimento della Carta dei Servizi Pubblici". Il rationale di questo documento, anche se indirizzato alle aziende sanitarie, dovrebbe essere applicato alle singole strutture, pubbliche e private, che si occupano di patologia cronica. E a maggior ragione considerando che le aspettative dei pazienti obesi in termini di calo ponderale, non inferiori al 20-30% anno, è bene vengano chiarite ab initio⁴⁻⁵. Le attese irrealistiche sembrano comunque non avere eccessive conseguenze negative⁶. Per comunicare preliminarmente la tipologia di trattamento al paziente obeso è auspicabile mettere per iscritto:

1. l'entità, l'organigramma e il titolo di studio dello o degli operatori;
2. la modalità di accesso alla struttura;
3. le modalità di tutela della privacy;
4. gli standard di qualità della struttura (n° trattamenti/anno, drop out a 6-12-24 mesi, media del calo di peso a 6-12-24 mesi, ecc.);
5. il modello terapeutico adottato con relativo consenso informato⁷.

Una modalità complementare e apprezzata dall'utenza può essere rappresentata da un incontro preliminare collegiale per tutti coloro che in un determinato intervallo di tempo hanno richiesto una prenotazione⁸.

Livello di prova VI e Forza della raccomandazione B

Quanto deve durare una prima visita e i controlli?

Questo aspetto continua a non essere considerato se non sotto l'aspetto economico. Se si vogliono quantificare i tempi necessari per una visita efficace, bisogna fare chiarezza sui contenuti da fornire. In letteratura sono riportati tempi medi per il paziente obeso tra i 10 e 20 minuti (15 in Italia nelle strutture pubbliche)⁴⁻⁹. Di fronte ad un paziente obeso il medico non modifica tanto la durata della visita, quanto la ripartizione dei contenuti della stessa. La maggior frazione di tempo viene impiegata per il rilevamento di parametri clinico-antropometrici¹⁰ e per la terapia farmacologica delle complicanze. Solo pochi minuti sono dedicati alle strategie di cambiamento dello stile di vita. Il trend degli specialisti del settore è di una maggiore durata¹¹. I parametri da considerare per quantificare i tempi nell'ottica di un buon rapporto efficienza/efficacia sono:

1. definire il numero minimo di visite paziente anno (prima visita più controlli);
2. identificare con chiarezza le varie componenti dell'intervento (anamnesi clinica, psicologica, del peso, esame obiettivo, definizione degli obiettivi e della strategia terapeutica, prescrizione del piano nutrizionale e dell'attività fisica, costo da proporre) e quantificare la frazione temporale di ognuna;
3. pianificare la quantità d'informazioni che si vuole fornire, rammentando che il paziente assimila solo una piccola percentuale di quanto viene detto. Dopo 30 minuti il picco di attenzione è minimo e dal 40 al 60% di quanto detto dal medico viene dimenticato nel giro in un paio di giorni. Il ricordo s'incrementa del 30% facendo ripetere i passaggi chiave¹². Non bisogna pertanto commettere l'errore di volerne fornire in maniera eccessiva. Il paziente, per altro vorrebbe essere maggiormente informato su prognosi e modifica dello stile di vita, piuttosto che sulla terapia¹³;
4. verificare la possibilità di utilizzo di strategie terapeutiche informatiche

che, se costruite in modo da personalizzare gli interventi e se risultano sufficientemente interattive, potrebbero essere di grande aiuto ed efficaci¹⁴.

Al fine dell'ottimizzazione dei tempi della visita, il medico deve possedere un'adeguata conoscenza degli strumenti dell'educazione terapeutica: problem solving, mappa semantica, comunicazione empatica, ascolto attivo in particolare e una buona capacità di comprensione della comunicazione non verbale¹⁻¹⁵⁻¹⁶.

Dall'esperienza di esperti si ricava che un tempo medio ragionevole per una prima visita si aggira tra i 45 e 75 minuti e per un controllo tra i 20 e 30 minuti.

Livello di prova VI e Forza della raccomandazione B

Quanto è importante l'esempio dei sanitari?

I professionisti della salute dovrebbero promuovere l'adozione di corretti stili di vita nei pazienti con patologie croniche¹⁷. In quest'ottica, la difficoltà nel diventare competenti e il fatto che un crescente numero di operatori sanitari presenta fattori di rischio e/o le patologie croniche che dovrebbero trattare, rendono poco efficaci le strategie terapeutiche proposte. Una parte di loro continua a scaricare la responsabilità sul paziente¹⁸ e non meno di un terzo (con trend in crescita) riferisce difficoltà nel proporre adeguati stili di vita, a causa della bassa autostima determinata dalla consapevolezza dell'incongruenza tra il proprio modo di agire e ciò che consigliano¹⁹. I dati di letteratura evidenziano come solo se il medico è normopeso tende a consigliare strategie terapeutiche al paziente obeso²⁰⁻²¹⁻²². Anche i pazienti tendono ad implementare meglio consigli provenienti da medici e operatori sanitari non in sovrappeso²³. Un altro aspetto non irrilevante in termini di salute pubblica, è costituito dalla necessità che gli operatori sanitari siano in prima linea nel contrastare lo stigma negativo associato a tale condizione²⁴. L'esempio del sanitario moderno costituisce pertanto un imperativo nel contrasto alla cronicità. Per essere convincenti e rassicuranti bisogna allora adoperarsi per il migliorare il proprio livello di coerenza.

Livello di prova VI e Forza della raccomandazione B

Meglio la terapia individuale o di gruppo?

Alcuni studi dimostrano come l'intervento psico-educazionale individuale o di counseling risulti debole in termine di efficienza e richiede risorse eccessive²⁵. La terapia di gruppo (cognitivo-comportamentale finalizzata alla modifica degli stili di vita) sembra più efficace rispetto al trattamento individuale, specie se associata ad attività fisica²⁶. Gli out come più favorevoli sono relativi all'entità della perdita di peso, della riduzione della massa grassa²⁷, dei drop out, associati per lo più alla

giovane età ed una migliore immagine di sé²⁸ e, infine, a un miglior controllo nell'assunzione di cibo a 12 mesi²⁹. Inoltre, da non sottovalutare il ruolo dell'effetto solidaristico e cameratismo che si instaura dopo l'inevitabile iniziale diffidenza nel rapportarsi con altri. La terapia di gruppo dell'obesità è pertanto da privilegiare specie in ambito pubblico.

Livello di prova III e forza della raccomandazione B

Quale il tempo pedagogico per il paziente obeso?

La complessità dell'obesità impone un approccio multidimensionale², cioè basato sul contemporaneo intervento su più fronti: biologico (clinico-nutrizionale e attività fisica), psicologico e socio-culturale. Sono numerose le segnalazioni scientifiche che rilevano come il rapporto emozionale del sanitario nei riguardi del paziente obeso sia inferiore rispetto ad altre patologie³⁰. Il decremento ponderale non può essere considerato il principale obiettivo del trattamento dell'obeso. La stabilizzazione del peso nel tempo è vincolata all'apprendimento pedagogico dell'autogestione della patologia. È stato stimato che all'atto della visita un paziente porta mediamente 1,2-3,9 problemi. Il curante ne scopre circa il 50%³¹. Le difficoltà in tal senso sono documentate³². La percezione delle conseguenze di sovrappeso od obesità sulla salute variano da individuo a individuo ma soprattutto con l'etnia. Per insegnare al paziente è necessario adeguare ed affinare le tecniche di comunicazione, oggi troppo spesso inadeguate³³. Il personale sanitario tende per altro a sovrastimare le capacità cognitive dei pazienti, che spesso inducono in errore affermando di aver capito quando in realtà non è così¹. Un paziente con patologia cronica, specie se over 65, riduce sensibilmente il livello di comprensione alla lettura (5° livello su 12, invece di una media di 8°-9° livello)³⁴. Questo significa che il linguaggio orale o scritto che deve essere utilizzato, va preliminarmente testato. Da tenere sempre presenti le comuni barriere all'apprendimento da parte del paziente: rabbia, negazione, paura, ansietà, credenze sulla salute, differenze di linguaggio, disabilità fisiche, dolore, imitazioni cognitive, pratiche religiose, età, comorbidità, disponibilità economica, distanza dal centro clinico. Altro fattore rilevante nel caso di obesità complicata l'aderenza terapeutica, inversamente proporzionale al numero delle dosi farmacologiche e all'entità della modifica del proprio stile di vita³⁵. L'attenzione sulle modalità di comunicazione³⁶ sono indirizzate principalmente ai termini del linguaggio e allo stile³⁷. I medici di medicina generale utilizzano ancora insufficientemente analisi sistematiche sullo stile di vita nei loro pazienti³⁸. Non più del 30% motiva il paziente obeso alla perdita di peso³⁹. Sono molto scarse le evidenze relative agli effetti di sollecitazioni da parte di società scientifiche e/o istituzioni per lo screening dell'obesità⁴⁰. Un counseling adeguato migliora la perdita di peso nel lungo termine

in almeno un terzo dei pazienti. Il tempo pedagogico per il paziente obeso deve essere pertanto stimato nell'ordine di qualche anno, da inserire nella strategia terapeutica. Per i medici che si occupano di obesità, utile l'implementazione di:

1. test psicometrici come: BISA (Body Image and Satisfaction Assessment), PBIA (Pictorial Body Image Assessment), HR-QoL (Health Related Quality of Life)⁴¹;
2. modelli come l'AAR (Ask, Advise e Refer=spiegare gli approcci commerciali)³², il FRAMES (Feedback, Responsibility, Advice, Empathy, Self-efficacy)⁴², oppure 5A (Assess-Advise-Agree-Assist-Arrange)⁹.

Infine, risulta strategico identificare le sotto-popolazioni di obesi e tra queste quelle che possono utilizzare electronic health records.

Livello di prova III e Forza della raccomandazione A

Come valutare il gradimento del paziente?

Il rilevamento della qualità percepita, cioè del gradimento al trattamento da parte del paziente, è una componente fondamentale della qualità della prestazione erogata. Inoltre, il miglioramento della qualità della vita dell'obeso, ridotta rispetto al normopeso, diventa uno degli obiettivi prioritari del trattamento, ma deve essere adeguatamente monitorata. Gli obesi tendono ad essere più soddisfatti del trattamento dei non obesi³⁵. Recentemente è stato validato un questionario specifico per l'obesità: il "Laval Questionnaire"⁴³. Questi due aspetti, gradimento del trattamento ricevuto e qualità della vita, sono tra loro strettamente correlati. Se sulla qualità della vita è disponibile una certa quantità di lavori scientifici, insufficienti sono quelli relativi alla qualità percepita del trattamento e indirizzati prevalentemente al trattamento bariatrico. In questo caso si è riscontrata soddisfazione sia sotto il profilo fisico che sociale⁴⁴⁻⁴⁵. Si raccomanda pertanto di predisporre una rilevazione sistematica del gradimento al trattamento, con campionamento e frequenza adeguate, fondamentali per il miglioramento professionale continuo.

Livello di prova V e Forza della raccomandazione A

Bibliografia

1. American Medical Association & The Robert Wood Johnson Foundation Assessment and Management of Adult Obesity: a primer for Physicians. Communication and Counseling Strategies. N°8 november 2003.
2. National Health Service and National Obesity Observatory. Treating adult obesity through lifestyle change interventions. March 2010 (www.noo.org.uk/self).
3. Van Genugten L, van Empelen P, Flink I, Oenema A. Systematic development of a self-re-

- gulation weight-management intervention for overweight adults. *BMC Public Health* 2010; 27 (10): 649.
4. Foster GD, wadden TA, Phelan S, Sarwes DB, Sanderson RS. Obese Patient's Perceptions of Treatment Outcomes and the factors that influence Them. *arch Int Med* 2001; 161 (24): 2133-2139.
 5. Phelan S, Nallari M, Darroch FE, Wing RR. What Do Physicians Recommend To Their Overweight and Obese Patients? *J Am Board Fam Med* 2009; 22: 115-122.
 6. Fabricatore AN, Wadden TA, Womble LG, Sarwer DB, Berkowitz RI, Foster GD, Brock JR. The role of patient's expectations and goals in the behavioral and pharmacological treatment of obesity. *Int J Obesity* 2007; 31: 1739-1745.
 7. Lucchin L. Malnutrizione: una sfida del terzo millennio per la società postindustriale. *Strategia di prevenzione e cura*. Il Pensiero Scientifico Editore 2000: 617-19.
 8. Kob M, Schrei M, Lando L, Facchin N, D'Andrea C, Schonthaler B, Mazzoldi MA, Lucchin L. Trattamento dell'Obesità: l'importanza dell'accoglienza nella gestione long term della patologia cronica. *ADI Magazine* 2011; 4: 369-370.
 9. Schlair S, Moore S, Mc Macken M, Jay M. How to deliver High-quality Obesity Counseling in Primary Care using the 5As Framework. *JCOM* 2012; 19 (5): 221-229.
 10. Bertakis KD, Azari R. the impact of obesity on primary care visit. *Obesity research* 2005; 13 (9): 1615-1623.
 11. Pearson WS, Bhat-Schellbert K, Ford ES, Mokdad AH. The impact of obesity on time spent with the provider and number of medications managed during office-based physician visits using a cross-sectional. national health survey. *BMC Public Health* 2009; 30 (9): 436.
 12. Bertakis KD. The communication of information from physician to patient: a method for increasing retention and satisfaction. *J of Family practice* 1977; 5: 217-222.
 13. Kindelan K, Kent G. Patients' preferences for information. *J R Coll Gen Pract.* 1986 Oct; 36 (291): 461-463.
 14. Loucas CE, Fairburn CG, Whittington C, Pennant ME, Stockton S, Kendall T.E - Therapy in the treatment and prevention of eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Behavior Research and Therapy* 2014; 63: 122-131.
 15. WANDERSEE, J.H. Concept mapping and the cartography of cognition, *Journal of Research in Science Teaching*, 1990; 27 (10), pp. 923-936.
 16. PINTO, A.J. & ZEITZ, H.J. Concept mapping: a strategy for promoting meaningful learning in medical education, *Medical Teacher*, 1997; 19 (2), pp. 114-120.
 17. Lyznicki JM, Young DC, Davis RM, Council on Scientific Affairs, American Medical Association. Obesity: assessment and management in primary care. *Am fam Physician* 2001; 63 (11): 2185-96.
 18. Jallinoja P, Absetz P, Kuronen R, Nissinen A, Talja M, Uutela A, Patja K. The dilemma of patient responsibility for lifestyle change: perceptions among primary care physicians and nurses. *Scand J Prim health Care* 2007; 25 (4): 244-249.
 19. Howe M, Leidel A, Krishnan SM et al. Patient Related Diet and Exercise Counseling: Do Providers' Own Lifestyle Habits Matter? *Preventive Cardiology* 2010; DOI: 10.1111/j.1751-7141.2010.00079.x.
 20. Bleich SN, Bennet WL, Gudzone KA, Cooper LA. Impact of Physician BMI on Obesity Care and Beliefs. *Obesity* 2012; 20 (5): 999-1005.
 21. Puhl RM, Gold JA, Luedicke J, DePierre JA. The effect of physician's body weight on patient attitudes: implications for physician selection, trust and adherence to medical advice. *Int J of Obesity* 2013; 37: 1415-1421.

22. Hansra D. Physicians should set an example for obese patients. *Sun Sentinel* 2014, april 14.
23. Munsch S, Biedert E, Keller U. Evaluation of a lifestyle change programme for the treatment of obesity in general practice. *Swiss Med Wkly* 2003; 133 (9-10): 148-154.
24. Puhl RM, Hever CA. Obesity Stigma: Important Considerations for Public Health. *Am J Public Health* 2010; 100:1019-1028.
25. Vila Còrocoles A, Llor Vilà C, Pellejà-Pellejà J, Gisbert Aguilar A, Jordana Ferrando P, Casacuberta Monge JM. Evaluation of the effectiveness of personalized and frequent dietetic counseling in the treatment of obesity. *Aten Primaria* 1993; 11 (6): 298-300.
26. Verweij LM, Coffeng J, van Mechelen W, Proper KJ. Meta-analyses of workplace physical activity and dietary behaviour interventions on weight outcomes. *Obes Rev* 2011; 12 (6): 406-29.
27. Renjilian DA, Perri MG, Nezu AM, McKelvey WWF, Shermer RL, Anton SD. Individual versus group therapy for obesity: effects of matching participants to their treatment preferences. *J Consult Clin Psychol.* 1001; 69 (4): 717-21.
28. Minniti A, Bissoli L, Di Francesco V, Fantin F, Mandragona M, Olivieri M, Fontana G, Rinaldi C, Bosello O, Zamboni M. Individual versus group therapy for obesity: comparison of drop-out rate and treatment outcome. *Eat Weight Disord* 2007; 12 (4): 161-7.
29. Munsch S, Biedert E, Keller U. Evaluation of a lifestyle change programme for the treatment of obesity in general practice. *Swiss Med Wkly* 2003; 133 (9-10): 148-154.
30. Gudzone KA, Beach MC, Roter DL, Cooper LA. Physicians built less rapport with obese patients. *Obesity* 2013; 21 (10) 2146-2151.
31. Howard Waitzskin. Doctor-Patient communication. *JAMA* 1984; 252: 2441-2446.
32. Zamosky L. New obesity guidelines help physicians and patients with weight loss treatment. *Medical Economics* 2014; february 25.
33. Durant NH, Barman B, Person SD, Collins F, Austin SB. Patient provider communication about the health effects of obesity. *Patient Educ Couns* 2009; 75 (1): 53-7.
34. Doak C, Doak LG and Root JH. *Teaching Patients with low literacy skills. Second Edition* JB Lippincott Philadelphia 1996.
35. Fong RL, Bertakis KD, Franks P. association between obesity and patient satisfaction. *Obesity* 2006; 14: 1402-1411.
36. Alexander SC. Ostbyhealth nutrition. Session 5: nutrition communication. The challenge of effective food risk communication. *Proc Nutr Soc* 2009; 68 (2): 134-41.
37. McGloin A, Delaney L, Hudson E, Wall P. Symposium on the challenge of translating nutrition research into public health nutrition. Session 5: nutrition communication. The challenge of effective food risk communication. *Proc Nutr Soc* 2009; 68 (2): 134-41.
38. Welborn TL, Azarian MH, Davis NJ, Layton JC, Aspy CB, Mold JW. Development of an obesity counseling model based on a study of determinants of intentional sustained weight loss. *J Okla state med Assoc* 2010; 103 (7): 243-7.
39. Sonntag U, Henkel J, Renneberg b, Bockelbrink A, Braun V, Heintze C. Counseling overweight patients: analysis of preventive encounter in primary care. *Int J Qual Health Care* 2010; 22 (6): 486-92.
40. Smith PD, O'Halloran P, Hahn DL, Grasmick M, radant L. Screening for obesity: clinical tools in evolution, a WREN study. *WMJ* 2010; 109 (5): 274-8.
41. Jabir Shehab. Assessing improvement in Quality of Life and patient satisfaction following body Contouringsurgery in patients with massive weight loss: a critical review of outcomes measures employed. *Plastic Surgery International* 2013; <http://dx.doi.org/10.1155/2013/-515737>.

42. Rose SA, pointer PS, Anderson JW, Noar SM, Conigliaro J. Physician weight loss advice and patient weight loss behavior change: a literature review and meta-analysis of survey data. *Int J Obesity* 2013; 37: 118–128.
43. Therrien F, Marceau P, Turgeon N, Biron S, Richard D, Lacasse Y. The Laval Questionnaire: a new instrument to measure quality of life in morbid obesity. *Health Qual Life Outcomes* 2011; 15 (9)–66.
44. Dziurawicz-Kozłowska A, Lisik W, Wierzbicki Z, Kosieradzki M. Health related quality of life after the surgical treatment of obesity. *J Physiol Pharmacol* 2005; 6: 127–34.
45. Pimenta GP, Saruwatari RT, Correa MR, Genaro PL, Aquilar-Nascimento JE. Mortality weight loss and quality of life of patients with morbid obesity: evaluation of the surgical and medical treatment after 2 years. *Arq Gastroenterol* 2010; 47 (3): 263–269.

PERCORSO INTEGRATO DI CURA (PIC) PER IL PAZIENTE OBESO NELL'AMBITO DEL SSN

Barbara Paolini¹, Massimo Vincenzi², Stefano Pintus³, Marco Buccianti⁴, Irene Del Ciondolo¹, Lucio Lucchin⁵

¹ UOSA Dietetica e Nutrizione ed Endoscopia Clinica AOU Senese, Santa Maria alle Scotte, Siena

² Servizio di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, San Pier Damiano Hospital Gruppo Villa Maria, Faenza (RA)

³ Dietetica e Nutrizione Centro di Chirurgia Bariatrica Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari

⁴ IIS B. Lotti, Massa Marittima (GR)

⁵ UOC Dietetica e Nutrizione Clinica Comprensorio di Bolzano

Introduzione

Un sistema sanitario è estremamente complicato e per certi aspetti anche complesso, a significare che non sempre è possibile prevedere con esattezza le ricadute in termini economici, sanitari e di soddisfazione dell'utenza. Tra l'altro, può generare una inadeguata integrazione delle cure, specie tra ospedale e territorio, con conseguente incremento del rischio di errore e perdita di efficacia. Per una corretta gestione del risk-management, inteso come identificazione dei fattori di rischio che possono avere un impatto negativo sul risultato desiderato, quindi non solo clinico, ma anche gestionale e di relazione con l'utenza, le istituzioni, altre unità operative, ecc., va identificato uno strumento metodologicamente standardizzato capace di mettere in sinergia le strutture coinvolte attraverso la definizione di:

- **obiettivi comuni e singoli, minimi ed essenziali;**
- **ruoli di ciascuno (chi fa che cosa e come lo si fa?);**
- **tempi d'intervento.**

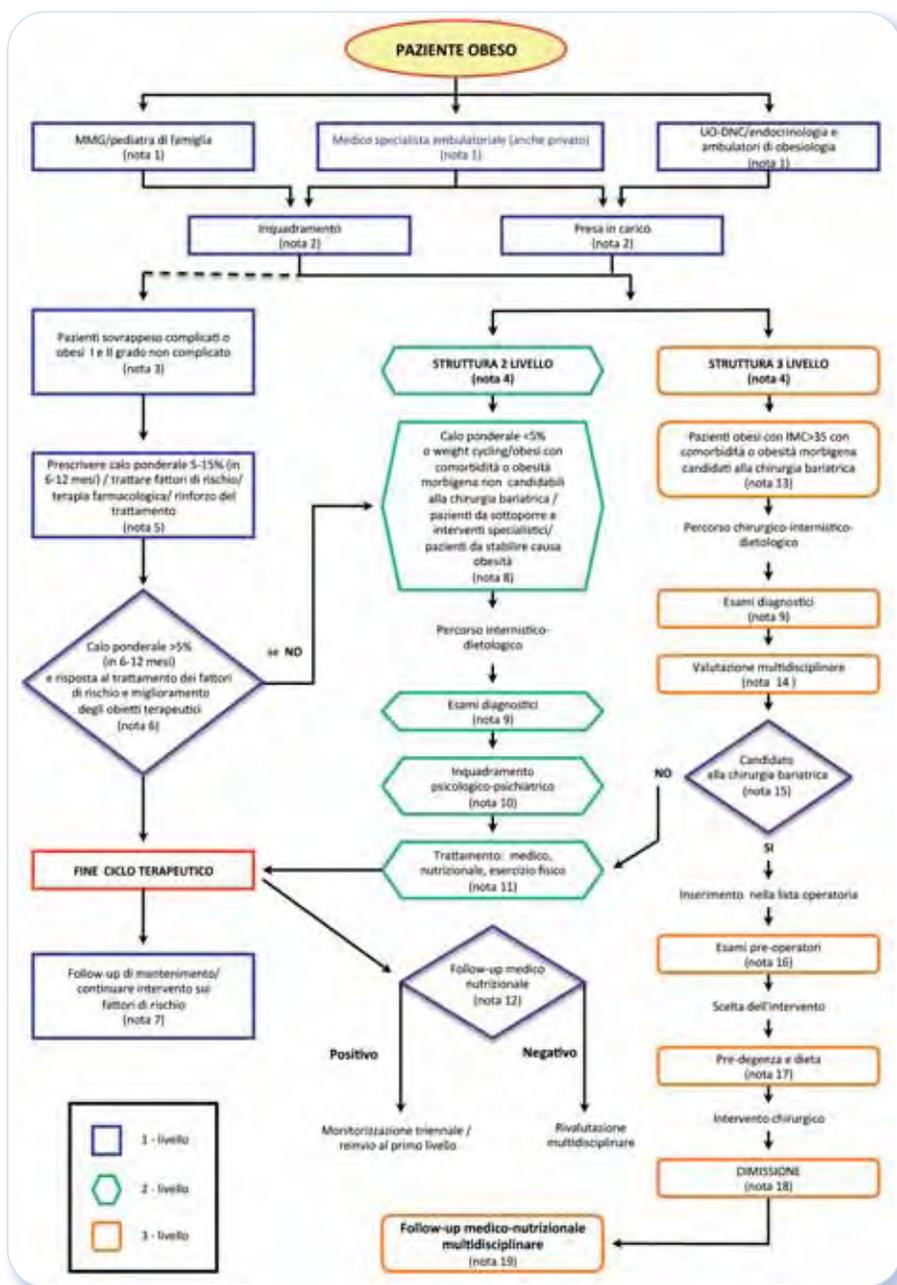
Un percorso di diagnosi e cura prevede l'iter del paziente dal primo contatto con l'Organizzazione Sanitaria/Unità Operativa sino alla diagnosi, terapia e monitoraggio nel tempo nel caso di condizioni di cronicità, nonché una modalità organizzativa necessaria per raggiungere l'obiettivo prefissato. Rifacendoci alle *raccomandazioni per la costruzione di PDTA e PIC nelle Aziende Sanitarie della Regione Piemonte-2007*¹, il **PERCORSO INTEGRATO di CURA (PIC)** sta a significare un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA), cioè una presa in carico totale del paziente, sia ospedaliero che territoriale, garante di continuità e completezza/integrazione multi-professionale, nei limiti consentiti dalla disponibilità di risorse aziendali. PDTA e PIC rappresentano la contestualizzazione di Linee Guida di una specifica condizione clinica, nella realtà organizzativa in cui si opera

(MODELLO PRATICABILE LOCALE)². Questo approccio è finalizzato al miglioramento continuo della qualità delle prestazioni, intendendo con **QUALITÀ** la contemporanea presenza di professionalità, capacità economico-gestionale, e rilevamento della qualità percepita. L'obiettivo del presente contributo è quello di disegnare un "percorso standard" che possa fungere da riferimento e confronto per una stesura locale.

Nell'ambito dell'obesità tale proposta di modello dovrebbe essere particolarmente sollecitata per le molteplici criticità che presenta:

1. aumento della domanda;
2. scarsa efficacia dei modelli di trattamento, specie a medio-lungo termine;
3. scarsità di specialisti del settore e ancor più di unità operative di primo e secondo livello;
4. crescente espansione di proposizioni d'intervento inappropriate da parte del privato;
5. scarso coordinamento ospedale-territorio specie nel caso di aziende sanitarie separate;
6. crescente diffusione della cattiva informazione mediatica.

Flow-chart percorso integrato di cura per il paziente obeso nell'ambito del SSN



Primo livello d'intervento

Il primo livello d'intervento è relativo all'approccio minimo che dovrebbe essere effettuato dal primo operatore sanitario che viene in contatto con un paziente in sovrappeso-obeso, specie MMG che può avere in carico anche 300-400 soggetti. Le finalità sono: a) sensibilizzare il paziente sulla problematica con fermezza, ma senza demonizzarne il comportamento, colpevolizzare o banalizzare b) minimizzare il malessere vissuto e spesso mascherato. L'autorevolezza dell'operatore sanitario si rafforza anche nella proposta d'indirizzo alle strutture/specialisti con cui si decide di collaborare, al fine di una efficace monitoraggio nel tempo. L'intervento, pur sistematico e capillare, difficilmente può consistere in una presa in carico intensiva, salvo un interesse diretto dell'operatore del primo contatto/da parte del MMG, soprattutto per i tempi richiesti nella gestione³⁻⁴.

Nota 1: operatore sanitario a cui può rivolgersi il paziente sovrappeso-obeso in ambito pubblico

1. medico di medicina generale (MMG)/pediatra di famiglia;
2. medico preposto della Specialistica Ambulatoriale (anche privato);
3. medici delle Unità Operative di: Dietetica e Nutrizione Clinica (UO-DNC), Endocrinologia e UO con ambulatori di obesologia.

Nota 2: azioni da intraprendere al primo contatto

1. Misurazione peso, altezza e determinazione del BMI al fine di identificare il grado di sovrappeso (25-29,9) o obesità (≥ 30);
2. Misurazione della circonferenza dell'addome (a livello di cresta iliaca fianco dx) per valutare il rischio di obesità viscerale (parametri europei: per la donna ≥ 80 cm e per gli uomini ≥ 94 cm) e circonferenza del collo per valutare il rischio di apnee (uomini > 43 cm, donne > 41 cm)⁵⁻⁶⁻⁷;
3. Esame clinico indagini ematochimiche per identificare la presenza di fattori di rischio cardiovascolare (ipertensione, dislipidemia, diabete) o altre condizioni mediche correlate all'obesità come la sindrome delle apnee notturne o problematiche osteoarticolari⁸⁻⁹⁻¹⁰;
4. Valutazione dello stile di vita: comportamento e abitudini alimentari, storia del peso (peso alla nascita, peso abituale, numero di perdite di peso > 5 Kg).

Ogni operatore che si trovi nella impossibilità di prendere in carico un pz sovrappeso-obeso, cioè impostare una terapia multidimensionale e monitorarla con controlli regolari, dovrebbe documentarsi sulle disponibilità pubbliche, in primis del proprio territorio, con le quali intraprendere un minimo di contatto per garantire la continuità terapeutica. Nel caso si opti per professionisti privati sarebbe auspicabile:

- essere a conoscenza dei titoli di studio/specializzazione;
- avere un minimo di conoscenza del percorso terapeutico adottato, dei tempi medi d'intervento e dei costi;

- verificare di ricevere sempre un feed-back sui pazienti inviati e potere eventualmente interagire.

Nota 3: presa in carico del paziente sovrappeso/obeso

Paziente sovrappeso complicato (BMI 25–29,9) o obeso I e II grado non complicato (BMI 30–39)

- controllare il peso con frequenza regolare (mensilmente anche con auto-monitoraggio da comunicare al curante via e-mail);
 - trattare eventuali fattori di rischio (fumo, sedentarietà, abitudine al consumo di alcol, ipertensione, dislipidemia, ecc.);
- Livello di evidenza I, Forza della Raccomandazione A**
- non fornire piani nutrizionali che non siano personalizzabili.

Nota 4: invio ai livelli successivi

Paziente che evidenzia:

- a) una condizione di malattia complessa (obesità BMI ≥ 30 con comorbidità o obesità morbigena: BMI ≥ 40);
- b) situazioni che non possono essere trattate a livello di cure primarie, per dinamiche psicologico-psichiatriche o per necessità di approfondimenti diagnostici;
- c) ripetute esperienze (>3) di cali di peso ≥ 5 Kg.

Nota 5: azioni da intraprendere

Ai fini dell'appropriatezza, le azioni che le figure sanitarie segnalate nella nota 1 possono attuare nella gestione dei pazienti sovrappeso/obesi, sono:

- valutare i fattori di rischio cardiovascolare e in particolare di diabete mellito di tipo 2;
- ricercare i sintomi/segni di insufficienza respiratoria in caso di obesità severa;
- discutere con il paziente le motivazioni a intraprendere un trattamento per perdere peso;
- iniziare il primo approccio su counseling dietetico e cambiamento degli stili di vita (attività motoria e modificazioni del comportamento alimentare);
- consigliare un calo ponderale compreso tra 5–15% del peso corporeo in 6–12 mesi o 500–1000 g a settimana;
- prescrivere un'attività motoria moderata aerobica nelle fasi iniziali perlomeno superiore a 200 minuti a settimana;
- evitare raccomandazioni di tipo generico o consuetudinarie (“mangia meno, muoviti di più, migliora il tuo stile di vita”) dando consigli pratici personalizzati sulle abitudini di vita della persona; nella tab. 1 sono riportati esempi di argomenti da trattare eventualmente in counseling¹¹;
- sostenere e rinforzare l'eventuale trattamento intrapreso presso centri specialistici;

- sconsigliare motivando con convinzione le diete e le terapie “fai da te”;
- iniziare il trattamento farmacologico delle patologie associate.

Gli obiettivi vanno comunque sempre condivisi e non imposti

TABELLA 1

Esempi di argomenti da trattare in counseling

Fornire informazioni sull'obesità e sui rischi conseguenti

Sottolineare l'importanza di sostituire le attività sedentarie con esercizio fisico a bassa o moderata intensità, prescrivendolo in modo concreto e non generico (tipologia, numero di ripetizioni/quantità, frequenza settimanale, graduazione nel tempo, eventuale utilizzo di strumenti)

Fornire al paziente una lista delle risorse sul territorio (palestre, parchi, gruppi di camminata)

Insegnare al paziente: a limitare i pasti fuori casa e a scegliere cibi più idonei al ristorante; a consumare più vegetali; a limitare gli errori alimentari quotidiani non percepibili; a scegliere cibi a bassa densità energetica

Sottolineare l'importanza di leggere le etichette nutrizionali

Nota 6: esito positivo

L'obiettivo terapeutico concordato con il paziente viene soddisfatto se il calo ponderale e la modifica dello stile di vita vengono stabilizzati per almeno due anni. La calendarizzazione dei controlli in questo intervallo temporale viene personalizzata dall'operatore (controlli non superiori ai 2 mesi). Nel caso di esito positivo il paziente viene inserito nel follow-up per almeno 5 anni.

Pazienti non complianti inviati al livello successivo: coloro: a) che non mostrano un calo ponderale adeguato (<5%) in 6–12 mesi b) in cui l'intervento di primo livello non risulti sufficiente a migliorare i fattori di rischio in assenza di giustificate motivazioni. In tali circostanze viene concordata la sospensione del trattamento per almeno 6 mesi, per prevenire il rischio di weight cycling syndrome, oppure l'invio a strutture di secondo livello (dotate di risorse specialistiche multidisciplinari e strumentali).

Nota 7: follow-up

Da pianificare possibilmente a 12–36–60 mesi dalla cessazione del trattamento. Le modalità di esecuzione dovrebbero prevedere un contatto con i pazienti, anche telefonico, per la verifica del mantenimento del peso, dei comportamenti acquisiti durante la dietoterapia ed il miglioramento di parametri biochimici.

Come deve essere previsto il ritorno del paziente? Auspicabile un contatto regolare, anche a mezzo relazione cartacea, tra i vari livelli d'intervento.

Secondo livello d'intervento

Il secondo livello d'intervento è relativo ad un approccio specialistico maggiormente articolato e complesso fornito da:

1. UO di Dietetica e Nutrizione Clinica (UO-DNC), Endocrinologia e UO con ambulatori di obesologia, dotati di risorse strumentali e organico multi-professionale e multidisciplinare;
2. Centri privati accreditati/Specialisti ambulatoriali privati con documentata esperienza scientifica nel settore e in possesso degli stessi requisiti dei centri pubblici (con le stesse caratteristiche del punto precedente).

Nota 8: invio al secondo livello

Al secondo livello dovrebbero accedere:

- soggetti obesi con comorbidità o con obesità morbigena (BMI >40), con malattia sistemica grave (ASA IV);
- soggetti obesi di I e II grado che non hanno perduto o poco peso <5% o con weight cycling syndrome o che non hanno avuto una riduzione sufficiente dei fattori di rischio;
- soggetti obesi da sottoporre a strategie più drastiche (es. trattamento VLCD, dieta chetogenica (VKLCD), farmacologica, posizionamento di paloncino intragastrico, trattamento psichiatrico). Sono controindicazioni alle diete VLCD/VKLCD: creatininemia >1,5 mg/dl, insufficienza epatica grave, DM tipo I, Blocco AV ed aritmie maggiori, ipopotassiemia, terapia diuretica con risparmiatori di potassio, insufficienza cardiaca, terapia con corticosteroidi, infarto o ictus nei 12 mesi precedenti (*buona pratica clinica*).

Percorso internistico-dietologico

Nota 9: esami diagnostici

Inquadramento diagnostico multidisciplinare attraverso:

- esami ematochimici;
- valutazione nutrizionale quali-quantitativa;
- ulteriori inquadramenti diagnostici specialistici (cardiologo, diabetologo, ecc.);
- polisonnografia se la circonferenza del collo è >43 cm nei maschi e 41 cm nelle donne o se la somministrazione del questionario Epworth Sleepiness Scale – ESS dà un risultato >10.

Nota 10: inquadramento psicologico-psichiatrico

- a) valutazione dei cambiamenti recenti della qualità di vita percepita, in relazione alla condizione fisiche ed emotive; eventuale necessità di terapia psico-farmacologica¹²;
- b) screening per il sospetto di DCA (EDI – Eating Disorder Inventory);

- c) inquadramento del disturbo (BED, BINGE);
- d) invio alla consulenza psichiatrica, (valutazione dei disturbi psichiatrici: SCID I e II – Structured Clinical Interview for DSM IV, o dell'immagine corporea BUT – Body Uneasiness Test, valutazione della presenza e intensità di sintomatologia psicopatologica acuta Symptoms Check List 90 R SCL90R).

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

Nota 11: trattamento medico nutrizionale, esercizio fisico

Include:

- terapia dietetica personalizzata finalizzata al calo ponderale (0,5–1 Kg/settimana);
- somministrazione questionario Global Physical Activity (GPAQ) e prescrizione attività fisica moderatamente aerobica (150 minuti a settimana)^{13–14};
- educazione terapeutica e terapia cognitivo comportamentale;
- trattamento delle comorbidity metaboliche e cardiovascolari (dislipidemia, ipertensione diabete 2, ecc.)^{15–16};
- trattamento dei disturbi respiratori (OSAS);
- trattamento delle problematiche osteoarticolari legate all'obesità;
- trattamento dei disturbi psicologici: disturbo dell'immagine corporea, bassa autostima, disturbi del comportamento alimentare (supporto psicologico);
- trattamento farmacologico dell'obesità^{17–18–19–20}.

Nota 12: follow-up medico nutrizionale

Vedasi nota 6 e 7.

Follow-up negativo (% di insuccesso $\geq 50\%$ a 36 mesi, inclusiva dei drop-out a 6 e 12 mesi): prevede una rivalutazione del processo di trattamento

Follow-up positivo (% di successo $\geq 50\%$ a 36 mesi, inclusiva dei drop-out a 6 e 12 mesi).

Terzo livello d'intervento

Dovrebbero afferirvi pazienti candidabili alla chirurgia bariatrica o che necessitino di trattamenti residenziali riabilitativi. Viene erogato da:

1. UO Complesse/semplifici dipartimentali di Dietetica e Nutrizione Clinica, Endocrinologia e UO con ambulatori di obesologia, con presenza di DH/Day Service, in presidi con centri di endoscopia e chirurgia bariatrica;
2. Centri di Riabilitazione nutrizionale pubblici o privati accreditati (con le stesse caratteristiche del punto precedente).

Livello della prova VI, Forza della Raccomandazione A

Nota 13: invio al terzo livello

Al terzo livello vi afferiscono: pazienti affetti da obesità morbigena (BMI >40) o obesità severa (BMI >35) con comorbidità, senza risposta al trattamento dietetico, farmacologico e comportamentale.

Livello prova II, Forza della Raccomandazione A

Il terzo livello prevede la riabilitazione intensiva (residenziale o in DH) e rappresenta un nodo strategico per:

- il trattamento delle disabilità e delle comorbilità obesità-correlate attraverso la concentrazione di più interventi;
- l'impianto di devices endoscopici per ottenere un calo ponderale prima di un eventuale intervento di chirurgia bariatrica;
- la preparazione di soggetti candidati alla chirurgia bariatrica e la riabilitazione e monitoraggio post-operatoria²¹⁻²².

Nota 14: valutazione multidisciplinare

Valutazione multidisciplinare con dietologo/internista, chirurgo, dietista, psicologo-psichiatra, per stabilire l'idoneità all'intervento.

Nota 15: chirurgia bariatrica esito valutazione

Candidato alla chirurgia bariatrica:

- BMI >40 Kg/m² (o BMI >35 Kg/m² se in presenza di comorbidità associata);
- età compresa tra 18 e 60 anni; 65 anni è l'età presente in tutte le linee guida. Sono addirittura previste deroghe in casi particolari;
- obesità di durata superiore ai 5 anni;
- dimostrato fallimento di precedenti tentativi di perdere peso e/o di mantenere la perdita di peso con tecniche non chirurgiche;
- piena disponibilità ad un prolungato follow-up post operatorio.

Livello della prova II, Forza della Raccomandazione A

Non eligibili per la chirurgia bariatrica:

- assenza di un periodo di trattamento medico verificabile;
- incapacità a partecipare a un prolungato follow-up;
- disturbi psicotici gravi, disturbi della personalità e del comportamento alimentare gravi valutati dallo psichiatra, depressione maggiore secondo DSM IV;
- alcolismo e tossicodipendenza;
- presenza di malattie a ridotta aspettanza di vita;
- pazienti inabili non in grado di prendersi cura e senza un adeguato supporto familiare e sociale²³⁻²⁴.

Livello della prova II, Forza della Raccomandazione A

Se il paziente non rientra nei requisiti per l'intervento chirurgico viene reinviato al percorso medico-dietologico con l'intervento nutrizionale, motorio, farmacologico e percorso psicoterapeutico con eventuale riabilitazione intensiva in struttura residenziale o semiresidenziale.

Nota 16: esami preoperatori

Esofagogastroduodenoscopia (EGDS) con biopsie e ricerca H.Py., Rx tubo digerente, ecografia addome completo, eco cuore, spirometria; se necessari RMN/TAC, pH manometria esofagea e polisonnografia.

Nota 17: pre-degenza e dieta

Rivalutazione internistica, visita anestesiologicala, rivalutazione antropometrica, counseling nutrizionale sul percorso nel post operatorio, eventuale supporto psicologico, routine preoperatoria.

Nota 18: dimissioni

Counseling e indicazioni nutrizionali del post operatorio, prescrizione integratori, gestione eventuali complicanze chirurgiche, appuntamento di follow-up.

Nota 19: follow-up

I follow-up programmati (1-3-6-12-18-24 mesi e poi annualmente) devono essere gestiti in modo multidisciplinare (internista/dietologo/chirurgo, eventuale psicologo/psichiatra), per prevenire e/o gestire complicanze, nutrizionali, chirurgiche, cliniche.

Esami di laboratorio programmati in base al controllo e secondo le linee guida internazionali.

Indagini diagnostiche se sono presenti complicanze.

Rivalutazione funzionale e prescrizione dell'attività motoria (medico dello sport).

Una volta che il peso si è stabilizzato valutazione del chirurgo plastico²⁵⁻²⁶⁻²⁷.

Integrazione

Creazione di una rete assistenziale integrata tra le strutture territoriali e quelle specialistiche ospedaliere e/o private accreditate.

Conclusioni

La proposizione di flow-chart può ingenerare indifferenza o critica relativamente a specifici passaggi. La conclusione più frequentemente registrata è di continuare ad operare come di routine, quindi non modificando e migliorando nulla. Come per le linee-guida e per la documentazione di un sistema di qualità, l'intento è quello di fornire un indirizzo e uno stimolo al miglioramento continuo, quanto mai necessario in un ambito complesso come il trattamento del paziente obeso. Provare a creare la propria flow-chart nel rispetto dei dettami forniti dal mondo ac-

cademico e personalizzati alla propria realtà, è l'unico modo per prendere coscienza di dove e come si può migliorare. Non consigliamo forse ai nostri pazienti di monitorare per iscritto molti parametri? Come diceva un vecchio adagio, troppo spesso si “predica bene ma si razzola male”.

Bibliografia

1. Raccomandazioni per la costruzione di PDTA e PIC nelle Aziende sanitarie della Regione Piemonte – 2007.
2. Donini LM, Alonzo E, Cairella G, Campisi D, Carbonelli MG, Carreri V, Cuzzolaro M, D'Ingianna AP, Lucchin L, Marri G, Marrocco W, Pizzini A, Pontieri V, Spera G, Ugolini G. Gestione integrata della presa in carico del soggetto obeso adulto, Rapporto Osserva salute 2010. Osservatorio nazionale sulla salute nelle regioni italiane, pp. 85–90.
3. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Maislos M, Oppert JM: Obesity: the gateway to ill health – an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts* 2013; 6: 117–120.
4. AA.VV. Appropriatazza clinica, strutturale, tecnologica e operativa per la prevenzione, diagnosi e terapia dell'obesità e del diabete mellito. Quaderni del Ministero della Salute. Ministero della Salute, n.10 lug-ago, 2011.
5. Yumuk et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* 2015; 8: 402–424.
6. Zhu S, Wang Z, Heshka S, Heo M, Faith MS, Heymsfield SB. Waist circumference and Obesity associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 743–749.
7. Goff D Jr, DM. L-J, D'Agostino RB Sr. ea. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*, Vol 63 Issue 25 Part B July 2014 p 2935–59.
8. Jensen MD, et al. 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 2013 AHA/ACC/TOS Obesity Guideline *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1; 63 (25 Pt B): 3029–3030.
9. Jensen MD, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society: 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. *Circulation* 2014; 129(suppl 2): S102–S138. Erratum in *Circulation* 2014; 129 (suppl 2): S139–140.
10. Finer N. Medical consequences of obesity. *Medicine* 2015; 43: 88–93.
11. Plourde G, Prud'homme D. Managing obesity in adults in primary care. *CMAJ*. 2012 Jun 12;184(9):1039–44. doi: 10.1503/cmaj.111640. Epub 2012 May 14.
12. Donini LM et al. Obesity and Eating Disorders. Indications for the different levels of care. An Italian Expert Consensus Document. *Eat Weight Disord*. 2010 Mar–Jun; 15 (1–2 Suppl): 1–31.
13. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, Houmard JA, Kraus WE. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol* 2012; 113: 1831–1837.
14. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56: 441–447.
15. National Institute for Health and care Excellence: Obesity: Identification, Assessment and

- Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults. London, NICE, 2014. www.nice.org.uk/guidance/cg189 (last accessed November 30, 2015).
16. Yumuk V, Frühbeck G, Oppert JM, Woodward E, Toplak H, for the Executive Committee of the European Association for the Study of Obesity: An EASO position statement on multidisciplinary obesity management in adults. *Obes Facts* 2014; 7: 96–101.
 17. Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Oppert JM, Halford JCG, Frühbeck G. 2014 EASO position statement on the use of anti-obesity drugs. *Obes Facts* 2015; 8: 166–174.
 18. Pucci A, Finer N. New medications for treatment of obesity: metabolic and cardiovascular effects. *Can J Cardiol* 2015; 31: 142–152.
 19. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, Ryan DH, Still CD. Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 342–362.
 20. Bray GA. Medical treatment of obesity: the past, the present and the future. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014; 28: 665–684.
 21. Pories WJ. Bariatric surgery: risks and rewards. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (suppl 1): S89–S96.
 22. Fried M, Yumuk Y, Oppert JM, Scopinaro N, Torres AJ, Weiner R, Yashkov Y, Frühbeck G. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts* 2013; 6: 449–468.
 23. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, Heinberg LJ, Kushner R, Adams TD, Shikora S, Dixon JB, Brethauer S. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient—2013 Update: Cosponsored By American Association of Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2013 Mar-Apr; 9 (2): 159.
 24. Linee guida e stato dell'arte della chirurgia bariatrica e metabolica in Italia 2014.
 25. Standard Italiani per la Cura dell'Obesità 2012/2013 ADI SIO.
 26. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Maislos M, Oppert JM; Executive Committee of the European Association for the Study of Obesity. Obesity: the gateway to ill health – an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts*. 2013; 6 (2): 117–20. doi: 10.1159/000350627. Epub 2013 Apr 3.
 27. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel, 2013. Executive summary: Guidelines (2013) 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 published by the Obesity Society and American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Based on a systematic review from the The Obesity Expert Panel, 2013. *Obesity (Silver Spring)*. 2014 Jul; 22 Suppl 2: S5–39. doi: 10.1002/oby.20821.

SETTING DI CURA E REQUISITI DEI CENTRI DI ELEVATA SPECIALIZZAZIONE (Struttura di Terzo Livello)

Paolo Sbraccia¹, Ferruccio Santini²

¹ Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma "Tor Vergata"

² Centro Obesità, U.O. Endocrinologia 1, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Introduzione

Il Centro di elevata specializzazione deve assicurare la diagnosi, la presa in cura e la definizione del piano terapeutico per il paziente obeso, garantendo adeguati standard di qualità e continuità nell'assistenza. Il Centro agisce in stretta collaborazione con le altre strutture sanitarie operanti nel territorio ed è situato al vertice di una piramide assistenziale che coinvolge i medici di medicina generale, i pediatri di libera scelta e le varie strutture che con diverse competenze intervengono nella gestione del paziente obeso, nel contesto di una gradualità di intervento dalla periferia al centro. In tale ambito il Centro deve essere in grado di fornire consulenza specifica nonché di garantire la gestione diretta delle forme di Obesità più gravi e complicate.

Il Centro si avvale di un team multidisciplinare costituito da personale in pianta organica che garantisca la continuità delle attività e possieda competenze professionali specifiche e capacità di lavoro interdisciplinare. Deve inoltre poter avvalersi di consulenti in diversi ambiti specialistici, con competenze specifiche nel campo dell'Obesità.

Il Centro deve possedere idonei requisiti strutturali e strumentali atti a garantire il corretto inquadramento e l'adeguata assistenza in tutti i casi di Obesità. Il Centro si avvale di ambulatori interdisciplinari e deve essere in grado di attivare ricoveri in regime di day-hospital o ordinario. Ulteriore requisito è rappresentato dalla possibilità di accedere a percorsi di rieducazione-riabilitazione residenziale, semiresidenziale o ambulatoriale. Il paziente obeso che si rivolge al centro deve seguire un percorso pianificato e standardizzato in grado di offrire tutte le opzioni terapeutiche, inclusa la chirurgia bariatrica. Il Centro deve garantire un'assistenza continua ai propri pazienti ed offrire rapide e facilitate modalità di accesso in caso di consulenze urgenti, coordinando i livelli di assistenza del paziente obeso.

Il Centro deve garantire la formazione scientifico-professionale del proprio personale e deve coordinare le attività di informazione e aggiornamento della rete territoriale connessa. Il Centro deve essere attivamente inserito nel contesto scientifico-culturale nazionale ed internazionale.

Il Centro deve possedere idonei requisiti culturali, organizzativi e strutturali per

un'attività di ricerca clinica e di base che consenta la realizzazione di progetti di studio a carattere multicentrico sia di livello nazionale che internazionale. Il Centro deve inoltre farsi carico di stilare protocolli diagnostici e terapeutici condivisi e di individuare criteri di valutazione dei risultati ottenuti.

Griglia di valutazione dei requisiti di un centro di elevata specializzazione per la cura dell'Obesità

Requisiti	
Professionali	Team medico-paramedico-chirurgico dedicato all'attività assistenziale del paziente obeso, composto da professionisti (internisti/pediatri, endocrinologi, dietologi, dietisti, psicologi/psichiatri, chirurghi, anestesisti-rianimatori, infermieri) con competenze specifiche e comprovata esperienza nel campo dell'Obesità, in grado di applicare tutti i percorsi diagnostico-terapeutici previsti dalle linee guida per l'Obesità e per le complicanze ad essa associate (terapia dietetico-comportamentale, farmacologica, chirurgica).
	Disponibilità di consulenza da parte di figure professionali con esperienza specifica nel campo dell'Obesità (cardiologo, pneumologo, radiologo, chirurgo plastico, ginecologo, ortopedico, etc.) per la gestione di problemi peculiari, in un'ottica di intervento integrata che si avvalga di percorsi definiti e coordinati.
	Possibilità di accesso diretto ad una struttura di riabilitazione-rieducazione del paziente obeso (qualora non presente strutturalmente nel Centro medesimo).
Strutturali e strumentali	Disponibilità di ambienti specifici, destinati all'accoglienza e all'ospitalità del paziente obeso in ambito ospedaliero, con possibilità di svolgere attività ambulatoriali e di ricovero con personale infermieristico specializzato nella gestione del paziente obeso (in regime ordinario e di day-hospital).
	Disponibilità di mobilia, dispositivi ed apparecchiature necessarie per la gestione assistenziale di tutti i tipi di Obesità: letti, poltrone, servizi igienici, mezzi di trasporto e movimentazione, bilance e strumenti per la determinazione della composizione corporea, dispositivi

	<p>medici, chirurgici e laboratoristici idonei al corretto inquadramento diagnostico e all'erogazione delle prestazioni terapeutiche specifiche per l'Obesità e le patologie associate.</p>
	<p>Presenza di una rete territoriale di servizi per l'Obesità che consenta ai pazienti di accedere agevolmente alle prestazioni attraverso percorsi che attribuiscono la corretta collocazione nei protocolli assistenziali, in base a criteri di gravità della malattia e di priorità dell'intervento.</p>
<p>Scientifiche e culturali</p>	<p>Esperienza di ricerca di base, clinico-farmacologica, ed epidemiologica nel settore dell'Obesità e delle malattie associate.</p>
	<p>Collegamento con l'ambito universitario (qualora il Centro medesimo non appartenga ad una struttura universitaria) per ospitare attività di tirocinio, master, specializzazione nell'ambito dell'Obesità e delle malattie associate.</p>
	<p>Collaborazione nell'organizzazione/ospitalità di eventi formativi di livello nazionale e internazionale.</p>
	<p>Collegamento con le istituzioni locali e regionali (amministrative, scolastiche, sportive, associazioni di pazienti ecc.) per lo svolgimento di attività di formazione, di educazione, di sensibilizzazione e di prevenzione in genere.</p>

Requisiti professionali

Team Multidisciplinare

1) MEDICO ESPERTO NELLA GESTIONE DELL'OBESITÀ

L'Obesità è una condizione eterogenea sia in termini eziologici che di espressione fenotipica ed è necessaria un'esperienza specifica per il corretto inquadramento e la gestione delle diverse problematiche. L'acquisizione di tale bagaglio di esperienza è in genere favorita da situazioni contingenti che più spesso vedono coinvolto il medico specialista in endocrinologia-diabetologia, scienza dell'alimentazione o medicina interna, seppure altre figure specialistiche possano raggiungere le medesime competenze attraverso percorsi di formazione differenti. È comunque necessaria la figura di un "medico esperto nella gestione dell'Obesità", che abbia acquisito e sedimentato le nozioni di

base di altri specialisti/figure professionali e operi come cardine di un percorso integrato di gestione del paziente obeso, evitando la continua delega di decisioni terapeutiche, consigli e prescrizioni che contribuiscano a ridurre la compliance del paziente.

Il medico esperto nella gestione dell'Obesità ha il compito di:

- classificare l'Obesità ed escludere le principali cause di obesità secondaria (endocrinopatie, obesità sindromiche, obesità monogeniche, etc.) che, seppur rare, devono essere tempestivamente riconosciute e adeguatamente trattate;
- effettuare l'inquadramento clinico-metabolico del paziente obeso ed una prima stratificazione del rischio in base alla presenza, documentata o presunta, delle possibili complicanze: l'ipertensione arteriosa, le alterazioni del metabolismo glucidico, le dislipidemie, l'epatopatia steatosica, la colelitiasi, l'iperuricemia, la malattia da reflusso gastro-esofageo, i disturbi respiratori e del sonno, la malattia osteo-articolare, le alterazioni della funzione gonadica e della fertilità, le patologie neoplastiche;
- identificare gli obiettivi di calo ponderale;
- definire il conseguente percorso diagnostico-terapeutico (ambulatoriale, in regime di ricovero o residenziale-riabilitativo) e iniziare a trattare le complicanze dell'eccesso ponderale, impostando direttamente le terapie del caso (ipotenso-ante, ipoglicemizzante, ipolipemizzante, ecc..) e/o richiedendo esami-consulenze di secondo livello per meglio inquadrare le diverse comorbidità (individuazione di eventuali forme di ipertensione secondaria, screening delle complicanze di diabete, ipertensione arteriosa e dislipidemie, etc.). Parimenti importante è saper analizzare criticamente la terapia in atto al fine di individuare eventuali farmaci con effetti sfavorevoli sul bilancio energetico (cortisonici, psicofarmaci, ecc...), sostituendoli ove possibile o riducendone la dose;
- individuare il setting sociale/familiare del paziente, i disturbi della sfera affettiva, l'atteggiamento alimentare, e le abitudini di vita al fine di fornire indicazioni dietetico-comportamentali mirate. La visita con il medico, come primo evento all'ingresso del paziente nel Centro, deve prevedere una precisa strategia motivazionale "ad personam", le raccomandazioni dietetiche di base e consigli mirati alla personalizzazione dell'attività fisica quotidiana, ponendo il paziente nella condizione di partecipare attivamente e in modo consapevole alle scelte terapeutiche (*empowerment*);
- decidere se e quando iniziare una terapia farmacologica specifica per l'eccesso di peso, conoscere le indicazioni alla chirurgia bariatrica al fine di proporla alle giuste categorie di pazienti obesi, saper gestire il follow-up per tutte le tipologie di intervento terapeutico;
- considerare programmi d'intervento terapeutico-riabilitativo per l'età pediatrica che prevedano il coinvolgimento della famiglia e più in generale dei *care-giver*.

2) DIETISTA

Il dietista deve avere prolungata e comprovata esperienza nel trattamento dei pazienti obesi, con o senza disturbi del comportamento alimentare. Deve possedere esperienza nel trattamento individuale e di gruppo, conoscere le nozioni mediche basilari relative all'eziologia dell'Obesità e delle malattie associate ed essere consapevole delle differenti opzioni terapeutiche. Deve saper personalizzare i consigli dietetici, calibrandoli alle caratteristiche/abitudini alimentari del paziente obeso, adattando lo schema dietetico conformemente alla valutazione e prescrizione del medico (dieta ipoglicidica, ipolipidica e/o a basso apporto di sale). Tramite l'analisi di strumenti compilativi, quali il diario alimentare, fornisce importanti informazioni al team multidisciplinare sulle abitudini alimentari del paziente. Deve inoltre avere conoscenze specifiche per assistere i pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica nel post-operatorio, attraverso le varie fasi di rieducazione alimentare.

3) PSICHIATRA/PSICOLOGO

Psichiatra e psicologo collaborano nella gestione del paziente obeso con funzioni complementari e sinergiche. Possono entrambi essere parte integrante del team o configurarsi come consulenti esterni con specifiche competenze nel campo dell'Obesità.

Lo psichiatra deve avere approfondita conoscenza delle forme di Obesità secondaria a malattie psichiatriche e valida esperienza nella diagnosi e trattamento dei disturbi del comportamento alimentare. Deve collaborare alla definizione del percorso medico/chirurgico. Deve saper gestire sapientemente gli psicofarmaci, cercando di evitare quelli con potenziali effetti dannosi sul bilancio energetico. Deve saper individuare i tratti psicopatologici che controindicano il ricorso alla chirurgia bariatrica o orientino verso un trattamento chirurgico di tipo misto piuttosto che verso una tipologia puramente restrittiva. Lo psicologo con laurea magistrale ad indirizzo in Psicologia Clinica deve essere esperto nella somministrazione di test psicometrici e deve saper interagire con il paziente mediante colloqui motivazionali individuali o di gruppo, al fine di aumentare l'aderenza alle tecniche di modificazione dello stile di vita. Deve aver acquisito esperienza anche nel follow-up dei pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica, quando a radicali cambiamenti dell'aspetto corporeo spesso corrispondono altrettanto importanti cambiamenti dell'assetto psicologico.

Il Centro deve essere in grado di attuare cicli di terapia cognitivo-comportamentale.

4) CHIRURGO BARIATRICO

Il Centro rivolto prevalentemente alla gestione del paziente obeso adulto deve prevedere la presenza di almeno 2 chirurghi di comprovata esperienza nel

campo della chirurgia bariatrica, con un'attività continuativa non inferiore agli 80 interventi/anno, che siano in grado eseguire le principali tipologie di intervento, gestire eventuali complicanze peri-operatorie e post-operatorie, seguire il paziente in un follow-up a lungo termine. Il chirurgo bariatrico contribuisce con gli altri membri del team a porre indicazione alla terapia chirurgica e alla scelta del tipo di intervento. Il team deve essere dotato di un endoscopista con comprovata esperienza nella gestione del paziente obeso. In merito ai requisiti professionali del chirurgo bariatrico si rimanda alle linee di indirizzo della Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità.

Il Centro di cura dell'Obesità in età evolutiva che segua anche pazienti in età tardo-adolescenziale deve prevedere la possibilità di rapido accesso ad un team di chirurgia bariatrica con le caratteristiche sopradette, tenuto conto delle più recenti indicazioni alla possibile scelta di tale opzione terapeutica in pazienti di questa fascia d'età con obesità di alto grado già gravata da comorbidità soprattutto di tipo metabolico.

5) ANESTESISTA-RIANIMATORE

La presenza di un anestesista-rianimatore qualificato è indispensabile per la gestione dei pazienti adulti con grave Obesità complicata, qualora la situazione cardio-polmonare richieda un'assistenza di tipo intensivo o sub-intensivo, sia contestualmente che indipendentemente da un percorso chirurgico. Nell'ambito della chirurgia bariatrica l'anestesista contribuisce alla valutazione pre-operatoria del paziente obeso e alla scelta dell'intervento, deve avere consolidata esperienza nella procedura anestesiológica di questa peculiare tipologia di pazienti e deve garantire la continuità assistenziale nel periodo post-operatorio.

6) INFERMIERE DEDICATO

Il Centro deve avvalersi di personale infermieristico/infermieristico pediatrico opportunamente formato, con competenza specifica nell'assistenza e nell'accoglienza del paziente obeso.

Consulenti Specialisti

Gli specialisti consulenti del Centro sono figure che devono possedere specifiche competenze nella gestione del paziente obeso e svolgere la propria attività all'interno di reparti in grado di fornire prestazioni di elevato livello diagnostico-terapeutico, anche nel caso di Obesità di grado estremo.

Medico Specialista in Cardiologia

Medico Specialista in Pneumologia

Medico Specialista in Otorinolaringoiatria

Medico Specialista in Angiologia

Medico Specialista in Ortopedia
Medico Specialista in Chirurgia Plastica
Medico Specialista in Ostetricia e Ginecologia
Medico Specialista in Diagnostica per Immagini
Medico Specialista in Fisiatria/Fisioterapista
Medico Specialista in Pediatria

La possibilità di avvalersi della consulenza del Pediatra, che deve avere specifiche competenze nel campo dell'auxologia e dell'adolescentologia, va prevista per i Centri che fungono da punto di riferimento anche per i pazienti obesi di età pediatrica, sebbene l'esistenza contemporanea di un Centro di riferimento dedicato sarebbe ovviamente la soluzione auspicabile.

È del tutto evidente che in assenza della figura del Medico specialista in Pediatria, il Centro non potrà accettare pazienti al disotto dei 16 anni.

Il percorso terapeutico-riabilitativo del paziente obeso

Affinché il trattamento dell'Obesità risulti efficace, sia in termini di risultati che di mantenimento degli stessi, è necessario affiancare all'intervento medico inteso in senso stretto un intervento educativo che consenta al soggetto di comprendere le cause del problema e di mettere in atto nella vita di tutti i giorni i comportamenti idonei a raggiungere gli obiettivi prefissati. Il mantenimento di un sufficiente livello di esercizio motorio viene considerato il momento primario della rieducazione, da affiancare alla riabilitazione nutrizionale e comportamentale. Il Centro deve offrire la possibilità di accesso ad una struttura di rieducazione-riabilitazione del paziente obeso (qualora non presente strutturalmente nel Centro medesimo), dove sia possibile mettere in pratica e rafforzare le indicazioni dietetico-comportamentali discusse e prescritte in ambiente ospedaliero. L'accesso al percorso di riabilitazione intensiva residenziale o semiresidenziale deve poter avvenire anche in assenza di un episodio acuto, in base agli indici di disabilità e di appropriatezza clinica per il trattamento riabilitativo. Gli interventi devono essere inseriti in una logica multidimensionale-interdisciplinare.

Il programma rieducativo-riabilitativo deve prevedere:

1. Intervento nutrizionale finalizzato a ottenere un adeguato calo ponderale e a ricostruire durevolmente le corrette abitudini alimentari;
2. Programma riabilitativo motorio/funzionale finalizzato a riattivare le strutture muscolari, a recuperare la mobilità articolare, a migliorare la performance cardio-circolatoria e respiratoria, a aumentare il dispendio energetico e ad aumentare il rapporto massa magra/massa grassa;
3. Educazione terapeutica e interventi psicoterapeutici diretti a riconoscere i reali fabbisogni dei pazienti, correggere le convinzioni errate sullo stile di

vita, migliorare le competenze, allenare alla gestione e all'autocontrollo, migliorare il rapporto con il corpo e l'immagine corporea, favorire la compliance terapeutica;

4. Nursing riabilitativo volto a migliorare le risposte a malattie croniche, potenziare i supporti ed i compensi ambientali e sociali, stimolare le capacità funzionali e relazionali.

Requisiti strutturali e strumentali

Requisiti strutturali ambientali

I Centri ospedalieri di alta specializzazione devono disporre di ampi locali facilmente accessibili anche ai disabili.

AREA DI ATTESA

L'area di sosta dei pazienti in attesa delle prestazioni deve essere proporzionata all'afflusso, ben areata/condizionata e dotata di servizi igienici.

AMBULATORI

Devono essere allocati vicini tra loro, nello stesso stabile ed idealmente sullo stesso piano al fine di facilitare gli spostamenti dei pazienti obesi e di garantire un'adeguata interazione tra le diverse figure del team multidisciplinare. Il collegamento telefonico tra i vari ambulatori ha lo scopo di permettere un'agevole comunicazione tra le figure preposte all'accoglienza/gestione del paziente obeso.

DAY-HOSPITAL/AMBULATORIO COMPLESSO

Si tratta di una struttura rivolta ai pazienti obesi in grado di muoversi autonomamente ed agevolmente, che debbano eseguire un percorso preordinato finalizzato alla valutazione di specifiche problematiche. Consiste di spazi dedicati, gestiti da personale sanitario con competenze specifiche, e deve essere comprensivo di un ambulatorio per la visita medica e di una stanza attigua dotata di poltrone per prelievi, materiale sanitario e suppellettili idonee alla gestione del paziente obeso.

CORSIA

Il ricovero ordinario è destinato ai pazienti obesi con difficoltà alla deambulazione/movimento che richiedano un approfondimento diagnostico, un periodo di osservazione per specifiche patologie o per l'adeguamento della terapia farmacologica. Nella selezione del paziente può essere di aiuto la scheda di appropriatezza SIO che prevede il ricovero quando il paziente presenti un punteggio superiore a 25. Il luogo di degenza deve prevedere stanze e servizi igienici adeguati e arredati per rispondere alle esigenze dei pazienti grandi obesi, ampi corridoi e collegamento con i contigui reparti/sale operatorie, di dimensioni idonee per lo spostamento in barella/sedia a rotelle del paziente obeso.

SALE OPERATORIE

Devono essere allestite con attrezzatura idonea a sostenere pazienti di peso fino a 300 kg, colonna laparoscopica con doppio monitor, insufflatore di CO₂ ad alto flusso, registratore digitale degli interventi, strumentario laparoscopico completo e strumentario specifico, strumentario anestesilogico per intubazioni difficili, monitoraggio della profondità dell'anestesia (ad es. potenziali evocati acustici, BIS, etc), monitoraggio della curarizzazione, monitoraggio della pressione arteriosa cruenta.

TERAPIA INTENSIVA/SUB-INTENSIVA

Devono essere previsti letti appositamente attrezzati per la gestione dei pazienti obesi con grave insufficienza cardio-respiratoria (letti per pazienti di peso fino a 300 kg, apparecchi di ventilazione meccanica invasiva e non invasiva, apparecchiature per monitoraggio cardiorespiratorio del paziente obeso).

Requisiti strumentali

Il Centro deve disporre di tutte le apparecchiature atte a garantire il corretto inquadramento e la corretta assistenza del paziente grande obeso:

- strumenti per la misurazione dei parametri antropometrici e degli indici vitali (bilance fino a 300 kg, 200 kg nel caso del Centro Pediatrico), densitometro per la determinazione della composizione corporea o impedenziometro, sfigmomanometri per gli obesi (con bracciali di altezza adeguata alle diverse età, nel Centro pediatrico), apparecchiature fornite di bracciali per obesi per registrazioni pressorie nelle 24 h, calorimetria indiretta;
- strumenti per lo studio delle complicanze (oftalmoscopio, elettrocardiografo, reflattometro per glicemia, ecografo, spirometro per esecuzione delle prove di funzionalità respiratoria, apparecchiatura per il monitoraggio notturno cardiorespiratorio completo, polisinnografia con sistema portatile);
- mobilia, dispositivi ed apparecchiature necessarie per la gestione assistenziale di tutti i tipi di obesità (sedie, letti per visite ambulatoriali, letti antidecubito per la degenza ordinaria con adeguate caratteristiche di resistenza alle sollecitazioni dovute a pesi eccessivi, letti operatori che permettano di ottenere una inclinazione anti-Trendelenburg di almeno 30°, sollevatori in grado di reggere pesi fino a 300 Kg, barelle/sedie a rotelle, ambulanze appositamente attrezzate, gambali a compressione intermittente per la prevenzione della trombosi venosa profonda, protesi ventilatoria con C-PAP o Bi-level).

La rete territoriale

È fondamentale che il Centro promuova e collabori alla creazione di una rete territoriale di servizi per l'Obesità che consenta ai pazienti di accedere agevolmente alle prestazioni, attraverso percorsi che attribuiscono la corretta collocazione nei

protocolli assistenziali, in base a criteri di gravità della malattia e di priorità dell'intervento. Il modello *hub and spoke*, promosso per la gestione di patologie ad andamento cronico di particolare impegno sanitario ed economico, prevede la concentrazione dell'assistenza in relazione alla diversa criticità del paziente, in centri di eccellenza (hub = terzo livello) e l'invio dei pazienti ai centri periferici (spoke = primo e secondo livello) in relazione alla prosecuzione/integrazione del percorso terapeutico/riabilitativo. La rete che viene a crearsi in tal modo ha l'obiettivo di assicurare una coordinata azione d'intervento garantendo al paziente un'assistenza ottimale nella struttura più adeguata in termini di appropriatezza clinica ed organizzativa. L'accesso a uno qualsiasi dei nodi della rete dovrebbe poter avvenire attraverso i medici di base/pediatri di famiglia o i centri specialistici pubblici o privati accreditati che si trovino ad assistere pazienti obesi. Trattandosi di una patologia ad andamento cronico tale rete assistenziale dovrebbe prendere in carico il paziente e seguirlo nel tempo, inserendolo, sempre nell'ambito di un programma di follow-up condiviso, in percorsi a vario grado di intensità diagnostico/terapeutica.

È fondamentale che il medico di medicina generale e/o il pediatra di libera scelta (primo livello) ed il personale dei servizi territoriali (secondo livello) siano in grado di riconoscere i fattori predisponenti, sorvegliare e valutare l'evoluitività, riconoscere i segnali di allarme, indirizzare i pazienti verso il livello di cura adeguato, evitando il cosiddetto "ritardo medico" nella diagnosi, che spesso impedisce cure tempestive ed efficaci. Il contatto del primo e del secondo livello con il centro di eccellenza deve essere agevole ed immediato, con la designazione di figure mediche/paramediche che svolgano il ruolo di "referenti di accesso" al Centro. Il Centro di eccellenza (terzo livello) deve poter contare sul primo e sul secondo livello per la gestione locale/domiciliare dei pazienti obesi per i quali venga impostato ed intrapreso un percorso terapeutico-riabilitativo. I pazienti obesi con importanti disabilità, fragilità e difficoltà e con scarso/assente supporto familiare devono poter contare su un'assistenza domiciliare integrata gestita e coordinata dal medico curante. I servizi territoriali devono garantire prestazioni intermedie rispetto ai controlli presso il Centro nell'ottica di una maggiore continuità con il programma terapeutico-riabilitativo del paziente obeso (supporto internistico, nutrizionale, psicologico, psichiatrico, fisioterapico, ecc...).

La rete assistenziale deve inoltre essere articolata sia longitudinalmente che trasversalmente:

- a) longitudinalmente perché lo stesso paziente può avere bisogno, nel corso degli anni, di diverse modalità assistenziali in relazione all'andamento della malattia e alla riacutizzazione di eventuali complicanze;
- b) trasversalmente perché pazienti obesi diversi, in relazione al grado di comorbidità-fragilità-disabilità, possono giovare dell'uno o dell'altro nodo della rete assistenziale.

Ove esista un Centro rivolto alla presa in carico del paziente pediatrico, e indipendentemente dal suo livello (*hub* oppure *spoke*), sarebbe opportuno che esso fosse “in rete” con il Centro di terzo livello dedicato al paziente adulto, al fine di assicurare un’adeguata copertura terapeutico-assistenziale del paziente ex-pediatrico che permanga in una condizione di obesità, e minimizzare così il rischio di *drop-out*. Sebbene nella maggior parte delle Regioni, infatti, il criterio della “continuità assistenziale” venga rispettato e consenta ai pazienti ex-pediatrici di essere seguiti nel Centro che per primo li ha presi in carico, per molti di essi il passaggio ad un Centro di cura per l’adulto può rappresentare la soluzione più adeguata, che tiene conto sia delle differenti caratteristiche, necessità e comorbidità del paziente adulto rispetto a quello in età evolutiva, sia della difficoltà psicologica, per alcuni di tali pazienti, di continuare ad essere seguiti in un Centro rivolto prevalentemente a bambini ed adolescenti.

Requisiti scientifici e culturali

È fondamentale al fine di garantire l’eccellenza del Centro che siano presenti i seguenti requisiti di “dinamicità culturale”:

- a) Capacità di svolgere ricerca di base, clinico-farmacologica, ed epidemiologica nel settore dell’Obesità e delle malattie associate. Il Centro di eccellenza deve partecipare attivamente alla comprensione dei meccanismi alla base dell’Obesità, alla sperimentazione di nuove terapie per il trattamento dell’eccesso ponderale e delle sue complicanze ed al continuo aggiornamento dei dati epidemiologici sulla pandemia dell’Obesità. È fondamentale che il Centro di eccellenza offra agli utenti il massimo aggiornamento sulle novità terapeutiche per la cura dell’Obesità;
- b) Collegamento con l’ambito universitario (qualora il Centro medesimo non appartenga ad una struttura universitaria) per ospitare attività di tirocinio, master, specializzazione nell’ambito dell’Obesità e delle malattie associate. Attraverso questi strumenti il Centro di eccellenza forma il personale sanitario del primo e del secondo livello al fine di “nutrire” la rete assistenziale e rendere attuabile una fluida ed omogenea continuità assistenziale;
- c) Collaborazione nell’organizzazione/ospitalità di eventi formativi di livello nazionale e internazionale. Il Centro di eccellenza deve essere consociato alle principali e riconosciute società nazionali ed internazionali dedite allo studio ed alla gestione dell’Obesità, partecipando attivamente all’organizzazione di eventi scientifici e culturali;

- d) Collegamento con le istituzioni locali e regionali (amministrative, scolastiche, sportive, associazioni di pazienti ecc.) per lo svolgimento di attività di educazione, di sensibilizzazione e di prevenzione in genere. Il Centro di eccellenza per la cura dell'Obesità deve organizzare campagne di sensibilizzazione a vari livelli (individuale, familiare, scolastica, comunale, provinciale, regionale, ecc..) che promuovano il concetto di “prevenzione dell'Obesità”.

Bibliografia

1. Tsigos C et al for the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. Criteria for EASO–Collaborating Centres for Obesity Management. *Obesity Facts*, 4: 329–333, 2011.
2. Donini LM, et al. Obesity and Eating Disorders. Indications for the different levels of care. An Italian Expert Consensus Document. *Eat Weight Disord*. 2010; 15 (1–2 Suppl): 1–31.
3. Poirier P, et al. American Heart Association Obesity Committee of Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiopulmonary Perioperative and Critical Care, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovas. Cardiovascular evaluation and management of severely obese patients undergoing surgery: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2009; 120 (1): 86–95.
4. Mechanick JL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists; Obesity Society; American Society for Metabolic & Bariatric Surgery American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity*. 2009; 17: S1–70.

A. RACCOMANDAZIONI DIETETICHE

Fabrizio Pasanisi, Lidia Santarpia

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgica, Università Federico II di Napoli

Raccomandazioni

Un contributo sostanziale all'Epidemia di Obesità e Sovrappeso sia nei Paesi occidentali che in via di sviluppo è stato dato dall'incremento nei consumi, sia in età evolutiva che adulta, di alimenti ad alta densità energetica ma di basso valore nutrizionale (alimenti con grasso visibile, soft drinks con dolcificanti calorici, prodotti da forno/snacks, dolci), cui ovviamente va aggiunta la forte contrazione dell'esercizio fisico regolare sia durante il lavoro che nel tempo libero e gli spostamenti dalla propria residenza.

La terapia non farmacologica dell'Obesità e Sovrappeso va pertanto indirizzata alla correzione di abitudini alimentari errate ed alla ripresa di un'attività fisica compatibile con le condizioni cliniche attuali del paziente: in altre parole spesso occorre instaurare un programma di riabilitazione fisica e nutrizionale, particolarmente nelle forme di obesità più grave.

Tale intervento integrato, se adeguato, non è solo correttivo ma potenzia l'efficacia delle singole componenti, essendo ben nota la interazione tra tipo di alimentazione e tipo di esercizio muscolare praticato, ed ottimizza l'impiego di farmaci necessari per le eventuali associazioni morbose.

L'intervento di correzione dell'obesità, in assenza di altre specifiche indicazioni terapeutiche, deve mirare alla riduzione di circa il 10 per cento del peso iniziale, soprattutto nel caso di obesità di I o II grado, o di franco sovrappeso, in un tempo ragionevole, da 4 a sei mesi. Solo in caso di Obesità di III grado la necessità della riduzione di peso iniziale risulta essere superiore a questa quota convenzionale del 10 per cento, obiettivo che, tuttavia, resta difficile da conservare nel lungo termine.

In sostanza è stato possibile osservare che la stabile perdita del 10 per cento del peso corporeo iniziale, ottenuta con perdita prevalente di tessuto adiposo, è adeguata a correggere la componente morbigena dovuta alla eccessiva adiposità.

Ogni intervento dietetico, praticato sia nell'ambito delle Istituzioni pubbliche che private, non dovrebbe mai tralasciare una componente di semplice ma completa informazione ed educazione alimentare. Solo in caso di un evidente sospetto di disturbo della condotta alimentare correlabile ad un disturbo della personalità vi è l'indicazione ad un intervento clinico-diagnostico di tipo psicoterapico.

Carboidrati

I carboidrati dovrebbero rappresentare il 50 – 55% dell'energia totale della dieta, preferendo il consumo di alimenti ricchi in fibra o contenenti amidi a lento assorbimento, mentre deve essere contenuta la quota di energia derivante da zuccheri semplici.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

I cereali integrali, la frutta ed i vegetali sono componenti importanti di una dieta sana e devono essere compresi nella dieta dei pazienti obesi.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

Al momento non esistono evidenze per suggerire l'uso di diete a contenuto di carboidrati molto ridotto (ovvero con una restrizione al di sotto dei 120–130 g/die) nei pazienti con obesità non complicata.

Livello della prova II, Forza della raccomandazione D

Una dieta a basso contenuto di carboidrati, alto contenuto di grassi insaturi e a basso contenuto di grassi saturi consente una riduzione significativa del peso corporeo nell'ordine dell'8 – 10%, un miglioramento del compenso glicemico e del profilo lipidico nei pazienti obesi diabetici, insieme con una riduzione del fabbisogno di farmaci ipoglicemizzanti orali.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

Il livello di zuccheri semplici nella dieta non dovrebbe superare il 10–12% dell'energia giornaliera, favorendo il consumo di frutta e verdure e limitando il consumo di saccarosio.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

Bibliografia

1. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med.* 2009 Feb 26; 360 (9): 859–73.
2. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med.* 2008 Jul 17; 359 (3): 229–41.
3. Surwit RS, Feinglos MN, McCaskill CC, Clay SL, Babyak MA, Brownlow BS, Plaisted CS, Lin PH. Metabolic and behavioral effects of a high-sucrose diet during weight loss. *Am J Clin Nutr.* 1997 Apr; 65 (4): 908–15.
4. Tay J et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2015 Oct; 102 (4): 780–90.

Indice glicemico

L'indice glicemico di un alimento indica la velocità con cui aumenta la glicemia in seguito all'assunzione di 50 g dell'alimento. La velocità si esprime in percentuali, prendendo il glucosio come punto di riferimento (100%).

Questo dato è influenzato in primo luogo dalla qualità dei carboidrati (quanto più sono semplici, tanto più l'indice glicemico aumenta) e delle caratteristiche del pasto come la cottura dei cibi, la presenza di fibre e le interazioni con grassi e proteine.

L'indice glicemico dovrebbe essere preso in considerazione nella scelta degli alimenti da introdurre nella dieta quotidiana. In particolare gli alimenti a basso indice glicemico sono preferibili per il mantenimento del peso dopo una dieta ipocalorica.

Livello della prova I, forza della raccomandazione A

La sostituzione dei cereali raffinati con quelli integrali, nell'ambito di una dieta ipocalorica, non favorisce la perdita di tessuto adiposo ed ha effetti modesti sui marcatori di sindrome metabolica. I cereali integrali sono efficaci nel normalizzare la glicemia, specie nelle persone con intolleranza ai carboidrati (prediabete).

Livello della prova I, forza della raccomandazione A

Una dieta ipocalorica a basso indice glicemico, con un apporto moderato di carboidrati può essere più efficace di una dieta ipolipidica ad elevato indice glicemico nel ridurre il peso corporeo e controllare il metabolismo di glucosio e insulina.

Livello della prova I, forza della raccomandazione A

Bibliografia

1. Larsen TM, Dalskov SM, Van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, Martinez JA, Handjjeva-Darlenska T, Kunešová M, Pihlsgård M, Stender S, Holst C, Saris WH, Astrup A; Diet, Obesity, and Genes (Diogenes) Project. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med.* 2010 Nov 25; 363 (22): 2102-13.
2. McMillan-Price J, Petocz P, Atkinson F, O'neill K, Samman S, Steinbeck K, Caterson I, Brand-Miller J. Comparison of 4 diets of varying glycemic load on weight loss and cardiovascular risk reduction in overweight and obese young adults: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2006 Jul 24; 166 (14): 1466-75.
3. Harris Jackson K et al. Effects of whole and refined grains in a weight-loss diet on markers of metabolic syndrome in individuals with increased waist circumference: a randomized controlled-feeding trial. *Am J Clin Nutr.* 2014 Aug; 100 (2): 577-86.
4. Juanola-Falgarona M, et al. Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014 Jul; 100 (1): 27-35.

Proteine

Nei pazienti senza evidenza di nefropatia le proteine dovrebbero fornire il 15% dell'energia totale giornaliera.

Livello della prova IV, Forza della raccomandazione B

L'apporto proteico giornaliero raccomandato dovrebbe essere di 0,8 – 1 gr/kg peso desiderabile (per peso desiderabile si intende un peso corrispondente ad un BMI di 22,5 kg/m²).

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

Le proteine devono essere di buon valore biologico e provenire da fonti proteiche sia animali che vegetali.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

Un contenuto in proteine più elevato nelle diete ipocaloriche con ridotto apporto di carboidrati e grassi determina benefici modesti in termini di riduzione di peso, massa grassa e trigliceridemia e di conservazione di massa magra e dispendio energetico a riposo.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

Un elevato (≥ 90 g/die) apporto di proteine durante la perdita di peso, non ha effetti clinici significativi sulla densità ossea, ma rallenta il turnover osseo.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

La perdita di peso è il primo parametro che incide sulla risoluzione della Sindrome Metabolica, indipendentemente dalla fonte (proteine animali o vegetali) e dall'apporto proteico.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

Bibliografia

1. Wycherley TP et al. Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2012 Dec; 96 (6): 1281-98.
2. Jesudason D, et al. Comparison of 2 weight-loss diets of different protein content on bone health: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2013 Nov; 98 (5): 1343-52.
3. Hill AM, et al. Type and amount of dietary protein in the treatment of metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2015 Oct; 102 (4): 757-70.

Grassi

Un ridotto intake di grassi comporta una riduzione piccola, ma significativa sia dal punto di vista clinico che statistico del peso corporeo in tutte le fasce di età.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

Una dieta equilibrata dovrebbe contenere una quota lipidica non superiore al 30% dell'introito calorico giornaliero con un apporto ottimale pari al 10% in MUFA, 10% PUFA, 10% ac. grassi saturi.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione B

L'apporto giornaliero di colesterolo non deve superare i 300 mg/die.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione B

L'introduzione di almeno 2 porzioni alla settimana di pesce deve essere raccomandata, poiché fornisce acidi grassi n3 polinsaturi con effetti benefici sulla prevenzione del rischio cardiovascolare.

Livello della prova II, Forza della raccomandazione B

L'uso di acidi grassi trans deve essere drasticamente ridotto perché associato ad aumento del peso corporeo, della circonferenza vita e dell'BMI in studi di popolazione. Si raccomanda di non superare i 2,5 gr die di acidi grassi trans perché in relazione ad un aumento del rischio cardiovascolare.

Livello della prova II, Forza della raccomandazione B

Bibliografia

1. Hooper L et al. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2012 Dec 6; 345: e7666.
2. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009 Feb 26; 360 (9): 859-73.
3. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008 Jul 17; 359 (3): 229-41.
4. Chung H, Nettleton JA, Lemaitre RN, et al. Frequency and type of seafood consumed influence plasma (n-3) fatty acid concentrations. *J Nutr*. 2008 Dec; 138 (12): 2422-7.
5. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010 Aug 3; 153 (3): 147-57.
6. Tapsell L, Batterham M, Huang XF, Tan SY, Teuss G, Charlton K, Oshea J, Warensjö E. Short term effects of energy restriction and dietary fat sub-type on weight loss and disease risk factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010 Jun; 20 (5): 317-25.
7. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, London SJ, Segal MR, Speizer FE. Patterns of weight change and their relation to diet in a cohort of healthy women. *Am J Clin Nutr*. 1990 Jun; 51 (6): 1100-5.
8. Field AE, Willett WC, Lissner L, Colditz GA. Dietary fat and weight gain among women in the Nurses Health Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Apr; 15 (4): 967-76.
9. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2006; 354: 1601-13.
10. L. Tapsell. Short term effects of energy restriction and dietary fat sub-type on weight loss and disease risk factors. *NMCD*. 2010; 20, 317-325.

Fibre

Le fibre alimentari esercitano effetti di tipo funzionale e metabolico. Oltre che all'aumento del senso di sazietà e al miglioramento della funzionalità intestinale e dei disturbi ad essa associati, l'introduzione di fibra con gli alimenti riduce il rischio di importanti malattie cronico-degenerative (diabete, malattie cardiovascolari) e di alcuni tumori del tratto gastrointestinale.

Si considera ottimale un'introduzione di almeno 30 g/die e l'aggiunta di fibre vegetali durante la restrizione calorica è risultata efficace anche per il miglioramento di parametri metabolici.

Livello della prova 1, forza della raccomandazione A

Una dieta ricca in fibre potrebbe essere l'approccio più semplice e più efficace per una modesta perdita di peso in pazienti con sindrome metabolica e può rappresentare un'alternativa a regimi dietetici più articolati.

Livello della prova 1, forza della raccomandazione A

Bibliografia

1. Maki KC, Beiseigel JM, Jonnalagadda SS, Gugger CK, Reeves MS, Farmer MV, Kaden VN, Rains TM. Whole-grain ready-to-eat oat cereal, as part of a dietary program for weight loss, reduces low-density lipoprotein cholesterol in adults with overweight and obesity more than a dietary program including low-fiber control foods. *J Am Diet Assoc.* 2010 Feb; 110 (2): 205-14.
2. Ma Y, et al. Single-component versus multicomponent dietary goals for the metabolic syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2015 Feb 17; 162 (4): 248-57.

Alcol

L'alcol, per le sue caratteristiche metaboliche, poiché fornisce energia di pronta disponibilità, va sconsigliato nella fase di dimagrimento, perché limita l'utilizzazione di altri nutrienti e non ha potere saziante.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione B

Potrà essere eventualmente re-introdotta nella cosiddetta "dieta di mantenimento" quando il paziente ha raggiunto il peso ritenuto adeguato e va consumato in dosi limitate e nel contesto dell'apporto calorico giornaliero prescritto.

Bibliografia

1. Colditz GA, Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Gordis E, Willett WC. Alcohol intake in relation to diet and obesity in women and men. *Am J Clin Nutr.* 1991 Jul; 54 (1): 49-55.

Bevande zuccherate

L'assunzione di bevande zuccherate è sconsigliata, in quanto oltre l'apporto calorico aggiuntivo esse influenzano sfavorevolmente sia la sazietà immediata (satiety) che la "satiation" (ovvero la sensazione di sazietà a distanza, fino al pasto successivo). Il paziente va pertanto informato dei possibili effetti negativi sul peso corporeo e sul potere saziante.

Livello della prova I, forza della raccomandazione A

L'intake di zuccheri semplici o di bevande zuccherate influisce notevolmente sul peso corporeo ed in particolare sul grasso corporeo. Modifiche isoenergetiche della tipologia di zuccheri semplici con altri carboidrati non sono associate a modifiche del peso corporeo.

Livello della prova I, forza della raccomandazione A

Bibliografia

1. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2006 Aug; 84 (2): 274-88.
2. Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health.* 2007 Apr; 97 (4): 667-75.
3. Te Morenga L, et al. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials and cohort studies. *BMJ.* 2012 Jan 15; 346: e 7492.

Saccarosio e altri zuccheri aggiunti

Se assunti, gli alimenti contenenti saccarosio e altri zuccheri aggiunti devono sostituire altri contenenti carboidrati, in modo da non superare l'apporto calorico complessivo previsto nell'arco della giornata. L'eccessivo consumo abituale di saccarosio e altri zuccheri aggiunti può comportare incremento ponderale, insulino-resistenza e ipertrigliceridemia.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

Bibliografia

1. Chen L, Appel LJ, Loria C, Lin PH, Champagne CM, Elmer PJ, Ard JD, Mitchell D, Batch BC, Svetkey LP, Caballero B. Reduction in consumption of sugar-sweetened beverages is associated with weight loss: the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr.* 2009 May; 89 (5): 1299-306.

Alimenti speciali, integratori nutrizionali, dolcificanti acalorici

Non vi è di norma una particolare indicazione all'uso di alimenti speciali, precotti o preconfezionati con apporto calorico predeterminato. Lo stesso vale per sup-

plementi vitaminici e minerali, da considerare solo se il paziente riferisce una anamnesi alimentare precedente alla dieta con chiare evidenze carenziali. Controverso è l'uso dei dolcificanti acalorici perché ovviamente limitano sia la "satiety" che la "satiation".

Dieta Mediterranea

La Dieta Mediterranea non è correlata ad un aumento del rischio del sovrappeso e dell'obesità e potrebbe avere un ruolo nella prevenzione di entrambi, visto che alcuni meccanismi fisiologici potrebbero spiegare questo ruolo protettivo. Saranno tuttavia necessari studi di intervento a lungo termine per dimostrare l'efficacia della Dieta Mediterranea sia per la promozione che per la prevenzione del sovrappeso e dell'obesità.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione B

Il maggior livello di adesione alla Dieta Mediterranea ha effetti favorevoli sulla mortalità cardiovascolare, per cancro e sull'incidenza su malattia di Parkinson ed Alzheimer, quindi potrebbe avere un ruolo protettivo nella prevenzione primaria delle malattie cronico-degenerative.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione B

Bibliografia

1. Issa C, Darmon N, Salameh P, Maillot M, Batal M, Lairon D. A Mediterranean diet pattern with low consumption of liquid sweets and refined cereals is negatively associated with adiposity in adults from rural Lebanon. *Int J Obes (Lond)*. 2011 Feb; 35 (2): 251–8.
2. Razquin C, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M, Fernández-Crehuet J, Marti A. A 3-year intervention with a Mediterranean diet modified the association between the rs9939609 gene variant in FTO and body weight changes. *Int J Obes (Lond)*. 2010 Feb; 34 (2): 266–72.
3. Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev*. 2008 Nov; 9 (6): 582–93.
4. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ*. 2008 Sep 11; 337: a 1344.

Digiuno

Varie pratiche di digiuno, intermittente, a giorni alterni o restrizioni periodiche dell'introito calorico hanno richiamato l'attenzione della stampa e quella dei ricercatori specie nel campo della sperimentazione animale. Mentre la restrizione degli eccessi calorici è sicuramente salutare per l'uomo, sembra poco verosimile che la restrizione calorica al di sotto dei normali fabbisogni energetici possa essere veramente benefica. Ad oggi il digiuno intermittente non sembra apportare particolari benefici sulla salute fisica della persone che lo praticano.

Livello della prova 1, forza della raccomandazione A

Bibliografia

1. Horne BD et al. Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2015 Aug; 102 (2): 464–70.

Raccomandazioni dietetiche in particolari condizioni fisiopatologiche

Terapia dietetica dell'obesità in età adolescenziale (v. MAFFEIS in sezione pediatrica)
Non vi sono particolari indicazioni se non quello di rinforzare i programmi di educazione ad una sana alimentazione ed alla salute in generale; stimolare l'abitudine all'esercizio fisico regolare; garantire un adeguato apporto proteico e di minerali e vitamine.

Terapia dietetica dell'obesità in gravidanza ed allattamento

Anche in questo caso occorre limitarsi a garantire un adeguato apporto proteico e di alimenti ricchi di calcio con alta biodisponibilità (latte parzialmente scremato, yogurt). Soprattutto nel terzo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento è opportuno la prescrizione di una dieta con apporto calorico non inferiore a 1.600 calorie pro die.

Obesità di grado III

In questi casi si consiglia un apporto calorico di almeno 1.000 calorie inferiore rispetto a quello abituale e valutato dal dietista con l'inchiesta alimentare ed una particolare attenzione alla terapia farmacologica delle eventuali complicanze: l'opzione chirurgica, in caso di insuccesso medico va attentamente considerata e proposta da una equipe specializzata.

Infine la Dieta, essendo Terapia non farmacologica, è un intervento terapeutico a tutti gli effetti e va prescritta da personale specializzato.

Commento

In termini patogenetici l'alterazione tipica dell'eccesso di grasso corporeo è la ridotta sensibilità all'azione dell'insulina, o insulino-resistenza, e relativo corollario di alterazioni endocrino-metaboliche.

L'intervento dietetico (e riabilitativo fisico) deve quindi – soprattutto – essere mirato alla riduzione ed al contrasto dell'insulino-resistenza sia, ovviamente, attraverso una corretta perdita di massa adiposa ma anche elaborando una dieta con composizione in macronutrienti mirata a tale finalità terapeutica: quindi una dieta a basso "carico glicemico".

Va da sé che il riferimento alle Linee Guida per una Sana Alimentazione, presenti nel nostro Paese, come in tutti i Paesi con un Sistema Sanitario avanzato, ed ispirate ai principi tradizionali della Dieta Mediterranea, rappresenta un indispensabile

bile e non eludibile punto di riferimento. Altri tipi di formulazioni dietetiche, talora esasperate, come: dieta ipoglicidica (ipo/normo-calorica), ipolipidica (ipo/normocalorica), iperproteica etc vanno considerate con legittimo scetticismo clinico in quanto capaci di agire sulla perdita di peso (ma non specificamente la perdita di grasso corporeo) nel breve periodo di inizio della dieta (in genere le prime 4 settimane) ma sono di scarsa efficacia (se si considera la esclusiva perdita di tessuto adiposo) e dubbia sicurezza sia a breve che a lungo termine.

Poiché l'epidemia di obesità si concentra soprattutto nelle classi socio-economiche meno evolute e poiché gli alimenti di buon valore nutrizionali sono in genere più costosi rispetto a quelli con alta densità energetica e basso valore nutrizionale, occorre una accurata attenzione da parte del dietista nel selezionare le indicazioni alimentari. È ovvio che questo aspetto dei costi di una dieta adeguata per la salute dei cittadini richiede, anche politiche nazionali mirate a tale obiettivo.

Un aspetto non secondario è rappresentato anche dai tempi di preparazione delle pietanze e da altri elementi correlabili alla palatabilità e quindi accettazione della dieta prescritta, che vedono impegnato in prima istanza il dietista.

In sintesi, i fondamentali punti di riferimento della terapia dietetica per la correzione dell'eccesso di grasso corporeo:

- associare alla dieta ipocalorica un'attività fisica di tipo riabilitativo e compatibile con le condizioni cliniche del paziente;
- la dieta ipocalorica deve avere un basso carico glicemico;
- l'obiettivo clinico da perseguire è la riduzione di almeno il 10 per cento del peso corporeo iniziale da raggiungere in un tempo ragionevole di 4-6 mesi;
- la Dieta e l'Attività fisica rappresentano la base della terapia non farmacologica dell'eccesso di grasso corporeo, cui possono essere aggiunti eventuali farmaci, se indicati e con un'efficacia certamente potenziata dall'associazione dieta ed esercizio muscolare;
- nella formulazione di schemi dietetici correttivi dell'eccesso di grasso corporeo vanno tenuti presenti gli aspetti economici e logistici;
- Considerare il contenuto in fibre vegetali della dieta.

Raccomandazioni specifiche

Il calo ponderale è indicato anche per un Indice di Massa Corporea compreso 25 e 28, soprattutto se in presenza di complicanza o anamnesi personale positiva per patologie sensibili all'eccesso di grasso corporeo ed in presenza di sarcopenia (alterato rapporto tra massa magra e massa grassa): in questi casi la correzione ponderale va raggiunta esclusivamente ricorrendo alla terapia non farmacologica ed alla riabilitazione fisica.

La restrizione dietetica deve essere valutata in base al dispendio energetico del paziente, preferibilmente misurato (metabolismo a riposo misurato con calori-

metria indiretta in condizioni standard oppure calcolato ricorrendo alle apposite formule predittive, da preferire quella di Harris-Benedict o della OMS) e moltiplicato per 1,3. In genere si consiglia una restrizione energetica compresa tra 500 e 1.000 calorie rispetto al dispendio energetico giornaliero calcolato. Non si consiglia di prescrivere a pazienti ambulatoriali diete ipocaloriche con apporto giornaliero inferiore a 1.300 calorie pro die.

La composizione della dieta deve rispondere ai criteri di un adeguato rapporto tra calorie di origine proteica e calorie di origine non proteica: più si riducono le calorie non proteiche maggiore deve essere l'apporto proteico della dieta. In generale le proteine devono essere di buon valore biologico e provenire sia da fonti proteiche animali che vegetali: si consiglia un apporto di 0,8-1 gr di proteine per Kg di peso desiderabile (solo in casi eccezionali si può arrivare ad un apporto di 1,3-1,5 per kg di peso desiderabile). Per peso desiderabile si intende il peso corrispondente ad un indice di massa corporea di 22,5 Kg/m² calcolato per l'altezza corrispondente del paziente. Per quanto concerne le calorie non proteiche devono provenire da alimenti con basso indice glicemico per quanto concerne la quota glucidica e da grassi vegetali (escluso cocco e palma) prevalentemente con finalità di condimento, preferendo l'olio extravergine di oliva. Non si consiglia di limitare l'apporto di carboidrati al disotto di 120-130 g die né di limitare i grassi al disotto di 20-25 g al dì.

La scelta degli alimenti da prescrivere si orienta pertanto su scelte di alimenti prevalentemente vegetali: cereali, legumi, verdure, frutta per quanto concerne i carboidrati ed una quota delle proteine della dieta, preferibilmente olio extravergine di oliva per i grassi da condimento, carni magre, pesce (almeno 2-3 volte a settimana) per le fonti proteiche animali. Va garantito un apporto regolare di latte, yogurt e qualche altro derivato del latte "magro" per completare l'apporto proteico e soprattutto quello di calcio.

Circa la distribuzione dei pasti nella giornata sembra opportuno favorire la pratica di una colazione relativamente abbondante (latte parzialmente scremato, cereali, frutta, yogurt) e di una cena "leggera" da consumare nelle prime ore della serata. La pratica degli spuntini, soprattutto di metà mattinata e pomeriggio, non ha specifiche indicazioni per la correzione dell'obesità ma va considerata in ragione di problematiche metaboliche del paziente o di specifiche preferenze individuali.

B. ESERCIZIO FISICO

Pierpaolo De Feo¹, Emilia Sbroma¹, Giovanni Annuzzi²

¹ Centro Universitario di Ricerca Interdipartimentale sull'Attività Motoria (CURIAMO), Università di Perugia

² Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II di Napoli

Esercizio fisico e salute globale

Le persone che svolgono più attività fisica hanno una ridotta incidenza di mortalità da tutte le cause, cardiopatia ischemica, ipertensione arteriosa, vasculopatia cerebrale, diabete mellito, sindrome metabolica, cancro del colon e della mammella e depressione. Hanno inoltre una migliore capacità cardiorespiratoria e muscolare, oltre a una composizione corporea ed un profilo biochimico più favorevole in termini di prevenzione cardiovascolare, del diabete e delle patologie ossee.

Livello di evidenza I

Per i suoi effetti favorevoli sulla salute globale la pratica regolare di attività fisica è indicata anche negli individui con obesità o sovrappeso, indipendentemente dall'effetto sul peso.

Livello di evidenza I, Forza della raccomandazione A

In una persona adulta sono raccomandati almeno 150 minuti a settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata, oppure almeno 75 minuti di attività fisica aerobica di intensità vigorosa o una combinazione equivalente di attività fisica aerobica moderata e vigorosa. L'attività aerobica deve essere svolta in periodi della durata di almeno 10 minuti.

Livello di evidenza I, Forza della raccomandazione A

Per ulteriori benefici sulla salute una persona adulta può aumentare l'attività fisica aerobica di intensità moderata a 300 minuti a settimana, oppure 150 minuti di attività fisica aerobica di intensità vigorosa o una combinazione equivalente di attività fisica aerobica moderata e vigorosa. Attività di forza, che coinvolgono i principali gruppi muscolari, dovrebbero essere intraprese almeno due giorni a settimana.

Forza della raccomandazione B

Le persone inattive avranno benefici dal passaggio dalla categoria "nessuna attività" a quella "qualche livello di attività". Le persone che non raggiungono i livelli suggeriti dovrebbero aumentare la durata, la frequenza e infine l'intensità per raggiungere le raccomandazioni delle linee guida.

Livello di evidenza I, forza della raccomandazione A

Esercizio fisico e prevenzione dell'incremento ponderale

La pratica regolare di attività fisica è un fattore protettivo da incremento ponderale e obesità, mentre uno stile di vita sedentario è un fattore promotore.

Livello di evidenza I

Per la prevenzione di un incremento ponderale significativo (incremento superiore al 3% del peso corporeo) in una persona adulta sono raccomandati 150–250 minuti a settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata (corrispondenti ad un dispendio energetico di 1.200–2.000 kcal / 5.000–8.500 kj).

Livello di evidenza I, forza della raccomandazione A

Esercizio fisico e trattamento di sovrappeso e obesità

Esiste un effetto dose–risposta tra la durata dell'esercizio fisico e la riduzione del peso corporeo.

Livello di evidenza III

Con meno di 150 minuti a settimana di esercizio fisico aerobico di intensità moderata in genere la riduzione ponderale è minima; con 150–250 minuti a settimana la riduzione è modesta (2–3 kg in 6–12 mesi), con 250–400 min a settimana la riduzione è di circa 5–7,5 kg in 6–12 mesi.

Livello di evidenza II, Forza della raccomandazione A

L'attività fisica associata a restrizione calorica aumenta significativamente la perdita di peso.

Livello di evidenza I

L'attività contro resistenza, associata o meno a restrizione calorica, non è efficace per la riduzione ponderale.

Livello di evidenza I

La persona con sovrappeso ed obesità richiede un'attenta valutazione cardiopneumologica e ortopedica prima e durante l'esecuzione del programma di esercizio fisico.

Esercizio fisico e prevenzione del recupero ponderale

Dopo un calo ponderale significativo i livelli di attività fisica sono il miglior predittore del mantenimento del peso.

Livello di evidenza I

Per prevenire il reincremento ponderale sono necessari almeno 200 minuti a settimana di attività fisica di intensità moderata.

Livello di evidenza III, forza della raccomandazione A

Maggiore è il livello di attività fisica praticata, minore è il recupero ponderale.

Livello di evidenza II

La prescrizione di varie tipologie (di resistenza o aerobico) e dosi di allenamento di moderata intensità (es. da 135 a 250 minuti a settimana di camminata veloce), inserita nell'ambito della terapia di mantenimento del calo ponderale, non riduce l'entità del peso riguadagnato dopo la cessazione della dieta a regime calorico molto basso, se confrontata con la terapia di solo mantenimento del calo ponderale.

Livello di evidenza III, forza della raccomandazione B

Commenti

Esercizio fisico e salute globale

Bassi livelli di attività fisica hanno importanti ripercussioni sulla salute generale delle popolazioni, con un significativo incremento della prevalenza di malattie non trasmissibili (malattie cardiovascolari, diabete e cancro) e dei loro fattori di rischio (ipertensione arteriosa, iperglicemia e sovrappeso).

Ciò è particolarmente rilevante se si considera che circa la metà del carico di malattia in età adulta è attualmente attribuibile a malattie non trasmissibili, sia nei paesi in via di sviluppo che in quelli industrializzati.

La sedentarietà è ormai identificata come il quarto fattore di rischio per mortalità, responsabile del 6% dei decessi a livello globale, dopo l'ipertensione arteriosa (responsabile del 13%), l'uso del tabacco (9%) e l'iperglicemia (6%). Sovrappeso e obesità sono responsabili del 5% della mortalità

Globale¹. Oggi si stima che l'inattività fisica sia la causa principale di circa il 21-25% dei tumori della mammella e del colon, del 27% di casi di diabete e di circa il 30% dei casi di cardiopatia ischemica. In base a stime recenti, l'eliminazione della sedentarietà rimuoverebbe tra il 6 e il 10% delle principali malattie non trasmissibili, in particolare le malattie cardiovascolari, il diabete mellito di tipo 2, il cancro della mammella e del colon e aumenterebbe l'aspettativa di vita²⁻³.

La pratica di attività fisica e lo stato di salute sono strettamente correlati, in tutte le fasce di età. La ricca letteratura esistente in merito mostra come le persone con livelli più alti di attività fisica hanno una ridotta incidenza di mortalità da tutte le cause, cardiopatia ischemica, ipertensione arteriosa, vasculopatia cerebrale, diabete mellito, sindrome metabolica, cancro del colon e della mammella e depressione⁴⁻⁹.

Nella popolazione analizzata nella studio EPIC, i rischi di mortalità da tutte le cause

erano del 16–30% più bassi negli individui moderatamente inattivi rispetto a quelli categorizzati come inattivi in differenti classi di BMI e circonferenza vita, suggerendo potenziali effetti benefici anche con piccoli incrementi di attività negli individui inattivi¹⁰. Gli autori hanno stimato che escludendo del tutto l'inattività, la mortalità da tutte le cause sarebbe ridotta del 7,35%, escludendo l'obesità, la riduzione sarebbe del 3,66%, mentre escludendo valori elevati di circonferenza vita la riduzione sarebbe simile a quella ottenuta con l'esclusione della sedentarietà. Le persone fisicamente più attive hanno, inoltre, una composizione corporea ed un profilo biochimico più favorevoli in termini di prevenzione cardiovascolare, del diabete e delle patologie ossee (osteoporosi e fratture) e una migliore capacità cardiorespiratoria. La forma fisica cardiorespiratoria (cardiorespiratory fitness, CRF) è definita come la capacità dei sistemi circolatorio, respiratorio e muscolare di rifornire ossigeno durante attività fisica sostenuta. Normalmente la CRF viene espressa in massima captazione di ossigeno (VO₂ max) o MET (equivalenti metabolici, 1 MET= 3,5 mlO₂/kg peso corporeo/min), valutati mediante un test da sforzo massimale su treadmill o cicloergometro. La CRF oltre ad essere una misura affidabile di attività fisica regolare¹¹ è anche un importante indicatore dello stato di salute delle persone¹². La forma fisica cardiorespiratoria si associa alla morbilità e mortalità cardiovascolare sia negli uomini che nelle donne, in maniera indipendente da altri fattori di rischio^{13–16}. Un moderato o un alto livello di CRF riduce il rischio di mortalità da tutte le cause in entrambi i sessi e l'effetto protettivo è indipendente da età, etnia, adiposità, fumo, alcool e stato di salute^{20–21}.

L'analisi dose risposta pubblicata nella meta-analisi di Kodama et al.¹⁵, che includeva 33 studi con un totale di 102.980 partecipanti, dimostra che l'incremento di un solo MET della CRF si associa al 13% di riduzione della mortalità da tutte le cause e al 15% del rischio di eventi cardiovascolari. A favore della CRF quale importante fattore di rischio di mortalità ci sono due studi prospettici in cui è stato esaminato l'effetto della modifica nel tempo della CRF sulla mortalità da tutte le cause. Entrambi gli studi, eseguiti in soggetti di sesso maschile, dimostrano che il miglioramento o il peggioramento della CRF durante un follow-up medio di 5²² o 7²³ anni si associano ad una riduzione o a un aumento del rischio di morte da tutte le cause. Questi dati indicano l'importanza di valutare lo stato di forma fisica cardiorespiratoria dei pazienti a rischio cardiovascolare e di migliorare la loro CRF mediante programmi di allenamento. Una bassa CRF che conferisce un alto rischio di eventi cardiovascolari per la fascia di età di 40 anni è pari a 9 MET per gli uomini e 7 MET per le donne, a 50 anni è pari a 8 e 6 MET e a 60 anni a 7 e 5 MET, rispettivamente^{15–23}. Un programma di attività fisica aerobica in soggetti sedentari già dopo 3–6 mesi può migliorare di 1–3 MET la CRF²¹ e ridurre in maniera sostanziale il rischio cardiovascolare o di mortalità da tutte le cause.

Sebbene questo argomento sia ancora dibattuto²⁷, gli effetti favorevoli dell'attività fisica sembrano essere indipendenti da quelli sulla perdita di peso. Uno stu-

dio che ha valutato la mortalità in relazione al grado di obesità e di fitness ha mostrato come una bassa capacità fisica, e quindi un livello minore di attività fisica abituale, fosse un predittore indipendente di mortalità per tutte le cause, anche dopo correzione per l'adiposità, e come le persone obese che avevano una buona capacità fisica avessero una mortalità inferiore rispetto a quelle normopeso ma fisicamente inattive²⁵.

Per i suoi effetti favorevoli sulla salute globale la pratica regolare di attività fisica è raccomandata anche negli individui con Obesità o Sovrappeso, indipendentemente dal suo effetto sul peso, come importante strumento preventivo e terapeutico, da tutte le agenzie di sanità pubblica ed organizzazioni scientifiche, come il National Heart, Lung and Blood Institute²⁶, I Centers for Disease Control negli USA, e varie società mediche come l'American College of Sports Medicine e l'American Heart Association²⁷, l'American Medical Association, l'American Academy of Family Physicians²⁸.

Sebbene anche piccoli incrementi di attività fisica comportino effetti favorevoli sulla mortalità da tutte le cause nelle diverse popolazioni²⁹⁻³⁰, le raccomandazioni sono piuttosto concordi. In una persona adulta sono raccomandati almeno 150 minuti a settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata, oppure almeno 75 minuti di attività fisica aerobica di intensità vigorosa o una combinazione equivalente di attività fisica aerobica moderata e vigorosa. L'attività aerobica può essere svolta in periodi della durata di almeno 10 minuti.

Per ulteriori benefici sulla salute una persona adulta può aumentare l'attività fisica aerobica di intensità moderata a 300 minuti a settimana, oppure 150 minuti di attività fisica aerobica di intensità vigorosa o una combinazione equivalente di attività fisica aerobica moderata e vigorosa.

Esiste una evidenza limitata sulla efficacia dell'attività contro resistenza nella promozione dell'incremento o mantenimento della massa magra e perdita di massa grassa durante una dieta ipocalorica. Esistono, tuttavia, evidenze sulla sua capacità di modificare favorevolmente alcuni fattori di rischio cardiovascolare (colesterolo HDL, colesterolo LDL, insulinemia, pressione arteriosa). Attività di forza, che coinvolgono i principali gruppi muscolari, dovrebbero essere intraprese almeno due giorni a settimana. Il mantenimento di una buona forza muscolare riduce il rischio di infortuni con l'attività aerobica.

Esercizio fisico e prevenzione dell'obesità

L'entità nosologica sovrappeso/obesità costituisce certamente una patologia multifattoriale, definita cioè da complesse interazioni fra fattori genetici, ormonali e fattori sociali e ambientali (scorrette abitudini dietetiche e sedentarietà). Numerosi studi supportano la forte evidenza scientifica del ruolo protettivo svolto da uno stile di vita attivo verso l'incremento ponderale/obesità e del ruolo favorente svolto invece da uno stile di vita sedentario³¹. Nel corso degli ultimi decenni,

grazie al processo di industrializzazione, lo svolgimento di lavori e professioni fisicamente attivi si è drasticamente ridotto, il consumo energetico per il trasporto si è ridotto (auto, ascensori), mentre è aumentato il tempo libero dedicato a pratiche non fisicamente attive (TV, computer). Pertanto, lo stile di vita moderno nelle nazioni sviluppate, caratterizzato da un basso dispendio energetico giornaliero e una abbondante disponibilità di cibo, produce frequentemente un bilancio energetico positivo con un continuo aumento della prevalenza di obesità, che è divenuta un problema di sanità pubblica con diffusione epidemica^{32,33}.

In merito alla prevenzione dell'incremento ponderale, è bene ricordare che la prevenzione primaria dell'obesità inizia dal mantenimento e non dalla perdita di peso. Il rischio di incremento ponderale varia col passare del tempo e così la necessità di praticare attività fisica per impedire che questo avvenga. Esiste una evidenza di tipo trasversale sull'esistenza di una relazione inversa fra stato ponderale (peso corporeo o BMI, Body Mass Index m²/kg) e attività fisica³⁴⁻³⁵ ed è evidente un (minimo) rapporto di dose-risposta fra calo ponderale (o BMI) e incremento dei livelli di attività fisica. Gli studi di Kavouras et al.³⁶ e Berk et al.³⁷ sostengono la necessità di effettuare almeno 150 minuti settimanali di attività fisica per controllare il peso corporeo a lungo termine.

McTiemán et al.³⁸, nel suo studio randomizzato e controllato durato 12 mesi, che si proponeva di raggiungere 300 minuti settimanali di attività fisica moderata, forniscono un'ulteriore evidenza sull'efficacia di una maggiore quantità di impegno fisico nella prevenzione dell'incremento ponderale.

Dall'Harvard Alumni Health Study sono stati valutati, in 5.973 uomini sani di età media 65 anni, l'attività fisica ricreativa e il peso corporeo nel 1988 (baseline), nel 1993 e nel 1998. All'analisi multivariata gli uomini che consumavano da 7,5 a <21 MET-h a settimana confrontati con quelli che consumavano ≥ 21 MET-h a settimana avevano un odds ratio (OR) di 1,35 (95% intervallo di confidenza: 1,03, 1,77) per significativo incremento ponderale ($\geq 3\%$) e gli uomini che consumavano <7,5 MET-h a settimana avevano un OR di 1,16 (1,01, 1,33). Quindi i soggetti con minori livelli di attività fisica avevano una probabilità maggiore di aumentare di peso rispetto agli uomini che soddisfacevano le linee guida IOM 2002 consumando ≥ 21 MET-h a settimana (circa 60 minuti al giorno di attività fisica di moderata intensità)³⁹. Molto recentemente l'International Physical Activity and the Environment Network (IPEN) Adult Study ha esaminato l'associazione dose-risposta tra l'attività fisica misurata tramite accelerometro (per 7 giorni consecutivi) il BMI e lo stato ponderale in 5.712 adulti da 10 Paesi. Sono state identificate relazioni curvilinee tra l'attività fisica moderato-vigorosa rilevata all'accelerometro e la quantità di attività fisica con il BMI e la probabilità di essere sovrappeso/obesi. Le associazioni erano negative, ma indebolite ad alti livelli di attività fisica moderato-vigorosa (450 minuti al giorno) e per dispendi energetici più elevati. Ciò è in linea con le attuali raccomandazioni per prevenire l'incremento ponderale in soggetti

adulti normopeso. Lo studio ha inoltre ottenuto risultati complessi e specifici per BMI, che potrebbero avere importanti implicazioni per la stesura di linee guida di promozione della salute Paese-specifiche⁴⁰.

Questi studi supportano nell'insieme le evidenze che la pratica di 150–250 minuti a settimana di attività fisica di moderata intensità, con equivalente energetico di 1.200–2.000 kcal (5.000–8.500 kJ, circa 18–30 km a settimana), possa essere sufficiente per prevenire un incremento ponderale (>3% del peso) nella maggior parte degli adulti.

L'attività fisica aerobica di moderata intensità dovrebbe essere distribuita in diversi giorni, con sedute della durata di almeno 10 minuti (ad esempio 30 minuti al giorno per 5 giorni). Non c'è indicazione a sforzarsi superando i 300 minuti settimanali di attività, dato che sopra questa soglia i benefici possono non crescere ulteriormente mentre aumenta il rischio di lesioni muscolo-scheletriche.

In alternativa, possono essere praticati 75 minuti settimanali di attività fisica aerobica di intensità vigorosa o una combinazione equivalente di attività di intensità moderata e vigorosa. Due giorni a settimana possono essere praticate attività di forza, che coinvolgano i principali gruppi muscolari.

In linea con le raccomandazioni NICE, per prevenire l'obesità la maggior parte delle persone necessitano di 45–60 minuti al giorno di attività fisica di moderata intensità, particolarmente in caso essi non riducano il loro introito energetico⁴¹.

Esercizio fisico e riduzione ponderale

Numerosi studi hanno mostrato gli effetti benefici della diminuzione del peso e del grasso corporeo nelle persone con sovrappeso o obesità. L'uso dell'esercizio fisico nella gestione terapeutica dell'eccesso ponderale è essenziale.

La realizzazione di un calo ponderale è strettamente legata al raggiungimento di un bilancio energetico negativo e tanto più esso è negativo tanto più sarà la perdita del peso. Poiché è in genere necessario realizzare un deficit energetico di 500–1.000 kcal/die per ridurre il peso corporeo di 0,5–1,0 kg a settimana⁴², è estremamente difficile realizzare un deficit di questa entità solo con la pratica di attività motoria. I livelli di attività fisica raggiunti nell'addestramento militare⁴³ o negli sport come l'alpinismo in alta quota⁴⁴ possono determinare una significativa perdita di peso; tuttavia, per la maggior parte degli individui è difficile realizzare e sostenere questi livelli elevati di attività. Tra gli studi che hanno valutato gli effetti dell'uso dell'attività fisica come unico strumento per realizzare un calo ponderale in individui in sovrappeso-obesi e sedentari, pochi hanno dimostrato una riduzione significativa di peso, cioè superiore o uguale al 3% del peso basale⁴⁵.

Nella maggior parte degli individui obesi sono quindi necessari interventi addizionali (restrizione energetica o dieta ipocalorica) oltre all'esercizio fisico, per realizzare una significativa riduzione ponderale⁴². Una rassegna sistematica di trials randomizzati controllati ha indicato che il trattamento che produceva la mag-

giore perdita di peso era quello che comprendeva attività fisica, dieta e terapia comportamentale⁴⁶. La rassegna ha anche mostrato che l'intensità del training deve essere moderata.

Ross et al.⁴⁷ hanno stabilito l'efficacia a 2 anni di un'attività fisica su base comportamentale e un programma dietetico implementati completamente nell'ambito della pratica clinica. Adulti obesi sedentari sono stati randomizzati alla cura usuale (consigli dai loro medici sullo stile di vita come strategia per ridurre l'obesità) o all'intervento comportamentale (counseling individuale da educatori alla salute per promuovere l'attività fisica con una dieta sana). L'effetto significativo principale è risultato la modifica della circonferenza vita all'interno del gruppo dell'intervento confrontato con il gruppo in cura usuale, che è stata mantenuta a 24 mesi per gli uomini e solo a 12 mesi per le donne. Il trial Look AHEAD ha dimostrato in pazienti con diabete mellito di tipo 2 che le riduzioni del peso ottenute tramite l'intervento intensivo sullo stile di vita erano ancora clinicamente significative ($\geq 5\%$) a 8 anni dall'intervento nel 50% dei pazienti⁴⁸.

Gli studi in cui sono stati valutati gli effetti di meno di 150 minuti a settimana di attività fisica non hanno mostrato significative riduzioni di peso⁴⁹⁻⁵².

Donnelly et al.⁵³ hanno confrontato gli effetti di 90 minuti a settimana di attività fisica svolta in maniera continuativa al 60-75% della capacità aerobica massima (30 minuti a sessione per 3 giorni a settimana) e di 150 minuti di attività fisica intermittente (camminata veloce, 2 sessioni da 15 minuti, 5 gg a sett), in donne per 18 mesi. Anche se il gruppo che praticava attività continuativa ha perso peso in maniera più significativa (1,7 vs 0,8 kg), nessuno dei due gruppi ha perso più del 3% del peso basale.

Garrow e Summerbell in una metanalisi⁵⁴ e Wing in una revisione della letteratura⁵⁵ hanno indicato che l'effetto dell'attività fisica sulla perdita di peso corrisponde a circa 2-3 kg, senza ben definire tuttavia il livello di attività necessario. In studi di laboratorio ben controllati e supervisionati si evidenzia solitamente una maggiore perdita di peso; ciò può riflettere un maggiore ammontare dell'attività praticata in palestra e supervisionata rispetto a quella praticata autonomamente senza supervisione. Infatti, Ross et al.⁵⁶ hanno dimostrato che maschi e femmine che realizzavano un deficit giornaliero di 500-700 kcal (2.095-2.933 kJ) per 12 settimane perdevano in media 7,5 kg (8%) e 5,9 kg (6,5%), rispettivamente. Donnelly et al.⁵⁷, in uno studio randomizzato e controllato di 16 mesi avente come obiettivo la realizzazione di 225 minuti a settimana di attività di moderata intensità (controllata in laboratorio) con equivalente energetico di 400 kcal/die (1.676 kJ/die), 5 giorni a settimana, hanno evidenziato una differenza tra il gruppo sperimentale e quello di controllo di circa 4,8 kg per gli uomini e 5,2 kg per le donne. Questo risultato era ottenuto in maniera diversa nei due sessi: gli uomini che praticavano attività fisica perdevano peso rispetto ai controlli che lo mantenevano, mentre le donne che praticavano attività mantenevano il peso ri-

spetto ai controlli che lo guadagnavano. Una risposta differente all'attività fisica tra i sessi, non confermata in altri studi⁵⁸, è stata osservata anche nel gruppo di adulti, seguito oltre 16 anni, del Canada's National Population Health Survey⁵⁹. L'attività fisica eseguita nel tempo libero (Leisure time physical activity - LTPA) e l'attività fisica svolta sul posto di lavoro (Work related physical activity - WRPA) esercitavano un effetto riduttivo sul BMI e gli effetti erano maggiori nel sesso femminile. La pratica di LTPA superando 1,5 kcal/kg al giorno (es. almeno 30 minuti di camminata) riduceva il BMI di circa 0,11-0,14 punti negli uomini e di 0,20 punti nelle donne rispetto alle controparti non fisicamente attive. Poter stare in piedi o camminare a lavoro erano associati a una riduzione di BMI di 0,16-0,19 punti negli uomini e 0,24-0,28 punti nelle donne, dal confronto con soggetti fisicamente inattivi sul posto di lavoro. Sollevare carichi sul posto di lavoro era associato con una riduzione di BMI di 0,2-0,3 punti negli uomini e 0,3-0,4 punti nelle donne rispetto a coloro che risultavano sedentari.

In definitiva, è verosimile che qualsiasi incremento dei livelli di attività fisica abbia un potenziale effetto sulla riduzione ponderale, ma alla luce delle attuali evidenze sembra che livelli <150 minuti a settimana non modifichino significativamente il peso, livelli >150 min determinino modesti decrementi ponderali (2-3 kg) e livelli compresi tra 225-420 minuti risultino in 5-7,5 kg di calo ponderale; questi effetti sottolineano la probabile esistenza di un rapporto dose-risposta.

La persona con sovrappeso ed obesità richiede un'attenta valutazione prima di iniziare un programma di esercizio fisico. Rispetto alla valutazione richiesta da un soggetto adulto in buono stato di salute¹¹, l'obesità a causa delle frequenti patologie associate (cardiovascolari, respiratorie, osteo-articolari) necessita di un approccio multidisciplinare che coinvolga diverse figure professionali: internista, endocrinologo, cardiologo e specialista in medicina dello sport per valutare le indicazioni al test da sforzo¹², ortopedico e fisioterapista per valutare l'impatto del programma di esercizio fisico sull'apparato osteo-articolare. Il programma individualizzato di allenamento, concordato tra queste figure professionali, potrà poi essere guidato dal laureato in scienze motorie, preferibilmente con laurea magistrale in scienze adattative e riabilitative, che abbia acquisito specifiche competenze nel settore.

Esercizio fisico e mantenimento del calo ponderale

Mentre gli effetti sulla riduzione ponderale dell'esercizio fisico da solo sono minimi, risulta cruciale il ruolo svolto dall'attività fisica nella gestione del mantenimento del peso dopo calo ponderale. La pratica di attività fisica è universalmente consigliata per mantenere il peso dopo aver realizzato un significativo calo ponderale^{4,60} e i livelli di attività fisica svolta sono spesso definiti il miglior predittore del mantenimento del peso dopo un calo ponderale significativo⁶¹⁻⁶². Schoeller et al.⁶³ hanno evidenziato come sia necessario un dispendio di 11-12

kcal/kg/die (46,1–50,3 kJ/kg/die) per perseguire un efficace mantenimento, mentre i dati del National Weight Control Registry, in cui sono registrati più di 3.000 individui che hanno realizzato con successo una perdita di peso di almeno 13,5 kg per un minimo di 1 anno, indicano che può essere necessario un livello più elevato di attività fisica quotidiana per impedire il recupero del peso⁶⁴. Questi individui segnalavano di aver usato vari metodi per perseguire il calo ponderale e più del 90% sottolineava, come cruciale per il mantenimento del peso a lungo termine, la pratica di elevati livelli di attività fisica.

Dopo un iniziale perdita di peso ottenuta grazie ad una dieta a contenuto calorico molto basso (calo ponderale medio 13,1 Kg), l'aggiunta di una prescrizione specifica di attività fisica all'intervento comportamentale per il mantenimento del peso corporeo risultava in un intervallo di variazione di peso a 9 mesi da -2,7 a +0,3 Kg rispetto all'intervento nei controlli⁶⁵. Dopo 33 mesi i partecipanti riprendevano peso in media tra i 5,9 e i 9,7 Kg. L'intervallo di variazione del peso per l'intervento con l'attività fisica era da 3,5 Kg a 0,2 Kg minore rispetto all'intervento di mantenimento del peso nei controlli (differenze non statisticamente significative). Non c'erano differenze significative tra i due livelli di attività fisica raccomandata, da 2 a 3 ore di camminata a settimana versus da 4 a 6 ore a settimana, nel mantenimento del calo ponderale ad un anno dalla randomizzazione. In uno studio dello stesso gruppo⁶⁶, dopo una dieta a contenuto energetico molto basso effettuata per 2 mesi (riduzione ponderale media 14,2 Kg) uomini obesi di mezza età erano stati randomizzati in 3 gruppi: camminata, allenamento di resistenza o gruppo di controllo, ricevendo simili consigli dietetici per 6 mesi. Al 23° mese di follow-up dopo l'intervento di mantenimento del peso corporeo, il calo di peso medio è risultato 4,8 Kg in assenza di una differenza statisticamente significativa tra i gruppi.

In una rassegna sistematica su questo argomento⁶⁷ la maggior parte degli studi analizzati era di tipo osservazionale, mentre negli studi interventistici la randomizzazione alla pratica di diversi livelli di attività fisica era stata effettuata in genere prima della perdita di peso e con un follow-up vario da mesi a diversi anni. La pratica di attività fisica e il recupero di peso sono inversamente correlati e tanto maggiore è il livello di attività praticata tanto minore è l'entità dell'incremento ponderale. Gli unici 3 studi in cui la randomizzazione all'attività fisica è avvenuta dopo aver perseguito l'iniziale calo ponderale hanno mostrato che l'attività fisica ha un effetto indifferente, negativo o positivo sulla prevenzione del recupero ponderale.

Quindi, nonostante l'attività fisica abbia un ruolo rilevante nel mantenimento del decremento ponderale in soggetti obesi, resta incerto l'ammontare necessario, considerata anche la variabilità inter-individuale.

Sebbene le raccomandazioni CDC/ACSM del 1995 specifichino di realizzare almeno 30 minuti di attività fisica di moderata intensità per la maggior parte dei giorni

della settimana, il mantenimento a lungo termine del calo ponderale sembra richiedere lo svolgimento di almeno 200–300 minuti di attività per settimana. Jakicic et al. e Ewbank et al.^{60,68–71}, sulla base di studi randomizzati, definiscono una relazione tra ammontare di attività fisica ed entità del calo ponderale mantenuto; in particolare evidenziano come la pratica di almeno 200 minuti a settimana di attività fisica di moderata intensità determini solo un minimo recupero ponderale dopo 2 anni di follow-up. Jeffery et al.⁷², valutando gli effetti di maggiori livelli di attività fisica (fino a 2.500 kcal/settimana; 10.475 kJ/settimana) confermano che maggiore è il livello di attività praticato, minore è l'incremento ponderale.

In definitiva, in merito all'uso dell'attività fisica per il mantenimento di peso dopo un significativo calo ponderale, la maggior parte della letteratura disponibile indica che “more is better”. Tuttavia, non ci sono trial clinici randomizzati e controllati che siano specifici, adeguati e di durata sufficiente per permettere la definizione della quantità necessaria.

Considerate queste limitazioni, ad oggi, il mantenimento del peso (aumento <3%) può essere associato alla pratica di almeno 60 minuti di camminata al giorno ad intensità moderata (circa 5–6 Km).

In accordo alle raccomandazioni NICE, il consiglio a persone che sono state obese e hanno perso peso è che necessitino di 60–90 minuti di attività al giorno per evitare il recupero ponderale⁴¹.

Definizioni

Attività fisica: Movimento corporeo prodotto dalla contrazione di muscoli scheletrici che richiede una spesa energetica in eccesso rispetto alla spesa energetica a riposo.

Esercizio fisico: Movimento corporeo programmato, strutturato e ripetuto, eseguito allo scopo di migliorare o mantenere una o più componenti in buona forma fisica.

Esercizio aerobico: Movimenti ritmici, ripetuti e continui degli stessi grandi gruppi muscolari per almeno 10 minuti ciascuno. Esempi: camminare, andare in bicicletta, corsa lenta, nuoto, esercizi aerobici acquatici.

Esercizio contro resistenza: Attività che utilizzano la forza muscolare per muovere un peso o lavorare contro un carico che offre resistenza.

Bibliografia

1. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, World Health Organization, 2009.
2. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel, 2013. Expert Panel Report: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. Obesity (Silver Spring). 2014 Jul; 22 Suppl 2: S41-410. doi: 10.1002/oby.20660. Review.
3. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT; Lancet Physical Activity Series Working Group. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. Lancet. 2012 Jul 21; 380 (9838): 219-29.
4. Physical Activity Guidelines Advisory Committee (PAGAC). Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington, DC, US Department of Health and Human Services, 2008.
5. Bauman A, Lewicka M, Schöppe S. The Health Benefits of Physical Activity in Developing Countries. Geneva, World Health Organization, 2005.
6. Warburton D et al. Evidence-informed physical activity guidelines for Canadian adults. Applied Physiology Nutrition and Metabolism, 2007, 32: S16-S68.
7. Warburton D et al. A systematic review of the evidence for Canada's Physical Activity Guidelines for Adults. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity, 2009.
8. Nocon M et al. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, 2008, 15: 239-46.
9. Sofi F et al. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, 2008, 15:247-57.
10. Ekelund U, Ward HA, Norat T, Luan J, May AM, Weiderpass E, et al. Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). Am J Clin Nutr. 2015 Mar; 101 (3): 613-21.
11. American College of Sports Medicine (1998) American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. Med Sci Sports Exerc 30: 975-991.
12. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. (2002) ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). J Am Coll Cardiol 40: 1531-1540.
13. Carnethon MR, Gidding SS, Nehgme R, Sidney S, Jacobs DR Jr and Liu K (2003) Cardiorespiratory fitness in young adulthood and the development of cardiovascular disease risk factors. JAMA 290: 3092-3100.
14. Chase NL, Sui X, Lee DC and Blair SN (2009) The association of cardiorespiratory fitness and physical activity with incidence of hypertension in men. Am J Hypertens 22: 417-424.
15. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. (2009) Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. JAMA 301: 2024-2035.

16. Lee DC, Sui X, Church TS, Lee IM and Blair SN (2009) Associations of cardiorespiratory fitness and obesity with risks of impaired fasting glucose and type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 32: 257–262.
17. Blair SN, Kohl III HW, Paffenbarger Jr RS, Clark DG, Cooper KH and Gibbons LW (1989) Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA* 262: 2395–2401.
18. Gulati M, Black HR, Shaw LJ, Arnsdorf MF, Merz CN, Lauer MS, et al. (2005) The prognostic value of a nomogram for exercise capacity in women. *N Engl J Med* 353: 468–475.
19. Kokkinos P, Myers J, Kokkinos JP, Pittaras A, Narayan P, Manolis A, et al. (2008) Exercise capacity and mortality in black and white men. *Circulation* 117: 614–622.
20. Mora S, Redberg RF, Cui Y, Whiteman MK, Flaws JA, Sharrett AR, et al. (2003) Ability of exercise testing to predict cardiovascular and all-cause death in asymptomatic women: a 20-year 34 Journal of Psychopharmacology 24(11) follow-up of the lipid research clinics prevalence study. *JAMA* 290: 1600–1607.
21. Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E, Erikssen G, Mundal R and Rodahl K (1993) Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. *N Engl J Med* 328: 533–537.
22. Erikssen G, Liestol K, Bjornholt J, Thaulow E, Sandvik L and Erikssen J (1998) Changes in physical fitness and changes in mortality. *Lancet* 352: 759–762.
23. Blair SN, Kohl III HW, Barlow CE, Paffenbarger Jr RS, Gibbons LW and Macera CA (1995) Changes in physical fitness and all cause mortality. A prospective study of healthy and un-healthy men. *JAMA* 273: 1093–1098.
24. Fogelholm M. Physical activity, fitness and fatness: relations to mortality, morbidity and disease risk factors. A systematic review. *Obes Rev* 11: 202–221, 2010.
25. Sui X, LaMonte MJ, Laditka JN, et al. Cardiorespiratory fitness and adiposity as mortality predictors in older adults. *JAMA*. 2007;298:2507–2516.
26. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary (1–3). *Am J Clin Nutr*. 1998; 68: 899–917.
27. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 2007; 39 (8): 1423–34.
28. Lyznicki JM, Young DC, Riggs JA, Davis RM. Obesity: assessment and management in primary care. *Am Fam Physician*. 2001; 63: 2185–96.
29. Wen CP, Wai JP, Tsai MK, Yang YC, Cheng TY, Lee MC, Chan HT, Tsao CK, Tsai SP, Wu X. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet*. 2011 Oct 1; 378 (9798): 1244–53.
30. Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Berrington de Gonzalez A, Viswanathan K, Campbell PT, Freedman M, Weiderpass E, Adami HO, Linet MS, Lee IM, Matthews CE. Leisure Time Physical Activity and Mortality: A Detailed Pooled Analysis of the Dose-Response Relationship. *JAMA Intern Med*. 2015 Apr 6.
31. Joint FAO/WHO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916: Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2003.
32. Brock, D.W.; Thomas, O.; Cowan, C.D.; Allison, D.B.; Gaesser, G.A.; Hunter, G.R. Association between insufficiently physically active and the prevalence of obesity in the United States. *J. Phys. Activ. Health* 2009, 6, 1–5.
33. Baba, R.; Iwao, N.; Koketsu, M.; Nagashima, M.; Inasaka, H. Risk of obesity enhanced by poor physical activity in high school students. *Pediatr. Int*. 2006, 48, 268–273.

34. Ball K, Owen N, Salmon J, Bauman A, Gore CJ. Associations of physical activity with body weight and fat in men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25: 914–9.
35. Martinez JA, Kearney JM, Kafatos A, Paquet S, Martinez-Gonzalez MA. Variables independently associated with self-reported obesity in the European Union. *Public Health Nutr*. 1999; 2: 125–33.
36. Kavouras SA, Panagiotakos DB, Pitsavos C, et al. Physical activity, obesity status, and glycemic control: the ATTICA study. *Med Sci Sports Exerc*. 2007; 39 (4): 606–11.
37. Berk DR, Hubert HB, Fries JF. Associations of changes in exercise level with subsequent disability among seniors: a 16-year longitudinal study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006.
38. McTiernan A, Sorensen B, Irwin ML, et al. Exercise effect on weight and body fat in men and women. *Obesity*. 2007; 15: 1496–512.
39. Shiroma EJ, Sesso HD, Lee IM. Physical activity and weight gain prevention in older men. *Int J Obes (Lond)*. 2012 Sep; 36 (9): 1165–9.
40. Van Dyck D, Cerin E, De Bourdeaudhuij I, Hinckson E, Reis RS, Davey R, et al. International study of objectively measured physical activity and sedentary time with body mass index and obesity: IPEN adult study. *Int J Obes (Lond)*. 2015 Feb; 39 (2): 199–207.
41. Stegenga H, Haines A, Jones K, Wilding J; Guideline Development Group. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2014 Nov 27; 349: g6608. doi: 10.1136/bmj.g6608.
42. Adult weight management evidence-based nutrition practice guideline. American Dietetic Association Evidence Analysis Library Web site. <http://www.adaevidencelibrary.com/-topic.cfm?cat 2798>.
43. Nindl BC, Barnes BR, Alemany JA, Frykman PN, Shippee RL, Friedl KE. Physiological consequences of U.S. Army Ranger training. *Med Sci Sports Exerc*. 2007; 39 (8): 1380–7.
44. Pulfrey SM, Jones PJ. Energy expenditure and requirement while climbing above 6,000 m. *J Appl Physiol*. 1996; 81: 1306–11.
45. Physical activity and health: A report of the Surgeon General. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/nccdphp/sgr/contents.htm>.
46. Södlerlund A, Fischer A, Johansson T. Physical activity, diet and behaviour modification in the treatment of overweight and obese adults: a systematic review. *Perspect Public Health*. 2009 May; 129 (3): 132–42.
47. Ross R, Lam M, Blair SN, Church TS, Godwin M, Hotz SB, Johnson A, Katzmarzyk PT, Lévesque L, MacDonald S. Trial of prevention and reduction of obesity through active living in clinical settings: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012 Mar 12; 172 (5): 414–24.
48. Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)*. 2014 Jan; 22 (1): 5–13.
49. Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, Gautier JF. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. *Eur J Endocrinol*. 2003; 149: 421–4.
50. Campbell KL, Westerlind KC, Harber VJ, Bell GJ, Mackey JR, Courneya KS. Effects of aerobic exercise training on estrogen metabolism in premenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007; 16: 731–9.
51. Dengel DR, Galecki AT, Hagberg JM, Pratley RE. The independent and combined effects of weight loss and aerobic exercise on blood pressure and oral glucose tolerance in older men. *Am J Hypertens*. 1998; 11: 1405–12.
52. Murphy M, Nevill A, Biddle S, Neville C, Hardman A. Accumulation brisk walking for fitness, cardiovascular risk, and psychological health. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34 (9): 1468–74.
53. Donnelly JE, Jacobsen DJ, Snyder Heelan KA, Seip R, Smith S. The effects of 18 months of in-

- termittent vs continuous exercise on aerobic capacity, body weight and composition, and metabolic fitness in previously sedentary, moderately obese females. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000; 24: 566–72.
54. Garrow JS, Summerbell CD. Meta-analysis: effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1995; 49: 1–10.
 55. Wing R. Physical activity in the treatment of the adulthood overweight and obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc.* 1999; 31: S547–52.
 56. Ross R, Pedwell H, Rissanen J. Effects of energy restriction and exercise on skeletal muscle and adipose tissue in women as measured by magnetic resonance imaging. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61: 1179–85.
 57. Donnelly JE, Pronk NP, Jacobsen DJ, Pronk SJ, Jakicic JM. Effects of a very-low-calorie diet and physical-training regimens on body composition and resting metabolic rate in obese females. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54: 56–61.
 58. Stefanick ML, Mackey S, Sheehan M, Ellsworth N, Haskell WL, Wood PD. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *N Engl J Med.* 1998; 339: 12–20.
 59. Sarma S, Zaric GS, Campbell MK, Gilliland J. The effect of physical activity on adult obesity: evidence from the Canadian NPHS panel. *Econ Hum Biol.* 2014 Jul; 14: 1–21.
 60. Jakicic JM, Clark K, Coleman E, et al. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2001; 33 (12): 2145–56.
 61. Klem ML, Wing RR, McGuire MT, Seagle HM, Hill JO. A descriptive study of individuals successful at long-term maintenance of substantial weight loss. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66: 239–46.
 62. Tate DF, Jeffery RW, Sherwood NE, Wing RR. Long-term weight losses associated with prescription of higher physical activity goals. Are higher levels of physical activity protective against weight regain? *Am J Clin Nutr.* 2007; 85: 954–9.
 63. Schoeller DA, Shay K, Kushner RF. How much physical activity is needed to minimize weight gain in previously obese women? *Am J Clin Nutr.* 1997; 66: 551.
 64. Catenacci VA, Ogden LG, Stuht J, Phelan S, Wing RR, Hill JO, Wyatt HR. Physical activity patterns in the National Weight Control Registry. *Obesity* 16: 153–161, 2008.
 65. Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K, Nenonen A, Pasanen M. Effects of walking training on weight maintenance after a very-low-energy diet in premenopausal obese women: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2000 Jul 24;160 (14): 2177–84.
 66. Kukkonen-Harjula KT, Borg PT, Nenonen AM, Fogelholm MG. Effects of a weight maintenance program with or without exercise on the metabolic syndrome: a randomized trial in obese men. *Prev Med.* 2005 Sep–Oct; 41 (3–4): 784–90.
 67. Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K. Does physical activity prevent weight gain—a systematic review. *Obes Rev.* 2000; 1: 95–111.
 68. Jakicic JM, Marcus BH, Gallagher KL, Napolitano M, Lang W. Effect of exercise duration and intensity on weight loss in overweight, sedentary women. *JAMA.* 2003; 290: 1323.
 69. Jakicic JM, Marcus BH, Lang W, Janney C. Effect of exercise on 24-month weight loss maintenance in overweight women. *Arch Intern Med.* 2008;168:1550–9; discussion 1559–1560.
 70. Jakicic JM, Winters C, Lang W, Wing RR. Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment on adherence, weight loss, and fitness in overweight women. *JAMA.* 1999; 282 (16): 1554–60.
 71. Ewbank PP, Darga LL, Lucas CP. Physical activity as a predictor of weight maintenance in previously obese subjects. *Obes Res.* 1995; 3 (3): 257–63.
 72. Jeffery RW, Wing RR, Sherwood NE, Tate DF. Physical activity and weight loss: does prescribing higher physical activity goals improve outcome? *Am J Clin Nutr.* 2003; 78: 684–9.

C. EDUCAZIONE TERAPEUTICA

Carlo Rotella

*Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio",
Università di Firenze*

L'educazione terapeutica, secondo la definizione del WHO 1998, deve permettere al paziente di acquisire e mantenere le capacità che gli permettono di realizzare una gestione ottimale della propria vita con la malattia. La sua importanza viene riconosciuta per la prima volta nel 1972 grazie al lavoro di L. Miller¹ che diventa un processo continuo integrato nell'assistenza sanitaria. L'educazione terapeutica costituisce un momento indispensabile nella gestione del paziente cronico. Il suo scopo è quello di implementare le conoscenze sulla malattia e sulla sua gestione e di modificare comportamenti ad essa correlati per ottenere una migliore gestione della stessa, inoltre l'educazione permette di cogliere e gestire gli aspetti psicologici correlati con la malattia stessa e quindi, accanto al ruolo di informazione sulla gestione pratica della patologia, l'educazione si propone di migliorare la qualità della vita²⁻⁶.



L'educazione terapeutica

“Per educazione terapeutica si intende l'atto terapeutico continuo caratterizzato da “accompagnare” il paziente, “mettersi insieme” nel percorso della malattia cronica, teso a contrattare, concordare, per la realizzazione di interventi possibili finalizzati al raggiungimento del massimo risultato clinico e della miglior qualità di vita percepita per ogni paziente”.

Valerio Miselli

Raccomandazioni e gradi di evidenza

Le tecniche della terapia comportamentale in aggiunta alla modificazione dello stile di vita sono più efficaci nel trattamento dei pazienti obesi rispetto al solo intervento sullo stile di vita.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

L'educazione terapeutica nel trattamento a breve medio termine dell'obesità è più efficace se pianificata e organizzata per piccoli gruppi di pazienti.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

L'educazione terapeutica dell'obesità va garantita, all'interno del team da parte delle diverse figure professionali (medico, infermiere, dietista, educatore socio-sanitario) specificamente qualificate sulla base di una formazione professionale continua all'attività educativa.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

La motivazione è fondamentale per raggiungere l'aderenza terapeutica e la perdita di peso.

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A

TABELLA 1

Fra le tecniche di derivazione dalla terapia cognitivo comportamentale che costituiscono cardini della educazione terapeutica ricordiamo:

1. L'ALLEANZA TERAPEUTICA
2. L'ADERENZA TERAPEUTICA
3. LA MOTIVAZIONE
4. IL PROBLEM SOLVING
5. L'EMPOWERMENT
6. LA MEDICINA NARRATIVA

Alleanza terapeutica

L'assistenza continuativa al malato cronico deve essere considerata in una prospettiva temporale, dovendo essere l'oggetto di un contratto terapeutico. Un contratto nel quale entrambe le parti si impegnano, di comune accordo a rispettare diversi elementi. Trattandosi della terapia, ciò implica una attenta gestione degli obiettivi da negoziare con il paziente. Questa sorta di patto o alleanza terapeutica ha ampiamente mostrato la propria efficacia nel campo della gestione delle malattie croniche. In un'alleanza terapeutica basata su fiducia e sostegno dei curanti,

il paziente potrà ritrovare la motivazione ed accettare il cambiamento dello stile di vita e le esigenze del trattamento. L'assistenza continua del malato cronico, non può sottostare alla prescrizione di regole precostituite fornite dal personale sanitario a tutti i pazienti: il paziente affetto da patologia cronica non è un recipiente passivo della terapia, ma il vero protagonista dell'atto terapeutico⁷⁻⁹.

Aderenza terapeutica

Il raggiungimento degli obiettivi terapeutici nella gestione della malattia cronica richiede l'acquisizione di comportamenti adeguati relativi allo stile di vita ed alla terapia farmacologica; il paziente può comportarsi nel modo più vantaggioso soltanto se riesce a fare proprie delle competenze gestionali complesse, che non possono essere trasmesse soltanto con l'atto della prescrizione. La medicina ha preso a prestito dalla fisica il termine di "compliance". Questo termine viene impiegato in medicina per indicare l'adesione del paziente alle prescrizioni terapeutiche. La trasposizione della nozione di compliance nel campo della relazione medico-paziente può generare problemi: il paziente non può essere infatti paragonato ad un oggetto elastico, più o meno resistente all'azione esercitata dal personale sanitario e così la relazione terapeutica tra medico e paziente viene a configurarsi come un atto di forza. La decisione del paziente non può dipendere da pressioni esterne, a avvertimenti o persuasione. Per tali motivi il termine Compliance è attualmente sostituito da quello di aderenza terapeutica che meglio sottolinea la necessità di un coinvolgimento attivo del paziente nelle decisioni terapeutiche¹⁰⁻¹².

La motivazione

I programmi per la gestione del peso rappresentano ancora una grande sfida, dal momento che la percentuale di drop-out costituisce un notevole problema. È pertanto essenziale cercare di identificare i possibili predittori di successo, per poter proporre al paziente un programma realmente fatto su misura. La precoce individuazione di coloro che hanno minime probabilità di successo e che vanno pertanto indirizzati verso terapie alternative rappresenta ad esempio una valida applicazione di un modello di predizione di perdita di peso. Altrettanto importante è individuare, in base alle variabili pre-trattamento, il miglior trattamento per un dato paziente. Nel trattamento dell'obesità e di altre patologie croniche, la motivazione al cambiamento ha un ruolo fondamentale, sia nel periodo della perdita di peso che in quello del mantenimento del risultato¹³.

Il significato di motivazione può essere variamente indicato quale:

- Le necessità, le credenze che determinano un carattere;
- La spinta a portare a termine un'azione;

- Tendenza a dedicare energie per raggiungere un obiettivo;
- Sentimenti che spingono un individuo verso un particolare oggetto.

Il termine motivazione deriva dal latino motus, letteralmente la “spinta di un soggetto in direzione di un oggetto” che ben esprime la valenza di una tale predisposizione per il raggiungimento di un cambiamento stabile dello stile di vita, quale obiettivo dell’educazione terapeutica. In particolare ciò che condiziona una reale spinta al cambiamento è la presenza di ciò che si definisce prontezza-motivazionale, concetto che implica la sussistenza di una reale spinta verso l’obiettivo ma in presenza di una condizione di prontezza, cioè attuale ed effettiva disponibilità ad intraprendere il percorso terapeutico. Una persona può infatti credere di essere motivata, senza esserlo. In questo caso le conflittualità che sono presenti nella condizione di partenza (ad esempio lo stato di obesità), impediscono di fatto al paziente di allontanarsi agevolmente da tale condizione. Un soggetto potrebbe anche essere motivato, ma non essere pronto, perché sussistono degli ostacoli seri che gli impediscono di affrontare il problema.

La motivazione al cambiamento può passare attraverso le diverse fasi dello schema anche per più volte, per raggiungere infine un cambiamento stabile. Le fasi del cambiamento sono rappresentate dalla meditazione (il soggetto è consapevole del problema, a volte accetta il cambiamento, talora lo rifiuta), dalla determinazione (fase limitata nel tempo in cui può comparire la decisione di cambiare), dall’azione (inizia il cambiamento, ma il cammino è costellato da passi indietro), dal mantenimento (con un lavoro attivo di consolidamento e prevenzione delle ricadute) ed infine dalla ricaduta (se non si esce permanentemente dal problema, può comparire una ricaduta che dà avvio ad un nuovo processo)¹⁴. La motivazione al cambiamento deve dunque pre-esistere nel paziente quale substrato del percorso terapeutico, ma al tempo stesso, il clinico ha il compito di improntarla e indirizzarla al progetto educativo proposto, così da garantire l’alleanza terapeutica con il paziente. Altrettanto importante è altresì che l’operatore sappia rinforzare la prontezza-motivazionale nel paziente durante le diverse fasi del percorso, in modo tale da migliorare l’aderenza dello stesso, e l’attuazione del progetto di cura^{15,16}. Pertanto, se il paziente è considerato pronto a perdere peso, allora il percorso terapeutico deve essere iniziato; in caso contrario, l’obiettivo primario deve essere quello di prevenire un ulteriore aumento di peso e cercare di individuare quali possono essere le barriere alla perdita di peso. In poche parole, i candidati alla perdita di peso sono coloro che decidono di perdere peso per motivi precisi, non stanno vivendo eventi particolarmente stressanti, non hanno patologie mediche o psichiatriche che possano in qualche modo impedire una perdita di peso, che desiderano dedicare il tempo necessario al cambiamento del loro stile di vita.

Il Problem Solving

Il Problem Solving rappresenta uno degli strumenti utilizzabili nell'ambito del programma di educazione terapeutica, ai fini di dotare il paziente delle necessarie capacità di gestione del proprio comportamento. L'importanza di fronteggiare e gestire stimoli provenienti dall'esterno come pure pensieri ed emozioni personali è di fondamentale importanza nel corso del processo terapeutico della perdita, essendo spesso il comportamento alimentare e l'attitudine alla sedentarietà di questi pazienti improntati da elementi di tipo psicologico. Il problem solving si pone come una metodologia di autoanalisi obiettiva che il paziente può attuare nei confronti delle proprie attitudini verso il cibo e la propria tendenza alla perdita di controllo. Dall'applicazione di una tale metodologia il paziente può acquisire la capacità di auto-osservazione e autocritica onde riconoscere e fronteggiare situazioni a rischio, imparando così a gestire il proprio comportamento alimentare ed il proprio stile di vita in generale. La tecnica del problem solving si articola in una serie di fasi, di cui la prima parte focalizzate sul riconoscimento della situazione a rischio o dell'ostacolo, "il problema", e successivamente la ricerca di possibili strategie ed alternative da poter mettere in atto, quindi l'identificazione della soluzione più adeguata ed attuabile, fino alla relativa messa in pratica della stessa¹⁷⁻¹⁹.

Empowerment

La definizione letterale di empowerment sarebbe "responsabilizzazione" o meglio "l'insieme di conoscenze, abilità relazionali e competenze che permettono a un singolo o ad un gruppo di porsi obiettivi e di elaborare strategie per conseguirli utilizzando le risorse esistenti". L'empowerment è un processo dell'azione sociale attraverso il quale le persone, le organizzazioni e le comunità acquisiscono competenza sulle proprie vite, al fine di cambiare il proprio ambiente sociale e politico per migliorare l'equità e la qualità di vita. Da ciò ne scaturisce che l'empowerment è allo stesso tempo un concetto ma anche un processo che permette di raggiungere gli obiettivi. Due sono gli elementi portanti dell'empowerment: la sensazione di poter compiere azioni efficaci per il raggiungimento di un obiettivo e la capacità di percepire l'influenza delle proprie azioni sugli eventi. In tal senso emerge l'importanza della ricerca di un senso di fiducia e di auto-efficacia con la quale l'individuo sarà spinto ad "imparare a fare" e quindi "a fare". Il paziente diviene consapevole di essere efficace nel cambiare gli eventi della propria vita, di implementare l'autostima e di interpretare gli insuccessi come dei momenti di apprendimento. Attraverso questi presupposti cambia anche il ruolo del curante che diventa una figura di accompagnamento del paziente, per condividere le decisioni, stimolare l'autonomia, e il senso di responsabilità, individuare i bisogni e favorire la crescita personale^{20,21}.

Accanto alla figura del curante, può avere un senso la responsabilizzazione dei familiari del paziente, soprattutto nell'approccio alla obesità infantile, che può divenire un valore aggiunto nel raggiungimento dell'obiettivo terapeutico²².

Medicina Narrativa

La medicina narrativa utilizza l'autobiografia come strumento attraverso il quale un paziente affetto da una patologia cronica può trovare nuove strategie ed energie per affrontare la propria vita. L'obiettivo è quello di far redigere al paziente una biografia della propria malattia per stimolarlo ad occuparsi di se stesso e della propria patologia. Infatti, una maggiore consapevolezza della propria storia modifica il modo in cui il paziente vede il proprio presente e futuro, dando nuovi spunti e nuove chiavi di interpretazione. Inoltre tale strumento stimola l'auto-cura e responsabilizza il paziente potenziandone le risorse già presenti²³.

Nella vita di tutti i giorni utilizziamo la nostra capacità narrativa per raccontarci agli altri, per dire qualcosa di noi, del nostro passato ma anche delle nostre aspettative future. Allo stesso modo il paziente racconta al medico la propria "storia di malattia", e questa è la descrizione più vera e completa del suo malessere. Come dice GG Marquez: "La vita non è quella vissuta ma quella che si ricorda e come la si ricorda per raccontarla".

La medicina narrativa, che tra i fondatori ha due psichiatri di Harvard, Kleinman e Good, si merita dunque l'attenzione che sta ricevendo negli ultimi tempi. Oggi, in un'epoca in cui la medicina ha raggiunto straordinari traguardi di sviluppo tecnologico e il concetto di medicina basata sulle evidenze è ormai molto familiare, si è sentita l'esigenza di recuperare il rapporto medico-paziente, dove la narrazione della patologia del paziente al medico è considerata al pari dei segni e dei sintomi clinici della malattia stessa. Questa Medicina Narrativa (NBM, Narrative Based Medicine) si riferisce non solo al vissuto del paziente ma anche ai vissuti della relazione medico-paziente. Recentemente è stato sviluppato un nuovo modello assistenziale fondato sulla medicina narrativa. Questo nuovo modello consente una valutazione accurata del processo decisionale, capacità senza i problemi etici e filosofici incorporati nel modello tradizionale. Ulteriori studi potrebbero esplorare l'affidabilità di valutazione delle capacità con il modello narrativo²⁴.

Bibliografia

1. Miller LV, Goldstein J. More efficient care of diabetic patients in a country-hospital setting. *N engl. J Med.* 1972 286: 1388-91.
2. Rotella CM. Il ruolo dell'Educazione Terapeutica nel trattamento dell'obesità e del diabete mellito. Ed.SEE Firenze, 2005.

3. Shaw KA, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Psychological interventions for overweight or obesity. *Cochrane Database of 2005* Art. No.: CD003818. DOI: 0.1002/14651858.-CD003818.pub2.
4. J. Stubbs, S. Whybrow, P. Teixeira, J. Blundell, C. Lawton, J. Westenhoefer, D. Engel, R. Shepherd, Á. Mccannon, P. Gilbert and M. Raats. Problems in identifying predictors and correlates of weight loss and maintenance: implications for weight control therapies based on behaviour change. *Obesity Reviews*, 2011: 1-21.
5. Cresci B, Tesi F, La Ferlita T, Ricca V, Raval di C, Rotella CM, Mannucci E. Group versus individual cognitive-behavioral treatment for obesity: results after 36 months. *Eat Weight Disord*. 2007 Dec; 12 (4): 147-53.
6. Briançon S, Bonsergent E, Agrinier N, Tessier S, Legrand K, Lecomte E, Aptel E, Hercberg S, Collin JF; PRALIMAP Trial Group. PRALIMAP: study protocol for a high school-based, factorial cluster randomized interventional trial of three overweight and obesity prevention strategies. *Trials*. 2010 Dec 6; 11: 119.
7. Allison DB, Eloheid MA, Cope MB, Brock DW, Faith MS, Vander Veur S, Berkowitz R, Cutter G, McVie T, Gadde KM, Foster GD. Sample size in obesity trials: patient perspective versus current practice. *Med Decis Making*. 2010 Jan-Feb; 30 (1): 68-75.
8. Prochaska J, Di Clemente C. Towards a comprehensive model of change. Miller W, Heather N Editors. *Treating addictive behaviours: process of change*. New York 1986; Plenum press: 3-27.
9. Fuertes JN, Mislowack A, Bennett J, Paul L, Gilbert TC, Fontan G, Boylan LS. The physician-patient working alliance. *Patient Educ Couns*. 2007 Apr; 66 (1): 29-36.
10. Kreps GL, Villagran MM, Zhao X, McHorney CA, Ledford C, Weathers M, Keefe B. Development and validation of motivational messages to improve prescription medication adherence for patients with chronic health problems. *Patient Educ Couns*. 2011 May 20. [Epub ahead of print].
11. Doggrel SA. Adherence to medicines in the older-aged with chronic conditions: does intervention by an allied health professional help? *Drugs Aging*. 2010 Mar 1; 27 (3): 239-54.
12. Deccache A, van Ballekom K. From patient compliance to empowerment and consumer's choice: evolution or regression? An overview of patient education in French speaking European countries. *Patient Educ Couns*. 2010 Mar; 78 (3): 282-7.
13. Motivational readiness to change in lifestyle modification programs. Cresci B, Rotella CM. *Eat Weight Disord*. 2009 Jun-Sep; 14 (2-3): e 158-62).
14. Prochaska JO, Di Clemente CC: Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51, 390-395, 1983).
15. Cresci B, Castellini G, Pala L, Raval di C, Faravelli C, Rotella CM, Ricca V. Motivational readiness for treatment in weight control programs: The TREatment MOTivation and REadiness (TRE-MORE) test. *J Endocrinol Invest*. 2011 Mar; 34 (3): e 70-7.
16. Cresci B, Rotella CM. Motivational readiness to change in lifestyle modification programs. *Eat Weight Disord*. 2009 Jun-Sep; 14 (2-3): e 158-62.
17. Keskin G, Engin E, Dulgerler S. Eating attitude in the obese patients: the evaluation in terms of relational factors. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2010 Dec; 17 (10): 900-8.
18. Crépin C, Carrard I, Perroud A, Van der Linden M, Golay A. Managing impulsivity in obesity with problem solving. *Rev Med Suisse*. 2010 Jan 13; 6 (231): 46-50.
19. Foreyt JP. The role of lifestyle modification in dysmetabolic syndrome management. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme*. 2006; 11: 197-205.
20. Miller LV, Goldstein J. More efficient care of diabetic patients in a country-hospital setting. *N engl. J Med*. 1972 286: 1388-91.
21. Wilson N, Minkler M, Dasho S, Wallerstein N, Martin AC. Getting to social action: the Youth

- Empowerment Strategies (YES!) project. Health Promot Pract. 2008 Oct; 9 (4): 395–403. Epub 2006 Jun 27.
22. Jurkowski JM1, Lawson HA, Green Mills LL, Wilner PG 3rd, Davison KK. The empowerment of low-income parents engaged in a childhood obesity intervention. Fam Community Health. 2014 Apr-Jun; 37 (2): 104–18.
 23. Maldonato A, Piana N, Bloise D, Baldelli A. Optimizing patient education for people with obesity: possible use of the autobiographical approach. Patient Educ Couns. 2010 Jun; 79 (3): 287–90. Epub 2010 Mar 29.
 24. Greg Mahr. Narrative medicine and decision-making capacity. J Eval Clin Pract. 2015 Apr 16.

Fabrizio Muratori¹, Paolo Sbraccia², Enzo Nisoli³

¹ Unità Operativa Complessa di Malattie Endocrine e Diabetologia, Ospedale Sant'Anna di Como, ASST Lariana

² Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma "Tor Vergata"

³ Dipartimento di Tecnologia Biomedica e Medicina Traslazionale, Università di Milano

L'obesità deve essere considerata una malattia cronica¹, a patogenesi multifattoriale, che necessita di cure e attenzioni adeguate. La gestione terapeutica è complessa e richiede un approccio multidimensionale, con l'associazione di diverse modalità terapeutiche integrate tra loro. Tutte le principali linee guida dell'obesità indicano con molta chiarezza che il primo passo della terapia è rappresentato dalla modificazione degli stili di vita attraverso l'intervento nutrizionale, l'incremento dell'attività fisica strutturata e le modifiche comportamentali. Tuttavia quando questa prima strategia risulta insufficiente o del tutto inefficace è possibile ricorrere alla terapia farmacologica. È ormai un'opinione consolidata e comunemente accettata da molti anni che, per far fronte all'epidemia di obesità, sia necessario ricorrere a varie terapie (nutrizionale, cognitivo-comportamentale, farmacologica e chirurgica), diversamente combinate nel singolo paziente².

La terapia farmacologica dell'obesità affonda le sue radici già alla fine dell'Ottocento con l'uso degli ormoni tiroidei, e ha assistito in passato all'utilizzo di farmaci risultati in seguito poco sicuri. Ricordiamo il ritiro dal commercio nel 1997 di fenfluramina e dexfenfluramina, molecole che aumentano il rilascio di serotonina, a causa di un aumentato rischio di ipertensione polmonare e di valvulopatia cardiaca^{3,4}; il ritiro dal commercio nel 2008 di rimonabant, un antagonista dei recettori dei cannabinoidi di tipo 1, a causa di aumentato rischio di disturbi psichiatrici, quali depressione e tendenza suicidaria^{5,6}. Forse più clamoroso il ritiro dal commercio di sibutramina, un inibitore della ricaptazione di noradrenalina e serotonina, conseguente alla pubblicazione dello studio SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcomes). In tale studio, infatti, condotto in pazienti con preesistenti malattie cardiovascolari, era emerso un maggior numero di eventi quali ictus, infarto miocardico, arresto cardiaco non fatale o morte cardiovascolare nel gruppo sibutramina rispetto a quello placebo, aumento che, benché lieve, fu ritenuto sufficiente a rendere non accettabile il rapporto rischio-beneficio^{7,8}. A questo proposito va sottolineato che tale decisione fu alquanto controversa e stimolo a numerose discussioni⁹.

Ciononostante, gli ultimi anni hanno assistito allo studio e all'approvazione per l'uso a lungo termine di nuovi farmaci per la terapia dell'obesità. Le agenzie re-

golatorie, sia la *European Medicines Agency* (EMA) che la *Food and Drug Administration* (FDA), hanno richiesto prove sempre più dettagliate di efficacia e di sicurezza, in particolare in ambito cardiovascolare e psichiatrico, al fine di evitare nuovi insuccessi. A questo proposito vale la pena sottolineare le marcate differenze fra i farmaci tuttora disponibili negli Stati Uniti rispetto a quelli disponibili in Europa, e questo anche a causa dei diversi criteri di valutazione da parte delle due Agenzie Regolatorie¹⁰⁻¹¹.

Riassumendo, sottolineiamo che i farmaci anti-obesità sono indicati, come parte di un programma globale che includa la dieta e l'attività fisica, in soggetti con indice di massa corporea BMI ≥ 30 , oppure in soggetti con BMI ≥ 27 che presentino altri fattori di rischio o altre patologie correlate all'obesità¹⁻¹².

I farmaci ad oggi disponibili per il trattamento a lungo termine dell'obesità ed approvati dall'EMA e/o dalla FDA sono elencati nella [TABELLA 1](#).

Indicazioni generali alla terapia farmacologica e inizio della terapia

In Italia il trattamento farmacologico è riservato ai soli soggetti adulti, mentre negli USA vi è indicazione al trattamento dei soggetti sopra i 12 anni di età, limitatamente all'utilizzo di orlistat.

Adulti

Il trattamento farmacologico dovrebbe essere preso in considerazione solo dopo che è stata valutata l'efficacia della dieta, dell'esercizio fisico e, dove indicato, della terapia cognitivo-comportamentale e tali approcci terapeutici si siano dimostrati inefficaci o nell'indurre perdita di peso o nel mantenimento del peso perso.

Livello di Prova II, Forza delle Raccomandazioni B

La decisione di iniziare il trattamento e la scelta del farmaco (quando fosse possibile) dovrebbero avvenire dopo discussione con il paziente sia dei potenziali benefici che dei limiti del farmaco, inclusi il suo meccanismo d'azione, gli effetti collaterali e il potenziale impatto sulla motivazione del paziente stesso. Quando si prescrive il trattamento farmacologico, il medico specialista dovrebbe fornire informazioni, supporto e counselling sulla dieta, l'attività fisica e le strategie comportamentali da adottare.

Livello di Prova I, Forza delle Raccomandazioni A

Bambini

Il trattamento farmacologico non è generalmente raccomandato per bambini con meno di 12 anni di età. Come già ricordato, negli USA, diversamente dall'Italia, è autorizzato l'uso di orlistat nei soggetti con età superiore ai 12 anni.

Prosecuzione della terapia e sospensione del farmaco

Il trattamento farmacologico può essere indicato anche al fine di mantenere la perdita di peso o anche per indurre un'ulteriore perdita del peso (dopo, ad esempio, avere perso peso inizialmente con solo intervento nutrizionale e modifica degli stili di vita). In questo contesto si inserisce il concetto di terapia ciclica o intermittente. L'uso del farmaco può essere utile anche in alcuni pazienti che presentano ripresa del peso dopo chirurgia bariatrica.

Livello di Prova II, Forza delle Raccomandazioni C

Dove esistono preoccupazioni per l'adeguato apporto di micronutrienti, si dovrebbe considerare l'opportunità di supplementare il paziente con vitamine e minerali, particolarmente per i gruppi di pazienti più vulnerabili, quali gli anziani (di per sé a rischio di malnutrizione) e i giovani (che necessitano di vitamine e minerali per la crescita e lo sviluppo).

Livello di Prova II, Forza delle Raccomandazioni C

Si raccomanda un regolare controllo del trattamento per monitorare l'effetto del farmaco e per rinforzare i consigli nutrizionali e l'aderenza ai corretti stili di vita.

Livello di Prova I, Forza delle Raccomandazioni A

La sospensione del trattamento farmacologico dovrebbe essere presa in considerazione in pazienti che non perdono peso. L'FDA ha consigliato di valutare l'efficacia della terapia farmacologica dopo 12 settimane di trattamento, e se dopo tale periodo il paziente non ha perso almeno il 5% del proprio peso rispetto al peso iniziale, il trattamento dovrebbe essere sospeso, in modo tale da poterlo proseguire solo nei soggetti responsivi e al fine di massimizzare il rapporto rischio-beneficio.

Livello di Prova II, Forza delle Raccomandazioni C

La velocità della perdita del peso può essere più lenta nei pazienti affetti da diabete di tipo 2.

Livello di Prova I, Forza delle Raccomandazioni A

Quindi, in questi pazienti gli obiettivi della terapia possono essere meno rigidi rispetto ai pazienti non diabetici. Tali obiettivi dovrebbero essere concordati con il paziente e riconsiderati regolarmente. I pazienti a cui il trattamento farmacologico viene sospeso dovrebbero essere supportati in modo adeguato al mantenimento del peso perso.

Livello di Prova I, Forza delle Raccomandazioni A

TABELLA 1. Trattamenti farmacologici a lungo termine per la cura dell'obesità
 (Da: Sbraccia P, Obesità: la terapia attuale e le nuove prospettive, Eat Weight Disord, 2015)

Principio attivo	Data di autorizzazione EMA	Mechanismo d'azione	Effetto	Indicazione	Dosaggio	Status
Orlistat	29/07/1998 23/07/2007	Inibitore selettivo della lipasi pancreaticita	Riduce l'assorbimento dei grassi alimentari da parte del tratto digerente, con conseguente aumento della loro escrezione fecale	Indicativo in associazione a una dieta moderatamente ipocalorica per il trattamento di pazienti obesi con BMI ≥ 30 kg/m ² , o di pazienti in sovrappeso (BMI ≥ 28 kg/m ²) con fattori di rischio associati. Farmaco OTC; indicativo per la perdita di peso in adulti sovrappeso (BMI ≥ 28 kg/m ²)	120 mg 3 volte al giorno OTC: 60 mg 3 volte al giorno	Approvato da EMA e FDA (anche come OTC) Disponibile in Italia
Linguride	23/03/2015	Agonista del recettore del GLP-1	Diminuisce contemporaneamente le sensazioni di fame e di desiderio di consumo di cibo	Indicativo in aggiunta a una dieta ipocalorica e a un aumento dell'attività fisica per la gestione del peso corporeo in pazienti adulti con BMI iniziale ≥ 30 kg/m ² • da ≥ 7 a < 30 kg/m ² in presenza di almeno una comorbilità correlata al peso quali disipidemia, ipertensione, diabete o diabete mellito di tipo 2, ipertensione, dislipidemia o apnea ostruttiva nel sonno	3 mg/die	Approvato da EMA e FDA Disponibile in Italia
Naltrexone/ Bupropione	26/03/2015	Naltrexone: antagonista dei recettori ir-oppiacei; Bupropione: debole inibitore della dopamina neuronale e della ricaptazione della norepinefrina	Riduce l'appetito e aumenta il dispendio energetico	Indicativo, in aggiunta a una dieta ipocalorica e a una aumentata attività fisica, per la gestione del peso in pazienti adulti con BMI iniziale ≥ 30 kg/m ² • da ≥ 7 a < 30 kg/m ² in presenza di una o più comorbilità correlate al peso (ad es. diabete di tipo 2, dislipidemia o ipertensione controllata)	32/360 mg/die (dose massimali)	Approvato da EMA e FDA
Lorcaserina		Agonista selettivo del recettore 5-HT _{2c}	Aumenta il senso di sazietà	Indicativo nel trattamento dell'obesità degli adulti con BMI ≥ 30 kg/m ² o negli adulti con BMI ≥ 27 kg/m ² che hanno almeno un fattore di rischio (ipertensione, diabete di tipo 2, ipercolesterolemia)	10 mg 2 volte al giorno	Approvato da FDA (autorizzazione rifiutata da EMA 03/05/2013)
Fentermina/ Topiramato		Fentermina: simpatomimetico; Topiramato: debole inibitore dei canali di carbonica e attivatore dei recettori del GABA	Sopprime l'appetito e aumenta il consumo energetico	Indicativo negli adulti obesi con BMI ≥ 30 kg/m ² o in sovrappeso con BMI ≥ 27 kg/m ² che presentano almeno una patologia correlata all'eccesso di peso, come ipertensione, diabete di tipo 2 o ipercolesterolemia (dislipidemia)	375/23 mg/die per 2 settimane, da aumentare fino a un massimo di 15/92 mg/die	Approvato da FDA (autorizzazione rifiutata da EMA)

Farmaci approvati dall'EMA e dalla FDA disponibili in commercio in Italia al 30 agosto 2016:

- 1) **Orlistat** (disponibile dal 1999)
- 2) **Liraglutide 3,0 mg** (disponibile dal novembre 2015)

Introduzione e commento

In generale l'efficacia degli attuali farmaci anti-obesità non è particolarmente marcata, determinando una perdita di peso inferiore a 5 kg, una volta che venga sottratto l'effetto placebo, dopo 1 anno di trattamento¹³. Pur modesto tale calo ponderale è comunque rilevante. Infatti, l'uso di tali farmaci aumenta in modo significativo il numero dei pazienti che riescono a ottenere un calo di peso maggiore del 5-10% rispetto al peso iniziale a un anno dall'inizio della terapia¹⁴. Tale calo percentuale è correlato al miglioramento di molti parametri metabolici con riduzione del rischio cardiovascolare. Come avviene con gli altri approcci terapeutici, anche con i farmaci si assiste a un calo ponderale più marcato nei primi sei mesi di terapia, seguito da un calo ponderale più lento nel periodo successivo. Alla sospensione del farmaco il peso viene, generalmente, recuperato¹⁵. Come in tutte le patologie croniche, anche per l'obesità non esiste alcun farmaco in grado di curare la malattia. È, dunque, ragionevole pensare che la terapia anti-obesità sia una terapia cronica, come è quella dell'ipertensione arteriosa o della dislipidemia. Dunque, in questo contesto e alla luce delle attuali conoscenze, la terapia farmacologica ha lo scopo non tanto di aumentare il calo ponderale, ma di ridurre il rischio di sviluppare patologie correlate a un aumento del rischio cardiovascolare e di permettere a un maggior numero di soggetti obesi di raggiungere e mantenere gli obiettivi prefissati¹⁷⁻¹⁸.

Anche se in passato la terapia combinata con due farmaci (orlistat e sibutramina) non si era dimostrata superiore alla terapia con singolo farmaco¹⁶, negli ultimi anni sono state studiate combinazioni efficaci nel trattamento dell'obesità. Bupropione-naltrexone approvata sia dall'FDA che dall'EMA e fentermina-topiramato approvata solo dall'FDA¹⁴.

È, infine, ancora una volta da sottolineare come durante una terapia con farmaci anti-obesità i pazienti devono essere attivamente impegnati in un programma di cambiamento degli stili di vita, in grado di fornire le strategie e gli strumenti necessari a ottenere una significativa perdita di peso e a mantenere il peso il più costante possibile nel tempo¹⁹.

Orlistat

L'orlistat dovrebbe essere somministrato solo come uno dei diversi approcci in un piano terapeutico globale finalizzato al trattamento dell'obesità, in pazienti adulti che soddisfano i seguenti criteri:

- un BMI ≥ 28 con fattori di rischio associati;
- un BMI ≥ 30 .

La terapia dovrebbe essere continuata oltre i 3 mesi, come già osservato in precedenza, solo se il paziente ha perso almeno il 5% del peso dall'inizio della terapia farmacologica.

Livello di Prova II, Forza delle Raccomandazioni C

Orlistat è un inibitore specifico ad azione prolungata delle lipasi gastrointestinali. È in commercio sia come farmaco con obbligo di ricetta (capsule da 120 mg fino ad un massimo di tre capsule die) e nella formulazione alla dose ridotta di 60 mg per capsula, come farmaco senza obbligo di ricetta (OTC). Qualche anno or sono era stata richiesta da alcuni Paesi europei una riconsiderazione del rapporto rischio/beneficio²⁰. Su tale questione l'EMA si è pronunciata riconfermando il positivo rapporto beneficio/rischio per orlistat.

L'azione farmacologica di orlistat si manifesta nel tratto gastrointestinale dove il farmaco inibisce selettivamente le lipasi, riducendo del 30% l'assorbimento dei trigliceridi introdotti con la dieta²¹.

Le lipasi scindono i lipidi alimentari, in presenza di sali biliari, liberando acidi grassi dal glicerolo dei trigliceridi: il blocco delle lipasi determina una minore degradazione dei trigliceridi alimentari con conseguente riduzione del loro assorbimento (circa il 30% in meno)²². Questa ridotta formazione di acidi grassi determina anche una minore solubilizzazione del colesterolo alimentare con conseguente riduzione del suo assorbimento. I trigliceridi non assorbiti passano attraverso il tratto intestinale e sono eliminati con le feci. L'orlistat non ha effetti sulle altre funzioni pancreatiche, né sull'assorbimento dei carboidrati e delle proteine²³. L'orlistat ha un assorbimento sistemico del tutto trascurabile (inferiore all'1% della dose somministrata) e non determina nessuna inibizione delle lipasi sistemiche. L'escrezione urinaria è, ovviamente, minima, mentre è elevata quella attraverso le feci (>96% della dose totale). Numerosi trial clinici dimostrano che il farmaco è in grado di indurre perdita di peso e un minore riguadagno del peso perso rispetto al placebo. La differenza media di perdita di peso tra orlistat e placebo dopo 12 mesi di trattamento è di 2,89 kg²⁴. Il trattamento con orlistat riduce i livelli di emoglobina glicata (HbA1c) e dei lipidi circolanti oltre i livelli che possono essere spiegati dalla sola perdita di peso¹⁷. Il trattamento con orlistat in pazienti diabetici di tipo 2 obesi ha determinato, oltre alla riduzione del peso corporeo, anche il conseguente miglioramento dei livelli di emoglobina glicata, dell'insulinemia e della glicemia a digiuno, e del test di tolleranza al glucosio²⁵. I dati più significativi sull'impiego di orlistat nei soggetti obesi diabetici o con ridotta tolleranza glicidica provengono dallo studio XENDOS (XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects) che ha valutato l'efficacia del farmaco, rispetto al placebo, nel ridurre la comparsa di diabete mellito di tipo 2 nell'arco di 4 anni. Il trattamento con

farmaco o con placebo era accompagnato a modifiche dello stile di vita, dieta moderatamente ipocalorica e moderato esercizio fisico. Sono stati seguiti 3.304 pazienti obesi (BMI >30 kg/m²) con normale (79%) o ridotta (21%) tolleranza al glucosio, trattati per 4 anni con orlistat 120 mg o placebo 3 volte al giorno. Sono state valutate la progressione del peso e la progressione del diabete di tipo 2. Lo studio ha dimostrato che, rispetto al placebo, in associazione al cambiamento dello stile di vita, orlistat determina a 4 anni una evidente riduzione del peso e una significativa riduzione dell'incidenza di diabete mellito di tipo 2 (-37%) rispetto alle sole variazioni dello stile di vita e ad una significativa e sostanziale riduzione dei fattori di rischio cardiovascolare²⁶. La terapia con orlistat è inoltre associata ad un significativo miglioramento di alcuni fattori di rischio per la patologia cardiovascolare, quali riduzione del colesterolo totale, del colesterolo LDL, dei trigliceridi ed infine riduzione della pressione arteriosa²⁷. È importante notare che il miglioramento del quadro lipemico è maggiore nei soggetti che assumono il farmaco rispetto a quelli trattati con placebo anche a parità di dimagrimento. Infatti l'effetto dell'orlistat sul colesterolo LDL è indipendente dalla perdita di peso, come anche l'azione sull'assorbimento del colesterolo alimentare. Questi effetti sono legati al meccanismo d'azione del farmaco: il blocco delle lipasi induce una minore degradazione dei trigliceridi alimentari a formare acidi grassi e monogliceridi. Questa ridotta formazione di acidi grassi determina anche una minore solubilizzazione del colesterolo alimentare con conseguente vantaggiosa riduzione del suo assorbimento²⁸. Orlistat è di norma ben tollerato e la comparsa di effetti collaterali a livello del tratto gastro-intestinale, quali crampi, flatulenza con borborigmi, feci grasse e incontinenza fecale, è principalmente legata alla non aderenza del paziente alle indicazioni dietetiche. Infatti gli effetti collaterali non sono correlati alle dosi di farmaco utilizzate, bensì alla quantità di grasso eliminato con le feci²¹. Orlistat riduce anche, per una certa quota, l'assorbimento delle vitamine liposolubili. Pertanto, cautelativamente, si preferisce supplementare il paziente in trattamento con le vitamine A, D e E²⁹. Dato il suo profilo di sicurezza, l'uso di orlistat è soprattutto indicato nei pazienti obesi affetti da patologie cardiovascolari, da diabete e dislipidemia.

Liraglutide 3,0 mg

Liraglutide è un analogo del Glucagon-Like peptide 1 (GLP-1) umano con un grado di omologia di sequenza aminoacidica pari al 97% rispetto a quello endogeno. Le sostanziali modifiche introdotte rispetto al GLP-1 nativo (sostituzione dell'aminoacido lisina con l'aminoacido arginina in posizione 34, e il legame di un acido grasso a 16 carboni come l'acido palmitico in posizione 26 con una molecola di acido glutammico) permettono al farmaco di avere un'azione prolungata sia per una autoaggregazione spontanea nel sito di iniezione sia per un legame con l'al-

bumina circolante, rendendo il principio attivo idoneo ad una singola somministrazione giornaliera (emivita di circa 13 ore)³⁴. Liraglutide supera la barriera ematoencefalica^{30,31}.

L'infusione di GLP-1 provoca nel paziente diabetico un aumento della secrezione di insulina, la riduzione dei livelli di glucagone e la riduzione dei livelli di glicemia senza peraltro indurre ipoglicemia. Il GLP-1, inoltre, riduce lo svuotamento gastrico e promuove a livello centrale sazietà e riduzione dell'appetito. Infine il GLP-1 stimola la rigenerazione della beta cellula e riduce l'apoptosi favorendo così l'aumento della massa beta cellulare. Il GLP-1 è coprodotto e co-secreto con GLP-2 e oxintomodulina dal precursore preproglucagone dalle cellule enteroendocrine L dell'intestino disperse nell'intestino dal duodeno fino al colon³⁰. Inoltre il GLP-1 è secreto anche da una piccola popolazione di neuroni nella parte caudale del nucleo del tratto solitario a livello del sistema nervoso centrale³¹. Il nucleo del tratto solitario riceve segnali dal nervo vago tramite fibre vagali afferenti, e una parte del nucleo del tratto solitario che esprime i neuroni che secernono GLP-1 è direttamente connesso con fibre vagali afferenti dall'intestino³². I recettori per il GLP-1 sono espressi in un largo numero di organi quali il sistema nervoso centrale, il ganglio nodoso, il polmone, il pancreas, il cuore, lo stomaco e l'intestino, il rene e l'endotelio vascolare³⁰. Nel nucleo arcuato dell'ipotalamo i recettori del GLP-1 sono localizzati sui neuroni che esprimono proopiomelanocortina (POMC) e CART (cocaine and amphetamine regulated transcript). L'azione della liraglutide a livello ipotalamico aumenta i segnali di sazietà (POMC e CART) e riduce i segnali che stimolano l'assunzione di cibo probabilmente attraverso un'azione mediata dai neuroni gabaergici che inibiscono la liberazione di NPY da parte dei neuroni del nucleo arcuato³³.

Malgrado il ritardato svuotamento gastrico possa influenzare la perdita di peso nelle fasi iniziali della terapia, questo però tende a ridursi sensibilmente nelle prime settimane di trattamento per un fenomeno di tachifilassi. Dunque, la liraglutide induce calo ponderale mediante un'azione specifica prevalentemente a livello ipotalamico.

Il farmaco è stato sviluppato e poi approvato per l'uso nei pazienti con diabete mellito tipo 2, alla dose di 1,2 e 1,8 mg/die in Europa e negli Stati Uniti e di 0,6 e 0,9 mg in Giappone. L'efficacia del farmaco è stata dimostrata da una serie di studi di fase III denominata "*Liraglutide Effect and Action in Diabetes (LEAD)*". Nel trial LEAD-3 è stato osservato un considerevole calo ponderale nei pazienti trattati con liraglutide^{35,36}. Sono stati, quindi, condotti due importanti studi preliminari che hanno dimostrato l'efficacia di liraglutide 3,0 mg nell'indurre un significativo calo di peso^{37,38}. Uno dei due studi fu condotto in 564 pazienti non diabetici per due anni e con dosi crescenti di liraglutide fino a 3,0 mg con risultati importanti sul calo ponderale. Lo studio prevedeva pazienti di età compresa tra 18 e 65 anni, con BMI tra 30 e 40 kg/m². I 564 pazienti furono divisi in 6 gruppi e per 52 setti-

mane seguirono la seguente terapia: placebo, liraglutide 1,2/1,8/2,4/3,0 mg, orlistat 360 mg/die. Al termine della 52a settimana i pazienti con liraglutide 1,2/1,8/2,4 e placebo passarono progressivamente a liraglutide 3,0 mg/die. È importante sottolineare come liraglutide 1,8–2,4–3,0 mg erano superiori a orlistat nell'indurre calo ponderale al termine delle 52 settimane. I pazienti che hanno concluso i due anni di studio alla fine erano 268; liraglutide 2,4 e 3,0 mg induceva e manteneva un calo ponderale superiore a orlistat (5,3 vs 2,3 kg) al termine dei due anni³⁸. Inoltre questi studi evidenziarono l'effetto sul calo ponderale dose-dipendente di liraglutide. In seguito ai positivi risultati di questi studi, sono stati condotti una serie di trial clinici randomizzati, in doppio cieco, controllati contro placebo, denominati *Satiety and Clinical Adiposity–Liraglutide Evidence in Non-diabetic and Diabetic Subjects* (SCALE), al fine di valutare l'efficacia e la sicurezza di liraglutide per la gestione del peso corporeo. Il programma SCALE ha coinvolto circa 5.300 soggetti con sovrappeso (BMI ≥ 27 con ipertensione arteriosa, dislipidemia, sindrome delle apnee notturne, o diabete mellito di tipo 2) o con BMI ≥ 30 . I 4 studi clinici randomizzati sono stati così articolati:

- SCALE Obesity and Prediabetes: durata 56 settimane³⁹;
- SCALE Diabetes: durata 56 settimane⁴⁰;
- SCALE Maintenance: durata 56 settimane⁴¹;
- SCALE Sleep Apnea: durata 32 settimane⁴².

Nel programma SCALE, liraglutide 3,0 mg ha determinato un calo ponderale dell'8% mentre il gruppo che assumeva placebo ha perso il 2,6%. Liraglutide 3,0 mg ha prodotto un miglioramento dei parametri metabolici e una riduzione del numero dei pazienti nei quali è insorto il diabete. Nel programma SCALE Maintenance lo schema terapeutico prevedeva che, dopo un periodo di trattamento di 12 settimane con dieta a basso contenuto calorico, i pazienti fossero suddivisi in due gruppi. A entrambi i gruppi è stata somministrata la medesima dieta ipocalorica a cui si è aggiunto placebo o liraglutide. Al termine delle 56 settimane il gruppo liraglutide non solo ha mantenuto il peso perso nelle prime 12 settimane, ma ha ulteriormente incrementato la perdita di peso nel periodo di trattamento rispetto al gruppo placebo. Questi risultati ci suggeriscono che liraglutide 3,0 mg può essere utilizzata anche in una seconda fase nel percorso terapeutico, quando il paziente avverte difficoltà a seguire la strategia concordata⁴¹. Negli studi SCALE il farmaco è stato in genere ben tollerato e gli eventi avversi più frequenti sono stati nausea, vomito, diarrea e stipsi. Inoltre, si è osservato un aumento della frequenza cardiaca di 2–3 battiti al minuto, reversibile con la sospensione del trattamento. Il lieve aumento della frequenza cardiaca è verosimilmente da attribuire alla presenza di recettori per il GLP-1 a livello del nodo seno-atriale. Il tasso di eventi cardiovascolari maggiori (come infarto miocardico, ictus e morte cardiovascolare) è stato molto basso con una riduzione del rischio di tali eventi nel

gruppo trattato con liraglutide rispetto a quello trattato con placebo (RR=0,33; IC 95% 0,12–0,90). Dato il basso numero di tali eventi non possibili stime definitive. La sicurezza di liraglutide è stata confermata anche dai risultati dello studio LEADER (*Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results*). Lo studio avviato nel 2010 in 9.340 adulti con diabete mellito di tipo 2, a elevato rischio cardiovascolare, è stato protratto per 5 anni (media di 3,8 anni). I pazienti trattati con liraglutide hanno avuto una minore incidenza di eventi cardiovascolari e di morte per qualsiasi causa rispetto ai pazienti trattati con placebo⁴⁸.

I risultati degli studi menzionati permettono di suggerire alcune considerazioni pratiche. Liraglutide va somministrata all'inizio alla dose di 0,6 mg; la dose può essere aumentata 0,6 mg alla settimana, fino ad arrivare alla dose prevista di 3,0 mg⁴³. Se durante questo protocollo di trattamento insorge nausea, l'aumento della dose può essere posticipata di qualche giorno. La dose deve essere aumentata fino a 3 mg al giorno con incrementi di 0,6 mg per migliorare la tollerabilità gastrointestinale. Se l'aumento a livello di dose successivo non è tollerato per due settimane consecutive considerare l'interruzione del trattamento. Non sono raccomandate dosi superiori a 3 mg. A questo proposito vale la pena ricordare che Liraglutide 1,2 mg si è dimostrata inferiore a Orlistat nell'indurre calo ponderale dopo un anno di trattamento³⁸. Le dosi raccomandate sono quelle riportate in scheda tecnica.

Combinazione di farmaci approvata dall'EMA e dall'FDA non ancora disponibile in commercio in Italia al 30 ottobre 2016

Bupropione–Naltrexone

Il 26 marzo 2015 l'EMA ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'Unione europea per Mysimba, associazione di bupropione (un antidepressivo usato anche nella disassuefazione dal fumo) e naltrexone (un antagonista dei recettori μ degli oppioidi, usato in clinica per il trattamento della dipendenza da oppioidi e da alcol)¹⁸. Tale decisione ha fatto seguito di pochi mesi alla registrazione del prodotto negli USA (con il nome commerciale di Contrave)⁴⁴. In Italia tale combinazione non è ancora stata commercializzata, mentre i singoli principi attivi sono in commercio con altre indicazioni terapeutiche.

Meccanismo d'azione: ipotesi di azione sinergica

Vi sono evidenze che dimostrano come l'ipotalamo, e più specificamente il suo nucleo arcuato, sia un centro chiave nella regolazione dell'assunzione di cibo e del dispendio energetico^{45,46}. Questo livello, infatti, è sede di una popolazione di neuroni che producono prooppiomelanocortina dal quale viene liberato alfa MSH,

un peptide che si lega ai recettori MC4-R (espressi nel nucleo ipotalamico laterale e nel tessuto adiposo) avviando una cascata di azioni che si traduce in un ridotto introito calorico e una maggiore spesa energetica. Quando rilasciano α -MSH, i neuroni POMC liberano contemporaneamente β -endorfina, un agonista endogeno dei recettori μ degli oppioidi, che svolge un'azione a feedback negativa sui neuroni POMC stessi con diminuzione nel rilascio di α -MSH. Si ipotizza che il naltrexone sia in grado di bloccare questo fenomeno favorendo, in tal modo, lo stimolo del bupropione sui neuroni POMC che determina una riduzione dell'assunzione di cibo. Infatti, la somministrazione contemporanea di bupropione e naltrexone produce un effetto stimolatorio sui neuroni POMC maggiore rispetto a quello che si determina con la somministrazione dei singoli farmaci, suggerendo quindi un'azione sinergica della loro combinazione⁴⁷.

Il circuito mesolimbico della ricompensa rappresenta un secondo potenziale target attraverso il quale bupropione e naltrexone possono agire sul comportamento alimentare. In particolare, l'area ventrale-tegmentale (VTA) è una struttura importante in tale circuito mesolimbico, in quanto contiene i corpi cellulari dei neuroni dopaminergici che proiettano al nucleo accumbens, un'area del cervello coinvolta nella mediazione della ricompensa. La somministrazione di bupropione e naltrexone in combinazione, direttamente nella VTA di topi normopeso produce una significativa riduzione dell'assunzione di cibo rispetto alla somministrazione dei singoli farmaci⁴⁷. L'efficacia dell'associazione è stata valutata in quattro studi di fase 3 denominati Contrave Obesity Research (COR), che includevano pazienti obesi e in sovrappeso trattati per 56 settimane. Tutti i pazienti arruolati negli studi erano tenuti a modificare il loro stile di vita adottando una dieta ipocalorica e una regolare attività fisica. Negli studi COR i soggetti sono stati trattati con una combinazione fissa di 32 mg/die di naltrexone a lento rilascio (SR) e di 360 mg/die di bupropione SR (NB32) o placebo per 56 settimane. La combinazione farmacologica è stata somministrata a partire da un quarto della dose piena (90 mg di bupropione e 8 mg di naltrexone) con un incremento settimanale della stessa quantità, al fine di evitare gli effetti collaterali più comuni, quali ad esempio la nausea. Il dosaggio pieno è stato raggiunto nella quarta settimana dall'inizio del trattamento. In tutti gli studi l'efficacia dell'associazione si è dimostrata già a 4 settimane, e si è mantenuta per tutto il periodo dello studio^{49,50,51,52}. L'efficacia della combinazione nell'indurre calo ponderale era maggiore del 4,8% rispetto al gruppo placebo (COR 1 study), anche se il tasso di abbandono è stato piuttosto elevato. Gli effetti collaterali maggiormente riscontrati sono stati nausea, stipsi, cefalea, vomito e vertigini. La sicurezza e la tollerabilità di bupropione-naltrexone deve ancora essere monitorata, sia a livello psichiatrico (ideazione e comportamenti suicidari) sia cardiovascolare. Per tale motivo l'FDA ha richiesto uno studio di valutazione dell'incidenza di eventi i cardiovascolari maggiori in pazienti ad aumentato rischio cardiovascolare. I dati di tale studio (LIGHT, Cardiovascular Out-

comes Study of Naltrexone SR/Bupropion SR in Overweight and Obese Subjects With Cardiovascular Risk Factors) sono stati pubblicati molto recentemente. Lo studio, interrotto prematuramente per violazione di riservatezza a fini brevettuali, pur dimostrando un profilo di efficacia della combinazione rispetto al placebo per quanto riguarda l'analisi ad interim del 25% degli eventi cardiovascolari programmati, non ha confermato la sua superiorità al raggiungimento del 50% degli eventi programmati, pur mantenendo una non inferiorità rispetto al placebo. Per avere la certezza dell'effettiva non inferiorità del farmaco, sarà quindi necessario eseguire un nuovo studio di uguale potenza. Tale studio è iniziato alla fine del 2015 ed è previsto terminare nel 2022^{53,54}.

Farmaci approvati dalla FDA ma non dall'EMA per il trattamento cronico dell'obesità

Lorcaserina

Nel giugno 2012 l'FDA ha approvato l'uso di lorcaserina, un'antagonista selettivo dei recettori 5-HT_{2C} della serotonina, per il trattamento dell'eccesso ponderale in pazienti con BMI ≥ 30 kg/m² o in pazienti con BMI ≥ 27 kg/m² in presenza di complicanze. La serotonina esplica i suoi effetti fisiologici interagendo con 14 sottotipi recettoriali. Il sottotipo 5-HT₂ regola l'assunzione di cibo. A tale sottotipo appartengono i recettori 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B} e 5-HT_{2C}. Nell'uomo i recettori 5-HT_{2C} sono espressi in modo predominante nel sistema nervoso centrale (SNC), in modo particolare nell'ipotalamo, nel plesso corioideo, nell'ippocampo, nei gangli della base e sono deputati, oltre che al controllo dell'assunzione di cibo anche al controllo dell'umore e dei processi cognitivi. La stimolazione dei recettori 5-HT_{2C} del nucleo arcuato dell'ipotalamo induce l'attivazione dei neuroni prooppiomelanocortina (POMC) e CART (cocaine amphetamine regulated transcript). Tale attivazione determina l'inibizione dell'assunzione di cibo, oltre all'aumento della spesa energetica⁵⁵. Topi geneticamente deprivati dei recettori 5-HT_{2C} svilupparono iperfagia, ridotta tolleranza al glucosio, insulino-resistenza e sindrome metabolica⁵⁵. Dopo somministrazione orale, la lorcaserina viene rapidamente assorbita fino al 90% della dose somministrata in 30–60 minuti e raggiunge la massima concentrazione a livello del SNC dopo circa 60–120 minuti. La sua emivita è di circa 10–11 ore, lo stato stazionario viene raggiunto al quarto giorno di somministrazione di una dose di 10 mg due volte al giorno. Sia nell'animale che nell'uomo le concentrazioni di lorcaserina sono molto più elevate nel SNC che nel plasma. La lorcaserina viene metabolizzata a livello epatico e la maggiore via di eliminazione è quella urinaria (92%)⁵⁶. Negli studi condotti con lorcaserina verso placebo non si è evidenziato un aumentato rischio di insorgenza di valvulopatia (2,7% nel gruppo lorcaserina contro 2,6% nel gruppo placebo). Dopo un anno di trattamento la differenza di peso perso raggiungeva i 3,0 Kg. Gli

eventi avversi più frequenti nei soggetti trattati con il farmaco sono cefalea, vertigini e nausea. Depressione e ideazione suicidaria non hanno avuto sostanziali differenze nei due gruppi, anche se nella pratica clinica quotidiana l'uso di questo farmaco impone cautela^{57,58,59}. In particolare se ne sconsiglia l'uso nei pazienti che assumono inibitori della ricaptazione di serotonina, inibitori delle monoamino ossidasi, inibitori della ricaptazione di noradrenalina e serotonina, per la possibile insorgenza di sindrome serotoninergica. È da sottolineare che l'FDA concede un uso prolungato di lorcaserina solo nel caso in cui nei primi 3 mesi di trattamento vi sia stato un calo ponderale superiore al 5% del peso iniziale⁶⁰.

Combinazione di farmaci approvati solo dall'FDA per il trattamento cronico dell'obesità

Fentermina–Topiramato

L'uso combinato di più farmaci con diverso meccanismo d'azione permette di ottenere un'azione sinergica utilizzando dosi inferiori dei singoli farmaci, con una riduzione del rischio di effetti collaterali. Questo principio è largamente utilizzato per il trattamento di patologie croniche, come il diabete mellito di tipo 2 o l'ipertensione. L'FDA nel 2012 ha approvato l'immissione in commercio della combinazione fentermina–topiramato, per il trattamento cronico dell'eccesso ponderale in pazienti con BMI ≥ 30 kg/m² o in pazienti con BMI ≥ 27 kg/m² in presenza di complicanze. Il farmaco, fra quelli in commercio, è quello che produce l'effetto più marcato sulla perdita di peso^{61,62}. Bassi dosaggi di fentermina a lento rilascio (3,75 mg, 7,5 mg, 15 mg), associata a topiramato a lento rilascio (23,46 e 92 mg). Le formulazioni in commercio sono quindi fentermina – topiramato: 3,75/23 mg, 7,5/46 mg, 15/92 mg⁶¹. La fentermina riduce l'assunzione di cibo aumentando i livelli di catecolamine a livello delle sinapsi neuronali e conseguente stimolazione dei recettori β_2 -adrenergici a livello dell'area perifornicale dell'ipotalamo laterale e riduzione della sensazione di fame⁶². Il topiramato è un monosaccaride correlato al fruttosio, utilizzato come antiepilettico e per la profilassi dell'emicrania. Si tratta di un debole inibitore dell'anidraasi carbonica, ma possiede meccanismi d'azione multipli, tra cui l'inibizione dei canali del sodio e del calcio voltaggio-dipendenti, una riduzione dell'eccitazione glutamatergica e una modulazione degli effetti dei recettori per l'acido gamma-aminobutirrico (GABA)^{63,64}.

Il profilo farmacocinetico della combinazione è caratterizzato da un buon assorbimento da parte del tratto gastrointestinale, un'ampia distribuzione tissutale con un basso legame con le proteine plasmatiche, uno scarso metabolismo da parte delle monoamino ossidasi (MAO) e/o del citocromo P450 (CYP). Il farmaco viene eliminato principalmente attraverso le urine, con conseguente bassa variabilità tra soggetti. La farmacocinetica non è influenzata dall'assunzione di cibo

e, quindi, il farmaco può essere assunto indipendentemente dal pasto. Il tasso di escrezione di fentermina è aumentato nelle urine acide e diminuisce nelle urine alcaline. I composti che aumentano il pH delle urine, come gli inibitori dell'anidrasi carbonica, dovrebbero diminuire l'escrezione di fentermina. Poiché le formulazioni sono a lento rilascio è sufficiente la singola somministrazione giornaliera⁶¹. Nella fase 3 di sviluppo del farmaco, sono stati effettuati due studi clinici principali della durata di 56 settimane, che hanno valutato l'efficacia e la sicurezza del farmaco^{65,66}, e uno studio⁶⁷ che ha valutato il mantenimento del peso e della riduzione dei fattori di rischio legati all'obesità a due anni. Nei due studi principali (EQUIP e CONQUER)^{65,66}, il calo di peso ottenuto nei pazienti trattati è stato notevole, raggiungendo in coloro che avevano completato lo studio (completers) una media del 12,4% contro il 2,1% del placebo, mentre a due anni (lo studio SEQUEL) i due gruppi fentermina/topiramato 15/92 mg e 7,5/46 mg avevano perso mediamente il 10,5% e il 9,3% rispettivamente e il gruppo placebo l'1,8%⁶⁷. Un buon risultato è stato ottenuto con la dose media (7,5 mg di fentermina e 46 mg di topiramato), dose che viene pertanto normalmente raccomandata. Nei pazienti obesi ipertesi si è dimostrata una maggiore riduzione della pressione sistolica (-9,1 mmHg) e diastolica (-5,8 mmHg) nei gruppi trattati con la combinazione rispetto ai gruppi trattati con placebo. Nei pazienti con dislipidemia, il trattamento farmacologico ha determinato miglioramenti nelle concentrazioni di trigliceridi (-25,6%), di colesterolo HDL (+10,7%) e di colesterolo totale (-7,8%) rispetto al placebo. I pazienti con diabete, nei gruppi trattati col farmaco rispetto al placebo, hanno avuto maggiori riduzioni dei livelli di emoglobina glicata e una minore necessità di aumentare la dose giornaliera dei farmaci antidiabetici nel corso del tempo. Così come un minor numero di pazienti ha sviluppato il diabete di tipo 2, con una riduzione netta del rischio relativo di contrarre la malattia (0,66; 95% intervallo di confidenza 0,53-0,83). Nessun soggetto ha mostrato sintomi di abuso o dipendenza dopo la sospensione del farmaco.

In sintesi, gli eventi avversi riportati più frequentemente in seguito a trattamento con fentermina-topiramato sono stati: parestesia (17,0%), secchezza delle fauci (16,6%) e stipsi (15,1%). L'incidenza di parestesia, secchezza delle fauci, stipsi, disgeusia, insonnia, irritabilità e alopecia è risultata più alta nei gruppi in trattamento col farmaco rispetto al gruppo placebo e aumentata in modo dose-correlato⁶⁶. Sono state riportate alcune differenze tra il gruppo trattato con il farmaco o quello trattato con placebo nei livelli di bicarbonato sierico. Nei dati a un anno, la percentuale di soggetti con valori sierici di bicarbonati <17 mEq/L è stata maggiore nei gruppi trattati con la combinazione che con il placebo⁶⁶. Il rischio teratogeno legato al topiramato (soprattutto palatoschisi) controindica l'uso della combinazione in gravidanza⁶¹.

Mantenimento del peso e supporto farmacologico

La posizione della comunità scientifica su questo aspetto della terapia dell'obesità è ormai consolidata. Il trattamento del paziente obeso, con le diverse modalità terapeutiche oggi a disposizione, deve proseguire anche dopo avere ottenuto un significativo calo ponderale. Il successo della terapia, sia per il medico che per il paziente, consiste nel raggiungimento e mantenimento dell'obiettivo clinico stabilito. Per obiettivo clinico si intende una riduzione del peso corporeo sufficiente a migliorare in modo sensibile i rischi legati all'obesità, specie quelli cardiovascolari. In alcuni soggetti ben selezionati si potrebbe suggerire l'utilizzo di «cicli terapeutici» da somministrare nel lungo termine. In particolare, dopo il successo di un primo ciclo di terapia con risultati soddisfacenti, al ripresentarsi nel tempo di situazioni o circostanze negative che comportino un recupero/aumento del peso, si può riprendere la somministrazione di un nuovo ciclo di terapia farmacologica, al fine di aiutare il paziente nella gestione del momento critico. Questo tipo di approccio farmacologico “a cicli” di terapia sarebbe ovviamente più facile se avessimo a disposizione un numero maggiore di farmaci con bersagli molecolari diversi e integrabili fra loro.

Bibliografia

1. American Medical Association. Policy H-440.842. Recognition of Obesity as a Disease; 2013 Obesity as a Disease; 2013.
2. Caroline M. Apovian, Louis J. Aronne, Daniel H. Bessesen, Marie E. McDonnell, M. Hassan Murad, Uberto Pagotto, Donna H. Ryan, and Christopher D. Still Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, doi: 10.1210/jc.2014-3415, Jan 2015.
3. Conolly HM, Crary JL, McGoon MD, et al Valvular heart disease associated with fenfluramine- phentermine. *N Engl J Med* 1997; 337: 551-8.
4. Abenham L, Moride Y, Brenot F, et al. Appetite- suppressant drugs and the risk of primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1996; 335: 609-16.
5. The European Medicines Agency recommends suspension of the marketing authorization of Acomplia. Available at: www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WC500014774.pdf.
6. Nota informativa importante concordata con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Available at: www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/nni_081030_rimonabant.pdf.
7. European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorization for sibutramine. Available at: www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news_detail_000985.jsp.
8. James WPT, Caterson ID, Coutinho W, et al. Effects of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N Engl J Med* 2010; 363: 905-17.
9. Caterson ID, Finer N, Coutinho W, et al. on behalf of the SCOUT Investigators: Maintained intentional weight loss reduces cardiovascular outcomes: results from the Sibutramine Car-

- diovascular OUTcomes (SCOUT) trial. *Diabet Obes Metab* 2012; doi:10.1111/j.1463-1326.2011.01554.x7.
10. FDA 2007 Draft Guidance for Industry. Developing Products for Weight Management <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidance>.
 11. European Medicines Agency. Guideline on clinical evaluation of medicinal products used 5 in weight control Draft http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/07/WC500170278.pdf.
 12. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Obesity: identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults: partial update of CG43. National Clinical Guideline Centre (UK). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2014.
 13. Rucker D et al. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ*. 2007; 335: 1194–1199.
 14. George A Bray, Gema Fruhbeck, Donna H ryan, John PH Wilding. Mangement of Obesity: the Lancet Volume 387, No 10031,p1947–1956, 7 May 2016. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00271-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00271-3).
 15. Padwal R et al., Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 (3): CD004094.
 16. Kaya A et al., Efficacy of sibutramine, orlistat and combination therapy on short-term weight management in obese patients. *Biomed Pharmacother*. 2004; 58 (10): 582–587.
 17. Muratori F., Di Sacco G., Pellegrino D., Vignati F. La terapia farmacologica dell'obesità. In: *Dietetica e Nutrizione Clinica. Terapia e organizzazione* di G. Fatati e M.L. Amerio. il Pensiero Scientifico, II ed 2012, pag. 491-538.
 18. Sbraccia P.: *Obesità: la terapia attuale e le nuove prospettive*. *Eat Weight Disord* (2015) NSI: NS20–NS28.
 19. Ryan D, Heaner M. Guidelines (2013) for managing overweight and obesity in adults. Preface to the full report. *Obesity* (Silver Spring) 2014; 22 (suppl 2): S1–3.
 20. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2011/09/WC500112798.pdf.
 21. Guerciolini R. Mode of action of orlistat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21:S12– S23.
 22. Zhi J, Melia AT, Funk C, et al. Metabolic profiles of minimally absorbed orlistat in obese/overweight volunteers. *J Clin Pharmacol* 1996; 36: 1006–11.
 23. Zhi J, Melia AT, Eggers h, et al. Review of limited systemic absorption of orlistat, a lipase inhibitor, in health human volunteers. *J Clin Pharmacol* 1995; 35: 1103–8.
 24. Bray GA et al. Pharmacological treatment of the overweight patient. *Pharmacol Rev*. 2007 Jun; 59 (2): 151–84.
 25. Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, et al. The role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes mellitus: a one year randomised, double-blind study. *Diabetes Care* 1998; 21:1288–94.
 26. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 155–61.
 27. Sharma AM, Golay A. Effect of orlistat-induced weight loss on blood pressure and heart rate in obese patients with hypertension. *J Hypertension* 2002; 20: 1873–78.
 28. Davidson MH et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999; 281 (3): 235–242.

29. Zhi J, Moore R, Kamitra L, et al. The effect of orlistat, an inhibitor of dietary fat absorption on the pharmacokinetics of Betacarotene in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* 1996; 36: 152–9.
30. John R. Ussher and Daniel J. Drucker Cardiovascular Biology of the Incretin System. *Endocrine Reviews*, April 2012, 33 (2): 187–215.
31. Pyke C¹, Heller RS, Kirk RK, Ørskov C, Reedtz–Runge S, Kaastrup P, Hvelplund A, Bardram L, Calatayud D, Knudsen LB. GLP–1 receptor localization in monkey and human tissue: novel distribution revealed with extensively validated monoclonal antibody. *Endocrinology*. 2014 Apr; 155 (4): 1280–90.
32. Rinaman L, Ascending projections from the caudal visceral nucleus of the solitary tract to brain regions involved in food intake and energy expenditure. *Brain Res* 2010; 1350: 18–34.
33. Secher A, Jelsing j, Baquero A.F.ET AL. The arcuate nucleus mediates GLP–1 receptor agonist liraglutide–dependent weight loss. *J Clin Invest* 2014, 124 (10), 4473–4488.
34. Bode B. An overview of the pharmacokinetics, efficacy and safety of liraglutide. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 97: 27–42.
35. Garber A, Henry R, Ratner R, Garcia–Hernandez PA, Rodriguez–Pattzi H, Olvera–Alvarez I, Hale PM, Zdravkovic M, Bode B; LEAD–3 (Mono) Study Group. Liraglutide versus glimepiride monotherapy for type 2 diabetes (LEAD–3 Mono): a randomised, 52–week, phase III, double–blind, parallel–treatment trial. *Lancet* 2009; 373: 473–81.
36. Marre M, Shaw J, Brandle M, Bebakar WM, Kamaruddin NA, Strand J, Zdravkovic M, Le Thi TD, Colagiuri S; LEAD–1 SU study group. Liraglutide, a once–daily human GLP–1 analogue, added to a sulphonylurea over 26 weeks produces greater improvements in glycaemic and weight control compared with adding rosiglitazone or placebo in subjects with type 2 diabetes (LEAD–1 SU). *Diabet Med* 2009; 26: 268–78.
37. Astrup A, Rossner S, Van Gaal L, et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double–blind, placebocontrolled study. *Lancet* 2009; 374: 1606–16.
38. Astrup A, Carraro R, Finer N, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once–daily human GLP–1 analog, liraglutide. *Int J Obes* 2012; 36: 843–54.
39. Xavier Pi–Sunyer, M.D., Arne Astrup, M.D., D.M.Sc., Ken Fujioka, M.D., Frank Greenway, M.D., Alfredo Halpern, M.D., Michel Krempf, M.D., Ph.D., David C.W. Lau, M.D., Ph.D., Carel W. le Roux, F.R.C.P., Ph.D., Rafael Violante Ortiz, M.D., Christine Bjørn Jensen, M.D., Ph.D., and John P.H. Wilding, D.M., for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022–1839 Study Group* A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management *N Engl J Med* 2015; 373: 11–22.
40. Melanie J.Davies, Richard Bergenstal, BruceBode,Robert F.Kushner, AndrewLewin, Trine VangSkjøth, Arne Haahr Andreassen, Christine Jørnjensen, Ralph A. DeFronzo: For the NN8022–1922 Study Group Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial *JAMA*. 2015; 314 (7): 687–699.
41. T A Wadden, P Hollander, S Klein, K Niswender, V Woo, P M Hale, L Aronneand on behalf of the NN8022–1923 Investigators8 Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low–calorie–diet–induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. *International Journal of Obesity* (1 July 2013) doi:10.1038/ijo.2013.120.
42. Blackman A, Foster G, zammit g et al Liraglutide 3.0 mg Reduces Severity of Obstructive Sleep Apnea and Body Weight in Individuals with Obesity and Moderate or Severe Disease: SCALE Sleep Apnoea Trial *Diabetologia*, 2014: 57 (suppl 1) S 35.
43. Anon. Saxenda (liraglutide 3.0 mg) prescribing information. <http://novo-pi.nntest.com/saxenda.pdf>.
44. Anon. Contrave (naltrexone SR/bupropion SR) prescribing information. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/200063s000lbl.pdf.

45. Cone RD. Anatomy and regulation of the central melanocortin system. *Nat Neurosci.* 2005 May; 8: 571–8.
46. Fan W1, Voss–Andreea A, Cao WH et al. Regulation of thermogenesis by the central melanocortin system. *Peptides.* 2005 Oct; 26 (10): 1800–13.
47. Greenway FL, Whitehouse MJ, Guttadauria M et al. Rational design of a combination medication for the treatment of obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2009 Jan; 17: 30–9.
48. Steven P. Marso, M.D., Gilbert H. Daniels, M.D., Kirstine Brown–Frandsen, M.D., Peter Kristensen, M.D., E.M.B.A., Johannes F.E. Mann, M.D., Michael A. Nauck, M.D., Steven E. Nissen, M.D., Stuart Pocock, Ph.D., Neil R. Poulter, F.Med.Sci., Lasse S. Ravn, M.D., Ph.D., William M. Steinberg, M.D., Mette Stockner, M.D., Bernard Zinman, M.D., Richard M. Bergenstal, M.D., and John B. Buse, M.D., Ph.D., for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators* Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 311–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.
49. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR–I): a multicentre, randomised, doubleblind, placebo–controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2010 Aug 21; 376: 595–605.
50. Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR–BMOD trial. *Obesity (Silver Spring).* 2011 Jan; 19: 110–20.
51. Apovian CM, Aronne L, Rubino D et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity–related risk factors (COR–II). *Obesity (Silver Spring).* 2013 May; 21: 935–43.
52. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R et al. Effects of naltrexone sustained release/bupropion sustained–release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2013 Dec; 36 (12): 4022–9.
53. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01601704. Cardiovascular Outcomes Study of Naltrexone SR/Bupropion SR in Overweight and Obese Subjects With Cardiovascular Risk Factors (The Light Study). Study First Received: May 14, 2012. Last Updated: October 22, 2014. Responsible Party: Takeda.
54. Steven E Nissen, Kathy e. Wolsky, Lisa Prcela, Thomas Wadden, et al. Effect of Naltrexon–Bupropion on Major Adverse cardiovascular Events in Overweight and Obese patients with cardiovascular risk factors. A randomized Clinical Trial. *Jama,* 2016; 315 (10) 990–1004.
55. Bays HE. Lorcaserin: drug profile and illustrative model of the changes of weight loss drug development. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011; 9: 265–77.
56. Chen WG, Xu J, Gwathney W, et al. Metabolism and disposition of lorcaserin, a novel selective serotonin 5–HT2c receptor agonist, in rats, mice, monkeys and humans. *Drug Metab Rev* 2008; 40: 131.
57. Smith SR, Weissman NJ, Anderson CM, et al, and the Behavioral Modification and Lorcaserin for Overweight and Obesity Management (BLOOM) Study Group. Multicenter, placebo–controlled trial of lorcaserin for weight management. *N Engl J Med* 2010; 363: 245–56.
58. O’Neil PM, Smith SR, Weissman NJ, et al. Randomized placebo–controlled clinical trial of lorcaserin for weight loss in type2 diabetes mellitus: the BLOOM–DM study. *Obesity (Silver Spring)* 2012; 20: 1426–36.
59. Fidler MC, Sanchez M, Raether B, et al, and the BLOSSOM Clinical Trial Group. A one–year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3067–77.

60. Anon. Belviq (lorcaserin) prescribing information. https://www.belviq.com/pdf/Belviq_Prescribing_information.pdf.
61. Anon. Qsymia (phentermine/topiramate ER) prescribing information. <https://qsymia.com/pdf/prescribing-information.pdf>.
62. Hendricks EJ, Rothman RB, Greenway FL. How physician obesity specialists use drugs to treat obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 1730-5.
63. Bray GA. Medications for weight reduction. *Med Clin North Am* 2011; 95: 989-1008.
64. Astrup A, Toubro S. Topiramate: a new potential pharmacological treatment for obesity. *Obes Res* 2004; 12 (Suppl): 167S-73S.
65. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity (Silver Spring)* 2012; 20: 330-42.
66. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2011; 377 (9774): 1341-52.
67. Garvey WT, Ryan DH, Look M, et al. Two year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/ topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo controlled, phase 3 extension study. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 297-308.
68. Hendricks EJ, Srisurapanont M, Schmidt SL, et al. Addiction potential of phentermine prescribed during long-term treatment of obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2014; 38: 292-298.

NUTRACEUTICA NELLA TERAPIA DELL'OBESITÀ

Arrigo F.G. Cicero¹, Valeria Lagattolla², Claudio Macca³, Antonio Caretto⁴

¹ Università degli Studi di Bologna

² UOS di Dietologia e Nutrizione Clinica, Ospedale Perrino, Brindisi

³ Unità di Dietetica e Nutrizione Clinica, Spedali Civili, Brescia

⁴ UOC Endocrinologia, Malattie metaboliche, Dietetica e Nutrizione Clinica Ospedale ASL, Brindisi

Prefazione

I Nutraceutici (fusione dei termini anglosassoni Nutrition e Pharmaceuticals) sono alimenti o loro parti con effetti benefici sulla salute, associando la componente nutrizionale alle proprietà “curative”. La popolazione italiana fa un largo uso di nutraceutici per curare varie patologie, spesso autoprescritti e senza controllo medico sia per l'assunzione che monitoraggio. I nutraceutici costituiscono una quota variabile fra il 15 e il 35% del fatturato delle farmacie, oltre ad una quota paragonabile nella grande distribuzione e nelle parafarmacie¹. Vi sono vari prodotti nutraceutici pubblicizzati come efficaci nella perdita e controllo del peso corporeo, costituendo il 4% di un mercato da 2,5 miliardi di euro/anno. L'impiego di nutraceutici ed integratori alimentari può coadiuvare la modificazione terapeutica dietetico-comportamentale prescritta ai pazienti sovrappeso-obesi al fine di migliorare/ottimizzare il loro peso corporeo e le manifestazioni metaboliche correlate. I meccanismi con cui i nutraceutici possono coadiuvare il calo di peso corporeo sono principalmente la stimolazione del metabolismo basale, l'inibizione del senso della fame, e l'inibizione/rallentamento di digestione e assorbimento di glucidi e lipidi. L'effetto dei nutraceutici non è usualmente tale da poter mascherare una non adesione del paziente alla prescrizione dietetico-comportamentale, ma può incentivarne l'aderenza accelerando il conseguimento dei risultati sperati. Verranno qui brevemente elencati alcuni dei principali nutraceutici in commercio in Italia.

Nutraceutici stimolanti il Metabolismo Basale

The verde, Epigallocatechingallato e Caffaina

Il the verde è una bevanda che da secoli è consumata abitualmente in molti paesi dell'Estremo Oriente e che negli ultimi decenni si è diffusa anche nei Paesi occidentali diventando la seconda bevanda più consumata al mondo. È prodotto dalla foglia e dalla gemma della pianta *Camelia sinensis*. Il the verde è ricco di principi attivi tra cui la caffeina e polifenoli, e fra questi in particolare l'epigallocatechina gallato (EGCG) sembra essere il più metabolicamente attivo. La caffeina e le catechine possiedono effetti termogenici e possono stimolare l'ossidazione dei

grassi sia in vitro che negli esseri umani tramite l'attivazione simpatica del sistema nervoso centrale².

Sin dal 1990 il the verde è stato considerato come una bevanda che può indurre calo ponderale. Le evidenze attuali mostrano però solo un modesto aumento della spesa energetica e dell'ossidazione dei grassi oltre ad una riduzione dell'assorbimento intestinale dei grassi³.

Gli studi condotti hanno utilizzato una quantità di EGCG di almeno 300 mg/die. Il contenuto stimato di EGCG in una tazza di the verde però è approssimativamente di 90 mg per cui il consumo utile stimato risulterebbe di circa 4-5 tazze di the verde al giorno. Alla luce di ciò sembra più agevole consigliare l'uso di preparati farmaceutici contenenti dosi standardizzate di EGCG e caffeina.

Livello di prova 1, Forza della raccomandazione B

Citrus aurantium

L'estratto di *Citrus aurantium* o arancio amaro e della p-Sinefrina, suo principale componente attivo, sono ampiamente utilizzati nei prodotti per la gestione del peso corporeo soprattutto dopo che la US Food and Drug Administration ha interdetto l'uso di integratori alimentari contenenti efedrina.

La p-Sinefrina, infatti, ha una struttura chimica simile a quella della efedrina. La p-Sinefrina agisce su diversi recettori adrenergici e serotoninergici, pertanto, il presunto effetto metabolico è legato, oltre all'aumento della lipolisi, anche all'aumento della spesa energetica basale dovuta agli effetti termogenici derivanti dalla stimolazione adrenergica. Gli studi clinici dimostrano che l'assunzione di p-Sinefrina/estratto di *Citrus aurantium* determina un incremento del metabolismo basale, e che, se assunto per periodi di tempo fino a 12 settimane, può portare ad una modesta perdita di peso. I risultati che emergono dagli studi clinici pubblicati e non pubblicati indicano, inoltre, che nonostante i dubbi sulla sicurezza legati alla somiglianza strutturale di p-Sinefrina con Efedrina, l'uso dell'estratto di *Citrus aurantium* da solo o in combinazione con caffeina e catechine, non sembra produrre significativi effetti avversi cardiovascolari a causa di uno scarso legame con i recettori α , β 1 e β 2 adrenergici e modesto con i recettori β 3 adrenergici. Tuttavia sono necessari ulteriori studi a lungo termine sia di efficacia sull'aumento del metabolismo basale e sulla perdita di peso corporeo che sulla sicurezza.⁴

Livello di prova 1, Forza della raccomandazione B

Capsaicina

La **capsaicina** è un composto chimico presente, in diverse concentrazioni, in piante del genere *Capsicum* (ad esempio nel peperoncino piccante).

La Capsaicina è la molecola che è responsabile della pungenza del peperoncino.

Essa stimola il sistema simpatico, in particolare il sistema beta adrenergico che media gli effetti termogenici e anoressizzanti di capsaicinoidi. Alcuni studi hanno anche dimostrato che, come la capsaicina, anche i capsinoidi, gli analoghi non pungenti dei capsaicinoidi, aumentano il dispendio energetico e l'ossidazione dei grassi con riduzione significativa dei livelli del tessuto adiposo addominale⁵.

È stato osservato che il consumo di capsaicinoidi aumenta il dispendio energetico di circa 50 kcal/giorno, e ciò produrrebbe livelli clinicamente significativi di perdita di peso in 1-2 anni di somministrazione continuativa⁶.

La supplementazione con Capsaicina determina anche una riduzione dell'appetito e dell'intake calorico, una minore riduzione del dispendio energetico che normalmente deriva da una restrizione energetica in corso di una dieta ipocalorica. Questi effetti possono posticipare quindi l'insorgenza di resistenze nel dimagrimento e possono facilitare il mantenimento del peso corporeo. L'evidenza è che, sebbene i risultati siano modesti, il consumo di capsaicina possa svolgere un ruolo benefico, come parte di un programma di gestione del peso corporeo,⁷ anche se l'uso a lungo termine di capsaicina può essere limitato dal suo forte sapore piccante.

Livello di prova I, Forza della raccomandazione B

Nutraceutici insulino sensibilizzanti

Cissus quadrangularis

Il *Cissus quadrangularis* è una pianta originaria dell'India e Africa, il cui estratto è stato utilizzato in medicina per molti secoli soprattutto per gli effetti sull'osteoporosi, sulle fratture ossee e come analgesico. Una grande varietà di componenti chimici sono stati isolati e identificati da estratti di *Cissus*, compresi steroidi, flavonoidi, stilbeni, iridoidi, triterpeni e derivati dell'acido gallico. Solo in alcuni casi, però, specifici effetti fisiologici sono stati correlati con uno specifico componente del *Cissus*. Sebbene siano necessari studi su soggetti Caucasici che seguano una dieta mediterranea, alcuni studi clinici condotti su soggetti africani nei quali sono stati utilizzati estratti standardizzati di *Cissus* da solo e soprattutto in combinazione con altri ingredienti hanno dimostrato una efficacia nella perdita di peso e nella regolazione della glicemia e dei lipidi probabilmente per un miglioramento della sensibilità insulinica, così come è stato dimostrato in studi effettuati in modelli animali⁸.

Livello di prova II, Forza della raccomandazione B

Curcumina

La curcumina è estratta dai rizomi della *Curcuma longa* che appartiene alla famiglia delle piante dello zenzero.

Numerosi studi su animali hanno dimostrato l'efficacia della Curcumina su molte patologie soprattutto per le sue proprietà antiossidanti e come modulatore della risposta infiammatoria anche nell'obesità. Fino ad oggi, molti studi clinici sono stati condotti utilizzando la curcuma e la curcumina per migliorare o prevenire la sindrome metabolica, l'intolleranza ai carboidrati, il diabete mellito e l'obesità in individui con insulino-resistenza, riducendo anche i livelli di glicemia a digiuno e l'emoglobina glicata, migliorando la sensibilità insulinica attraverso l'attivazione del recettore insulinico, e agendo attraverso vari meccanismi: produzione di glucosio e sintesi di glicogeno epatica e stimolazione dell'uptake di glucosio con l'incremento dell'espressione genica di GLUT4, GLUT2 e GLUT3, aumentata attivazione dell'AMP chinasi, promuovendo l'attività dei PPAR- γ , sopprimendo lo stato infiammatorio indotto dall'iperglicemia, miglioramento e stimolazione della secrezione pancreatica insulinica, incremento della fosforilazione del AKT (PKB), e riduzione della resistenza insulinica⁹⁻¹⁰.

Per ottimizzare l'efficacia della Curcumina nell'uomo è necessario assumerne forme rese maggiormente biodisponibili con tecniche farmaceutiche ad hoc (es.: nanoemulsione)¹¹. I risultati finora non sono conclusivi e meritano ulteriori studi clinici anche per identificare e ottimizzare dose, tempo di trattamento e tipo di curcumina¹². Tuttavia dati gli effetti insulino-sensibilizzanti ed antinfiammatori, nonché l'ottima tollerabilità, si giustifica una forte raccomandazione all'impiego.

Livello di prova I, Forza della raccomandazione A

Inibitori nutraceutici del senso della fame

Le Fibre

La supplementazione pre-pasto in fibre solubili riduce in modo dose-dipendente il senso della fame e prolunga il senso di sazietà. L'effetto si associa a miglioramento di glicemia ed assetto lipidico. Le fibre più studiate clinicamente in numerosi studi clinici randomizzati in doppio cieco sono psillio micronizzato, guar depolimerizzato, pectine, semi di lino, fibra di avena, segale e spinaci¹³.

Livello di prova I, Forza della raccomandazione A

Peptidi ed aminoacidi

Peptidi derivati dal latte e da altre matrici sembrano allungare la percezione di sazietà¹⁴. Le evidenze disponibili derivano da singoli studi ben condotti, ma con disegni diversi, tipologie e dosi di peptidi ed aminoacidi differenti, per cui è difficile fornire un'indicazione specifica.

Livello di prova II, Forza della raccomandazione B

Acceleranti vegetali del senso di sazietà

La supplementazione in capsaicina sembra accelerare il senso di sazietà¹⁵. Un effetto simile è riscontrabile con l'estratto di *Phaseolus vulgaris*¹⁶. La somministrazione di 5-idrossitriptofano (5OH-TP) sotto forma di estratto secco di *Griffonia simpliciter* (titolato appunto in 5OH-TP) inibirebbe il senso della fame con meccanismo centrale di tipo serotoninergico¹⁷. Nonostante il razionale farmacologico, gli studi clinici disponibili non consentono tuttavia di fornire un'indicazione per l'utilizzo ad ampio spettro di questi nutraceutici.

Livello di prova II, Forza della raccomandazione B

Nutraceutici inibitori della digestione e/o dell'assorbimento di carboidrati e lipidi

Glucomannano

Il Glucomannano è una fibra alimentare idrosolubile, fermentabile e ad alta viscosità derivata dalla radice della pianta di Konjac (*Amorphophallus konjac*). È un polisaccaride notevolmente in grado di assorbire acqua che arriva integro nel colon dove viene fermentato dal microbiota intestinale. Sono stati proposti diversi meccanismi per spiegare il suo ruolo nel calo ponderale tra cui l'aumento del senso di sazietà attraverso una maggiore masticazione, un ritardato svuotamento gastrico e una riduzione del transito nel piccolo intestino. Inoltre il glucomannano riduce l'assorbimento di grassi e proteine. Gli studi finora condotti non hanno però dato risultati eterogenei sull'efficacia del glucomannano nella perdita di peso. Si può ritenere quindi che il glucomannano possa contribuire alla perdita di peso solo in presenza di un trattamento dietetico ipocalorico associato ad una regolare attività fisica¹⁸⁻¹⁹.

Livello di prova I, Forza della raccomandazione A

Chitosano

Il chitosano deriva dalla chitina, un polisaccaride presente nel guscio dei crostacei, che è in grado di impedire l'assorbimento dei grassi nel lume intestinale. Studi non hanno dimostrato una differenza nella escrezione fecale di grassi pertanto, sebbene la sua assunzione si possa ritenere sicura e vi sia qualche evidenza che il chitosano sia più efficace del placebo nel trattamento a breve termine del sovrappeso, tuttavia, molte prove fino ad oggi sono state di scarsa qualità con risultati variabili. I risultati ottenuti da trials di alta qualità indicano che l'effetto di chitosano sul peso corporeo è minimo e improbabile che sia di rilevanza clinica. Pertanto il suo utilizzo non è da incoraggiare²⁰⁻²¹.

Livello di prova I, Forza della raccomandazione C

Faseolamina

L'estratto di fagiolo bianco del *Phaseolus vulgaris* è stato dimostrato in vitro inibire l'enzima digestivo alfa-amilasi. Ciò può impedire o ritardare la digestione dei carboidrati complessi, determinando potenzialmente una conseguente perdita di peso. Sono però necessari studi più ampi e più rigorosi per valutare oggettivamente la reale efficacia del *Phaseoluse* trarre conclusioni definitive sugli effetti di questo integratore sul peso corporeo²².

Livello di prova I, Forza della raccomandazione C

Probiotici

Nonostante un'importante letteratura preclinica che suggerisce come l'impiego di alcuni probiotici possa ripristinare l'integrità della barriera intestinale e riequilibrare la flora batterica intestinale a favore di ceppi che metabolizzano in sede carboidrati e lipidi e/o che producano inibitori di amilasi e lipasi, i trials clinici a supporto dell'impiego di probiotici per coadiuvare il calo ponderale sono ancora pochi e limitati a ceppi molto ben caratterizzati e raramente presenti nelle formulazioni usualmente disponibili²³.

Livello di prova II, Forza della raccomandazione C

Nutraceutici e comorbidità

Numerosi trials clinici mostrano che alcuni nutraceutici abbiano effetti importanti sull'insulino-resistenza, la steatosi epatica non alcool-relata e sulla dislipidemia aterogena (trigliceridi alti/colesterolo HDL basso) usualmente associate all'obesità. Fra questi quelli col più alto numero di studi a supporto e con la maggiore forza di evidenza scientifica ricordiamo la Berberina somministrata al dosaggio di 500–1.000 mg/die²⁴, la Cannella alla dose di 1,5–3 gr/die²⁵, ed il Cromo al dosaggio di 200 mcg/die²⁶.

Livello di prova I, Forza della raccomandazione A

Di potenziale interesse per le stesse indicazioni di cui sopra sono la Curcumina (1.200–1.800 mg/die), e gli Acidi Grassi Polinsaturi della Serie Omega 3 (acido eicosapentaenoico e docosaesanoico, 2.000–3.000 mg/die, derivati dal pesce o 700–1.000 mg/die derivati dall'olio di krill), e la Banaba (50–70 mg/die)²⁷. L'indicazione dovrà essere supportata da comorbidità specifiche. Ad esempio, la curcumina sarà particolarmente indicata nei pazienti con dolori artrosici, mentre gli acidi grassi omega 3 nei pazienti ipertrigliceridemic.

Livello di prova II, Forza della raccomandazione B

L'ipercolesterolemia eventualmente compresente può essere migliorata dai presidi sopra elencati (fibre solubili, berberina), ma anche dalla supplementazione di Fitosteroli, e da estratti di riso rosso fermentato titolati in Monacolina K, tutti nutraceutici la cui efficacia ipocolesterolemizzante è stata confermata da metanalisi di trials clinici controllati contro placebo²⁸. Le fibre solubili ed i fitosteroli inibiscono l'assorbimento intestinale del colesterolo dietetico ed associato ai sali biliari, la berberina facilita l'escrezione del colesterolo per via biliare, mentre il riso rosso fermentato inibisce la sintesi epatica del colesterolo con meccanismo statino-simile (quindi è da impiegare con cautela in pazienti statino-intolleranti). I diversi meccanismi d'azione sono sinergici e quindi giustificano l'impiego di prodotti combinati²⁹.

Livello di prova I, Forza della raccomandazione A

Nutraceutici e fitoterapici sconsigliati

L'impegno di sostanze vegetali ad azione diuretica (es.: ortosiphon, ortica, mais, etc.) o lassativa (es.: senna, cascara, boldo ed altre piante ricche in antrachinoni), nonché sostanze ricche in iodio (es.: alghe marine, *Fucus vesiculosus*), comunemente incluse in integratori multicomponenti finalizzati al controllo ponderale non sono supportati da alcuna evidenza scientifica di efficacia, avendo al contrario potenziali effetti negativi per somministrazioni reiterate sul medio-lungo termine³⁰.

Livello di prova VI, Forza della raccomandazione E

Criticità nell'impiego di nutraceutici nella gestione del paziente sovrappeso/obeso

La popolarità dei nutraceutici per la gestione del sovrappeso è in crescita, e una vasta gamma di questi prodotti sono disponibili al banco delle farmacie (ma anche on-line!). Tuttavia, le prove scientifiche esistenti sono per molti di essi ancora insufficienti sia per l'efficacia e le chiare indicazioni cliniche che per raccomandarne il sicuro utilizzo. Vi sono infatti importanti criticità che coinvolgono numerosi nutraceutici in quanto prima di poter essere pienamente raccomandati. In particolare è importante definire:

- 1) l'efficacia terapeutica e la sicurezza d'impiego con studi clinici randomizzati in doppi cieco di media-lunga durata;
- 2) le dosi minime e, per gli estratti erbal, la titolazione in principi attivi;
- 3) gli standard minimi di qualità, in termini di sicurezza, cioè assenza di componenti a cui sia associato un rischio per la salute;

- 4) la fruibilità, intesa come facile reperibilità incontrollata, che ne potrebbe indurre un utilizzo incongruo con esiti potenzialmente sconosciuti.

È indispensabile porre attenzione alla potenziale irrazionalità scientifica dell'automedicazione con l'utilizzo dei nutraceutici da parte del paziente senza che ci sia prescrizione medica. Il ricorso all'automedicazione, favorito da pubblicità non scientificamente rigorose, può comportare spese ingiustificate, potenziali danni alla salute e, soprattutto, ritardi nella corretta impostazione di terapie efficaci. Valutare l'efficacia clinica di integratori alimentari è estremamente difficile poiché la regolamentazione di questi prodotti non richiede dimostrazione di efficacia. Questa situazione li ha resi ampiamente disponibili come prodotti da banco (over-the-counter, OTC), quindi facilmente accessibili alla popolazione generale, senza prova di utilità dimostrata. Inoltre, un recente studio negli USA ha riportato più di 23.000 visite al pronto soccorso a causa di eventi avversi correlati ad integratori alimentari; ed è interessante notare che un quarto di questi casi ha coinvolto prodotti per la perdita di peso³¹. Ovviamente è da sottolineare come negli Stati Uniti il mercato degli integratori per la perdita di peso è basato in buona parte su prodotti acquistati via web senza controllo né limitazioni di dose.

Andrebbe inoltre promosso l'aggiornamento di un prontuario ufficiale degli integratori e dei nutraceutici e l'identificazione di strutture in grado di effettuare studi di validazione degli stessi, almeno in relazione alla gestione del sovrappeso e delle sue comorbidità.

Pertanto con gli opportuni accorgimenti ed il supporto di una legislazione da aggiornare, va sostenuto il settore nutraceutico per le sue notevoli potenzialità nel trattamento, dati i risultati in già molti studi clinici, di alcune patologie e nello specifico del sovrappeso/obesità, dove i nutraceutici potrebbero svolgere quell'importante ruolo coadiuvante l'attuazione nel medio-lungo termine della variazione terapeutica comportamentale verso il corretto stile di vita (dieta e attività fisica), che ad oggi rimane comunque sempre la strategia di base per il trattamento del sovrappeso e obesità.

Bibliografia essenziale

1. Manifesto delle Criticità in Nutrizione Clinica e Preventiva. Recenti Progressi in Medicina 2015; 106, 6 Suppl.
2. Rick Hursel and Margriet S Westerterp-Plantenga Catechin- and caffeine-rich teas for control of body weight in humans. Am J Clin Nutr 2013; 98 (suppl): 1682S-93S.
3. Navamayooran Thavanesan. The putative effects of green tea on body fat: an evaluation of the evidence and a review of the potential mechanisms. Journal of Nutrition 2011; 106: 1297-1309.
4. Stohs SJ, Preuss HG, Shara M. A Review of the Human Clinical Studies Involving Citrus aurantium (Bitter Orange) Extract and its Primary Protoalkaloid p-Synephrine. International Journal of Medical Sciences 2012; 9 (7): 527-538.

5. Diepvens K, Westerterp KR, Westerterp-Plantenga MS. Obesity and thermogenesis related to the consumption of caffeine, ephedrine, capsaicin, and green tea. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007 Jan; 292 (1): R77–85.
6. Whiting S¹, Derbyshire E, Tiwari BK Capsaicinoids and capsinoids. A potential role for weight management? A systematic review of the evidence. *Appetite.* 2012 Oct; 59 (2): 341–8.
7. Ludy MJ, Moore GE and Mattes RD. The effects of capsaicin and capsiate on energy balance: critical review and meta-analyses of studies in humans. *Chem Senses* 2012; 37: 103–121.
8. Stohs SJ and Sidhartha DR. A review and evaluation of the efficacy and safety of *Cissus quadrangularis* extracts. *Phytother. Res.* 2012, DOI: 10.1002.
9. Ghorbani Z, Hekmatdoost A, Mirmiran P. Anti-hyperglycemic and insulin sensitizer effects of turmeric and its principle constituent curcumin. *Int J Endocrinol Metab.* 2014 October; 12 (4): e18081.
10. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin Extract for Prevention of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 2121–2127.
11. Kaur G, Mukundan S, Wani V and Kumar MS. Nutraceuticals in the management and prevention of metabolic syndrome *Austin J Pharmacol Ther* 2015; 3 (1): id1063.
12. Jiménez-Osorio AS, Monroy A, Alavez S. Curcumin and insulin resistance—Molecular targets and clinical evidences. *Biofactors* 2016, Jun 21. doi: 10.1002.
13. Clark MJ, Slavin JL. The effect of fiber on satiety and food intake: a systematic review. *J Am Coll Nutr.* 2013; 32 (3): 200–11.
14. Marsset-Baglieri A, Fromentin G, Airinei G, Pedersen C, Léonil J, Piedcoq J, Rémond D, Ben-amouzig R, Tomé D, Gaudichon C. Milk protein fractions moderately extend the duration of satiety compared with carbohydrates independently of their digestive kinetics in overweight subjects. *Br J Nutr.* 2014; 112 (4): 557–64.
15. Janssens PL, Hursel R, Westerterp-Plantenga MS. Capsaicin increases sensation of fullness in energy balance, and decreases desire to eat after dinner in negative energy balance. *Appetite.* 2014; 77: 44–9.
16. Luzzi R, Belcaro G, Hu S, Dugall M, Hosoi M, Ippolito E, Corsi M, Gizzi G. Beanblock® (standardized dry extract of *Phaseolus vulgaris*) in mildly overweight subjects: a pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014; 18 (20): 3120–5.
17. Rondanelli M, Opizzi A, Faliva M, Bucci M, Perna S. Relationship between the absorption of 5-hydroxytryptophan from an integrated diet, by means of *Griffonia simplicifolia* extract, and the effect on satiety in overweight females after oral spray administration. *Eat Weight Disord.* 2012; 17 (1): e 22–8.
18. Onakpoya I, Posadzki P, Ernst E. The efficacy of glucomannan supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Nutr* 2014; 33:70–8.
19. Sood N, Baker WL, Coleman CI. Effect of glucomannan on plasma lipid and glucose concentrations, body weight and blood pressure: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1167–75.
20. Gades MD, Chitosan supplementation and fecal fat excretion in men. *Obes Res* 2003; 11: 683–8.
21. Jull AB, Ni Mhurchu C, Bennett DA, Dunshea-Mooij CA, Rodgers A “Chitosan for overweight or obesity”. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16; (3).
22. Onakpoya I, Aldaas S, Terry R, Ernst E. The efficacy of *Phaseolus vulgaris* as a weight-loss supplement: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Br J Nutr.* 2011 Jul; 106 (2): 196–202.
23. Nova E, Pérez de Heredia F, Gómez-Martínez S, Marcos A. The Role of Probiotics on the Microbiota: Effect on Obesity. *Nutr Clin Pract.* 2016; 31 (3): 387–400.

24. Lan J, Zhao Y, Dong F, Yan Z, Zheng W, Fan J, Sun G. Meta-analysis of the effect and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension. *J Ethnopharmacol.* 2015; 161: 69–81.
25. Allen RW, Schwartzman E, Baker WL, Coleman CI, Phung OJ. Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med.* 2013; 11 (5): 452–9.
26. Yin RV, Phung OJ. Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus. *Nutr J.* 2015; 14: 14.
27. Cicero AF, Tartagni E, Ertek S. Nutraceuticals for metabolic syndrome management: from laboratory to benchside. *Curr Vasc Pharmacol.* 2014; 12 (4): 565–71.
28. Mannarino MR, Ministrini S, Pirro M. Nutraceuticals for the treatment of hypercholesterolemia. *Eur J Intern Med.* 2014; 25 (7): 592–9.
29. Cicero AF, Colletti A. Combinations of phytochemicals with different lipid-lowering activity for dyslipidemia management: The available clinical data. *Phytomedicine.* 2016; 23 (11): 1113–8.
30. Cicero AF, Colletti A. Role of phytochemicals in the management of metabolic syndrome. *Phytomedicine.* 2016; 23 (11): 1134–44.
31. Geller AI, Shehab N, Weidle NJ, Lovegrove MC, Wolpert BJ, Timbo BB, Mozersky RP and Budnitz DS. Emergency department visits for adverse events related to dietary supplements. *N Engl J Med* 2015; 373: 1531–40.

Luca Busetto¹, Luigi Angrisani², Maurizio De Luca³, Pietro Forestieri⁴,
Paolo Millo⁵, Ferruccio Santini⁶

¹ Dipartimento di Medicina, Università di Padova

² UOC di Chirurgia Generale, Laparoscopica e di Emergenza, Ospedale “S. Giovanni Bosco” di Napoli

³ UOC di Chirurgia Generale, Ospedale di Montebelluna (TV),

⁴ Dipartimento di Chirurgia Generale, Università Federico II di Napoli

⁵ UOC di Chirurgia Generale, Ospedale Regionale di Aosta

⁶ Centro Obesità, U.O. Endocrinologia 1, Azienda Ospedaliero–Universitaria Pisana

Chirurgia bariatrica – Raccomandazioni

La chirurgia bariatrica deve essere presa in considerazione come opzione terapeutica nei pazienti adulti (età 18–60 anni) con obesità grave (BMI >40 kg/m² o BMI >35 kg/m² se in presenza di comorbidità associata) in cui precedenti tentativi di perdere peso e/o di mantenere la perdita di peso con tecniche non chirurgiche siano falliti e in cui sia disponibilità ad un prolungato follow-up post operatorio.

Livello della Prova II, Forza della Raccomandazione A

La chirurgia bariatrica è da considerarsi controindicata nei pazienti che presentino una delle seguenti condizioni: assenza di un periodo di trattamento medico, incapacità a partecipare ad un prolungato protocollo di follow-up, patologia psichiatrica maggiore se con giudizio negativo dello psichiatra, alcolismo e tossicodipendenza, ridotta aspettativa di vita, inabilità a prendersi cura di se stessi in assenza di un adeguato supporto familiare e sociale.

Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione A

La chirurgia bariatrica può essere presa in considerazione come opzione terapeutica nel paziente adolescente con BMI >35 kg/m² in presenza di comorbidità grave (diabete mellito tipo 2, sindrome delle apnee ostruttive moderata–severa, pseudotumor cerebri, grave steato–epatite) o con BMI >40 kg/m² in presenza di altra comorbidità. Devono inoltre essere soddisfatti tutti i seguenti criteri: Stadio di Tanner IV o V; maturità scheletrica completata almeno al 95%; capacità di comprendere quali modificazioni della dieta e dell’attività fisica saranno necessarie per un ottimale esito post-operatorio; adeguata maturità di giudizio, con comprensione appropriata dei benefici e dei rischi potenziali della chirurgia; adeguato supporto sociale senza storia di maltrattamenti o abbandono; adeguata terapia

della eventuale comorbidità psichiatrica; dimostrazione che la famiglia ed il paziente hanno la capacità e la motivazione ad aderire alle prescrizioni pre e post-operatorie.

Livello della Prova II, Forza della Raccomandazione B

La chirurgia bariatrica può essere presa in considerazione come opzione terapeutica nel paziente con età superiore a 60 anni solo dopo una attenta valutazione individuale dei rischi e benefici, del potenziale miglioramento della qualità della vita e del rischio di mortalità nel breve-medio termine. Nel paziente anziano l'obiettivo primario è quello del miglioramento della qualità di vita e della autonomia funzionale.

Livello della Prova IV, Forza della Raccomandazione B

Non vi sono al momento prove sufficienti a consigliare in termini generali l'applicazione della chirurgia bariatrica nel paziente con BMI inferiore rispetto a quello considerato soglia di indicazione dalle linee guida correnti. Tuttavia, non sembra più ragionevole negare l'accesso alla chirurgia bariatrica semplicemente sulla base del valore di BMI ad un paziente con obesità moderata (BMI 30–35 kg/m²) ma in presenza di importanti comorbidità, con particolare riferimento al paziente con diabete mellito tipo 2, se il paziente non riesce a raggiungere un accettabile livello di calo ponderale dopo un adeguato periodo di terapia non chirurgica.

Livello della Prova II, Forza della Raccomandazione A

La chirurgia bariatrica deve essere eseguita in strutture dedicate che posseggano le competenze ed i requisiti necessari: équipe multidisciplinare dedicata, personale medico e paramedico con competenze culturali e tecniche specifiche, capacità di inquadramento clinico diagnostico e selezione dei malati secondo criteri di appropriatezza, minimo programma operatorio garantito, attrezzature tecniche adeguate all'assistenza del paziente con grave obesità, assistenza post-operatoria adeguata, capacità di gestione delle complicanze precoci e tardive.

Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione A

La valutazione pre-operatoria del paziente candidato a chirurgia bariatrica, oltre alla valutazione standard prevista per qualsiasi tipo di intervento chirurgico, deve indagare le ulteriori seguenti aree: endocrinologica, diabetologica, cardiovascolare, respiratoria, gastro-enterologica, psicologico-psichiatrica, dietetico-nutrizionale.

Livello di prova V e VI; Forza della Raccomandazione A

La riduzione dei rischi operatori si può massimizzare mediante un'ottimizzazione del controllo delle complicanze, l'induzione di un calo ponderale pre-operatorio e l'attuazione di una adeguata profilassi trombo-embolica ed antibiotica.

Livello di prova VI; Forza della Raccomandazione A

Gli interventi chirurgici attualmente suffragati da dati di letteratura comprendenti casistiche sufficientemente ampie e con follow-up adeguatamente prolungato sono i seguenti:

- Bendaggio Gastrico Regolabile;
- Gastroplastica Verticale;
- Sleeve Gastrectomy;
- Bypass Gastrico;
- Bypass Gastrico ad Anastomosi Singola o Mini Bypass Gastrico;
- Deversione biliopancreatica sec. Scopinaro;
- Deversione biliopancreatica con Switch Duodenale.

Livello di prova V; Forza della Raccomandazione B

L'approccio laparoscopico deve essere considerato di prima scelta in chirurgia bariatrica in quanto vantaggioso rispetto a quello open in termini di miglior decorso post-operatorio e di riduzione delle complicanze.

Livello di prova I; Forza della Raccomandazione A

Non abbiamo al momento elementi di prova tali da permettere di avviare il singolo paziente ad una particolare procedura bariatrica. I fattori che possono risultare utili per la scelta dell'intervento sono relativi al paziente (età; sesso; gravità dell'obesità e distribuzione del grasso; composizione corporea; complicanze e condizioni morbose associate con particolare riferimento al diabete tipo 2; aspettativa e qualità di vita; livello socio-economico e culturale; motivazione e capacità collaborativa; supporto familiare ed ambientale e distanza geografica dal luogo di cura), alla metodica chirurgica (difficoltà di esecuzione tecnica; risultati; complicanze specifiche, immediate e tardive) ed al chirurgo (capacità tecnica; cultura ed esperienza generica e specifica; livello della struttura).

Livello di prova VI; Forza della raccomandazione B

Un percorso di follow-up appropriato deve essere offerto idealmente e possibilmente per tutta la vita, a tutti i pazienti operati da parte del team interdisciplinare del centro di chirurgia bariatrica di riferimento. Il follow-up deve comprendere la diagnosi ed il trattamento di tutti gli eventi, non necessariamente chirur-

gici, a breve ed a lungo termine, specificamente legati all'intervento, così come la gestione delle comorbidità e delle complicanze.

Livello di prova VI; Forza della raccomandazione A

Chirurgia bariatrica – Commento

Indicazioni e controindicazioni alla chirurgia bariatrica

Chirurgia bariatrica nel paziente adulto

Le indicazioni alla chirurgia bariatrica sono state codificate nel 1991 da un comitato di esperti riunito sotto l'egida NIH¹. Tali linee guida sono state più volte confermate, anche recentemente nei loro principi generali, sia a livello internazionale (ACC/AHA/TOS 2013; NICE 2014; IFSO–EC/EASO 2014)²⁻⁴ che nazionale (SICOB 2006)⁵. Le indicazioni incluse nelle linee guida del '91 sono le seguenti:

1. BMI >40 kg/m² (o BMI >35 kg/m² se in presenza di comorbidità associata);
2. Età compresa tra 18 e 60 anni;
3. Obesità di durata superiore ai 5 anni;
4. Dimostrato fallimento di precedenti tentativi di perdere peso e/o di mantenere la perdita di peso con tecniche non chirurgiche;
5. Piena disponibilità ad un prolungato follow-up post-operatorio.

Le comorbidità che possono giustificare la terapia chirurgica in pazienti con BMI 35–40 kg/m² sono quelle che contribuiscono significativamente alla morbilità e mortalità del paziente obeso e che sono suscettibili di miglioramento con il calo ponderale (malattie del metabolismo, patologie cardiorespiratorie, gravi malattie articolari, ecc.). La presenza di un dimostrato fallimento di precedenti tentativi di terapia non chirurgica può essere non strettamente necessaria in pazienti con BMI estremamente elevato (>50 kg/m²)³. Per quanto riguarda la soglia di BMI, vale la pena di sottolineare che il BMI di riferimento deve essere quello di inizio trattamento, nel senso che un calo ponderale ottenuto con un trattamento preoperatorio non rappresenta una controindicazione alla chirurgia bariatrica prevista, anche se il BMI raggiunto è inferiore a quelli di indicazione, e che la chirurgia bariatrica è altrettanto indicata nei pazienti che hanno avuto un sostanziale calo ponderale in seguito al trattamento conservativo ma che abbiano iniziato a riprendere peso⁴.

La validità delle indicazioni proposte nel '91 è stata confermata dai risultati di alcuni studi controllati di lungo periodo, il principale dei quali è indubbiamente lo Swedish Obesity Subjects (SOS) study, uno studio controllato in cui l'esito di 2.000 pazienti trattati con varie tecniche chirurgiche è stato paragonato a quello di 2.000 pazienti con caratteristiche simili trattati convenzionalmente⁶. Nei pazienti

chirurgici, il calo ponderale mantenuto a 10 anni dall'intervento corrispondeva in media al 16,1% del peso iniziale, mentre nei corrispondenti pazienti trattati con terapia medica si assisteva nei 10 anni di studio ad un aumento di peso dell'1,6%⁶. Questa sostanziale differenza nel livello di riduzione ponderale a favore del gruppo trattato chirurgicamente era associata ad una maggiore frequenza di remissione della patologia metabolica, ad una riduzione altamente significativa nell'incidenza di nuovi casi diabete, ad una riduzione degli eventi cardio-vascolari fatali e non fatali ed ad una riduzione della incidenza di nuove neoplasie nel sesso femminile⁶. Nello studio SOS, infine, la mortalità totale a dieci anni dall'intervento è risultata significativamente più bassa nel gruppo di pazienti trattati con terapia chirurgica rispetto al gruppo lasciato in terapia convenzionale (RR: 0,76; 95%CI: 0,59–0,99)⁷. La riduzione della mortalità nei pazienti con grave obesità trattati con chirurgia bariatrica rispetto a pazienti gravemente obesi non trattati chirurgicamente è stata confermata anche da alcuni studi retrospettivi⁸⁻¹². Una recente meta-analisi di questi studi ha confermato che i pazienti trattati chirurgicamente avevano un ridotto rischio di mortalità rispetto ai controlli (RR = 0,55; 95%CI: 0,49–0,63)¹³. In conclusione, questi risultati costituiscono prova sufficiente ad affermare che la moderna chirurgia bariatrica è in grado di ridurre l'eccesso di mortalità che caratterizza il paziente con obesità grave, purché la mortalità operatoria sia mantenuta sui livelli riportati negli studi (<0,5%). La superiorità della terapia chirurgica rispetto alla terapia basata sulla modificazione dello stile di vita nel produrre calo ponderale e miglioramento metabolico è stata infine provata anche da alcuni trials clinici randomizzati controllati specificamente condotti nel paziente con obesità grave e diabete mellito tipo 2. Dixon et al hanno per primi randomizzato pazienti obesi (BMI 30–40 kg/m²) con diabete mellito tipo 2 di recente diagnosi ad intervento di bendaggio gastrico o ad un programma di terapia medica con focus specifico sul calo ponderale. Dopo 2 anni di follow-up, la remissione del diabete è stata ottenuta nel 73% dei pazienti nel gruppo chirurgico e nel 13% nel gruppo medico¹⁴. Schauer et al. hanno randomizzato pazienti obesi (BMI 27–43 kg/m²) con diabete mal controllato a sola terapia medica intensiva o a terapia medica più by-pass gastrico o sleeve gastrectomy. L'obiettivo primario dello studio era rappresentato dalla percentuale di pazienti che raggiungevano un livello di emoglobina glicata ≤6,0% nel primo anno di trattamento. Questa percentuale risultava del 12% nel gruppo in terapia medica, del 42% nel gruppo con by-pass gastrico e del 37% nel gruppo con sleeve gastrectomy. Entrambi i gruppi chirurgici erano superiori alla terapia medica in termini di controllo glicemico e calo ponderale¹⁵. Mingrone et al. hanno randomicamente assegnato pazienti con BMI >35 kg/m², una storia di almeno 5 anni di diabete e una emoglobina glicata ≥7,0% a ricevere terapia medica convenzionale, by-pass gastrico o diversione bilio-pancreatica. A due anni, non vi erano casi di remissione

del diabete nel gruppo medico, mentre la remissione avveniva nel 75% dei pazienti con bypass gastrico e nel 95% dei pazienti con diversione bilio-pancreatica¹⁶. Infine, Ikramuddin et al. hanno randomizzato pazienti diabetici obesi (BMI 30–40 kg/m²) a sola terapia medica intensiva od a terapia medica intensiva e bypass gastrico. L'outcome principale dello studio era rappresentato da un obiettivo composito di emoglobina glicata <7,0%, colesterolo-LDL <100 mg/dL e pressione sistolica <130 mmHg. Dopo 12 mesi, tale obiettivo era raggiunto dal 49% dei pazienti nel gruppo del by-pass gastrico e dal 19% del gruppo in sola terapia medica¹⁷. Un confronto diretto tra questi 4 studi è reso difficile dalle differenze esistenti nei criteri di inclusione, nelle procedure primarie e nella definizione degli obiettivi terapeutici, ma il messaggio complessivo è la conferma della superiorità della terapia chirurgica rispetto alla terapia medica nel migliorare il controllo metabolico e/o nell'indurre remissione del diabete tipo 2 nel paziente obeso.

Le controindicazioni specifiche per la chirurgia bariatrica elencate nel documento del '91, e successivamente sempre confermate, possono essere così schematizzate:

1. assenza di un periodo di trattamento medico verificabile;
2. paziente incapace di partecipare ad un prolungato protocollo di follow-up;
3. disordini psicotici, depressione grave, disturbi della personalità e del comportamento alimentare valutati da uno psichiatra o da uno psicologo con competenze specifiche (a meno che non vi siano diverse, specifiche e documentate indicazioni da parte dei suddetti componenti del team);
4. alcolismo e tossicodipendenza;
5. presenza di malattie con ridotta aspettativa di vita;
6. pazienti inabili a prendersi cura di se stessi e senza un adeguato supporto familiare e sociale.

In presenza di gravi quadri di psicopatologia, l'intervento di chirurgia bariatrica è in linea generale controindicato e l'indicazione all'intervento può essere posta solo eccezionalmente per gravi motivi medici (prognosi quod vitam infausta per motivi legati all'obesità) e sempre con il consenso dello psichiatra di riferimento¹⁸.

Chirurgia bariatrica negli adolescenti

Le linee guida NIH del 1991 non prevedevano la possibilità di utilizzare la terapia chirurgica nel paziente gravemente obeso di età inferiore ai 18 anni¹ e l'esperienza chirurgica nel paziente di età adolescenziale è stata per lungo tempo limitata. Le linee guida inter-disciplinari europee IFSO-EC/EASO 2014⁴, in accordo con quanto riportato in un documento di consenso di pediatri statunitensi¹⁹, suggeriscono per questa fascia di età criteri più stretti di quelli utilizzati nell'adulto:

- BMI >40 kg/m² (o >99,5° percentile per età) con almeno una comorbidità;

- Periodo di almeno 6 mesi di terapia medica adeguata dell'obesità presso centri specializzati;
- Maturità scheletrica e sviluppo completato;
- Capacità di partecipare a una completa valutazione medica e psicologica prima e dopo l'intervento;
- Disponibilità a partecipare ad un programma di trattamento multidisciplinare post-operatorio;
- Possibilità di accedere ad una struttura dotata di supporto pediatrico specialistico.

Tuttavia, sulla scorta del forte aumento dell'obesità adolescenziale, la terapia chirurgica è stata negli anni più recenti utilizzata con maggiore frequenza anche in età adolescenziale ed i suoi risultati sono stati sottoposti ad attenta e completa revisione²⁰. I risultati di un trial clinico randomizzato controllato di confronto tra chirurgia bariatrica (bendaggio gastrico regolabile) ed un programma di modificazione dello stile di vita in un piccolo gruppo di adolescenti di età 14–18 anni e BMI >35 kg/m² hanno inoltre confermato in un follow-up di 2 anni la superiorità della terapia chirurgica nel produrre calo ponderale e miglioramento delle comorbidità e della qualità di vita²¹. Sulla base di queste nuove acquisizioni, appare oggi ragionevole avvicinare maggiormente le indicazioni alla chirurgia nel paziente adolescente a quelle utilizzate nel paziente adulto. I criteri di selezione recentemente proposti²⁰ sono i seguenti:

- BMI >35 kg/m² in presenza di comorbidità gravi (diabete mellito tipo 2, sindrome delle apnee ostruttive del sonno moderata o grave (Indice Apnee-Ipopnee >15 eventi/h), pseudotumor cerebrali, grave steato-epatite);
- BMI >40 kg/m² in presenza di altra comorbidità (sindrome delle apnee ostruttive lieve (Indice Apnee-Ipopnee >5 eventi/h), ipertensione arteriosa, insulino-resistenza, ridotta tolleranza glucidica, dislipidemia, ridotta qualità di vita, difficoltà nelle attività della vita quotidiana);
- Stadio di Tanner IV o V (ad eccezione di condizioni così gravi da rendere indispensabile la scelta chirurgica prima di aver raggiunto tale livello di maturità);
- Maturità scheletrica completata al meno al 95% della crescita stimata;
- Dimostrata capacità di comprendere quali modificazioni della dieta e dell'attività fisica saranno necessarie per un ottimale esito post-operatorio;
- Presenza di adeguata maturità di giudizio, con comprensione appropriata dei benefici e dei rischi potenziali della chirurgia;
- Presenza di un adeguato supporto sociale senza storia di maltrattamenti o di abbandono;
- Adeguata terapia della eventuale comorbidità psichiatrica (depressione, ansia o disturbo da alimentazione incontrollata);

- Dimostrazione che la famiglia ed il paziente hanno la capacità e la motivazione ad aderire alle prescrizioni pre e post-operatorie, incluso l'uso continuativo di supplementi nutrizionali. La dimostrazione può essere basata su una storia di regolare presenza alle visite durante un periodo di terapia medica per il controllo del peso e/o sulla aderenza alle altre prescrizioni mediche.

Gli interventi per i quali vi sono dati sufficienti a raccomandarne l'uso nell'adolescente sono il bypass gastrico²⁰ e il bendaggio gastrico²¹. È raccomandato che la chirurgia bariatrica nell'adolescente sia svolta in centri di alta specializzazione, con esperienza nell'approccio multidisciplinare e con esperienza di chirurgia pediatrica⁴.

Chirurgia bariatrica nei pazienti oltre i 60 anni

Le linee guida NIH del 1991 non prevedevano la possibilità di utilizzare la terapia chirurgica nel paziente gravemente obeso di età superiore ai 60 anni¹. Tuttavia, sono presenti in letteratura alcune casistiche di pazienti obesi anziani sottoposti a chirurgia bariatrica che presentano risultati soddisfacenti²²⁻²⁷. In linea generale si tratta di studi su pazienti di età tra i 60 e i 70 anni in buono stato clinico e funzionale che riportano una maggior percentuale di complicanze postoperatorie e un minor calo di peso rispetto ai pazienti più giovani, evidenziando comunque vantaggi per quanto riguarda il miglioramento o la guarigione di alcune comorbidità e il miglioramento dell'autonomia funzionale e della qualità di vita. In sostanza, la chirurgia bariatrica può essere considerata anche nel paziente con età superiore a 60 anni, con indicazioni sovrapponibili a quelle utilizzate nel paziente adulto, previa una attenta valutazione individuale dei rischi e benefici, del potenziale miglioramento della qualità della vita e del rischio di mortalità nel breve-medio termine²⁸.

Chirurgia bariatrica nei pazienti con BMI 30–35 kg/m²

La superiorità della terapia chirurgica rispetto ad un programma di modificazione dello stile di vita nel produrre calo ponderale e miglioramento delle comorbidità è stata dimostrata anche nel paziente con obesità moderata (BMI 30–35 kg/m²) dai risultati di un piccolo trial clinico randomizzato controllato con follow-up di 2 anni²⁹. Inoltre, in 3 dei 4 trials clinici randomizzati controllati specificamente condotti nel paziente con obesità e diabete mellito tipo 2 che hanno dimostrato la superiorità della terapia chirurgica rispetto alla terapia medica nel migliorare il controllo metabolico e/o nell'indurre remissione del diabete tipo 2 nel paziente obeso erano compresi pazienti con BMI <35 kg/m²^{14,15,17}. Infine, il riconoscimento dell'importante effetto di controllo metabolico ottenuto dalle procedure bariatriche nel paziente gravemente obeso con diabete mellito tipo 2 ha stimolato l'applicazione di procedure bariatriche convenzionali in pazienti diabetici con più bassi

livelli di BMI (BMI 30–35 kg/m² o addirittura BMI 25–30 kg/m²) e l'introduzione di nuove procedure, come l'interposizione ileale e l'esclusione duodeno–digiunale, disegnate con lo specifico scopo di ottenere effetti metabolici favorevoli indipendentemente dall'induzione di un'importante riduzione ponderale. I risultati della chirurgia, condotta sia con procedure tradizionali che con tecniche sperimentali, nei pazienti diabetici con BMI <35 kg/m² sono stati recentemente sottoposti ad alcune metanalisi e revisioni sistematiche^{30,31}. Li et al. hanno recentemente condotto una vasta metanalisi degli studi prospettici e retrospettivi non randomizzati sugli effetti metabolici della chirurgia in pazienti diabetici con BMI <35 kg/m², includendo un totale di 13 studi e 357 pazienti trattati³⁰. Reis et al. hanno condotto una revisione di letteratura sul ruolo della chirurgia bariatrica e metabolica nel paziente diabetico con BMI <35 kg/m² includendo 29 studi con 1209 pazienti³¹. Complessivamente, i risultati analizzati sembrano indicare come la percentuale di remissione del diabete nel breve–medio termine sia buona nei pazienti con BMI 30–35 kg/m² e meno brillante nei pazienti con BMI 25–30 kg/m². Questa tendenza è stata confermata da Scopinaro et al.³² in uno studio prospettico condotto con diversione biliopancreatica. Non vi sono comunque al momento dati a lungo termine sul rapporto rischio/beneficio della chirurgia bariatrica nel paziente con obesità moderata (con o senza diabete) ed in questo gruppo va considerato con maggiore cautela il rischio rappresentato dall'induzione di un livello eccessivo di calo ponderale.

La sessione degli standard di cura del diabete mellito riservata alla chirurgia bariatrica nel 2014 dall'ADA³³ ha recentemente ribadito che, sebbene questi piccoli trials di terapia chirurgica abbiano dimostrato un beneficio nel paziente con diabete tipo 2 e BMI 30–35 kg/m², i risultati ottenuti non sono ancora sufficienti a raccomandare la chirurgia in questo tipo di pazienti al di fuori di protocolli di ricerca. Una posizione di maggiore apertura è stata assunta dall'IDF, che suggerisce la possibilità di trattare chirurgicamente pazienti diabetici tipo 2 con BMI 30–35 kg/m² in caso di mancato controllo metabolico nonostante terapia medica ottimale, in particolare nel caso il peso sia in aumento o altre comorbidità correlate all'obesità non siano controllate dalle terapia convenzionale³⁴. La possibilità di offrire l'opzione chirurgica in pazienti con BMI 30–35 kg/m² con diabete o sindrome metabolica è anche supportata dalle linee guida di buona pratica clinica stese in collaborazione tra American Association of Clinical Endocrinologists, Obesity Society e American Society for Metabolic and Bariatric Surgery nel 2013, pur considerando il numero limitato di soggetti finora studiati e l'assenza di dati a lungo termine³⁵. Successivamente, il Clinical Issue Committee dell'American Society for Metabolic and Bariatric Surgery ha sottolineato i risultati dei recenti trials clinici randomizzati già descritti e ha quindi affermato che la chirurgia dovrebbe essere una opzione disponibile in quei pazienti con BMI 30–35 kg/m² che non raggiungano un soddisfacente calo ponderale e un miglioramento delle loro comor-

bidità con metodi non chirurgici³⁶. L'invito a considerare l'utilizzo della terapia chirurgica nel paziente diabetico con BMI 30–35 kg/m² è stato anche suggerito nel diabete di recente insorgenza (NICE 2014)³ o su base individuale (IFSO-EC/EASO 2014)⁴. Infine, un recente Position Statement dell'International Federation sull'utilizzo della chirurgia nell'obesità di classe I ha sottolineato l'insufficienza del semplice valore di BMI come indicatore dello stato clinico e del carico di comorbidità del paziente obeso, ha evidenziato come pazienti con BMI relativamente bassi possano avere comorbidità e rischi almeno pari a quelli riscontrati in pazienti con BMI più elevato e ha quindi concluso che non appare più logico negare la possibilità chirurgica in pazienti obesi con BMI 30–35 kg/m² ed importanti comorbidità che non risultino controllabili dalla terapia medica³⁷.

In conclusione i dati disponibili attualmente non sono sufficienti a consigliare in termini generali l'applicazione della chirurgia bariatrica nel paziente con BMI inferiore rispetto a quello considerato come soglia di indicazione dalle linee guida correnti. Tuttavia, non sembra più ragionevole negare l'accesso alla chirurgia bariatrica semplicemente sulla base del valore di BMI ad un paziente con obesità moderata (BMI 30–35 kg/m²) in presenza di importanti comorbidità, con particolare riferimento al diabete mellito tipo 2, se il paziente non riesce a raggiungere un accettabile livello di calo ponderale dopo un adeguato periodo di terapia non chirurgica.

Valutazione preoperatoria e preparazione all'intervento

Caratteristiche del centro di chirurgia bariatrica

Il trattamento chirurgico bariatrico è uno dei possibili approcci terapeutici all'obesità e dovrebbe quindi essere eseguito in centri che possano offrire un adeguato livello di inquadramento diagnostico dell'obesità e delle patologie correlate e che possano erogare anche trattamenti non chirurgici dell'obesità. La chirurgia bariatrica deve essere eseguita in strutture dedicate che posseggano le competenze ed i requisiti necessari. I requisiti minimi per l'organizzazione di un centro di chirurgia bariatrica sono³:

- équipe multidisciplinare dedicata, dotata di personale medico e paramedico con competenze culturali e tecniche specifiche;
- inquadramento clinico diagnostico e selezione dei malati secondo criteri di appropriatezza;
- minimo programma operatorio garantito;
- attrezzature tecniche adeguate all'assistenza del paziente con grave obesità,
- assistenza post-operatoria;
- gestione delle complicanze precoci e tardive.

L'équipe multidisciplinare (medico esperto nella gestione dell'obesità, psicologo o psichiatra, nutrizionista e/o dietista, chirurgo bariatrico ed anestesista) rappresenta secondo tutte le linee guida¹⁻⁵ un requisito fondamentale del centro per un approccio globale al paziente. L'équipe si deve far carico della selezione dei malati, della valutazione del tipo di intervento più idoneo, dell'individuazione dei casi complessi ai quali dedicare percorsi particolari, della verifica dei follow up. Dal punto di vista logistico il centro deve essere dotato dei presidi e delle attrezzature necessarie a garantire una corretta e sicura assistenza al paziente con grave obesità a livello ambulatoriale, a livello del reparto di degenza, a livello di diagnostica strumentale e a livello di sala operatoria. È importante che sia garantita la disponibilità di strutture di terapia intensiva post-operatoria e/o rianimazione.

Valutazione preoperatoria

La valutazione pre-operatoria dovrebbe essere affidata un team multidisciplinare composto da esperti dedicati (medico esperto nella gestione dell'obesità, psicologo o psichiatra, nutrizionista e/o dietista, chirurgo bariatrico ed anestesista). I pazienti candidati alla chirurgia bariatrica dovrebbero essere sottoposti ad uno studio preoperatorio di routine, come per ogni altro intervento di chirurgia addominale maggiore, e a alle seguenti ulteriori valutazioni specialistiche^{35, 38-44}:

1. *Valutazione endocrinologica* per l'esclusione di endocrinopatie responsabili di obesità secondaria o che comunque richiedano un intervento terapeutico specifico prima dell'intervento. Sono consigliabili valutazioni della funzione tiroidea e corticosurrenalica di routine e valutazioni delle altre ghiandole endocrine (ipofisi, paratiroidi, gonadi, midollare del surrene) in presenza di quadri clinici suggestivi;
2. *Valutazione diabetologica*, anche in assenza di storia di malattia o di sintomi specifici, mediante valutazione dei parametri basali (glicemia ed Hb glicata) e curva da carico glucidico per glicemia e insulinemia;
3. *Valutazione cardiovascolare* con esecuzione di elettrocardiogramma ed ulteriori accertamenti (ecocardiogramma, ECG-holter, test provocativi) in caso di sintomi o storia di patologia cardiaca;
4. *Valutazione respiratoria* con esame spirometrico ed emogasanalisi in paziente con sintomi o storia di malattia respiratoria. In presenza di sintomi diurni o notturni suggestivi, è fondamentale un monitoraggio cardio-respiratorio notturno e/o uno studio polisonnografico per porre diagnosi di sindrome delle apnee ostruttive del sonno ed effettuare adeguata preparazione pre-operatoria con ventilazione meccanica a pressione positiva;
5. *Valutazione ginecologica-mammografica* con screening per carcinoma endometriale e mammario;

6. **Ecografia addominale.** L'obesità è associata ad un aumentato rischio di colecistopatia e ad un aumento dell'incidenza di calcolosi della colecisti in seguito a rapido calo ponderale. Le linee guida SICOB consigliano di effettuare uno studio ecografico dell'addome per ricerca di calcoli della colecisti anche nei soggetti asintomatici e di porre indicazione a colecistectomia contestuale in presenza di colelitiasi⁵. Un'altra importante complicanza dell'eccesso ponderale è rappresentata dalla steatosi epatica. L'ecografia addominale può individuare il grado di steatosi e l'eventuale presenza di fibrosi epatica e noduli di cirrosi. L'evoluzione della steatosi epatica verso lo stadio di fibro-cirrosi deve essere attentamente valutato, sia per l'eventuale ricerca di varici gastriche ed esofagee che per stabilire l'opportunità di un rapido calo ponderale in presenza di tali alterazioni epatiche;
7. **Esofagogastroduodenoscopia.** La necessità di effettuare lo studio endoscopico del tratto digerente superiore in previsione di chirurgia bariatrica in assenza di sintomatologia è tutt'oggi dibattuta⁴³. Numerose sono tuttavia le considerazioni a favore dell'impiego routinario di tale esame nella valutazione pre-chirurgica: la presenza di malattia da reflusso gastroesofageo, di ernia iatale, di polipi gastrici, di lesioni precancerose o di varici esofagee, di infezione da *Helicobacter* può richiedere trattamento specifico, indirizzare la scelta verso una particolare tipologia di intervento o addirittura sconsigliare l'intervento⁵. Alla luce di tali considerazioni ed in linea con altre linee guida⁴⁵ appare ragionevole raccomandare di eseguire prima di ogni intervento uno studio esofagogastroduodenoscopico;
8. **Valutazione psicologica-psichiatrica.** L'obesità si associa ad un'elevata frequenza di psicopatologia (depressione, ansia, disturbi del comportamento alimentare, disturbi della personalità) e circa la metà dei soggetti obesi sottoposti a chirurgia bariatrica assume terapie psichiatriche⁴⁶. La valutazione delle caratteristiche psicopatologiche del soggetto obeso è fondamentale nel porre indicazione alla chirurgia bariatrica e nella scelta del tipo di intervento^{18,43,47,48};
9. **Valutazione dietetica.** La comprensione delle abitudini alimentari del soggetto obeso candidato a chirurgia bariatrica è importante nella scelta del tipo di intervento^{43,46}. La valutazione dello stato nutrizionale pre-operatorio è importante per la prevenzione delle complicanze nutrizionali post-operatorie. In previsione dell'intervento chirurgico, al fine di ridurre i rischi operatori, è fortemente raccomandato conseguire il maggior calo ponderale possibile mediante il regime dietetico.

Preparazione all'intervento

Controllo delle comorbidità. È altamente raccomandato che il paziente giunga all'intervento in buon controllo clinico delle principali comorbidità, con partico-

lare riferimento a quelle in grado di modificare il rischio operatorio (ottimizzazione della terapia farmacologica nei pazienti con diabete mellito tipo 2 e nei pazienti con ipertensione arteriosa; adattamento al trattamento ventilatorio nei pazienti con OSAS di grado elevato)^{35,42}.

Calo di peso pre-operatorio

L'induzione di un calo di peso pre-operatorio pari al 10–15% del peso corporeo iniziale ha prodotto una riduzione significativa del volume del fegato in studi non randomizzati e controllati^{49–52}. Questo livello di calo ponderale è stato anche associato ad un miglioramento significativo della funzionalità respiratoria e della sindrome delle apnee notturne nel paziente con grave obesità viscerale⁵³. Queste positive modificazioni anatomiche e funzionali possono facilitare dal punto di vista tecnico la gestione chirurgica ed anestesiológica e possono ridurre il rischio di complicanze, come indicato da uno studio non randomizzato di confronto tra pazienti con grave obesità viscerale che avevano o non avevano conseguito un calo di peso pre-operatorio⁵⁴. Per l'induzione del calo di peso pre-operatorio sono stati utilizzati schemi dietetici a bassissimo contenuto calorico (VLCD)^{49–51} o l'applicazione di un palloncino intra-gastrico^{52–54}.

Profilassi trombo-embolica

Il paziente candidato ad intervento di chirurgia bariatrica è da considerarsi ad alto rischio di tromboembolismo venoso e deve ricevere misure preventive sia di tipo meccanico (bendaggio degli arti inferiori, calze elastiche antitrombo, compressione pneumatica intermittente, mobilizzazione precoce) che farmacologico. Pur essendovi diversi tipi di profilassi farmacologica mancano delle linee guida specifiche e numerosi argomenti (scelta dell'anticoagulante, posologia e durata della profilassi, ecc.) rimangono ancora controversi. È comunque raccomandato iniziare il trattamento farmacologico nell'immediato post-operatorio e proseguirlo per almeno 2–4 settimane. L'esperienza acquisita indica che l'adozione delle varie misure fisiche e farmacologiche per la prevenzione del tromboembolismo venoso riduce notevolmente ma non elimina tale complicanza^{43,55–57}.

Profilassi antibiotica

Numerosi studi hanno identificato l'obesità come un fattore favorente le infezioni post-operatorie di ferita. Ad eccezione della dose, che deve corrispondere alla più alta dose terapeutica modulando il dosaggio in funzione del peso, la profilassi antibiotica in chirurgia bariatrica (scelta dell'antibiotico, modalità e tempi di somministrazione, ecc.) segue i dettami consigliati per la chirurgia gastrointestinale maggiore^{58,59}.

Quadro generale delle tecniche chirurgiche e criteri di scelta dell'intervento

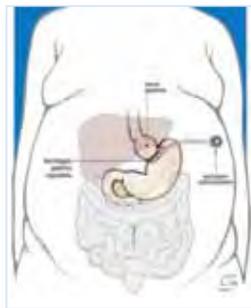
Tecniche chirurgiche

Gli interventi chirurgici attualmente sostenuti da studi comprendenti casistiche sufficientemente ampie e follow-up adeguatamente prolungato sono i seguenti:

- Bendaggio Gastrico Regolabile;
- Gastroplastica Verticale;
- Sleeve Gastrectomy;
- Bypass Gastrico;
- Bypass Gastrico ad Anastomosi Singola o Mini Bypass Gastrico;
- Diversione biliopancreatica sec. Scopinaro;
- Diversione biliopancreatica con Switch Duodenale.

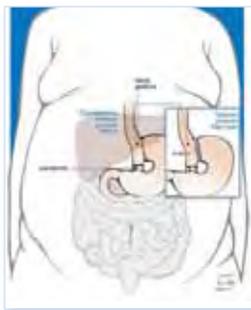
Bendaggio gastrico

Il bendaggio gastrico consiste nel posizionamento di una benderella dotata di camera pneumatica attorno alla parte superiore dello stomaco, in regione sottocardiale, creando una tasca gastrica prossimale di dimensioni molto ridotte. Alla camera pneumatica è collegato un tubo in silicone che termina con un serbatoio che viene posizionato a livello sottocutaneo nella parete addominale e che permette la regolazione percutanea del calibro del bendaggio. L'intervento non modifica in modo definitivo l'anatomia dello stomaco ed è quindi completamente reversibile. Il bendaggio gastrico ha lo scopo di rallentare il pasto al fine di indurre la comparsa di sazietà dopo introduzione di ridotte quantità di cibo. Il paziente può essere abituato gradualmente alla presenza del bendaggio sfruttando la possibilità di calibrazione del restringimento. Le complicanze operatorie gravi sono molto rare (0,2%) e la mortalità operatoria molto bassa (<0,1%). Le principali complicanze post-operatorie specifiche sono rappresentate da migrazione del bendaggio all'interno dello stomaco (<1%), dilatazione della tasca gastrica e scivolamento del bendaggio (3%), deconnessione del port e/o del catetere con perdita di tenuta del sistema (3%). I risultati in termini di calo ponderale sono valutabili intorno al 40-50% dell'eccesso di peso. I risultati a lungo termine sono dipendenti dal comportamento alimentare del paziente e vi è un significativo numero di casi in cui si verifica ripresa ponderale⁶⁰⁻⁶⁵.



Gastroplastica verticale

È il più antico degli interventi restrittivi e consiste nella partizione e riduzione del volume della sacca gastrica, mediante confezionamento di una tasca gastrica



prossimale (15–20 cc) in comunicazione con il restante dello stomaco mediante un passaggio ristretto il cui diametro è reso fisso dal posizionamento di una benderella in polipropilene. Il meccanismo d'azione è simile a quello del bendaggio ma non esiste la possibilità di calibrare la benderella. La mortalità operatoria è bassa (0,1%). Le principali complicanze post-operatorie specifiche sono rappresentate da stenosi dello pseudopiloro (1–2%), dilatazione della tasca gastrica, reflusso gastroesofago (1%). I risultati in termini di calo ponderale sono valutabili intorno al 60–70% dell'eccesso di peso. Anche nel caso della gastroplastica verticale i risultati a lungo termine sono dipendenti dal comportamento alimentare del paziente e vi è un significativo numero di casi in cui si verifica ripresa ponderale. Per tale motivo e per il fatto che risultati analoghi possono essere ottenuti con interventi meno invasivi, la procedura è oggi quasi caduta in disuso⁶⁶.

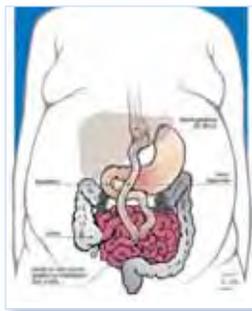
Sleeve Gastrectomy

È un intervento almeno parzialmente restrittivo che consiste nella sezione dello stomaco con rimozione di circa i 2/3 di esso. La sezione avviene parallelamente alla piccola curva in modo da creare uno stomaco di forma tubulare. L'intervento mira a ridurre drasticamente la quantità di cibo che può essere ingerita e provoca un senso di sazietà precoce. Tuttavia, la rimozione di una parte significativa dello stomaco e/o la modificazione della velocità di transito gastrico causano anche modificazioni della secrezione di entero-ormoni ad azione di regolazione sul bilancio energetico e sul metabolismo glucidico. L'intervento è stato inizialmente introdotto come primo tempo di interventi successivi più complessi (duodenal switch) nei pazienti con gravi problemi cardio-respiratori e con BMI elevati, ma viene oggi proposto anche e prevalentemente come intervento isolato. La mortalità operatoria è circa dello 0,2% ed è specificamente sostenuta dalla creazione di fistole lungo la lunga sutura gastrica. Le principali complicanze post-operatorie specifiche sono rappresentate da dilatazione dello stomaco residuo e reflusso gastro-esofageo. I risultati in termini di calo ponderale sono valutabili intorno al 60% dell'eccesso di peso. I primi risultati a lungo termine sono buoni, ma vi è un significativo numero di casi in cui si verifica ripresa ponderale ed in cui può essere richiesto il completamento dell'intervento mediante una procedura di revisione⁶⁷⁻⁷¹.



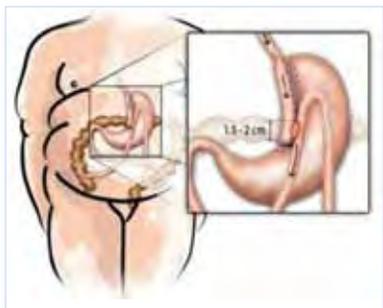
Bypass gastrico

L'intervento consiste nella creazione di una tasca gastrica prossimale di 15–20 cc esclusa dalla restante porzione dello stomaco. A questa neo-tasca viene collegato il digiuno, andando quindi ad escludere dal transito degli alimenti la restante parte dello stomaco ed il duodeno. Il calo ponderale avviene in parte mediante un meccanismo restrittivo, ma anche a seguito della modificazione della secrezione di entero-ormoni ad azione di regolazione sul bilancio energetico e sul metabolismo glucidico. Può partecipare alla determinazione del calo ponderale la presenza di una dumping syndrome a seguito dell'assunzione di bevande e/o cibi dolci. Non vi è un significativo malassorbimento per i macronutrienti (lipidi, glucidi, protidi) ma vi è un certo grado di malassorbimento per alcuni micronutrienti (Ca, Fe e Vit. B12). Le complicanze operatorie gravi sono intorno al 2% e la mortalità operatoria è circa 0,5%. Le principali complicanze post-operatorie specifiche sono rappresentate da fistola anastomotica (1%), stenosi anastomotica (1,5%), ulcera anastomotica (3%), ernie interne (3%). Le possibili complicanze nutrizionali sono rappresentate da anemia multifattoriale (più frequentemente microcitica sideropenica) e da osteoporosi/osteomalacia. La prevenzione delle complicanze nutrizionali richiede un supplemento vitaminico e minerale che deve essere adeguato alle necessità del paziente. I risultati in termini di calo ponderale sono valutabili intorno al 55–65% dell'eccesso di peso. Il calo ponderale è rapido nel primo anno. Le modificazioni della secrezione di ormoni dell'asse entero-insulare permette un rapido e specifico effetto di miglioramento del compenso metabolico nel paziente con diabete mellito tipo 2^{60, 72-75}.



Bypass Gastrico ad Anastomosi Singola o Mini Bypass Gastrico

Il Bypass Gastrico ad Anastomosi Singola o mini bypass gastrico è un intervento chirurgico introdotto nel 1997 allo scopo di semplificare e possibilmente diminuire i rischi del bypass gastrico classico, con una reversibilità o conversione ad altra metodica più semplice. Alcuni autori lo definiscono Billroth II Gastric Bypass, Loop Gastric Bypass, Omega Loop Gastric Bypass o BAGUA. L'intervento consiste in una lunga e stretta tubulizzazione gastrica praticata lungo la piccola curvatura dello stomaco che viene anastomizzata ad una lunga ansa digiunale portata in sede sovramesocolica. È costituito quindi da una singola anastomosi gastro-digiunale, mentre viene evitata l'anastomosi digiuno-digiunale del bypass gastrico. Il mini bypass gastrico può considerarsi una tecnica con una azione restrittiva causata dalla tubulizzazione gastrica ed una moderata azione malassorbitiva causata dalla esclusione di 180–250 cm di intestino tenue dal transito



alimentare. La tubulizzazione gastrica lungo la piccola curvatura è lunga, tanto da essere comparata da alcuni autori ad una sleeve gastrectomy. I vantaggi appaiono costituiti da una maggiore semplicità tecnica e da minori percentuali di complicanze peri-operatorie rispetto al bypass gastrico, con buoni risultati in termini di calo ponderale a lungo termine e di remissione del diabete e comorbidità. Le complicanze perioperatorie si attes-

tano intorno all'1,7%. In particolare esse sono la fistola della anastomosi gastro-digiunale (0,9%), la fistola della sutura gastrica dello stomaco tubulizzato (0,2%), la fistola della sutura gastrica dello stomaco escluso (0,2%), la stenosi della anastomosi gastro-digiunale (0,2%), l'emorragia della linea di sutura o della anastomosi gastro-digiunale (0,2%). Tra le complicanze a distanza sono state registrate l'ulcera perianastomotica (0,6%) e l'esofagite da reflusso (1,5%). Le maggiori casistiche riportano calo ponderale a 5 anni pari al 75% dell'eccesso di peso, con buon mantenimento anche a 10 anni. La remissione del diabete si attesta intorno all'85% dei casi in alcune importanti casistiche. Anche per il mini-bypass la prevenzione delle complicanze nutrizionali richiede supplementazione continuativa con polivitaminici, calcio, vitamina D, vitamina B12 e ferro⁷⁶⁻⁸².

Diversione biliopancreatica sec. Scopinaro

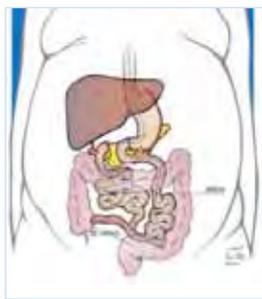
È il capostipite degli interventi a meccanismo prevalentemente malassorbitivo e consiste nella riduzione del volume dello stomaco mediante gastrectomia subtotale e nel confezionamento di una derivazione interna intestinale, con confezionamento di un'ansa alimentare di 250 cm e di una lunga ansa cieca biliodigestiva che si abocca alla precedente a 50 cm dalla valvola ileo-cecale. Viene quindi provocato un malassorbimento di alcuni principi nutritivi, ed in particolare dei grassi alimentari. Le complicanze operatorie gravi sono intorno al 5% e la mortalità operatoria è circa dell'1%. Le principali complicanze chirurgiche post-operatorie "specifiche" sono rappresentate da ulcera peptica post-anastomotica (incidenza 3,4%), stenosi anastomotica, occlusione dell'ansa biliodigestiva, ernie interne. Le complicanze nutrizionali, legate al meccanismo d'azione dell'intervento, sono più frequenti che nel bypass gastrico e comprendono malnutrizione proteico-calorica, anemia multifattoriale, demineralizzazione ossea, complicanze da deficit di vitamine liposolubili. La prevenzione delle complicanze nutrizionali richiede un adeguato apporto nutrizionale di proteine e una sup-



plementazione continuativa o periodica di durata indefinita (polivitaminici, calcio, vitamina D, vitamina B12 e ferro). Sono frequenti sintomi da malassorbimento (diarrea, alitosi, flatulenza maleodorante) e complicanze proctologiche (emorroidi, ragadi, ascessi e fistole anali). I risultati in termini di calo ponderale sono valutabili intorno al 65–75% dell'eccesso di peso e sono molto stabili nel tempo. Le modificazioni della secrezione di ormoni dell'asse entero-insulare unitamente al malassorbimento lipidico permettono uno spiccato effetto di miglioramento del compenso metabolico nel paziente con diabete tipo 2^{60, 83-88}.

Duodenal Switch

È una variante della diversione biliopancreatica che consiste nella parziale riduzione del volume dello stomaco (mediante sleeve gastrectomy), nella conservazione del piloro e dei primi 3–4 cm di duodeno e nel confezionamento di una derivazione interna intestinale, con confezionamento di una ansa alimentare di 250



cm e di una lunga ansa cieca bilio-digestiva che si abbozza alla precedente a 50–100 cm dalla valvola ileocecale. L'anastomosi con l'ansa alimentare che nella diversione biliopancreatica classica è gastro-digiunale diventa in questo caso duodeno-digiunale e sub-pilorica, nel tentativo di limitare gli effetti collaterali dell'intervento. Meccanismo d'azione, mortalità, complicanze tardive chirurgiche e nutrizionale e risultati sono analoghi a quelli ottenibili con la diversione biliopancreatica classica^{60, 89-91}.

In Italia sono inoltre attualmente impiegate altre tecniche chirurgiche che per il loro uso limitato a pochi centri e/o per l'assenza di prolungati periodi di follow-up non possono essere considerate sufficientemente standardizzate (bypass bilio-intestinale, bypass gastrico su gastroplastica verticale secondo Amenta-Cariani, bypass gastrico tipo SuperMagen-strasse secondo Vassallo, bypass gastrico funzionale secondo Furbetta, bypass duodeno-ileale ad anastomosi singola con sleeve gastrectomy, plicatura gastrica)⁹²⁻⁹⁷. Sono da considerarsi inoltre tuttora in via di sviluppo ed investigazionali alcune procedure endoscopiche (protesi intragastrica regolabile totalmente impiantabile, gastroplastica per via endoscopica, duodenal-jejunal sleeve)^{98,99}, procedure di elettro-stimolazione gastrica o di blocco vagale¹⁰⁰⁻¹⁰² e nuove procedure disegnate con lo scopo di amplificare gli effetti metabolici della chirurgia indipendentemente dal calo ponderale (bypass duodeno-digiunale, trasposizione ileale)¹⁰³⁻¹⁰⁵. Tra le prospettive future, vanno infine segnalate le possibilità che potrebbero essere offerte alla chirurgia bariatrica dalla NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery), dalla SILS (Single Incision Laparoscopic Surgery)¹⁰⁶ e dall'utilizzo della robotica¹⁰⁷.

Per tutti gli interventi di chirurgia dell'obesità è stata dimostrata la fattibilità per via laparoscopica. L'approccio laparoscopico dovrebbe essere considerato di prima scelta in chirurgia bariatrica. Dati provenienti da studi prospettici randomizzati hanno dimostrato che l'approccio laparoscopico è vantaggioso rispetto a quello open in termini di miglior decorso post-operatorio e di riduzione delle complicanze¹⁰⁸⁻¹¹².

Criteri di scelta dell'intervento bariatrico

I vari tipi di intervento, oltre ad avere meccanismo d'azione diverso, forniscono risultati diversi in termini di calo ponderale ed hanno specifici vantaggi e specifiche complicanze, presentando quindi un rapporto rischi/benefici per molti aspetti diverso. Gli studi randomizzati di confronto tra procedure¹¹³ confermano in gran parte queste differenze, ma non risolvono sostanzialmente il problema evidenziando nuovamente i reciproci vantaggi e svantaggi. Una valutazione del rapporto rischi/benefici in termini generali è quindi estremamente difficile ed in buona parte soggettiva. In accordo con altre linee guida europee e nazionali, si può affermare che al momento non esistono elementi di prova tali da permettere di avviare il singolo paziente ad una particolare procedura bariatrica^{4,5}. I fattori che sono stati proposti come utili per la scelta dell'intervento nel singolo paziente sono fattori relativi al paziente (età, sesso, gravità dell'obesità e distribuzione del grasso, composizione corporea, complicanze e condizioni morbose associate con particolare riferimento al diabete mellito tipo 2, aspettativa e qualità di vita, livello socio-economico e culturale, motivazione e capacità collaborativa, supporto familiare ed ambientale, distanza geografica dal luogo di cura), fattori relativi alla metodica chirurgica (difficoltà di esecuzione tecnica; risultati; complicanze specifiche, immediate e tardive) ed al chirurgo (capacità tecnica; cultura ed esperienza generica e specifica; livello della struttura). Non vi è però uniformità di vedute sul peso ed il significato di ciascuno di questi fattori nel determinare la scelta tecnica.

Ruolo del pallone intragastrico

Il pallone intragastrico è una protesi in silicone che può essere inserita per un tempo limitato (usualmente 6 mesi) nello stomaco e causare quindi un temporaneo senso artificiale di riempimento gastrico che facilita la restrizione calorica. Il posizionamento e la successive rimozione avvengono per via endoscopica ed usualmente in sedazione profonda. Studi randomizzati controllati in doppio cieco hanno dimostrato che l'utilizzo del pallone intragastrico può consentire nei 6 mesi di utilizzo un calo ponderale superiore a quello ottenibile con semplice dieta ipocalorica¹¹⁴. Il pallone è usualmente ben tollerato, anche se possono presentarsi

effetti collaterali quali dispepsia e vomito persistente con necessità di rimozione precoce (1%), erosioni gastriche (0,2%), esofagite (1,3%), rottura spontanea con rischio di migrazione distale ed occlusione intestinale (0,4%)¹¹⁵. Sono stati riportati isolati casi di mortalità da perforazione gastrica in pazienti con precedente intervento di chirurgia gastrica¹¹⁵. Il problema principale, legato alla transitorietà d'uso del dispositivo, appare rappresentato dal successivo recupero ponderale, anche se almeno una parte del calo di peso può essere mantenuto in una significativa percentuale di pazienti¹¹⁶. Maggiormente motivato appare l'uso del pallone intragastrico come mezzo per ottenere un significativo calo di peso pre-operatorio in pazienti gravemente obesi ad altissimo rischio anestesiológico candidati a chirurgia bariatrica o ad altra chirurgia⁵⁴.

Follow-up

Follow-up consigliato in tutti gli interventi di chirurgia bariatrica

Un percorso di follow-up appropriato deve essere offerto a tutti i pazienti operati. Il follow-up deve comprendere la diagnosi ed il trattamento di tutti gli eventi specificamente legati all'intervento, a breve ed a lungo termine, così come la gestione delle comorbidità e delle complicanze. Specifici percorsi di controllo (chirurgici ed internistici) dovrebbero essere forniti a tutti i pazienti, in una modalità multidisciplinare^{4,5}, ed idealmente concentrando tutti gli accertamenti nelle strutture ambulatoriali del centro nell'arco della stessa giornata. Lo schema temporale generalmente raccomandato comprende controlli clinici e bioumorali trimestrali nel primo anno post-operatorio e controlli ogni 6-12 mesi negli anni successivi⁵. Tale schema di controlli deve essere prescritto al paziente anche in condizioni di pieno benessere/ottimi risultati.

Indicazioni dietetiche

Nell'immediato post-operatorio il paziente deve essere tenuto a digiuno (24-72 ore a seconda del tipo di procedura), con eventuale posizionamento del sondino naso-gastrico, fino a verifica tramite pasto baritato della normale canalizzazione gastro-intestinale e della tenuta delle eventuali suture. In tutti gli interventi è prevista una dieta liquida dal 1°-3° giorno e quindi una dieta semiliquida per 2-4 settimane. Al momento della dimissione o alla prima visita di follow-up ad 1 mese dall'intervento il paziente deve ricevere spiegazioni dettagliate sulle modalità di reinserimento graduale dei cibi solidi^{35,42,43}. Le indicazioni dietetiche devono essere continuamente rinforzate durante il follow-up, particolarmente per gli interventi di tipo puramente restrittivo, ma anche in quelli misti in cui è comunque presente una riduzione del volume gastrico (sleeve gastrectomy, bypass gastrico)^{35,42,43}. Il paziente deve essere educato ad assumere un introito proteico minimo di

1,5 g/kg di peso ideale (eventualmente tramite supplementi) e, superato l'immediato periodo post-operatorio, a svolgere almeno 30' al giorno di attività fisica aerobica e di resistenza, al fine di limitare la perdita di massa magra^{35,42,43}.

Terapie farmacologiche

L'impiego di inibitori della pompa protonica (IPP) è consigliabile nel post-operatorio in tutti gli interventi. Nei pazienti in terapia farmacologica per comorbidità (diabete, ipertensione), deve essere periodicamente rivalutato il fabbisogno farmacologico. I pazienti devono ricevere adeguate indicazioni per quanto riguarda la supplementazione nutrizionale^{35,39,40,117}.

Controllo endoscopico e/o radiografico

Per tutti gli interventi è previsto un controllo radiografico e/o endoscopico. Successivi controlli dovrebbero essere richiesti in presenza di specifici quadri clinici, indicativi eventuali complicanze^{35,39,40,117}.

Fallimenti

I risultati dei vari studi dimostrano che un certo numero di pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica non riescono ad ottenere un adeguato calo ponderale o a mantenere i risultati raggiunti. Nei casi di parziale fallimento, potrebbe essere indicato provare ad integrare con terapie comportamentali o farmacologiche per favorire un ulteriore calo ponderale. In caso di insuccesso della chirurgia bariatrica, può essere considerato un intervento di revisione.

Chirurgia di revisione

In letteratura il tasso globale di revisione di interventi bariatrici varia dal 5% al 50%. Le indicazioni alla trasformazione o conversione di un intervento bariatrico fallito in un'altra procedura sono: 1) inadeguato calo ponderale; 2) complicanze anatomiche (dilatazione pouch gastrica, dilatazione sleeve, eccetera); 3) assunzione di abitudini alimentari non adeguate al primo intervento chirurgico o modificazione delle stesse durante il follow-up. Tra i vari interventi, quello con un tasso di chirurgia di revisione più bassa è la Deversione Biliopancreatica (5%), mentre il tasso di revisione sale considerando le altre procedure quali il By pass Gastrico (10–20%), la gastroplastica verticale (25–55%) ed il bendaggio gastrico (40–50%). In questo campo è necessario tenere presente come esistano anche soggetti non responders: resistenti alla perdita di peso nonostante il migliore impegno da parte del chirurgo e della sua equipe. Infatti alcuni studi hanno dimostrato come la chirurgia di revisione possa non ottemperare alle aspettative del chirurgo e del paziente. In letteratura non esistono algoritmi decisionali basati su Trials randomizzati ma in genere la decisione viene presa in base ad una attenta di-

scussione in equipe multidisciplinare e sulla base dell'esperienza clinica del chirurgo. La conclusione di tutti gli studi è comunque che le procedure di revisione sono gravate da complicanze operatorie maggiori di quelle riscontrate negli interventi primari e dovrebbero quindi essere eseguite in centri di elevata specializzazione^{5,188-121}.

Chirurgia plastica

In seguito all'importante calo ponderale ottenuto dopo chirurgia bariatrica si pone il problema delle eccedenze cutaneo-adipose (addome pendulo, pliche esuberanti agli arti inferiori e superiori) che oltre a costituire un problema estetico possono rappresentare un importante impedimento fisico per lo svolgimento delle attività quotidiane. È pertanto indispensabile la figura del chirurgo plastico, esperto in interventi di rimodellamento corporeo. La tempistica di tali interventi dovrà essere stabilita dal team multidisciplinare. La chirurgia plastica di rimodellamento corporeo dopo calo ponderale ottenuto mediante chirurgia bariatrica va garantita come prestazione totalmente a carico del SSN.

Indicazioni specifiche per il follow-up di specifiche tipologie di intervento

Bendaggio gastrico regolabile

La regolazione del bendaggio dovrebbe essere effettuata in funzione della perdita di peso, del comportamento alimentare e della presenza di effetti indesiderati, a seguito di una decisione collegiale all'interno del team. La regolazione del bendaggio, con l'eccezione eventuale dei primi restringimenti nelle protesi a bassa pressione e largo volume di insufflazione, dovrebbe essere eseguita sotto guida radiologica¹²². In questo tipo di intervento, puramente restrittivo, non è indicata una terapia integrativa a priori ma solo in caso di comparsa di deficit nutrizionali.

Gastroplastica Verticale e Sleeve Gastrectomy

Le raccomandazioni dietetiche sono simili a quelle del bendaggio gastrico regolabile, ad eccezione ovviamente della mancanza di regolazione. Nella sleeve gastrectomy è possibile che si verifichi "Dumping Syndrome" (vedi sotto). Viene consigliata l'assunzione continuativa di un polivitaminico per os e va considerata la possibilità, anche a lungo termine, di deficit di vitamina B12^{35,39,40}.

Bypass gastrico

La supplementazione orale di vitamine e micronutrienti (compreso il calcio) dovrebbe essere prescritta di routine e per tutta la vita. La somministrazione di dosi elevate (calcio) o parenterali (ferro) di specifici micronutrienti può essere richiesta in caso di documentata carenza. I controlli biomorali devono prevedere la

valutazione specifica dello stato nutrizionale (dosaggio di emoglobina, ferro, ferritina, vitamina B12, vitamina D3, paratormone, calcio, magnesio). La “Dumping Syndrome” si può verificare quando il rimodellamento gastro-intestinale causi un rapido svuotamento gastrico ed il veloce passaggio del bolo alimentare non ancora ben digerito al piccolo intestino. La sindrome è caratterizzata dalla rapida comparsa di sintomi vagali e da successiva tendenza all'ipoglicemia per attivazione degli ormoni dell'asse entero-insulare. È necessario saper riconoscere le avvisaglie di tale sindrome, farne la diagnosi oggettiva, saper fornire gli adeguati consigli dietetico-comportamentali (idratazione prima dei pasti e supplementi di farina di grano) ed intervenire farmacologicamente o chirurgicamente (reintervento) laddove necessario. In caso di intolleranza secondaria a lattosio possono essere indicati supplementi con lattasi orale. L'impiego di inibitori della pompa protonica (IPP) è consigliabile per il primo anno post-operatorio^{35,39,40}.

Diversione biliopancreatica

La supplementazione orale di vitamine (comprendenti alti dosaggi di vitamine liposolubili) e micronutrienti (compreso calcio citrato 2 g/die) dovrebbe essere prescritta di routine e per tutta la vita, per compensarne il ridotto assorbimento. La somministrazione di dosi elevate o parenterali di specifici micronutrienti (vitamine liposolubili, ferro) può essere richiesta in caso di documentata carenza. I controlli biumorali devono prevedere la valutazione specifica dello stato nutrizionale (dosaggio di emoglobina, ferro, ferritina, vitamina B12, vitamina D3, paratormone, calcio, magnesio, zinco e rame). Dal punto di vista nutrizionale è fortemente raccomandato un apporto proteico di almeno 90 g/die per prevenire la malnutrizione proteico-calorica. L'impiego di IPP è consigliato per il primo anno post-operatorio. In caso di eccesso di gonfiore addominale, flatulenza e/o feci maleodoranti, i trattamenti raccomandati sono neomicina o metronidazolo e/o enzimi pancreatici^{35,39,40}.

Bibliografia

1. Gastrointestinal surgery for severe obesity. National Institutes of Health Consensus Development Conference draft Statement. *Obes Surg* 1991; 1: 257-66.
2. Executive Summary: Guidelines (2013) 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. *Obesity* 2014; 22 (suppl2): S5-39.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Obesity: identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults. NICE clinical guideline 189. November 2014.
4. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, et al. on behalf of International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders – European Chapter (IFSO-EC) and European Association for the Study of Obesity (EASO). Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery. *Obesity Surgery* 2014; 24: 42-55.

5. Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle malattie metaboliche. Linee guida e stato dell'arte della chirurgia bariatrica e metabolica in Italia. SICOB 2006; 1–87.
6. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med* 2013; 273: 219–34.
7. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al. Swedish Obese Subjects Study: Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741–52.
8. MacDonald KG Jr, Long SD, Swanson MS, et al. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastrointest Surg* 1997; 1: 213–20.
9. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004; 240: 416–23.
10. Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007; 357: 753–61.
11. Busetto L, Mirabelli D, Petroni ML, et al. Comparative long-term mortality after laparoscopic adjustable gastric banding versus nonsurgical controls. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3: 496–502.
12. Peeters A, O'Brien PE, Laurie C, et al. Substantial intentional weight loss and mortality in the severely obese. *Ann Surg* 2007; 246: 1028–33.
13. Pontiroli AE, Morabito A. Long-term prevention of mortality in morbid obesity through bariatric surgery. A systematic review and meta-analysis of trials performed with gastric banding and gastric bypass. *Ann Surg* 2011; 253: 1–4.
14. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008; 299: 316–23.
15. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; 26: 366: 1567–76.
16. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012; 366: 1577–85.
17. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, et al. Roux-en-Y Gastric Bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia. The Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309: 2240–9.
18. Busetto L, Cerbone MR, Lippi C, Micanti F, Sampietro S. Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle Malattie Metaboliche. Suggestioni per la valutazione psicologico-psichiatrica del paziente obeso candidato alla chirurgia bariatrica. SICOB 2011.
19. Inge TH, Krebs NF, Garcia VF, et al. Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations *Pediatrics* 2004; 114: 217–23.
20. Pratt JSA, Lenders CM, Dionne EA, et al. Best practice updates for pediatric/adolescent weight loss surgery. *Obesity* 2009; 17: 901–10.
21. O'Brien PE, Sawyer SM, Laurie C, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding in severely obese adolescents. A randomized trial. *JAMA* 2010; 303: 519–26.
22. Sugerman HJ, DeMaria EJ, Kellum JM, et al. Effects of bariatric surgery in older patients. *Ann Surg* 2004; 240: 243–7.
23. Quebbemann B, Engstrom D, Siegfried T, et al. Bariatric surgery in patients older than 65 years is safe and effective. *Surg Obes Relat Dis* 2005; 1: 389–92.
24. Hazzan D, Chin EH, Steinhagen E, et al. Laparoscopic bariatric surgery can be safe for treatment of morbid obesity in patients older than 60 years. *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2: 613–6.
25. Taylor CJ, Layani L. Laparoscopic adjustable gastric banding in patients >or=60 years old: is it worthwhile? *Obes Surg* 2006; 16: 1579–83.

26. Dunkle–Blatter SE, St Jean MR, Whitehead C, et al. Outcomes among elderly bariatric patients at a high–volume center. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3: 163–9.
27. Busetto L, Angrisani L, Basso N, et al. Safety and efficacy of laparoscopic adjustable gastric banding in the elderly. *Obesity* 2008; 16: 334–8.
28. Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 923–34.
29. O'Brien PE, Dixon JB, Laurie C, et al. Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 144: 625–33.
30. Li Q, Chen L, Yang Z, et al. Metabolic effects of bariatric surgery in type 2 diabetic patients with body mass index of 35 kg/m². *Diabetes Obes Metab*. 2012; 14: 262–70.
31. Reis CEG, Alvarez–Leite JI, Bressan J, et al. Role of bariatric–metabolic surgery in the treatment of obese type 2 diabetes with body mass index <35 kg/m²: a literature review. *Diab Technol Ther*. 2012; 14: 365–72.
32. Scopinaro N, Adami GF, Papadia FS, et al. The effects of biliopancreatic diversion on type 2 diabetes mellitus in patients with mild obesity (BMI 30–35 kg/m²) and simple overweight (BMI 25–30 kg/m²): A prospective controlled study. *Obes Surg* 2011; 21: 880–8.
33. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2014. *Diabetes Care* 2014; 37: S14–80.
34. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2011; 28: 628–42.
35. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient—2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2013; 9: 159–91.
36. ASMBS Clinical Issues Committee. Bariatric surgery in class I obesity (BMI 30–35 kg/m²). *Surg Obes Relat Dis*. 2013; 9: e 1–e10.
37. Busetto L, Dixon J, De Luca M, Shikora S, Pories W, Angrisani L. Bariatric Surgery in Class I Obesity. A Position Statement from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Obes Surg* 2014; 24: 487–519.
38. Ferraro DR. Preparing patients for bariatric surgery—the clinical considerations. *Clin Rev* 2004; 14: 57–63.
39. Kelly J, Tarnoff M, Shikora S, et al. Best practice recommendations for surgical care in weight loss surgery. *Obes Res* 2005; 13: 227–33.
40. Saltzman E, Anderson W, Apovian CM, et al. Criteria for patient selection and multidisciplinary evaluation and treatment of the weight loss surgery patient. *Obes Res* 2005; 13: 234–43.
41. Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, et al. Endocrine and nutritional management of the post–bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95: 4823–43.
42. Mechanick JI, Kushner RF, Sugeran HJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and non-surgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity* 2009; 17S1–70.
43. Tariq N, Chand B. Presurgical evaluation and postoperative care for the bariatric patient. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2011; 21: 229–40.

44. Fierabracci P, Pinchera A, Martinelli S, et al. Prevalence of endocrine diseases in morbidly obese patients scheduled for bariatric surgery: beyond diabetes. *Obes Surg* 2011; 21: 54–60.
45. Sauerland S, Angrisani L, Belachew M, et al. European Association for Endoscopic Surgery.: Obesity surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2005; 19: 200–21.
46. Dahl JK, Eriksen L, Vedul-Kjelsås E, et al. Prevalence of all relevant eating disorders in patients waiting for bariatric surgery: a comparison between patients with and without eating disorders. *Eat Weight Disord* 2010; 15: e 247–55.
47. Piaggi P, Lippi C, Fierabracci P, Maffei M, Calderone A, Mauri M, Anselmino M, Cassano GB, Vitti P, Pinchera A, Landi A, Santini F. Artificial neural networks in the outcome prediction of adjustable gastric banding in obese women. *PLoS One* 2010; 5: e 13624.
48. Pull CB Current psychological assessment practices in obesity surgery programs: what to assess and why. *Curr Opin Psychiatry* 2010; 23: 30–6.
49. Fris RJ. Preoperative low energy diet diminishes liver size. *Obes Surg* 2004; 14: 1165–70.
50. Edholm D, Kullberg J, Haenni A, et al. Preoperative 4–week low-calorie diet reduces liver volume and intrahepatic fat, and facilitates laparoscopic gastric bypass in morbidly obese. *Obes Surg* 2011; 21: 345–50.
51. Lewis MC, Phillips ML, Slavotinek JP, et al. Change in liver size and fat content after treatment with Optifast® Very Low Calorie Diet. *Obes Surg* 2006; 16: 697–701.
52. Frutos MD, Morales MD, Luján J, et al. Intra-gastric balloon reduces liver volume in super-obese patients, facilitating subsequent laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2007; 17: 150–4.
53. Busetto L, Enzi G, Inelmen EM, et al. Obstructive sleep apnea syndrome in morbid obesity: effects of intra-gastric balloon. *Chest* 2005; 128: 618–23.
54. Busetto L, Segato G, De Luca M, et al. Pre-operative weight loss by intra-gastric balloon in super obese patients treated with laparoscopic gastric banding: a Case-control study. *Obes Surg* 2004; 14: 671–6.
55. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 338S–400S.
56. Gonzalez QH, Tishler DS, Plata-Munoz JJ, et al. Incidence of clinically evident deep venous thrombosis after laparoscopic Roux en-Y gastric bypass. *Surg Endosc* 2004; 18: 1082–4.
57. Forestieri P, Quarto G, De Caterina M, et al. Prophylaxis of thromboembolism in bariatric surgery with parnaparin. *Obes Surg* 2007; 17: 1558–62.
58. Wurtz R, Itokazu G, Rodvold K. Antimicrobial dosing in obese patients. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 112–8.
59. Pai MP, Bearden DT. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. *Pharmacotherapy* 2007; 27: 1081–91.
60. Parikh MS, Laker S, Weiner M, Hajiseyedjavadi O, Ren CJ. Objective comparison of complications resulting from laparoscopic bariatric procedures. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 252–61.
61. Chapman AE, Kiroff G, Game P, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of obesity: a systematic literature review. *Surgery* 2004; 135: 326–51.
62. Chevallier JM, Zinzindohoue F, Douard R, et al. Complications after laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity: experience with 1,000 patients over 7 years. *Obes Surg* 2004; 14: 407–14.
63. Ponce J, Paynter S, Fromm R. Laparoscopic adjustable gastric banding: 1,014 consecutive cases. *J Am Coll Surg* 2005; 201: 529–35.

64. O'Brien PE, McPhail T, Chaston TB, Dixon JB. Systematic review of medium-term weight loss after bariatric operations. *Obes Surg* 2006; 16: 1032–40.
65. Favretti F, Ashton D, Busetto L, Segato G, De Luca M. The gastric band: first-choice procedure for obesity surgery. *World J Surg* 2009; 33: 2039–48.
66. Morino M, Toppino M, Bonnet G, Rosa R, Garrone C. Laparoscopic vertical banded gastroplasty for morbid obesity. Assessment of efficacy. *Surg Endosc*. 2002; 16: 1566–72.
67. Regan JP, Inabnet WB, Gagner M, Pomp A. Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. *Obes Surg* 2003; 13: 861–4.
68. Silecchia G, Boru C, Pecchia A, et al. Effectiveness of laparoscopic sleeve gastrectomy (first stage of biliopancreatic diversion with duodenal switch) on co-morbidities in super-obese high-risk patients. *Obes Surg*. 2006; 16: 1138–44.
69. Himpens J, Dapri G, Cadiere GB. A prospective randomized study between laparoscopic gastric banding and laparoscopic isolated sleeve gastrectomy: results after 1 and 3 years. *Obes Surg* 2006; 16: 1450–6.
70. Braghetto I, Korn O, Valladares H, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: surgical technique, indications and clinical results. *Obes Surg* 2007; 17: 1442–50.
71. Himpens J, Dobbelaire J, Peeters G. Long-term results of laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity. *Ann Surg* 2010; 25: 319–24.
72. Wittgrove AC, Clark GW. Laparoscopic gastric bypass, Roux en-Y, 500 patients: technique and results with 3–60 months follow-up. *Obes Surg*. 2000; 10: 233–9.
73. Higa KD, Boone KB, Ho T, Davies OG. Laparoscopic Roux-en-Y gastric-bypass for morbid obesity: technique and preliminary results of our first 400 patients. *Arch Surg* 2000; 135: 1029–33.
74. Nguyen NT, Rivers R, Wolfe BM. Factors associated with operative outcomes in laparoscopic gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 2003; 197: 548–55.
75. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, et al. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2003; 238: 467–85.
76. Rutledge R. The mini-gastric bypass: experience with the first 1272 cases. *Obes Surg* 2001; 11: 276–80.
77. Lee WJ, Ser KH, Lee YC. Laparoscopic Roux-en-Y versus mini-gastric bypass for the treatment of morbid obesity: a 10-year experience. *Obes Surg* 2012; 22: 1827–34.
78. Kim Z, Hur KY. Laparoscopic Mini Gastric Bypass for type 2 diabetes: the preliminary report. *World J Surg* 2011; 35: 631–6.
79. Caballero M, Carbajo M. One Anastomosis Gastric Bypass: a simple, safe and efficient surgical procedure for treating morbid obesity. *Nutricion Hospitalaria* 2004; 19: 372–5.
80. Noun R, Zeidan S, Riachi E. Mini Gastric Bypass for revision of failed primary restrictive procedures: a valuable option. *Obes Surg* 2007; 17: 684–8.
81. Chevallier JM, Chakhtoura G, Zinzindhoué F. Laparoscopic Mini Gastric Bypass. *J Chir* 2009; 146: 60–4.
82. Musella M, Susa A, Greco F, De Luca M, Manno E, Di Stefano C. The laparoscopic mini-gastric bypass: the italian experience: outcomes from 974 consecutive cases in a multicenter review. *Surg End* 2014; 28: 156–63.
83. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, Bonalumi U, Bachi V. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. *Br J Surg*. 1979; 66: 618–20.
84. Scopinaro N, Gianetta E, Adami GF, et al. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years. *Surgery*. 1996; 119: 261–68.

85. Scopinaro N, Marinari GM, Camerini G. Laparoscopic standard biliopancreatic diversion: technique and preliminary results. *Obes Surg* 2002; 12: 362–5.
86. Scopinaro N, Marinari GM, Camerini GB, Papadia FS, Adami GF. Specific effects of biliopancreatic diversion on the major components of metabolic syndrome: a longterm follow-up study. *Diabetes Care*. 2005; 28: 2406–11.
87. Marinari GM, Papadia FS, Briatore L, Adami G, Scopinaro N. Type 2 diabetes and weight loss following biliopancreatic diversion for obesity. *Obes Surg*. 2006; 16: 1440–4.
88. Scopinaro N, Papadia F, Marinari G, Camerini G, Adami G. Long-term control of type 2 diabetes mellitus and the other major components of the metabolic syndrome after biliopancreatic diversion in patients with BMI <35 kg/m². *Obes Surg*. 2007; 17: 185–92.
89. Marceau P, Hould FS, Simard S, et al. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J Surg* 1998, 22: 947–54.
90. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg* 1998; 8: 267–82.
91. Gagner M. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Laparoscopic Bariatric Surgery*. Lippincott Williams & Wilkins. 2004 (133–142).
92. Doldi SB, Lattuada E, Zappa MA, et al. Biliointestinal bypass: another surgical option. *Obes Surg* 1998; 8: 566–70.
93. Cariani S, Amenta E. Three-year results of Roux-en-Y gastric bypass-on-vertical banded gastroplasty: an effective and safe procedure which enables endoscopy and X-ray study of the stomach and biliary tract. *Obes Surg* 2007; 17: 1312–8.
94. Furbetta F, Gambinotti G. Functional gastric bypass with an adjustable gastric band. *Obes Surg* 2002; 12: 876–80.
95. Vassallo C, Berbiglia G, Pessina A, et al. The Super-Magenstrasse and Mill operation with pyloroplasty: preliminary results. *Obes Surg* 2007; 17: 1080–3.
96. Sánchez-Pernaute A, Herrera MA, Pérez-Aguirre ME, et al. Single anastomosis duodeno-ileal bypass with sleeve gastrectomy (SADI-S). One to three-year follow-up. *Obes Surg* 2010; 20: 1720–6.
97. Talebpour M, Amoli BS. Laparoscopic total gastric vertical plication in morbid obesity. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007; 17: 793–8.
98. de Jong K, Mathus-Vliegen EM, Veldhuyzen EA, Eshuis JH, Fockens P. Short-term safety and efficacy of the Trans-oral Endoscopic Restrictive Implant System for the treatment of obesity. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 497–504.
99. Schouten R, Rijs CS, Bouvy ND, et al. A multicenter, randomized efficacy study of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner for presurgical weight loss prior to bariatric surgery. *Ann Surg* 2010; 251: 236–43.
100. De Luca M, Segato G, Busetto L, et al. Progress in implantable gastric stimulation: summary of results of the European multi-center study. *Obes Surg* 2004; 14: S33–9.
101. Sanmiguel CP, Conklin JL, Cunneen SA, et al. Gastric electrical stimulation with the TANTALUS System in obese type 2 diabetes patients: effect on weight and glycemic control. *J Diabetes Sci Technol* 2009; 3: 964–70.
102. Ikramuddin S, Blackstone RP, Brancatisano A, et al. Effect of reversible intermittent intra-abdominal vagal nerve blockade on morbid obesity: the ReCharge randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312: 915–22.
103. Cohen RV, Schiavon CA, Pinheiro JS, Correa JL, Rubino F. Duodenal-jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in patients with BMI 22–34: a report of two cases. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3: 195–7.

104. Ramos AC, Galvao Neto MP, de Souza YM, et al. Laparoscopic duodenaljejunal exclusion in the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with BMI <30 kg/m². *Obes Surg* 2009; 19: 307–12.
105. De Paula AL, Stival AR, Macedo A, et al. Prospective randomized controlled trial comparing 2 versions of laparoscopic ileal interposition associated with sleeve gastrectomy for patients with type 2 diabetes with BMI 21–34 kg/m². *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6: 296–304.
106. Tacchino RM, Greco F, Matera D, Diflumeri G. Single-incision laparoscopic gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg* 2010; 20: 1154–60.
107. Parini U, Fabozzi M, Brachet Contul R, et al. Laparoscopic gastric by pass performed with the Da Vinci Intuitive Robotic System : preliminary experience. *Surg Endosc* 2006; 20: 1851–7.
108. De Luca M, de Werra C, Formato A, et al. Laparotomic vs laparoscopic lap-band: 4-year results with early and intermediate complications. *Obes Surg* 2000; 10: 266–8.
109. Davila-Cervantes A, Borunda D, Dominguez-Cherit G, et al. Open versus laparoscopic vertical banded gastroplasty: a randomized controlled double blind trial. *Obes Surg* 2002; 12: 812–8.
110. Kim WW, Gagner M, Kini S, et al. Laparoscopic vs. open biliopancreatic diversion with duodenal switch: a comparative study. *J Gastrointestinal Surg* 2003; 7: 552–7.
111. Lujan JA, Frutos MD, Hernandez Q, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass in the treatment of morbid obesity: a randomized prospective study. *Ann Surg.* 2004; 239: 433–7.
112. Hutter MM, Randall S, Khuri SF, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass for morbid obesity. A multicenter, prospective, risk-adjusted analysis from the national surgical quality improvement program. *Ann Surg* 2006; 243: 657–66.
113. Nguyen NT, Slone JA, Nguyen XM, Hartman JS, Hoyt DB. A prospective randomized trial of laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid obesity: outcomes, quality of life, and costs. *Ann Surg* 2009; 250: 631–41.
114. Genco A, Cipriano M, Bacci V, et al. BioEnterics Intra-gastric Balloon: a short term, double blind, randomized, controlled, crossover study on weight reduction in morbidly obese patients. *Int J Obes* 2006; 30: 129–33.
115. Genco A, Bruni T, Doldi SB, et al. BioEnterics Intra-gastric Balloon: The Italian experience with 2, 515 patients. *Obes Surg* 2005; 15: 1161–4.
116. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Intra-gastric 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.
117. Ziegler O, Sirveaux MA, Brunaud L, Reibel N, Quilliot D. Medical follow up after bariatric surgery: nutritional and drug issues. General recommendations for the prevention and treatment of nutritional deficiencies. *Diabetes Metab* 2009; 35: 544–57.
118. Buhmann H, Vines L, Schiesser M. Operative strategies for patients with failed primary bariatric procedures. *Dig Surg* 2014; 31: 60–6.
119. Brethauer SA, Kothari S, Sudan R, et al. Systematic review on reoperative bariatric surgery: American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Revision Task Force. *Surg Obes Relat Dis* 2014; 10: 952–72.
120. Lannoo M, Dillemans B. Laparoscopy for primary and secondary bariatric procedures. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014; 28: 159–73.
121. Kellogg TA. Revisional bariatric surgery. *Surg Clin North Am* 2011; 91: 1353–71.
122. Busetto L, Segato G, De Marchi F, Foletto M, De Luca M, Favretti F, Enzi G. Postoperative management of laparoscopic gastric banding. *Obes Surg* 2003; 13: 121–7.

RIABILITAZIONE METABOLICA-NUTRIZIONALE-PSICOLOGICA

Lorenzo Maria Donini¹, Amelia Brunani², Paolo Capodaglio², Maria Grazia Carbonelli³, Massimo Cuzzolaro^{1,4}, Sandro Gentili⁵, Alessandro Giustini⁶, Giuseppe Maria Rovera⁷

¹ Sapienza Università di Roma, Presidente SISDCA

² IRCCS Auxologico, Piancavallo (VB)

³ AO S. Camillo–Forlanini, Roma

⁴ Editor in Chief Eating & Weight Disorders, Past President SISDCA

⁵ Università di Tor Vergata, Roma

⁶ Ospedale San Pancrazio Arco (Trento) – Past President Eur Soc Phys Rehab Medicine

⁷ Ospedale S. Luca, Torino – Past President ANSISA

Raccomandazioni

La logica, i tempi ed i modi della *medicina riabilitativa* ben si applicano alla storia naturale dell'Obesità caratterizzata da comorbidità, cronicità e disabilità con gravi ripercussioni sulla qualità di vita.

Livello della Prova I, Forza della Raccomandazione A

La Riabilitazione Metabolica–Nutrizionale–Psicologica rappresenta un *approccio all'obesità* in presenza di grave malnutrizione per eccesso, nelle fasi di instabilità e scompenso delle comorbidità somatiche e psichiatriche, laddove il livello di disabilità è elevato e la qualità di vita è penalizzata.

Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione A

La riabilitazione metabolico–nutrizionale–psicologica fa parte della *rete assistenziale* del paziente obeso con strutture ambulatoriali, servizi/strutture semi-residenziali (*day hospital, day service, centro diurno* di tipo diagnostico e terapeutico–riabilitativo) o residenziali (*riabilitazione intensiva residenziale (cod. 56) o riabilitazione psichiatrica*, incluse le comunità terapeutico–riabilitative).

Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione A

Nella *fase diagnostica del paziente obeso*, è necessario effettuare una valutazione della qualità di vita, della disabilità, della funzionalità motoria (forza muscolare, equilibrio, tolleranza allo sforzo) e delle problematiche osteo–articolari (dolore, limitazioni articolari).

Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione A

Il *percorso terapeutico-riabilitativo* del paziente obeso deve essere caratterizzato dalla integrazione di interventi nutrizionali, riabilitativi (recupero e rieducazione funzionale, ricondizionamento fisico allo sforzo, attività fisica adattata), psico-educazionali (educazione terapeutica e interventi psicoterapeutici brevi focalizzati) e di nursing riabilitativo.

Livello della Prova IV, Forza della Raccomandazione A

L'*intensità* dell'intervento riabilitativo deve essere funzione del livello di gravità e comorbidità, della fragilità dello status psichico, del grado di disabilità e della qualità di vita del paziente.

Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione A

Ruolo essenziale può svolgere il percorso riabilitativo nella preparazione dei pazienti candidati alla *chirurgia* bariatrica o plastico-ricostruttiva e nel follow-up degli stessi al fine di ridurre i rischi peri-operatori e di migliorare l'esito complessivo (calo ponderale, miglioramento delle eventuali patologie somatiche e psichiatriche associate e della qualità di vita), soprattutto a lungo termine.

Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione A

L'*accesso* al percorso di riabilitazione intensiva residenziale o semiresidenziale deve poter avvenire anche in assenza di un episodio acuto in base agli indici di disabilità e di appropriatezza clinica per il trattamento riabilitativo, specifici per il soggetto obeso

- TSD-OC: Test SIO Disabilità Obesità Correlate;
- SSA-RMNP-O: Scheda SIO Appropriatezza per l'accesso alla Riabilitazione Metabolico-Nutrizionale-Psicologica per il soggetto Obeso.

Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione A

Commento

Obesità e disabilità clinico-funzionale e psicologica

Comorbidità somatica e psicopatologica, disabilità, ridotta qualità complessiva di vita nelle varie fasi del ciclo esistenziale sono le componenti principali dell'evoluzione clinica dell'obesità¹⁻⁴. Seguendo il modello bio-psicosociale dell'*International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF) ed utilizzando il *core set* per pazienti obesi, un gruppo di studio ha evidenziato la presenza di alterazioni in diverse aree funzionali specifiche^{5,6} su cui intervenire con programmi terapeutico riabilitativi. Nel 2013 sono stati pubblicati i nuovi criteri diagnostici DSM-5 per i disturbi del comportamento alimentare. La sezione di questo volume

dedicata a Obesità e Disturbi dell'alimentazione riporta i cambiamenti proposti e aggiornamenti di letteratura.

I questionari sulla qualità della vita (es: SF36) evidenziano un importante effetto negativo dell'Obesità non solo nell'area delle limitazioni fisiche, ma anche in quella più generale del malessere psicologico e del funzionamento sociale. È utile a tale riguardo, ricordare, oltre alle note complicanze mediche dell'Obesità, il fatto che tale condizione risulta molto spesso associata a un ridotto benessere psico-fisico, a disturbi delle condotte alimentari (in particolare *Binge Eating Disorder*, BED e *Night Eating Syndrome*, NES), a bassa stima di sé e a depressione, conseguenze anche del grave e insidioso stigma sociale che colpisce chi è affetto da questa patologia⁷⁻¹⁵.

Negli ultimi anni è stato dimostrato che esiste una relazione indipendente dalla presenza di patologie croniche tra BMI e diversi gradi di disabilità in attività quotidiane della vita (ADL = OR 2,2 nell'uomo e 2,4 nella donna), come camminare o salire scalini, sia per la massa corporea che per sintomi obesità-correlati (dolori, dispnea, disturbi del sonno)¹⁶. È stato anche riportato che gli obesi vanno incontro, oltre che a una riduzione dell'aspettativa di vita, anche a una riduzione significativa del numero di anni esenti da disabilità (5,7 per gli uomini e 5,02 per le donne)¹⁷. Ne consegue un aumento del numero di richieste d'intervento, soprattutto riabilitativo e sociale, che affiancano i tentativi di trattamento medico (dieta, farmaci) e chirurgico dei pazienti obesi¹⁸.

La letteratura suggerisce una gerarchia nella comparsa delle disabilità in presenza di obesità: le prime funzioni coinvolte sono quelle relative agli arti inferiori (forza e mantenimento dell'equilibrio), perché sono più vulnerabili rispetto a quelle relative agli arti superiori (forza e abilità manuale)¹⁹.

Da notare che la prevalenza dell'Obesità sta aumentando in misura notevole anche fra gli anziani (>65 anni): in tale fascia di età, gli effetti sulle disabilità dell'Obesità e dell'invecchiamento finiscono per sommarsi²⁰⁻²⁵. L'obesità si aggiunge al fisiologico depauperamento della massa magra (sarcopenia) nel causare disabilità e in modo ancora più significativo rispetto a quanto si riscontra quando ognuno dei due fattori è preso separatamente^{26,27}.

Infine, il soggetto obeso si trova a vivere una condizione quasi di ostilità dal punto di vista medico, educativo e occupazionale, che è correlato al grado di obesità²⁸. Il fenomeno della stigmatizzazione si associa a un aumento dello stato depressivo e a una riduzione della stima di sé, più evidente nelle donne²⁹, con utilizzo di meccanismi di difesa primitivi, immaturi e scarsamente adattivi (es. rimozione, negazione, proiezione e scissione) che comportano una maggiore distorsione della realtà. L'emarginazione sociale e la discriminazione lavorativa fanno parte della stigmatizzazione³⁰. L'essere obeso o a volte anche semplicemente sovrappeso può costituire criterio di esclusione nel contesto dell'assunzione lavorativa o della parteci-

pazione a concorsi pubblici. Contrariamente ai portatori di handicap, ritenuti dalla società “non colpevoli” della loro condizione e quindi ovviamente giustificati e aiutati, la persona obesa viene ritenuta “responsabile” e come tale viene penalizzata³¹.

La Riabilitazione metabolica–nutrizionale–psicologica nel trattamento dell’obesità

I presupposti e i criteri di base relativi alla riabilitazione metabolica–nutrizionale–psicologica (RMNP) sono stati oggetto di un documento di consenso promosso da SIO e SISDCA pubblicato nel 2010 (Donini L.M., Cuzzolaro M., Spera G., Badiali M., Basso N., Bollea M.R., et al. [Obesity and Eating Disorders. Indications for the different levels of care. An Italian Expert Consensus Document]. *Eat Weight Disord.* 2010;15(1–2 Suppl):1–31).

L’intervento riabilitativo deve essere finalizzato a recuperare “una competenza funzionale”, a “porre una barriera alla regressione funzionale cercando di modificare la storia naturale delle malattie croniche” e a migliorare la qualità di vita dei pazienti. La riabilitazione è quindi “un processo di soluzione dei problemi e di educazione nel corso del quale si porta una persona a raggiungere il miglior livello di vita possibile sul piano fisico, funzionale, sociale ed emozionale con la minor restrizione possibile delle sue scelte operative”^{32–35}.

Gli obiettivi della RMNP nel soggetto obeso possono riassumersi in:

- A. Obiettivi a breve termine:
 - a. raggiungere una perdita di massa grassa che permetta un miglioramento dei fattori di rischio e un controllo delle patologie associate;
 - b. ottimizzare le capacità funzionali residue e le autonomie di base della vita quotidiana/sociale per ridurre le disabilità presenti;
 - c. correggere l’atteggiamento del paziente nei confronti dell’alimentazione e dell’attività fisica; curare eventuali disturbi clinici del comportamento alimentare (p.e. BED, NES);
 - d. rivalutare le patologie mediche e psichiatriche associate e mettere a punto un trattamento coerente con le linee–guida correnti e adeguato alle risposte cliniche del soggetto.
- B. Obiettivi a lungo termine:
 - a. mantenere un corretto stile di vita: alimentazione adeguata per apporti di energia e nutrienti ai propri fabbisogni con adozione di un modello alimentare mediterraneo;
 - b. regolare attività fisica di almeno 2 ore/settimana, a carico medio–basso (50% della massima frequenza cardiaca);
 - c. mantenere la perdita di massa grassa raggiunta nel tempo per controllare i fattori di rischio associati;

- d. mantenere le autonomie di base della vita quotidiana/sociale e ridurre le disabilità presenti;
- e. mantenere un buon compenso glicemico, un corretto assetto lipidico e protidemico;
- f. ridurre PA e FC in presenza di parametri metabolici e di rischio cardiovascolare alterati;
- g. ridurre la terapia farmacologica per ipertensione arteriosa, diabete mellito, dislipidemia ecc.;
- h. adeguare le eventuali terapie psicofarmacologiche in base all'efficacia terapeutica e agli effetti sul peso corporeo e sul metabolismo (è noto che la maggior parte degli psicofarmaci favorisce aumenti del peso corporeo e complicanze obesità correlate).

La Riabilitazione Metabolico–Nutrizionale–Psicologica nella rete assistenziale

Le linee-guida recenti^{36–43} concordano tutte sulla necessità di poter disporre per il trattamento dell'Obesità di *setting multipli*: dalla gestione ambulatoriale a lungo termine alla riabilitazione intensiva – semiresidenziale e residenziale.

La riabilitazione metabolico–nutrizionale–psicologica del soggetto obeso si inserisce, nell'ambito della rete assistenziale, come previsto nella Consensus SIO–SISDCA 2010⁴⁴ con servizi/strutture di tipo:

- a. semiresidenziale: *day hospital, day service, centro diurno* (diagnostico e terapeutico–riabilitativo), MAC (percorso riabilitativo ambulatoriale multidisciplinare di gruppo);
- b. residenziale: *riabilitazione intensiva residenziale (cod. 56) o riabilitazione psichiatrica* (includere le comunità terapeutico–riabilitative).

Valutazione del livello di disabilità obesità–correlata

In fase diagnostica, è necessario effettuare, accanto alla valutazione dello stato di nutrizione, del rischio cardiovascolare e respiratorio, dell'assetto metabolico, dello stile di vita (comportamento alimentare e attività fisica) e dello stato psicologico, una valutazione della qualità di vita, della disabilità, della funzionalità motoria e delle problematiche osteo–articolari.

Essenziale è la valutazione delle disabilità^{45–55} che si manifestano in diversi ambiti, nelle attività quotidiane e in quelle funzionali, ADL/IADL (*Activities of Daily Life, Instrumental Activities of Daily Life*), per altro largamente rappresentate nei questionari di qualità di vita salute–correlata. L'Obesità è fortemente correlata al dolore articolare e all'osteoartrite^{56,57}, che sono noti fattori determinanti disabilità⁵⁸. Inoltre, l'Obesità è un fattore di rischio di disabilità indipendente dall'età, dal

livello di attività fisica e da patologie croniche^{59, 60} e numerosi studi hanno dimostrato che la probabilità di rimanere in salute si riduce con l'aumentare del BMI. Sono sempre più numerosi gli studi dedicati alle difficoltà che i soggetti obesi incontrano nei seguenti ambiti:

1. mobilità in casa, cura dell'igiene, abbigliamento⁶¹⁻⁶⁵;
2. attività/lavori domestici (p.e. alzarsi da un divano, salire su uno sgabello, prendere oggetti riposti in alto o raccogliergli da terra)⁶⁶⁻⁶⁹;
3. attività fuori casa (p.e. sollevare e trasportare la spesa, camminare per più di 100 metri, stare in coda)^{70, 71};
4. attività lavorative (p.e. affaticamento precoce, dolore posturale, assenze frequenti, impossibilità di svolgere alcune mansioni)⁷²⁻⁷⁷.

Trattamento delle disabilità obesità-correlate

La presenza di manifestazioni cardiovascolari, respiratorie, osteoarticolari, endocrino-metaboliche e psico-sociali spesso associate all'obesità impongono che l'approccio terapeutico-riabilitativo (*management*), sia complesso (interdisciplinare e integrato).

La letteratura e la pratica clinica concordano su un principio generale: il trattamento delle disabilità obesità-correlate deve passare attraverso la cura della patologia di base⁷⁸⁻⁸⁰. Disabilità e deficit funzionali sono – in un feedback perverso – fattori di rischio importanti per l'Obesità e per il suo aggravamento progressivo⁷⁷: la spirale "obesità-complicanze-disabilità-aumento ponderale ulteriore" provoca costi elevatissimi sia sanitari che sociali. Il soggetto con Obesità finisce per rimanere prigioniero del suo stesso corpo in una sorta di gabbia dalla quale risulta impossibile uscire.

I dati della letteratura dimostrano anche che i migliori risultati si ottengono nei soggetti informati sulla patologia, in grado di gestire meglio le oscillazioni del tono dell'umore, le fluttuazioni dei livelli di ansia o di stress, che sono passati attraverso un percorso caratterizzato dalla declinazione, nell'ambito di un Progetto Riabilitativo Individuale integrato, di:

- a. intervento nutrizionale finalizzato a:
 - ricostruire durevolmente corrette abitudini alimentari (qualità, quantità, ritmo) basate sui canoni della Dieta Mediterranea (www.piramideitaliana.it);
 - ottenere una *compliance* del paziente funzionale al raggiungimento degli obiettivi;
 - ottenere un calo ponderale pari almeno al 10% del peso corporeo iniziale con una significativa riduzione della massa grassa e preservazione di quella magra.

- b. programma riabilitativo motorio/funzionale (rieducazione funzionale, ri-condizionamento fisico, riabilitazione motoria) finalizzato a:
- riattivare strutture muscolari ipotoniche e ipotrofiche per l'inattività;
 - recuperare mobilità articolare;
 - migliorare la performance cardio-circolatoria e respiratoria;
 - aumentare il dispendio energetico;
 - aumentare il rapporto massa magra/massa grassa.
- c. educazione terapeutica e interventi psicoterapeutici brevi focalizzati: interventi psico-pedagogici e psicoterapeutici, condotti da operatori abilitati e formati, diretti a:
- riconoscere i reali fabbisogni dei pazienti (Metaplan);
 - correggere le convinzioni errate dei pazienti sull'alimentazione e l'attività fisica che talvolta rappresentano il primo vero ostacolo alla cura;
 - migliorare non solo le conoscenze, ma anche le competenze dei pazienti attraverso il passaggio dal "sapere", al "saper fare" ed al "sapere essere";
 - allenare alla gestione e all'autocontrollo dell'alimentazione, dell'attività fisica, dei momenti di stress ed ansia (diario alimentare, automonitoraggio, controllo degli stimoli, problem solving);
 - migliorare il rapporto con il corpo e la sua immagine (danza-movimento-terapia, training autogeno e altre tecniche corporee di rilassamento);
 - affrontare le difficoltà psicologiche legate all'accettazione e/o al mantenimento del problema;
 - aumentare il senso di responsabilità nella malattia e nella cura (illness behaviour);
 - favorire la compliance terapeutica (intervista motivazionale, strategie di counseling motivazionale breve, etc);
 - facilitare non solo l'apprendimento cognitivo (attraverso la condivisione di argomenti specifici), ma anche l'apprendimento esperienziale (grazie all'uso di role playing e simulate) e quello intuitivo (attraverso l'uso di aforismi, metafore, storie);
 - insegnare il controllo di semplici parametri clinici (glicemia, pressione arteriosa).
- d. nursing riabilitativo (*rehabilitation nursing*), interventi svolti da infermieri e diretti a:
- migliorare le risposte dei pazienti a malattie croniche, disabilità e stili di vita patogeni;
 - potenziare i supporti ed i compensi ambientali e sociali;
 - proteggere e stimolare le capacità funzionali e relazionali al fine di migliorare la partecipazione alle attività riabilitative ed ai programmi assistenziali.

In casi selezionati risultano utili, sempre nell'ambito di un percorso riabilitativo, interventi farmacologici, psicofarmacologici e psicoterapeutici strutturati (psicoterapie a orientamento psicoanalitico, cognitivo-comportamentale, relazionale-sistemico, interpersonali, motivazionali, brevi focalizzate etc.)^{36, 81-83}. Ricordiamo che in soggetti con Obesità associata a gravi disturbi dell'alimentazione e/o psicopatologici, durante un programma riabilitativo intensivo (residenziale o semiresidenziale) e nelle comunità terapeutiche (intensive o di lungo periodo), la psicoterapia – in particolare di gruppo – è uno strumento di cura prezioso.

Riabilitazione Metabolico-Nutrizionale-Psicologica intensiva

L'intensità dell'intervento riabilitativo deve essere funzione del livello di gravità e comorbidità, della fragilità dello status psichico, del grado di disabilità e della qualità di vita del paziente.

La riabilitazione intensiva (in ricovero ordinario o in day hospital) rappresenta un nodo cruciale nella rete assistenziale quando:

- a. il livello di gravità e comorbidità medica e/o psichiatrica dell'Obesità è elevato;
- b. si è in presenza di fasi di instabilità e scompenso delle comorbidità somatiche e psichiatriche;
- c. l'impatto sulla disabilità e sulla qualità di vita del paziente è pesante;
- d. gli interventi da mettere in atto diventano numerosi ed è opportuno – per ragioni sia cliniche che economiche – concentrarli in tempi relativamente brevi secondo un progetto coordinato (*case management*)³²;
- e. precedenti percorsi a minore intensità (p.e. ambulatorio, day service, day hospital) non hanno dato i risultati sperati ed il rischio per lo stato di salute del paziente tende ad aumentare.

La riabilitazione intensiva ha, fra gli altri, l'obiettivo di prevenire episodi acuti (prevenzione secondaria) con vantaggi evidenti per la salute e la qualità di vita del soggetto e per i costi sanitari diretti e indiretti. Dalla letteratura si evince infatti che gli interventi interdisciplinari possono modificare la storia naturale dell'Obesità, riducendo l'incidenza di complicanze o procrastinandone la comparsa, con vantaggi importanti anche in termini economici^{84, 85}.

Riabilitazione metabolica-nutrizionale-psicologica e terapia chirurgica (bariatrica o plastico-ricostruttiva)

Il percorso riabilitativo può svolgere un ruolo essenziale anche nella preparazione di pazienti con obesità grave alla chirurgia bariatrica o plastico-ricostruttiva e nel follow-up degli stessi al fine di ridurre i rischi peri-operatori, consentire un

adeguato ed efficace adattamento funzionale alla nuova situazione clinica, ridurre l'incidenza di fallimenti e la possibilità di incorrere in situazioni di malnutrizione per difetto, rafforzare la compliance del paziente e migliorare i risultati a lungo termine, valutati non solo come calo ponderale ma anche come evoluzione delle patologie somatiche e psichiatriche associate e della qualità di vita. Il rimodellamento plastico-ricostruttivo può svolgere un ruolo importante per la correzione progressiva delle lipodistrofie localizzate e/o degli esiti del dimagrimento. In particolare gli interventi svolti in una fase precoce (asportazione di voluminosi eccessi cutaneo-adiposi, dermo-lipectomia addominale, crurale, pubica) consentono di ridurre l'ingombro funzionale e possono rappresentare uno stimolo alla prosecuzione del percorso riabilitativo. Gli interventi realizzati dopo cali ponderali importanti (addominoplastica, mastoplastica, mastopessi, brachioplastica, lifting crurale), consentono a loro volta di correggere alcuni gravi inestetismi conseguenti a grandi perdite di peso, anche da chirurgia bariatrica, con potenziali effetti positivi sulla qualità di vita.

Accesso al percorso di riabilitazione metabolica-nutrizionale-psicologica del paziente con obesità

L'accesso al percorso di riabilitazione metabolica-nutrizionale-psicologica deve poter avvenire anche in assenza di un episodio acuto in base agli indici di disabilità e di appropriatezza clinica di un ricovero riabilitativo. Determinanti saranno la raggiunta consapevolezza e la motivazione del paziente.

Disabilità: deve essere valutata con scale specifiche per l'Obesità dirette a valutare l'impatto delle disabilità sulla qualità di vita:

- dolore, rigidità e limitazioni funzionali;
- capacità di interazione con l'ambiente esterno;
- stato psichico e cognitivo;
- disabilità ADL e IADL (mobilità/agilità/equilibrio, cura di se stessi, attività domestiche, lavoro);
- parametri specifici relativi alla perdita di funzioni nel soggetto obeso⁸⁶⁻⁸⁹.

Strumenti validati come il Sickness Impact Profile (SIP) ed il Nottingham Health Profile (NHP) coprono solo le attività quotidiane di base e un numero elevato di pazienti raggiunge il punteggio massimo (*ceiling effect*). Il questionario SF-36 ha varie dimensioni, ma non è Obesità-specifico, pur dimostrando una certa sensibilità all'impatto della perdita di peso sulla *health-related quality of life* in grandi obesi^{90,91}. Quindi fornisce informazioni complessive sulla funzionalità, ma non sui problemi specifici della disabilità correlate all'Obesità⁶¹.

Sulla base della letteratura e dell'esperienza acquisita, la SIO ha proposto come strumento per la valutazione della disabilità correlata all'Obesità il Test SIO per

Le Disabilità Obesità Correlate (TSD•OC) costituito da 7 sezioni per un totale di 36 item che esplorano le seguenti dimensioni della disabilità: dolore, rigidità, ADL e mobilità in casa, attività in casa, attività fuori casa, attività lavorativa, vita sociale (allegato 1). Il grado di disabilità del soggetto viene valutato rapportando il punteggio ottenuto al massimo punteggio ottenibile nell'intera scala (360 punti). Viene considerato disabile un soggetto che ha un punteggio globale superiore al 33% o che ha uno score $\geq 8/10$ in uno qualsiasi degli *item*. La TSD-OC è stata oggetto di uno studio multicentrico che ha coinvolto 16 centri Italiani e che ha messo in evidenza una significativa correlazione tra lo score del TSD-OC e tutti i parametri verso i quali è stato validato (qualità di vita, forza muscolare, resistenza e mobilità articolare)⁹².

Appropriatezza: nell'ambito della rete assistenziale l'accesso al *setting* riabilitativo deve avvenire nel rispetto di un appropriato uso delle risorse, in maniera tale che queste siano adeguate (non ridondanti, né insufficienti) alle esigenze clinico-funzionali del paziente. Sulla base della letteratura^{35-37, 82, 93} e dell'esperienza acquisita da diversi gruppi di lavoro in Italia, la SIO ha proposto come strumento per la valutazione dell'appropriatezza dell'accesso in riabilitazione metabolico-nutrizionale-psicologica la *Scheda SIO di Appropriatezza della Riabilitazione Metabolico Nutrizionale Psicologica del paziente obeso (SSA•RMNP•O)*. La scheda indica l'intensità dell'intervento da adottare (dall'ambulatorio di dietetica e nutrizione clinica al centro diurno/day hospital/day service fino alla riabilitazione intensiva residenziale) in base ad alcuni parametri clinici. La SSA-RMNP-O è costituita da 4 sezioni: grado di obesità e livello di rischio per complicanze, comorbidità sul piano organico e metabolico, fattori di rischio che concorrono ad aumentare la morbilità correlata all'obesità e precedenti ricoveri riabilitativi (allegato 2). La SSA-RMNP-O ed i relativi valori soglia sono stati oggetti di uno studio multicentrico che ha coinvolto 449 pazienti in tutta Italia. La validazione è avvenuta confrontando lo score della SSA-RMNP-O vs parametri, indici di impiego di risorse [carico di lavoro (interventi dei medici di reparto e degli infermieri, farmaci iniziali e finali, procedure di laboratorio, diagnostica strumentale, consulenze) ed incidenza di eventi clinici avversi]⁹⁴. Sono stati individuati valori soglia per la corretta collocazione dei pazienti nei diversi *setting* riabilitativi:

- >25: ricovero in riabilitazione residenziale intensiva metabolico-nutrizionale-psicologica;
- 20-25: ricovero in *Day-hospital/Day-service/MAC* di tipo riabilitativo intensivo metabolico-nutrizionale-psicologica;
- <20: accesso in ambulatorio specialistico.

Come già indicato nella Consensus SIO-SISDCA 2010⁴⁴ fanno parte della rete assistenziale e riabilitativa anche i ricoveri H24. Un ricovero ordinario di una settimana può infatti precedere il percorso riabilitativo potendo avvenire a seguito di

evento acuto o essere programmato sulla base del livello di comorbosità e di rischio clinico (SSA-RMNP-O ≥ 30). Tale ricovero è finalizzato alla stabilizzazione delle condizioni cliniche e ad una valutazione multidimensionale interdisciplinare che può consentire un più efficace percorso riabilitativo successivo.

Durata della riabilitazione intensiva

Le attuali normative regionali, relative alla riabilitazione intensiva del paziente obeso, indicano in genere in 60 giorni il periodo necessario per raggiungere gli effetti rieducativi fin qui descritti. È da sottolineare che non in tutte le regioni italiane viene recepito questo aspetto e spesso il periodo di ricovero ospedaliero post-acuzie, scende a 30 giorni di degenza che, a nostro avviso, non soddisfano in molti casi le esigenze di pazienti complessi e delicati come coloro che necessitano di riabilitazione metabolica-nutrizionale-psicologica.

In attesa di studi longitudinali adeguati che valutino i risultati in termini di costi e benefici, sulla base dell'esperienza clinica accumulata finora si ritiene che la RMNP intensiva residenziale debba, tenuto conto delle caratteristiche cliniche, funzionali e psicologiche dei pazienti affetti da obesità, anche ai fini del riconoscimento economico del periodo di degenza, "di norma essere contenuta entro i 120 giorni", conformemente a quanto previsto nelle normative nazionali³².

Riferimenti bibliografici

1. Lean ME, Han TS, Seidell JC. Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. *Lancet* 1998; 351 (9106): 853-6.
2. Han TS, Tjshuis MA, Lean ME, Seidell JC. Quality of life in relation to overweight and body fat distribution. *Am J Public Health* 1998; 88 (12): 1814-20.
3. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Overweight and obesity and weight change in middle aged men: impact on cardiovascular disease and diabetes. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59 (2): 134-9.
4. Martín-Rodríguez E, Guillen-Grima F, Martí A, Brugos-Larumbe A. Comorbidity associated with obesity in a large population: the APNA study. *Obes Res Clin Pract* 2015; 9 (5): 435-47.
5. Stucki A, Daansen P, Fuessl M, Cieza A, Huber E, Atkinson R, et al. ICF Core Set for obesity. *J Rehabil Med* 2004; 36 (suppl 44): 107-113.
6. Brunani A, Raggi A, Sirtori A, Berselli ME, Villa V, Ceriani F, Corti S, Leonardi M, Capodaglio P, ICF-OBESITY Group. An ICF-Based model for implementing and standardizing multidisciplinary obesity rehabilitation programs within the Healthcare System. *Int J Environ Res Public Health*. 2015; 12 (6): 6084-91.
7. Kim JY, Oh DJ, Yoon TY, Choi JM, Choe BK. The impacts of obesity on psychological well-being: a cross-sectional study about depressive mood and quality of life. *J Prev Med Pub Health* 2007; 40 (2): 191-5.
8. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003; 289 (2): 187-93.

9. Fontaine KR, Barofsky I, Bartlett SJ, Franckowiak SC, Andersen RE. Weight loss and health-related quality of life: results at 1-year follow-up. *Eat Behav* 2004; 5 (1): 85-8.
10. Janicke DM, Marciel KK, Ingerski LM, Novoa W, Lowry KW, Sallinen BJ, et al. Impact of psychosocial factors on quality of life in overweight youth. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15 (7): 1799-807.
11. Petroni ML, Villanova N, Avagnina S, Fusco MA, Fatati G, Compare A, et al. Psychological distress in morbid obesity in relation to weight history. *Obes Surg* 2007; 17 (3): 391-9.
12. Hughes AR, Farewell K, Harris D, Reilly JJ. Quality of life in a clinical sample of obese children. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31 (1): 39-44.
13. Sach TH, Barton GR, Doherty M, Muir KR, Jenkinson C, Avery AJ. The relationship between body mass index and health-related quality of life: comparing the EQ-5D, EuroQol VAS and SF-6D. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31 (1): 189-96.
14. Chen EY, Bocchieri-Ricciardi LE, Munoz D, Fischer S, Katterman S, Roehrig M, et al. Depressed mood in class III obesity predicted by weight-related stigma. *Obes Surg* 2007; 17 (5): 669-71.
15. Ashmore JA Weight-based stigmatization, psychological distress, and binge eating behaviour among obese treatment-seeking adults. *Eat Behav* 9: 203-209, 2008.
16. Peytremann-Bridevaux I, Burnad B: Inventory and perspectives of chronic disease management programs in Switzerland: an exploratory survey. *Int J Integr Care*. 2009 Oct 7; 9: e 93.
17. Peeters A, Bonneux L, Nusselder WJ, De Laet C, Barendregt JJ.: Adult obesity and the burden of disability throughout life. *Obes Res*. 2004 Jul; 12 (7): 1145-51.
18. Forhan M: An analysis of disability models and the application of the ICF to obesity. *Disabil Rehabil*. 2009; 31 (16): 1382-8.
19. Ferraro KF, Su YP, Gretebeck RJ, Black DR, Badylak SF: Body mass index and disability in adulthood: a 20-year panel study. *Am J Public Health*. 2002 May; 92 (5): 834-40.
20. Kostka T, Bogus K. Independent contribution of overweight/obesity and physical inactivity to lower health-related quality of life in community-dwelling older subjects. *Z Gerontol Geriatr* 2007; 40 (1): 43-51.
21. Liou TH, Pi-Sunyer FX, Laferrere B. Physical disability and obesity. *Nutr Rev* 2005; 63 (10): 321-31.
22. Bliddal H, Christensen R. The management of osteoarthritis in the obese patient: practical considerations and guidelines for therapy. *Obes Rev* 2006; 7 (4): 323-31.
23. Kostka T, Praczko K. Interrelationship between physical activity, symptomatology of upper respiratory tract infections, and depression in elderly people. *Gerontology* 2007; 53 (4): 187-93.
24. Guallar-Castillon P, Sagardui-Villamor J, Banegas JR, Graciani A, Fornes NS, Lopez Garcia E, et al. Waist circumference as a predictor of disability among older adults. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15 (1): 233-44.
25. Blaum CS, Xue QL, Michelon E, Semba RD, Fried LP. The association between obesity and the frailty syndrome in older women: the Women's Health and Aging Study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 927-34.
26. Bliddal H, Christensen R.: The management of osteoarthritis in the obese patient: practical considerations and guidelines for therapy. *Obes Rev*. 2006 Nov; 7 (4): 323-31.
27. Cauley JA An overview of sarcopenic obesity. *J Clin Densitom* 2015; 18 (4): 499-505.
28. Puhl RM, Brownell KD.: Confronting and coping with weight stigma: an investigation of overweight and obese adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2006 Oct; 14 (10): 1802-15.
29. Lim W, Thomas KS, Bardwell WA, Dimsdale JE. Which measures of obesity are related to depressive symptoms and in whom? *Psychosomatics*. 2008 Jan-Feb; 49 (1): 23-8.

30. Norrback M, De Munter J, Tynelius P, Ahlstrom G, Rasmussen F. The association of mobility disability, weight status and job strain: a cross-sectional study. *Scan J Publ Health* 2015; pii:1403494815618112.
31. Crandall CS: Prejudice against fat people: ideology and self-interest. *J Pers Soc Psychol.* 1994 May; 66 (5): 882–94.
32. Linee Guida del Ministero della Sanità per le attività di Riabilitazione – GU 30 maggio 1998, n° 124.
33. Ministero della Salute – Riabilitazione – Piano di indirizzo 6.10.2010.
34. Towards a common language for function, disability and health ICF. Geneva: WHO 2002 (WHO/EIP/GPE/CAS/01.3).
35. International classification of functioning, disability and health (ICF). WHO, 2007.
36. National Institutes of Health. Managing overweight and obesity in adults. Systematic evidence review from the obesity expert panel, 2013. Available on: <http://www.nhibi.nih.gov/guidelines>.
37. Wadden T, Stunkard A, editors. Handbook of obesity treatment. New York: Guilford; 2002.
38. Fairburn C, Brownell K, editors. Eating Disorders and Obesity. A Comprehensive Handbook. Second Edition ed. New York: Guilford; 2002.
39. Wilson GT, Shafran R. Eating disorders guidelines from NICE. *Lancet* 2005; 365 (9453): 79–81.
40. Birmingham CL, Jones P, Hoffer LJ. The management of adult obesity. *Eat Weight Disord* 2003; 8 (2): 157–63.
41. Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM, Ur E. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *Cmaj* 2007; 176 (8): S1–13.
42. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Obesity prevention. 2015. Available on: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg43>.
43. Yumuk V, Tsigos C, Friend M, Schindlers K, Busetto L, Micic D, Toplak H, Obesity management task force of the European Association for the Study of Obesity. *Obes Facts* 2015; 8 (6): 402–24.
44. Donini LM, Cuzzolaro M, Spera G et al.: Obesità e disturbi dell'Alimentazione. Indicazioni per i diversi livelli di trattamento. Documento di Consensus. *Eat Weight Disord.* 2010 Mar-Jun; 15 (1–2 Suppl): 1–31.
45. Lidstone JS, Ells LJ, Finn P, Whittaker VJ, Wilkinson JR, Summerbell CD. Independent associations between weight status and disability in adults: results from the Health Survey for England. *Public Health* 2006; 120 (5): 412–7.
46. Lin SF, Beck AN, Finch BK. The dynamic contribution of chronic conditions to temporal trends in disability among US adults. *Disabil Health J* 2015; doi: 10.1016/j.dhjo.2015.11.006.
47. Ostbye T, Dement JM, Krause KM. Obesity and workers' compensation: results from the Duke Health and Safety Surveillance System. *Arch Intern Med* 2007; 167 (8): 766–73.
48. Karnehed N, Rasmussen F, Kark M. Obesity in young adulthood and later disability pension: a population-based cohort study of 366,929 Swedish men. *Scand J Public Health* 2007; 35 (1): 48–54.
49. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Graciani A, Guallar-Castillon P, Gutierrez-Fisac JL, Alonso J, et al. Relationship between obesity, hypertension and diabetes, and health-related quality of life among the elderly. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14 (3): 456–62.
50. Gunstad J, Luyster F, Hughes J, Waechter D, Rosneck J, Josephson R. The effects of obesity on functional work capacity and quality of life in phase II cardiac rehabilitation. *Prev Cardiol* 2007; 10 (2): 64–7.
51. Williams J, Wake M, Hesketh K, Maher E, Waters E. Health-related quality of life of overweight and obese children. *Jama* 2005; 293 (1): 70–6.

52. Ells LJ, Lang R, Shield JP, Wilkinson JR, Lidstone JS, Coulton S, et al. Obesity and disability – a short review. *Obes Rev* 2006; 7 (4): 341–5.
53. Peeters A, Bonneux L, Nusselder WJ, De Laet C, Barendregt JJ. Adult obesity and the burden of disability throughout life. *Obes Res* 2004; 12 (7): 1145–51.
54. Jenkins KR. Obesity's effects on the onset of functional impairment among older adults. *Gerontologist* 2004; 44 (2): 206–16.
55. Visser M, Kritchevsky SB, Goodpaster BH, Newman AB, Nevitt M, Stamm E, et al. Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity performance in men and women aged 70 to 79: the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50 (5): 897–904.
56. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Obesity management interventions delivered in primary care for patients with osteoarthritis: a review of the clinical effectiveness. 2014. <http://www.nhibi.nih.gov/pubmedhealth/PMH0070698/>.
57. Anandacoomarasamy A, Fransen M, March L. Systemic disorders with rheumatic manifestations. *Current Opinion in Rheumatology*. 21 (1): 71–77, January 2009.
58. Narouze S and Souzdalnitski D. Obesity and chronic pain: systematic review of prevalence and implications for pain practice. *Reg Anesth Pain Med* 2015; 40 (2): 91–111.
59. Visser M, Langlois J, Guralnik JM et al. High body fatness, but no low fat-free mass, predicts disability in older men and women: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 584–90.
60. Rejeski WJ Obesity influences transitional states of disability in older adults with knee pain. *Arch Phys med Rehabil* 2008; 89: 2102–2107).
61. Wearing SC, Hennig EM, Byrne NM, Steele JR, Hills AP. The biomechanics of restricted movement in adult obesity. *Obes Rev*. 2006; 7 (1): 13–24.
62. de Hollander EL, Picavet HS, Milder IE, Verschren WM, Bemelmans WJ, de Groot LC. The impact of long-term body mass index patterns on health-related quality of life: the Doetinchem Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2013; 178 (5): 804–12.
63. Larsson UE, Mattsson E. Perceived disability and observed functional limitations in obese women. *International Journal of Obesity* 2001; 25: 1705 – 1712.
64. Holm K, Li S, Spector N, Hicks F, Carlson E, Lanuza D. Obesity in adult and children: a call for action. *J Adv Nurs* 2001; 36: 266–9.
65. Lamb SE, Guralnik JM, Buchner DM et al. Factors that modify the association between knee pain and mobility limitation in older women: the Women's Health and Aging Study. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 331–7.
66. Sibella F, Galli M, Romei M, Montesano A, Crivellini M. Biomechanical analysis of sit-to-stand movement in normal and obese subjects. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2003; 18 (8): 745–50.
67. Menegoni F, Galli M, Tacchini E, Vismara L, Caviglioli M, Capodaglio P. Gender-specific Effect of Obesity on Balance *Obesity* 2009 doi:10.1038/oby.2009.82.
68. Xu X, Mirka GA, Hsiang SM. The effects of obesity on lifting performance. *Appl Ergon*. 2008; 39 (1): 93–8.
69. Larsson EU, Mattsson E. Functional limitations linked to high body mass index, age and current pain in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 (6): 893–9.
70. Spyropoulos P, Pisciotta JC, Pavlou KN, Cairns MA, Simon SR. Biomechanical Gait Analysis in obese men. *Arch Phys Med Rehabil* 1991; 72: 1065–1070.
71. Vismara et al. Clinical implications of gait analysis in the rehabilitation of adult patients with Prader-Willi Syndrome: a cross-sectional comparative study *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 2007, 4:14 doi:10.1186/1743-0003-4-14.

72. Finkelstein EA, Chen H, Prabhu M, Trogdon JG, Corso PS. The relationship between obesity and injuries among U.S. adults. *Am J Health Promot.* 2007; 21 (5): 460–8.
73. Tunceli K, Li K, Williams LK. Long-term effects of obesity on employment and work limitations among U.S. Adults, 1986 to 1999. *Obesity (Silver Spring).* 2006; 14 (9): 1637–46.
74. Schmier JK, Jones ML, Halpern MT. Cost of obesity in the workplace. *Scand J Work Environ Health.* 2006; 32 (1): 5–11.
75. Thompson DL. The costs of obesity: what occupational health nurses need to know. *AAOHN J.* 2007; 55 (7): 265–70.
76. Coggon D, Croft P, Kellingray S, Barrett D, McLaren M, Cooper C. Occupational physical activities and osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.* 2000; 43 (7): 1443–9.
77. Cavuoto LA and Nussbaum MA. Influences of obesity on job demand and worker capacity. *Curr Obes Rep.* 2014; 3 (3): 341–7.
78. Magnusson K, Hagen KB, Natvig B. Individual and joint effects of risk factors for onset widespread pain and obesity – a population-based prospective cohort study. *Eur J Pain* 2016; doi: 10.1002/ejp.834.
79. Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation* 2002; 105 (5): 564–9.
80. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48 (4): 677–85.
81. Avenell A, Sattar N, Lean M. ABC of obesity. Management: Part I—behaviour change, diet, and activity. *Bmj* 2006; 333 (7571): 740–3.
82. Lang A, Froelicher ES. Management of overweight and obesity in adults: behavioral intervention for long-term weight loss and maintenance. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2006; 5 (2): 102–14.
83. Sarsan A, Ardic F, Ozgen M, Topuz O, Sermez Y. The effects of aerobic and resistance exercises in obese women. *Clin Rehabil* 2006; 20 (9): 773–82.
84. Wolf AM, Siadaty M, Yaeger B, Conaway MR, Crowther JQ, Nadler JL, Bovbjerg VE: Effects of lifestyle intervention on health care costs: Improving Control with Activity and Nutrition (ICAN). *J Am Diet Assoc* 2007 Aug; 107 (8): 1365–73.
85. Allender S, Rayner M: The burden of overweight and obesity-related ill health in the UK. *Obes Rev.* 2007 Sep; 8 (5): 467–73.
86. Ferraro KF, Su YP, Gretebeck RJ, Black DR, Badylak SF. Body mass index and disability in adulthood: a 20-year panel study. *Am J Public Health* 2002; 92 (5): 834–40.
87. Houston DK, Stevens J, Cai J, Morey MC. Role of weight history on functional limitations and disability in late adulthood: the ARIC study. *Obes Res* 2005; 13 (10): 1793–802.
88. Larrieu S, Peres K, Letenneur L, Berr C, Dartigues JF, Ritchie K, et al. Relationship between body mass index and different domains of disability in older persons: the 3C study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (12): 1555–60.
89. Houston DK, Ding J, Nicklas BJ, Harris TB, Lee JS, Nevitt MC, et al. The association between weight history and physical performance in the Health, Aging and Body Composition study. *Int J Obes (Lond)* 2007.
90. Choban PS, Onyejekwe J, Burge JC, Flancbaum L. A health status assessment of impact of weight loss following Roux-en-Y gastric bypass for clinically severe obesity. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 491–497.
91. Fontaine KR, Barofsky I, Andersen RE, Bartlett SJ, Wiersema L, Cheskin LJ, Franckowiak SC. Impact of weight loss on health-related quality of life. *Qual Life Res* 1999; 8: 275 – 277.
92. Donini LM, Brunani A, Sirtori A, Savina C, Tempera S, Cuzzolaro M, Spera G, Cimolin V, Precilios H, Raggi A, Capodaglio P. Assessing disability in morbidly obese individuals: the

- Italian Society of Obesity test for obesity-related disabilities. *Disabil Rehabil.* 2011; 33 (25-26): 2509-18.
93. Bray GA, Bellanger T. Epidemiology, trends, and morbidities of obesity and the metabolic syndrome. *Endocrine* 2006; 29 (1): 109-17.
94. Donini LM, Dalle Grave R, Di Flaviano E, Gentile MG, Mezzani B, Pandolfo Mayme M, Brunani A, Rovera G, Santini F, Lenzi A, Cuzzolaro M. Assessing the appropriateness of the level of care for morbidly obese subjects: validation of the CASCO-R scale. *Ann Ig.* 2014 May-Jun; 26 (3): 195-204. doi: 10.7416/ai.2014.1977.

Massimo Cuzzolaro

Editor in Chief Eating & Weight Disorders, Past President SISDCA

1. Classificazione e diagnosi

Lo studio del comportamento alimentare e il riconoscimento diagnostico dei suoi eventuali disturbi rappresentano una tappa essenziale nel processo di valutazione di un soggetto obeso.

Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione A

Nella classificazione psichiatrica più recente, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*, la rubrica *Disturbi dell'Alimentazione (DA)* comprende: *Pica*, *Disturbo di ruminazione*, *Disturbo alimentare evitante restrittivo*, *Anoressia nervosa (AN)*, *Bulimia nervosa (BN)*, *Disturbo di alimentazione incontrollata (DAI)*, *altri disturbi della nutrizione o dell'alimentazione specificati* e *Disturbi della nutrizione o dell'alimentazione non specificati*.

Il *Disturbo di alimentazione incontrollata (DAI)*, spesso indicato con l'espressione inglese *Binge Eating Disorder (BED)*, è caratterizzato da un legame specifico con l'Obesità. Il riconoscimento di questo disturbo dell'alimentazione è importante sia per il trattamento medico che per quello chirurgico dell'Obesità.

Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione A

Le condizioni psicopatologiche degli individui con Obesità-BED risultano in media più compromesse di quelle degli individui con Obesità-non-BED tanto da indurre a ritenere il BED un affidabile *marker* di psicopatologia. Nell'Obesità-BED, una consulenza psicologico-psichiatrica è raccomandata.

Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione A

L'elenco dei comportamenti alimentari disturbati che si possono associare all'Obesità comprende, oltre al BED, la *Bulimia Nervosa* e altri quadri, che sono stati descritti da tempo ma che non hanno lo statuto nosologico di sindromi autonome nelle classificazioni correnti. Meritano attenzione particolare anche se la loro definizione è ancora problematica: *iperfagia*, *bramosie selettive* (dolci, cioccolata etc.), *piluccamento (grazing)*, *mangiare per placare emozioni (emotional eating)*, *mangiare di notte (night eating)*, *rapporto tossicomane con il cibo (food addiction)*.

Livello della Prova V, Forza della Raccomandazione B

Questionari autosomministrati e interviste semistrutturate sono ausili importanti nella valutazione iniziale dei disturbi dell'alimentazione associati a Obesità, nell'analisi del loro decorso e negli studi di esito dei trattamenti.

Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione A

Tabelle

Le tabelle 1 e 2 riassumono i criteri diagnostici DSM-5¹ per la *Bulimia Nervosa* e per il *Disturbo di alimentazione incontrollata*. Le forme incomplete o sottosoglia, in cui non sono soddisfatti tutti i criteri indicati, ricevono nel DSM-5 l'etichetta diagnostica generale di *Altro disturbo della nutrizione o dell'alimentazione specificato*. Fra questi quadri clinici figura anche la *Night Eating Syndrome* che non ha ancora ricevuto lo statuto di sindrome autonoma. La tabella 3 fa riferimento ai criteri diagnostici proposti da un gruppo internazionale di ricerca (*consensus criteria*)².

TABELLA 1.

Bulimia Nervosa. Criteri diagnostici essenziali secondo il DSM-5

- A. Episodi ricorrenti di abbuffate compulsive. Un episodio di abbuffata compulsiva è caratterizzato da:
 - mangiare, in un periodo circoscritto di tempo (p.e. entro un paio d'ore), una quantità di cibo che è indubbiamente maggiore di quella che la maggior parte delle persone mangerebbe nello stesso arco di tempo in circostanze simili;
 - un senso di mancanza di controllo sul mangiare durante l'episodio (p.e. sentire di non poter smettere o controllare cosa o quanto si sta mangiando).
- B. Ricorrenti comportamenti impropri di compenso diretti a prevenire aumenti di peso, come vomito autoindotto; abuso/uso improprio di lassativi, diuretici, o altri medicinali; digiuni; o esercizio fisico eccessivo.
- C. Le abbuffate compulsive e i comportamenti impropri di compenso si verificano in media almeno una volta a settimana per almeno tre mesi.
- D. La valutazione di sé è indebitamente influenzata dalle forme e dal peso del corpo.
- E. Il disturbo non capita esclusivamente nel corso di episodi di anoressia nervosa.

Specificare se:

in remissione parziale: tutti i criteri per la diagnosi di bulimia nervosa sono stati soddisfatti in precedenza e alcuni, ma non tutti, si sono mantenuti nel tempo

in remissione totale: tutti i criteri per la diagnosi di bulimia nervosa sono stati soddisfatti in precedenza ma nessuno di essi lo è più da tempo.

Specificare la gravità attuale:

il livello minimo di gravità si basa sulla frequenza media dei comportamenti impropri di compenso (v. sotto). Il livello di gravità può essere aumentato in funzione della presenza di altri sintomi e del grado di disabilità funzionale.

lieve: 1-3 episodi/settimana di comportamenti impropri di compenso; **moderata:** 4-7 episodi/settimana; **grave:** 8-13 episodi/settimana; **estrema:** ≥14 episodi/settimana.

TABELLA 2.

Disturbo di alimentazione incontrollata.

Criteri diagnostici essenziali secondo il DSM-5

- A. Episodi ricorrenti di abbuffate compulsive. Un episodio di abbuffata compulsiva è caratterizzato da:
 - mangiare, in un periodo circoscritto di tempo (p.e. entro un paio d'ore), una quantità di cibo che è indubbiamente maggiore di quella che la maggior parte delle persone mangerebbe nello stesso arco di tempo in circostanze simili;
 - un senso di mancanza di controllo sul mangiare durante l'episodio (p.e. sentire di non poter smettere o controllare cosa o quanto si sta mangiando).
- B. Gli episodi di alimentazione incontrollata sono associati con tre (o più) dei seguenti sintomi:
 - mangiare molto più rapidamente del normale;
 - mangiare fino a sentirsi spiacevolmente pieni;
 - mangiare grandi quantità di cibo anche se non ci si sente fisicamente affamati;
 - mangiare da soli a causa dell'imbarazzo per quanto si sta mangiando;
 - sentirsi disgustati verso se stessi, depressi, o molto in colpa dopo le abbuffate.
- C. È presente un disagio marcato rispetto al mangiare senza controllo.
- D. Il comportamento alimentare incontrollato si manifesta, in media, almeno una volta a settimana per tre mesi consecutivi.
- E. L'alimentazione incontrollata non risulta associata con l'utilizzazione sistematica di comportamenti compensatori inappropriati (per es., uso di purganti, digiuno, eccessivo esercizio fisico) e non si verifica esclusivamente in corso di Anoressia Nervosa o di Bulimia Nervosa.

Specificare se:

in remissione parziale: i criteri per la diagnosi di BED sono stati soddisfatti in precedenza ma la frequenza è scesa da tempo al disotto di un episodio a settimana.

in remissione totale: tutti i criteri per la diagnosi di BED sono stati soddisfatti in precedenza ma nessuno di essi lo è più da tempo.

Specificare la gravità attuale:

il livello minimo di gravità si basa sulla frequenza media degli accessi di *binge eating* (v. sotto). Il livello di gravità può essere aumentato in funzione della presenza di altri sintomi e del grado di disabilità funzionale.

lieve: 1-3 episodi/settimana di comportamenti impropri di compenso; **moderata:** 4-7 episodi/settimana; **grave:** 8-13 episodi/settimana; **estrema:** ≥ 14 episodi/settimana.

TABELLA 3.

Sindrome del mangiare di notte (*Night Eating Syndrome, NES*)

A. Almeno il 25% dell'introito calorico giornaliero è consumato dopo cena.

e/o

B. Risvegli notturni con ingestione di alimenti e coscienza vigile almeno due volte a settimana.

C. Gli episodi alimentari si associano a malessere o a danni del funzionamento psico-sociale.

D. I fenomeni sopraindicati devono essere presenti per almeno tre mesi consecutivi.

Commento

Obesità e disturbi dell'alimentazione sono fenomeni profondamente collegati³⁻⁷. Genotipi che predispongono all'obesità sono stati rintracciati in soggetti con bulimia nervosa⁸. L'eccesso di adiposità è riconosciuto come un fattore di rischio per lo sviluppo di anoressia nervosa e bulimia nervosa nelle persone, soprattutto giovani donne, che tentano di perdere peso^{9,10}. Sembra un paradosso, ma la conoscenza dell'anoressia nervosa e della bulimia nervosa è importante anche per chi si occupa di obesità. È sempre necessario considerare i rischi collegati alla domanda di dimagrire posta da giovani, specie se donne perché non pochi casi di anoressia e di bulimia precipitano dopo una dieta iniziata in adolescenza per un problema, più o meno rilevante, di eccesso ponderale. D'altra parte, le diete restrittive aumentano il rischio di obesità¹¹. È noto da tempo che una frazione – che

sembra tendere ad aumentare¹² – di pazienti obesi risponde ai criteri diagnostici della bulimia nervosa^{13,14}. E, infine, disturbi anche gravi dell'alimentazione con sintomi anoressico-bulimici possono insorgere dopo interventi di chirurgia dell'obesità. Nella letteratura recente sono stati segnalati casi di anoressia nervosa e di bulimia nervosa, per lo più in forma atipica, in soggetti obesi dopo interventi di chirurgia bariatrica; l'incidenza di questi casi è probabilmente sottostimata¹⁵. Alcuni anni fa è stato proposto di raccogliere tali quadri sotto la denominazione comune di *Post-Surgical Eating Avoidance Disorder*, PSEAD (Disturbo post-chirurgico di evitamento dell'alimentazione)¹⁶.

L'espressione *binge eating* è usata, in medicina e in psichiatria, sia per definire un sintomo che attraversa trasversalmente l'intera area dei disturbi del comportamento alimentare e tutto lo spettro dei pesi corporei, sia per comporre il nome di una sindrome, *Binge Eating Disorder*, BED (Disturbo di alimentazione incontrollata) che rappresenta il disturbo dell'alimentazione più frequentemente associato a una condizione di obesità^{16,15,17}.

Per *binge eating*, come sintomo, s'intende un episodio parossistico, di durata limitata nel tempo (p.e. due ore), in cui la persona si ingozza senza freni, senza poter resistere. Spesso, anche lo stato di coscienza si altera con un restringimento del campo concentrato sull'oggetto-cibo e un offuscamento del resto. Due condizioni definiscono quindi una crisi di *binge eating*: la quantità oggettivamente smisurata di cibo ingerito e l'esperienza soggettiva di perdita di controllo¹⁸.

Il *Binge Eating Disorder* non figura nell'ICD-10¹⁹. Nel 2013 la sindrome è stata invece riconosciuta dall'American Psychiatric Association come categoria diagnostica autonoma e inclusa nel DSM-5¹. Nell'area dei disturbi dell'alimentazione, la novità di maggior rilievo proposta dal DSM-5 è stata proprio il riconoscimento di questo quadro clinico come insieme di sintomi che merita una diagnosi specifica fra i disturbi psichiatrici, al pari dell'anoressia nervosa, del disturbo bipolare o di quello ossessivo-compulsivo.

Rispetto ai criteri provvisori che erano stati proposti dal DSM-IV-TR²⁰ i cambiamenti sono stati due:

- la riduzione della frequenza media degli episodi di abbuffate compulsive da almeno due giorni a settimana per sei mesi consecutivi ad almeno un episodio a settimana per tre mesi consecutivi;
- l'introduzione di criteri di remissione e di gravità.

Non si parla più di giorni ma di episodi, quindi si contano tutti gli attacchi di ingordigia parossistica, anche se avvengono in una stessa giornata. Inoltre, per la diagnosi è sufficiente la frequenza media di un episodio a settimana per tre mesi consecutivi. È evidente che le maglie dei parametri diagnostici si sono allargate e che molti casi che non sarebbero stati diagnosticati come *binge eating disorder* secondo il DSM-IV lo sono, invece, per il DSM-5. Questo renderà poco confronta-

bili i nuovi dati epidemiologici con quelli raccolti negli anni passati. Aumenterà inoltre il numero dei casi *full syndrome* per i quali saranno pienamente giustificati interventi terapeutici di tipo farmacologico, psicologico, riabilitativo.

Anche nel DSM-5, l'attendibilità e la validità della diagnosi di BED sono limitate dalle difficoltà che s'incontrano quando si prova a definire i limiti semeiologici del sintomo *binge eating*, in particolare negli obesi. Tra la crisi parossistica, solitaria e segreta, in cui grandi quantità di cibo vengono divorate in poco tempo, caoticamente, senza controllo possibile, e quelle forme di iperfagia che possono essere altrettanto incontenibili ma sono consumate a tavola, in compagnia, in occasione dei pasti passa davvero una linea di confine significativa? Inoltre, il *binge eating* è un fenomeno sostanzialmente diverso da quelle forme di piluccamento incessante, compulsivo, in cui grandi quantità di cibo sono ingerite nell'arco di molte ore, senza potersi, di fatto, fermare?

Queste indecisioni dei criteri diagnostici si riflettono nelle discordanze degli studi epidemiologici sulla prevalenza del BED in soggetti obesi. Negli Stati Uniti il BED è il disturbo dell'alimentazione più diffuso: la prevalenza *lifetime*, con molte differenze da studio a studio, è valutata intorno al 3,5% nelle donne adulte, al 2% negli uomini adulti²¹. Applicando i criteri DSM-5, in ragazze adolescenti seguite per otto anni, dai 12 ai 20, è stata trovata una prevalenza *lifetime* del BED pari al 3%²². Molti studi confermano da tempo una prevalenza più alta di disturbi dell'alimentazione e, in particolare, del BED fra i candidati alla chirurgia bariatrica^{23,24}, con valori ancora più elevati se si applicano i criteri DSM-5, più 'larghi' rispetto a quelli provvisori del DSM-IV²⁵.

Studi comparativi, revisioni sistematiche e metanalitiche della letteratura danno valore alla distinzione fra obesità-BED e obesità-non-BED^{26,17,27-30}. Per quanto riguarda l'età d'esordio, i problemi di peso e la preoccupazione verso di essi, iniziano negli obesi-BED, in media, a un'età inferiore rispetto ai non-BED. Inoltre gli obesi-BED hanno più paura di ingrassare, intraprendono più spesso diete e vanno incontro a maggiori fluttuazioni di peso (*weight cycling*) e hanno anche un più intenso pregiudizio negativo verso l'obesità³¹. Ma il dato forse più rilevante che distingue i casi di obesità-BED è la comorbidità psichiatrica, molto maggiore rispetto ai casi-non-BED, anche in etnie diverse³² e anche applicando i criteri diagnostici 'allargati' del DSM-5^{33,34}. Gli obesi-BED mostrano una prevalenza *lifetime* più alta di episodi depressivi maggiori, disturbi di attacchi di panico, disturbi dissociativi (isterici), abuso di sostanze e disturbi di personalità (in particolare, disturbo borderline di personalità e disturbo di personalità evitante)³⁵⁻³⁷; la qualità della vita è particolarmente compromessa^{29,38}. Un'immagine fortemente negativa del corpo è presente più spesso e in misura più intensa³⁹: uno studio recente di comunità suggerisce che il rapporto sofferente e ossessivo con il peso e le forme del corpo potrebbe essere un indicatore di gravità più forte della frequenza degli

attacchi bulimici, parametro utilizzato invece dal DSM-5 (v. Tabella 2)⁴⁰. È stata avanzata l'ipotesi che i soggetti obesi affetti da BED abbiano nella loro storia una più frequente presenza di abusi fisici e sessuali, intra ed extra-familiari⁴¹.

Vari studi sul BED hanno concentrato la loro attenzione su due possibili fattori di rischio per gli attacchi d'ingordigia fuori controllo: le diete ipocaloriche che innescano il circolo vizioso restrizione-disinibizione e le difficoltà di regolazione delle tensioni emotive che possono indurre all'uso compulsivo dell'atto alimentare come strumento di sedazione (v. oltre *emotional eating*)^{42,43,28}.

Oltre agli attacchi di alimentazione incontrollata (*binge eating*), altri comportamenti alimentari sono spesso associati all'obesità, senza essere fenomeni né specifici né esclusivi di questa condizione.

Iperfagia (*hyperphagia*): mangiare abitualmente grandi quantità di cibo ai pasti o fuori da essi. Si distingue dall'abbuffata compulsiva perché il paziente non ha la sensazione di perdere il controllo nell'atto di mangiare. È un comportamento generalmente egosintonico a differenza del binge eating. È un sintomo centrale in disturbi ereditari come la sindrome di Prader-Willi⁴⁴ ma si associa spesso anche all'obesità comune osservata nella popolazione generale⁴⁵.

Piluccare, spizzicare (*grazing, picking, nibbling*): l'abitudine di mangiucchiare continuamente può essere distribuita lungo tutto l'arco della giornata con un introito calorico complessivo elevato. Una revisione recente della letteratura ha proposto questa definizione: comportamento alimentare caratterizzato dall'ingestione ripetuta di quantità di cibo piccole/modeste in modo non programmato. Si possono distinguere due sottotipi, compulsivo (con vissuto di perdita di controllo) e non-compulsivo⁴⁶. È un comportamento alimentare importante da riconoscere, difficile da correggere e, come le abbuffate compulsive, rappresenta un predittore significativo di recupero del peso perduto dopo interventi terapeutici, in particolare di chirurgia bariatrica⁴⁷⁻⁵¹. È particolarmente frequente in chi soffre di disturbi dell'alimentazione (anoressia nervosa, bulimia nervosa, BED)⁵². Si tratta spesso di un gesto distratto, compiuto sovrappensiero che contribuisce a una sostanziosa sottovalutazione della quantità di cibo assunta ogni giorno. In questi casi, sono strumenti utili il diario alimentare e, soprattutto, interventi basati sull'attenzione consapevole (*mindfulness-based*)⁵³.

Mangiare per emozioni (*emotional eating*): impulso abituale a mangiare qualcosa per placare emozioni, spiacevoli (rabbia e noia soprattutto) o, anche, piacevoli (eccitazione, attesa con desiderio). Uno studio sperimentale porta a pensare che ci sia, però, una differenza e che i grandi mangiatori emotivi (*high emotional eaters*) mangino soprattutto per emozioni negative e prediligano cibi dolci piuttosto che salati⁵⁴. Il cibo è fin dall'inizio della vita un grande stabilizzatore emotivo. Per alcune persone rimane un'irrinunciabile automedicazione tranquillizzante. Il

mangiare in risposta a emozioni si osserva in tutte le età e potrebbe contribuire al maggior rischio di malattie cardiovascolari osservato in soggetti che soffrono di ansia e disturbi dell'umore. Sul piano dei mediatori biologici, diversi lavori suggeriscono che nel rapporto fra stress – acuto e cronico – e ingestione di cibo, un ruolo importante potrebbe essere svolto sia da fattori infiammatori che dalla grelina, ormone oressigeno di origine periferica gastrointestinale (*gut-brain peptide*), che stimola, agendo a livello del sistema nervoso centrale, l'assunzione di cibo. I suoi livelli plasmatici salgono in condizioni di stress. Il sistema grelinergico sembra collegato alla modulazione delle proprietà edonistiche del cibo attraverso i circuiti nervosi della ricompensa. Dati sperimentali recenti⁵⁵ e lavori di revisione della letteratura⁵⁶ sostengono queste ipotesi.

Bramosie selettive per cibi specifici (*selective food craving*): bisogno compulsivo, cioè imperioso, ingovernabile e ripetuto nel tempo, di mangiare determinati cibi, più spesso dolci e grassi. La cioccolata è oggetto frequente di predilezione. Abbuffate compulsive e bramosie selettive sono i comportamenti che più hanno suggerito l'ipotesi dell'esistenza di forme di rapporto tossicomane con il cibo (*food addiction*), concetto importante per lo studio e il trattamento sia dei disturbi dell'alimentazione che dell'obesità⁵⁷⁻⁶². La visualizzazione cerebrale per mezzo della risonanza magnetica funzionale sembra confermare il legame fra circuiti cerebrali della ricompensa ed esito del trattamento di pazienti con BED⁶³.

Mangiare di notte (*night eating*). Non esistono criteri diagnostici ufficiali per la *night eating syndrome* (NES) che è stata definita, in studi recenti, come presenza di almeno uno dei due sintomi seguenti: a) iperfagia serale (ingestione dopo cena di almeno un quarto dell'introito calorico quotidiano); b) risvegli con ingestione di cibo almeno tre volte a settimana². Si associano, di solito, disturbi del sonno e umore depresso. Il DSM-5 inquadra la NES come altro disturbo specificato della nutrizione o dell'alimentazione (*other specified feeding or eating disorders*)¹. La prevalenza della NES in popolazioni di pazienti obesi gravi, in particolare candidati alla chirurgia bariatrica, è elevata^{64,65}.

Esiste un gran numero di interviste semistrutturate e questionari autosomministrati utili nella valutazione clinica iniziale dei disturbi dell'alimentazione e dell'immagine del corpo e per seguire decorso ed esito dei trattamenti. Fra i tanti con buone caratteristiche psicometriche di attendibilità e validità si ricordano qui soltanto sei test diretti allo studio del comportamento alimentare e dell'immagine del corpo: l'intervista *Eating Disorder Examination*, EDE⁶⁶ e i questionari *Binge Eating Scale*, BES⁶⁷, *Body Uneasiness Test*, BUT^{68,69}, *Questionnaire on Eating and Weight Patterns-5*, QEWP-5⁷⁰, *SCOFF*⁷¹ e *Yale Food Addiction Scale*, YFAS^{72,73}.

2. Trattamento

Raccomandazioni

Il riconoscimento e la cura dei disturbi del comportamento alimentare è parte integrante del trattamento dell'obesità condotto secondo un modello multidimensionale, interdisciplinare, multiprofessionale. I membri del *team* devono comunicare regolarmente fra loro.

Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione A

La valutazione clinica di un paziente con obesità e *Binge eating Disorder* (BED) o altri disturbi dell'alimentazione richiede sempre un esame sia delle condizioni fisiche e delle possibili malattie associate, a partire da quelle obesità-correlate, sia una valutazione psicologico-psichiatrica.

Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione A

Nella maggior parte dei casi il *setting* di cura adeguato è ambulatoriale. Trattamenti semiresidenziali (centri diurni, *day hospital*) o residenziali (reparti ospedalieri, centri riabilitativi) vanno riservati a casi in cui sono particolarmente gravi il grado di obesità, la sintomatologia specifica del disturbo alimentare, e la comorbidità medica o psichiatrica.

Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione A

Il trattamento del *Binge eating Disorder* (BED) è fondamentalmente psicoterapeutico e deve tener conto della comorbidità psichiatrica, importante e frequente. Le dimostrazioni maggiori di efficacia riguardano la terapia cognitivo-comportamentale e quella interpersonale. Interventi di auto-aiuto e, soprattutto, di auto-aiuto guidato, anche via Internet si sono dimostrati utili.

Livello della Prova I, Forza della Raccomandazione A

La lisdexamfetamina è il primo e finora l'unico farmaco che abbia ricevuto - negli Stati Uniti, dalla Food and Drug Administration, ma non ancora in Europa - l'approvazione ufficiale per il trattamento farmacologico del BED negli adulti. Tuttavia, vari altri farmaci, in particolare inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), possono essere d'aiuto nella cura del BED e dei disturbi psicopatologici eventualmente associati.

Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione A

I farmaci possono essere utilizzati soprattutto quando un trattamento psicologico non è possibile, la risposta ai trattamenti psicologici è insufficiente e per i sintomi psicopatologici eventualmente associati.

Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione B

Gli effetti indesiderati dei farmaci possono essere gravi e devono essere attentamente monitorati.

Livello della Prova I, Forza della Raccomandazione A

Le cure farmacologiche e psicologiche del BED, anche quando hanno successo, non comportano in genere cali ponderali significativi. Topiramato e orlistat sono le due molecole che si sono dimostrate più incisive sulla riduzione del peso corporeo. È necessario, comunque, associare sempre un programma di cura dell'eccesso ponderale attraverso dieta, esercizio fisico e cambiamenti durevoli dello stile di vita.

Livello della Prova I, Forza della Raccomandazione A

Il BED non rappresenta una controindicazione assoluta a molti interventi di chirurgia bariatrica ma è un motivo di cautela per la frequente comorbidità psichiatrica. Sono comunque raccomandati una valutazione e un eventuale trattamento preoperatorio e un accurato *follow-up* psicologico-psichiatrico post-operatorio.

Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione A

Il trattamento della *Night Eating Syndrome* (NES) è incerto per la definizione ancora controversa dei criteri diagnostici. Alcuni farmaci e tecniche di rilassamento possono essere d'aiuto.

Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione A

Tablelle

La tabella 4 propone una sintesi ispirata da un *review article* del 2013⁷⁴, modificata e aggiornata. L'asterisco indica una riduzione statisticamente significativa rispetto al placebo della frequenza degli episodi di *binge eating* e del peso corporeo.

TABELLA 4.
I farmaci nel trattamento del *binge eating disorder*

studi randomizzati controllati e <i>open-label</i> ¹		risposta	
classe	farmaco	<i>binge eating</i>	perdita di peso
<i>triciclici</i>	Imipramina ⁷⁵	*	
	Desipramina ⁷⁶	*	
<i>inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina</i>	Citalopram ⁷⁷	*	*
	S-citalopram ⁷⁸	*	*
	Fluoxetina ⁷⁹	*	*
	Fluvoxamina ^{80 81}	*	*
	Sertralina ⁸²	*	*
<i>inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e/o della noradrenalina</i>	Atomoxetina ⁸³	*	*
	Venlafaxina ^{84 1}	*	*
	Duloxetina ⁸⁵	*	*
<i>orlistat</i>	Orlistat ⁸⁶		*
<i>antiepilettici</i>	Topiramato ^{87-89 90 1}	*	*
	Zonisamide ^{91 92 1}	*	*
	Lamotrigina ⁹³		?
<i>altre classi e molecole</i>	Baclofene ⁹⁴	*	
	Sodio ossibato ^{95 1}	*	*
	Acamprosato ⁹⁶	?	?
	Lisdexanfetamina ⁹⁷	*	*

Commento

Molte linee guida cliniche e documenti di consenso per i disturbi dell'alimentazione e l'obesità considerano da anni ottimale, per la valutazione diagnostica e la cura di queste patologie, un metodo d'intervento multidimensionale, multidisciplinare, multiprofessionale. Tuttavia, con poche eccezioni⁹⁸, nella maggior parte dei casi le linee-guida e documenti rivolti ai disturbi alimentari dedicano pochissimo spazio all'obesità^{99,100,12}. E viceversa¹⁰¹⁻¹⁰³. I campi restano sostanzialmente separati.

Eppure, nella pratica clinica, nella costruzione di un piano terapeutico per l'obesità, il riconoscimento e il trattamento dei disturbi dell'alimentazione eventual-

mente associati e, in particolare, del BED sono una tappa necessaria²⁶. Lo sono anche in rapporto a eventuali interventi di chirurgia dell'obesità^{104,105} e nel follow-up della stessa¹⁰⁶. Un comportamento alimentare disturbato può favorire in persone sovrappeso incrementi ulteriori di peso³⁰, aumenta il rischio di diabete di tipo 2¹⁰⁷ e influisce sull'esito della chirurgia bariatrica¹⁰⁸. Per contro, la valutazione clinica di un paziente con obesità associata a BED o ad altri disturbi dell'alimentazione richiede sempre un esame delle condizioni fisiche e delle possibili malattie associate, a partire da quelle obesità-correlate (sindrome metabolica etc.)¹⁰⁹. Per quanto riguarda le cure specifiche, rassegne recenti della letteratura dimostrano che, negli ultimi anni, si sono moltiplicati gli studi randomizzati controllati sugli effetti di interventi psicoterapeutici¹¹⁰⁻¹¹³ e farmacologici^{74,114,21,115,111,113,116,117}. Per il BED vari studi di applicazione del modello interpersonale e cognitivo-comportamentale (*cognitive-behavior therapy*, CBT)¹¹² e di uno specifico sviluppo di quest'ultimo in una prospettiva transdiagnostica (*cognitive-behavior therapy enhanced*, CBT-E)^{118,119} hanno dimostrato una buona efficacia nel ridurre la frequenza delle abbuffate compulsive ma non nel produrre un calo ponderale significativo e durevole^{26,12}.

In particolare, uno studio randomizzato controllato con follow-up a due anni ha dimostrato che i sintomi di *binge eating* miglioravano significativamente dopo interventi sia di psicoterapia interpersonale che di auto-aiuto guidato su base cognitivo-comportamentale. Gli effetti sono stati superiori a quelli ottenuti con un trattamento puramente comportamentale diretto a far perdere peso. L'auto-aiuto guidato è stato giudicato, quindi, l'opzione di prima scelta per la maggior parte dei pazienti con obesità-BED mentre psicoterapie formalizzate di tipo interpersonale o cognitivo-comportamentale sono risultate indicate nei casi in cui i sintomi sono specialmente gravi e la stima di sé è più compromessa¹¹². L'auto-aiuto guidato secondo un modello dialettico-comportamentale (*dialectical behavior therapy guided self-help*) ha dato risultati incoraggianti in uno studio pilota randomizzato controllato attraverso il confronto con una lista d'attesa¹²⁰. Un altro studio randomizzato controllato ha segnalato una buona efficacia di un intervento breve di CBT in pazienti con BED e una tenuta, dopo quattro anni, del miglioramento sia dei sintomi nucleari che della psicopatologia associata¹²¹.

Gli interventi di auto-aiuto per bulimia nervosa e BED – con manuale cartaceo, CD-ROM o guida via Internet (*manualized self-help*) – hanno ricevuto crescente attenzione negli ultimi anni e, come già visto per l'auto-aiuto guidato¹¹² possono produrre benefici. Tuttavia, un recente articolo di revisione sistematica e meta-analisi con tecniche di metaregressione ha segnalato tassi di interruzione (*drop-out rate*) in genere elevati¹²².

In studi osservazionali non randomizzati, hanno dimostrato effetti utili anche psicoterapie di gruppo, che hanno seguito modelli focalizzati sulle emozioni¹²³, sull'apprendimento interpersonale^{124,125}, sulla psicoeducazione¹²⁶, cognitivo-com-

portamentali¹²⁷. Uno studio randomizzato controllato sull'attivazione comportamentale in sedute di gruppo ha riportato risultati incerti, migliori sulla depressione che sul *binge eating*¹²⁸.

L'attività fisica sembra un fattore terapeutico utile e, quindi, sono raccomandati interventi di counseling e psico-educazione mirati in tal senso e associati a CBT^{129,130}.

Gli studi sui trattamenti psicoterapeutici di pazienti con obesità-BED soffrono ancora, però, di limiti importanti e sono poco confrontabili fra di loro per diversi motivi: a) incertezze sui criteri diagnostici e, in particolare, su una definizione attendibile e valida di episodio di *binge eating*; b) disomogeneità dei campioni studiati; c) disomogeneità dei criteri di valutazione dei cambiamenti ottenuti; d) tassi elevati di *drop-out*.

Per quanto riguarda le terapie biologiche del BED, vanno segnalati i recenti tentativi, ancora embrionali, di cura attraverso la stimolazione cerebrale, con l'uso di elettricità o di campi magnetici, con tecniche invasive (*Deep Brain Stimulation*, DBS, stimolazione cerebrale profonda)^{131,132} o non invasive (*Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation*, rTMS)¹³³ (*prefrontal cortex Transcranial Direct Current Stimulation*, tDCS)¹³⁴.

I risultati delle terapie farmacologiche, riassunti nella Tabella 4, presentano notevoli limiti e motivi di incertezza legati al *follow-up* in genere breve e al numero elevato di *drop-out* e *placebo-responders* come conferma anche una recente analisi di dati accorpata (*pooled analysis*)¹³⁵. Inoltre, nella maggior parte degli studi, non sono considerati gli effetti sui problemi legati al peso e alle forme del corpo che rappresentano un robusto indicatore di gravità⁴⁰. Negli studi sul trattamento farmacologico del BED va segnalato che il dosaggio più efficace è in genere spostato verso il livello massimo del *range* terapeutico e che le ricadute sono in genere frequenti dopo la sospensione del medicamento.

L'attenzione è rivolta a vari sistemi neurotrasmettitoriali oltre quello serotoninergico: dopamina, acido gamma-amino-butyrico (il baclofen è GABA-agonista), antagonisti degli oppioidi e dei cannabinoidi. Numerose molecole, di vario tipo, si sono dimostrate di una certa utilità nel ridurre, a breve termine, intensità e frequenza degli episodi di voracità incontrollata^{74,21}. In genere, però, sono poco efficaci nel promuovere una contemporanea perdita di peso che anche quando, sul piano statistico, è significativamente maggiore rispetto al placebo, resta però poco rilevante sul piano clinico. Si tratta soprattutto di farmaci appartenenti alle famiglie degli antidepressivi e degli antiepilettici ma anche di medicamenti come l'atomoxetina (inibitore selettivo della ricaptazione della noradrenalina, usato nel trattamento non stimolante della sindrome da deficit di attenzione e iperattività, ADHD), il sodio oxibato (sale sodico dell'acido gamma-idrossi-butyrico con una indicazione ufficiale nella narcolessia-cataplessia), il baclofene (miorilassante ad azione centrale, indicato nella spasticità muscolare e forse utile nella

dipendenza da alcol), l'acamprosato (altro farmaco indicato nell'etilismo che agisce stimolando la neuromediazione inibitrice dell'acido gamma-amino butirrico, GABA), il cromo¹³⁶.

Il topiramato è un agente antiepilettico e stabilizzatore dell'umore che provoca perdita di peso. È stato provato in studi *open* e controllati sia nella bulimia nervosa che nel BED e ha dimostrato un'efficacia superiore al placebo sia per ridurre la frequenza del *binge eating* (misurata in termini di episodi e di giorni) che per produrre un calo ponderale. Il topiramato viene somministrato di solito alla dose iniziale di 25 mg/die e aumentato lentamente (25-50 mg a settimana) fino a raggiungere la dose massima di 600 mg/die. È stato in genere ben tollerato: gli effetti collaterali più frequenti sono stati cefalea, sonnolenza, nausea e parestesie. Da ricordare, però, il rischio di malformazioni fetali se assunto durante la gravidanza. Due studi, fra gli altri, hanno dimostrato l'efficacia a breve e lungo termine del topiramato nell'obesità-BED. Il primo⁸⁷ è stato un *trial* monocentrico, randomizzato, di 14 settimane, doppio-cieco, placebo-controllato. Il secondo è stato un *trial* multicentrico di 42 settimane⁹⁰. Da segnalare, in questa seconda ricerca, il tasso elevato di interruzioni del trattamento.

L'orlistat è un inibitore della lipasi pancreatica. Questa molecola è stata utilizzata in uno studio di 24 settimane, randomizzato, doppio-cieco, placebo controllato condotto su 89 pazienti con obesità-BED⁸⁶. Il gruppo orlistat e dieta ipocalorica ha conseguito una perdita di peso significativamente maggiore rispetto al gruppo placebo e dieta ipocalorica. Per quanto riguardava, però, numero e durata degli episodi di *binge eating* non si sono riscontrate differenze fra i due gruppi. La lisdexamfetamina è uno stimolante del sistema nervoso centrale che aveva un'indicazione per il Disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) ed è il primo e finora l'unico farmaco che abbia ricevuto – negli Stati Uniti, dalla Food and Drug Administration, ma non ancora in Europa – l'approvazione ufficiale per il trattamento farmacologico del BED negli adulti¹¹¹.

Gli studi sulla combinazione di farmaci e psicoterapia hanno prodotto risultati discordanti per la fluoxetina¹³⁷⁻¹³⁹. Altri studi hanno dimostrato un aumento significativo di efficacia associando alla psicoterapia topiramato⁸⁹, orlistat¹⁴⁰, zonisamide⁹². I farmaci, quindi possono essere introdotti quando la risposta agli interventi psicologici è insufficiente e/o per migliorare altri sintomi psicopatologici eventualmente presenti^{141,142,117,12,143}.

In conclusione, al momento attuale, gli interventi psicologici sono la prima scelta per i pazienti con obesità-BED. Sono indirizzati su *binge eating*, peso corporeo, stima di sé, disagio del corpo, sintomi di ansia e depressione. Quando tali interventi sono applicati in un *setting* di gruppo risultano più economici e ogni paziente può fruire anche del supporto sociale offerto dagli altri membri del gruppo. Interventi di auto-aiuto guidato e di terapia cognitivo-comportamentale specifici per i pazienti con obesità-BED (TCC-BED) si sono dimostrati utili. In molti studi si osserva

un miglioramento del comportamento alimentare ma non altrettanto del peso corporeo. Anche la terapia dialettico-comportamentale (DBT) e interpersonale (IPT) si sono dimostrate più utili sui sintomi specifici del BED che sull'eccesso ponderale. Diversi farmaci possono essere d'aiuto nel limitare, almeno a breve termine, frequenza e durata degli episodi di *binge eating*, ma la perdita di peso associata è, nel migliore dei casi, modesta. Il problema dell'eccesso ponderale deve essere affrontato associando ai trattamenti psicoterapeutici e farmacologici interventi diretti a migliorare sia la dieta che l'attività fisica.

Bibliografia

1. American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5, 5th edition. Fifth edn. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA.
2. Allison KC, Lundgren JD, O'Reardon JP, Geliebter A, Gluck ME, Vinai P, Mitchell JE, Schenck CH, Howell MJ, Crow SJ, Engel S, Latzer Y, Tzischinsky O, Mahowald MW, Stunkard AJ (2010) Proposed diagnostic criteria for night eating syndrome. *Int J Eat Disord* 43 (3):241-247. doi:10.1002/eat.20693.
3. Neumark-Sztainer D (2009) The interface between the eating disorders and obesity fields: moving toward a model of shared knowledge and collaboration. *Eat Weight Disord* 14 (1): 51-58.
4. Krug I, Villarejo C, Jimenez-Murcia S, Perpina C, Vilarrasa N, Granero R, Cebolla A, Botella C, Montserrat-Gil de Bernabe M, Penelo E, Casella S, Islam MA, Orekhova E, Casanueva FF, Karwautz A, Menchon JM, Treasure J, Fernandez-Aranda F (2013) Eating-related environmental factors in underweight eating disorders and obesity: are there common vulnerabilities during childhood and early adolescence? *Eur Eat Disord Rev* 21 (3): 202-208. doi:10.1002/erv.2204.
5. Day J, Ternouth A, Collier DA (2009) Eating disorders and obesity: two sides of the same coin? *Epidemiol Psichiatri Soc* 18 (2): 96-100.
6. Cuzzolaro M (2013) 2013: a year of change for Eating and Weight Disorders—studies on Anorexia, Bulimia, and Obesity. *Eat Weight Disord* 18 (1): 1-2. doi:10.1007/s40519-013-0016-0.
7. Ferrari M (2015) Understanding the feasibility of integrating the eating disorders and obesity fields: the beyond obesity and disordered eating in youth (BODY) Study. *Eat Weight Disord*. doi:10.1007/s40519-014-0172-x.
8. Hebebrand J, Fichter M, Gerber G, Gorg T, Hermann H, Geller F, Schafer H, Remschmidt H, Hinney A (2002) Genetic predisposition to obesity in bulimia nervosa: a mutation screen of the melanocortin-4 receptor gene. *Mol Psychiatry* 7 (6): 647-651. doi:10.1038/sj.mp.4001053.
9. Habibzadeh N, Daneshmandi H (2010) The effects of exercise in obese women with bulimia nervosa. *Asian journal of sports medicine* 1 (4): 209-213.
10. Fairburn CG, Welch SL, Doll HA, Davies BA, O'Connor ME (1997) Risk factors for bulimia nervosa: A community-based case-control study. *Archives of General Psychiatry* 54 (6): 509-517. doi:10.1001/archpsyc.1997.01830180015003.
11. Spear BA (2006) Does dieting increase the risk for obesity and eating disorders? *J Am Diet Assoc* 106 (4): 523-525. doi:10.1016/j.jada.2006.01.013.
12. Hay P, Chinn D, Forbes D, Madden S, Newton R, Sugenor L, Touyz S, Ward W (2014) Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 48 (11): 977-1008. doi:10.1177/0004867414555814.

13. Hudson J, Pope H, Wutman J (1988) Bulimia in obese individuals. *Journal of Nervous and Mental Disease* 176: 144–152.
14. Mitchell J, RL P, Eckert E, Hatsukami D, Soll E (1990) Bulimia Nervosa in overweight individuals. *Journal of Nervous and Mental Diseases* 178: 324–327.
15. Marino JM, Ertelt TW, Lancaster K, Steffen K, Peterson L, de Zwaan M, Mitchell JE (2012) The emergence of eating pathology after bariatric surgery: a rare outcome with important clinical implications. *Int J Eat Disord* 45 (2): 179–184. doi:10.1002/eat.20891.
16. Segal A, Kinoshita K, Kusunoki D, Larino MA (2004) Post-surgical refusal to eat: anorexia nervosa, bulimia nervosa or a new eating disorder? A case series. *Obes Surg* 14 (3): 353–360.
17. Cuzzolaro M, Vetrone G (2009) Overview of evidence on the underpinnings of binge eating disorder and obesity. In: Dancyger I, Fornari V (eds) *Evidence based treatments for eating disorders: children, adolescents and adults*. Nova Science Publishers, New York, pp 53–70.
18. Colles SL, Dixon JB, O'Brien PE (2008) Loss of control is central to psychological disturbance associated with binge eating disorder. *Obesity (Silver Spring)* 16 (3): 608–614.
19. World Health Organization (1992) *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. World Health Organization, Geneva.
20. American Psychiatric Association (2000) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM IVTR, 4th edition, Text Revised*. American Psychiatric Association, Washington, DC.
21. Brownley KA, Peat CM, La Via M, Bulik CM (2015) Pharmacological approaches to the management of binge eating disorder. *Drugs* 75 (1): 9–32. doi:10.1007/s40265-014-0327-0.
22. Stice E, Marti CN, Rohde P (2012) Prevalence, Incidence, Impairment, and Course of the Proposed DSM-5 Eating Disorder Diagnoses in an 8-Year Prospective Community Study of Young Women. *J Abnorm Psychol*. doi:10.1037/a0030679.
23. Dahl JK, Eriksen L, Vedul-Kjelsas E, Strommen M, Kulseng B, Marvik R, Holen A (2010) Prevalence of all relevant eating disorders in patients waiting for bariatric surgery: a comparison between patients with and without eating disorders. *Eat Weight Disord* 15 (4): e 247–255.
24. Allison KC, Wadden TA, Sarwer DB, Fabricatore AN, Crerand CE, Gibbons LM, Stack RM, Stunkard AJ, Williams NN (2006) Night eating syndrome and binge eating disorder among persons seeking bariatric surgery: prevalence and related features. *Obesity (Silver Spring)* 14 Suppl 2: 77S–82S.
25. Marek RJ, Ben-Porath YS, Ashton K, Heinberg LJ (2014) Impact of using DSM-5 criteria for diagnosing binge eating disorder in bariatric surgery candidates: change in prevalence rate, demographic characteristics, and scores on the Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 restructured form (MMPI-2-RF). *Int J Eat Disord* 47 (5): 553–557. doi:10.1002/eat.22268.
26. Mitchell J, Devlin M, de Zwaan M, Crow S, Peterson C (2008) *Binge eating disorder. Clinical foundations and treatment*. Guilford, New York.
27. Araujo DM, Santos GF, Nardi AE (2010) Binge eating disorder and depression: a systematic review. *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 11 (2 Pt 2): 199–207. doi:10.3109/15622970802563171.
28. Leehr EJ, Krohmer K, Schag K, Dresler T, Zipfel S, Giel KE (2015) Emotion regulation model in binge eating disorder and obesity—a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 49: 125–134. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.12.008.

29. Agh T, Kovacs G, Pawaskar M, Supina D, Inotai A, Voko Z (2015) Epidemiology, health-related quality of life and economic burden of binge eating disorder: a systematic literature review. *Eat Weight Disord* 20 (1): 1–12. doi:10.1007/s40519-014-0173-9.
30. Ivezaj V, Kalebjian R, Grilo CM, Barnes RD (2014) Comparing weight gain in the year prior to treatment for overweight and obese patients with and without binge eating disorder in primary care. *J Psychosom Res* 77 (2): 151–154. doi:10.1016/j.jpsychores.2014.05.006.
31. Barnes RD, Ivezaj V, Grilo CM (2014) An examination of weight bias among treatment-seeking obese patients with and without binge eating disorder. *Gen Hosp Psychiatry* 36 (2): 177–180. doi:10.1016/j.genhosppsy.2013.10.011.
32. Grilo CM, White MA, Barnes RD, Masheb RM (2013) Psychiatric disorder co-morbidity and correlates in an ethnically diverse sample of obese patients with binge eating disorder in primary care settings. *Compr Psychiatry* 54 (3): 209–216. doi:10.1016/j.comppsy.2012.07.012.
33. Vinai P, Da Ros A, Speciale M, Gentile N, Tagliabue A, Vinai P, Bruno C, Vinai L, Studt S, Cardetti S (2015) Psychopathological characteristics of patients seeking for bariatric surgery, either affected or not by binge eating disorder following the criteria of the DSM IV TR and of the DSM 5. *Eat Behav* 16: 1–4. doi:10.1016/j.eatbeh.2014.10.004.
34. Marek RJ, Ben-Porath YS, Ashton K, Heinberg LJ (2014) Impact of using DSM-5 criteria for diagnosing binge eating disorder in bariatric surgery candidates: Change in prevalence rate, demographic characteristics, and scores on the minnesota multiphasic personality inventory – 2 restructured form (MMPI-2-RF). *Int J Eat Disord*. doi:10.1002/eat.22268.
35. Becker DF, Masheb RM, White MA, Grilo CM (2010) Psychiatric, behavioral, and attitudinal correlates of avoidant and obsessive-compulsive personality pathology in patients with binge-eating disorder. *Compr Psychiatry* 51 (5): 531–537. doi:10.1016/j.comppsy.2009.11.005.
36. Becker DF, Grilo CM (2015) Comorbidity of mood and substance use disorders in patients with binge-eating disorder: Associations with personality disorder and eating disorder pathology. *J Psychosom Res*. doi:10.1016/j.jpsychores.2015.01.016.
37. Friberg O, Martinussen M, Kaiser S, Overgard KT, Martinsen EW, Schmierer P, Rosenvinge JH (2014) Personality disorders in eating disorder not otherwise specified and binge eating disorder: a meta-analysis of comorbidity studies. *J Nerv Ment Dis* 202 (2): 119–125. doi:10.1097/NMD.0000000000000080.
38. Sandberg RM, Dahl JK, Vedul-Kjelsas E, Engum B, Kulseng B, Marvik R, Eriksen L (2013) Health-related quality of life in obese presurgery patients with and without binge eating disorder, and subdiagnostic binge eating disorders. *Journal of obesity* 2013: 878310. doi:10.1155/2013/878310.
39. Cuzzolaro M, Bellini M, Donini L, Santomassimo C (2008) Binge eating disorder and body uneasiness. *Psychological Topics* 17 (2): 287–312.
40. Grilo CM, Ivezaj V, White MA (2015) Evaluation of the DSM-5 severity indicator for binge eating disorder in a community sample. *Behav Res Ther* 66: 72–76. doi:10.1016/j.brat.2015.01.004.
41. Becker DF, Grilo CM (2011) Childhood maltreatment in women with binge-eating disorder: associations with psychiatric comorbidity, psychological functioning, and eating pathology. *Eat Weight Disord* 16 (2): e 113–120.
42. Munsch S, Meyer AH, Quartier V, Wilhelm FH (2012) Binge eating in binge eating disorder: a breakdown of emotion regulatory process? *Psychiatry Res* 195 (3): 118–124. doi:10.1016/j.psychres.2011.07.016.

43. Munsch S, Michael T, Biedert E, Meyer AH, Margraf J (2008) Negative mood induction and unbalanced nutrition style as possible triggers of binges in binge eating disorder (BED). *Eat Weight Disord* 13 (1): 22–29.
44. Kweh FA, Miller JL, Sulsona CR, Wasserfall C, Atkinson M, Shuster JJ, Goldstone AP, Driscoll DJ (2015) Hyperghrelinemia in Prader–Willi syndrome begins in early infancy long before the onset of hyperphagia. *American journal of medical genetics Part A* 167A (1): 69–79. doi:10.1002/ajmg.a.36810.
45. Heymsfield SB, Avena NM, Baier L, Brantley P, Bray GA, Burnett LC, Butler MG, Driscoll DJ, Egli D, Elmquist J, Forster JL, Goldstone AP, Gourash LM, Greenway FL, Han JC, Kane JG, Leibel RL, Loos RJ, Scheimann AO, Roth CL, Seeley RJ, Sheffield V, Tauber M, Vaisse C, Wang L, Waterland RA, Wevrick R, Yanovski JA, Zinn AR (2014) Hyperphagia: current concepts and future directions proceedings of the 2nd international conference on hyperphagia. *Obesity (Silver Spring)* 22 Suppl 1:S1–S17. doi:10.1002/oby.20646.
46. Conceição EM, Mitchell JE, Engel SG, Machado PPP, Lancaster K, Wonderlich SA What is “grazing”? Reviewing its definition, frequency, clinical characteristics, and impact on bariatric surgery outcomes, and proposing a standardized definition. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 10 (5): 973–982. doi:10.1016/j.soard.2014.05.002.
47. Parker K, Brennan L (2015) Measurement of disordered eating in bariatric surgery candidates: A systematic review of the literature. *Obesity research & clinical practice* 9 (1): 12–25. doi:10.1016/j.orcp.2014.01.005.
48. Zunker C, Karr T, Saunders R, Mitchell JE (2012) Eating behaviors post–bariatric surgery: a qualitative study of grazing. *Obes Surg* 22 (8): 1225–1231. doi:10.1007/s11695-012-0647-7.
49. Kofman MD, Lent MR, Swencionis C (2010) Maladaptive eating patterns, quality of life, and weight outcomes following gastric bypass: results of an Internet survey. *Obesity (Silver Spring)* 18 (10): 1938–1943. doi:10.1038/oby.2010.27.
50. Saunders R (2004) “Grazing”: a high–risk behavior. *Obes Surg* 14 (1): 98–102. doi:10.1381-096089204772787374.
51. Colles SL, Dixon JB, O’Brien PE (2008) Grazing and loss of control related to eating: two high–risk factors following bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring)* 16 (3): 615–622. doi:10.1038/oby.2007.101.
52. Conceicao EM, Crosby R, Mitchell JE, Engel SG, Wonderlich SA, Simonich HK, Peterson CB, Crow SJ, Le Grange D (2013) Picking or nibbling: frequency and associated clinical features in bulimia nervosa, anorexia nervosa, and binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 46 (8): 815–818. doi:10.1002/eat.22167.
53. Levin ME, Dalrymple K, Himes S, Zimmerman M (2014) Which facets of mindfulness are related to problematic eating among patients seeking bariatric surgery? *Eat Behav* 15 (2): 298–305. doi:10.1016/j.eatbeh.2014.03.012.
54. van Strien T, Cebolla A, Etchemendy E, Gutierrez–Maldonado J, Ferrer–Garcia M, Botella C, Banos R (2013) Emotional eating and food intake after sadness and joy. *Appetite* 66: 20–25. doi:10.1016/j.appet.2013.02.016.
55. Raspopow K, Abizaid A, Matheson K, Anisman H (2014) Anticipation of a psychosocial stressor differentially influences ghrelin, cortisol and food intake among emotional and non–emotional eaters. *Appetite* 74: 35–43. doi:10.1016/j.appet.2013.11.018.
56. Labarthe A, Fiquet O, Hassouna R, Zizzari P, Lanfumey L, Ramoz N, Grouselle D, Epelbaum J, Tolle V (2014) Ghrelin–Derived Peptides: A Link between Appetite/Reward, GH Axis, and Psychiatric Disorders? *Frontiers in endocrinology* 5: 163. doi:10.3389/fendo.2014.00163.
57. Potenza MN, Grilo CM (2014) How Relevant is Food Craving to Obesity and Its Treatment? *Frontiers in psychiatry* 5: 164. doi:10.3389/fpsy.2014.00164.

58. Werthmann J, Jansen A, Roefs A (2014) Worry or craving? A selective review of evidence for food-related attention biases in obese individuals, eating-disorder patients, restrained eaters and healthy samples. *The Proceedings of the Nutrition Society*: 1–16. doi:10.1017/S0029665114001451.
59. Ziauddeen H, Fletcher PC (2013) Is food addiction a valid and useful concept? *Obes Rev* 14 (1): 19–28. doi:10.1111/j.1467-789X.2012.01046.x.
60. Smith DG, Robbins TW (2013) The neurobiological underpinnings of obesity and binge eating: a rationale for adopting the food addiction model. *Biol Psychiatry* 73 (9): 804–810. doi:10.1016/j.biopsych.2012.08.026.
61. Volkow ND, Wang GJ, Tomasi D, Baler RD (2013) Obesity and addiction: neurobiological overlaps. *Obes Rev* 14 (1): 2–18. doi:10.1111/j.1467-789X.2012.01031.x.
62. Schulte EM, Joyner MA, Potenza MN, Grilo CM, Gearhardt AN (2015) Current considerations regarding food addiction. *Curr Psychiatry Rep* 17 (4): 563. doi:10.1007/s11920-015-0563-3.
63. Balodis IM, Grilo CM, Kober H, Worhunsky PD, White MA, Stevens MC, Pearlson GD, Potenza MN (2014) A pilot study linking reduced fronto-striatal recruitment during reward processing to persistent bingeing following treatment for binge-eating disorder. *Int J Eat Disord* 47 (4): 376–384. doi:10.1002/eat.22204.
64. Royal S, Wnuk S, Warwick K, Hawa R, Sockalingam S (2015) Night Eating and Loss of Control over Eating in Bariatric Surgery Candidates. *J Clin Psychol Med Settings* 22 (1): 14–19. doi:10.1007/s10880-014-9411-6.
65. Cleator J, Judd P, James M, Abbott J, Sutton CJ, Wilding JP (2014) Characteristics and perspectives of night-eating behaviour in a severely obese population. *Clinical obesity* 4 (1): 30–38. doi:10.1111/cob.12037.
66. Fairburn CG, Cooper Z, O'Connor ME (2008) Eating Disorder Examination (Edition 16.0D). In: Fairburn CG (ed) *Cognitive behavior therapy and eating disorders*. The Guilford Press, New York, pp 265–308.
67. Gormally J, Black S, Daston S, Rardin D (1982) The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addictive Behaviors* 7: 47–55.
68. Cuzzolaro M, Vetrone G, Marano G, Garfinkel PE (2006) The Body Uneasiness Test (BUT): development and validation of a new body image assessment scale. *Eat Weight Disord* 11 (1): 1–13.
69. Marano G, Cuzzolaro M, Vetrone G, Garfinkel PE, Temperilli F, Spera G, Dalle Grave R, Calugi S, Marchesini G (2007) Validating the Body Uneasiness Test (BUT) in obese patients. *Eat Weight Disord* 12 (2): 70–82.
70. Yanovski SZ, Marcus MD, Wadden TA, Walsh BT (2014) The Questionnaire on Eating and Weight Patterns–5: An updated screening instrument for binge eating disorder. *Int J Eat Disord*. doi:10.1002/eat.22372.
71. Hill LS, Reid F, Morgan JF, Lacey JH (2010) SCOFF, the development of an eating disorder screening questionnaire. *Int J Eat Disord* 43 (4): 344–351. doi:10.1002/eat.20679.
72. Innamorati M, Imperatori C, Manzoni GM, Lamis DA, Castelnuovo G, Tamburello A, Tamburello S, Fabbricatore M (2015) Psychometric properties of the Italian Yale Food Addiction Scale in overweight and obese patients. *Eat Weight Disord* 20 (1): 119–127. doi:10.1007/s40519-014-0142-3.
73. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD (2009) Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite* 52 (2): 430–436. doi:10.1016/j.appet.2008.12.003.
74. Mitchell JE, Roerig J, Steffen K (2013) Biological therapies for eating disorders. *Int J Eat Disord* 46 (5): 470–477. doi:10.1002/eat.22104.

75. Laederach-Hofmann K, Graf C, Horber F, Lippuner K, Lederer S, Michel R, Schneider M (1999) Imipramine and diet counseling with psychological support in the treatment of obese binge eaters: a randomized, placebo-controlled double-blind study. *Int J Eat Disord* 26 (3): 231-244.
76. McCann UD, Agras WS (1990) Successful treatment of nonpurging bulimia nervosa with desipramine: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 147 (11): 1509-1513.
77. McElroy SL, Hudson JI, Malhotra S, Welge JA, Nelson EB, Keck PE, Jr. (2003) Citalopram in the treatment of binge-eating disorder: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 64 (7): 807-813.
78. Guerdjikova AI, McElroy SL, Kotwal R, Welge JA, Nelson E, Lake K, Alessio DD, Keck PE, Jr. (2008) High-dose escitalopram in the treatment of binge-eating disorder with obesity: a placebo-controlled monotherapy trial. *Hum Psychopharmacol* 23 (1): 1-11.
79. Arnold LM, McElroy SL, Hudson JI, Welge JA, Bennett AJ, Keck PE (2002) A placebo-controlled, randomized trial of fluoxetine in the treatment of binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry* 63 (11): 1028-1033.
80. Hudson JI, McElroy SL, Raymond NC, Crow S, Keck PE, Jr., Carter WP, Mitchell JE, Strakowski SM, Pope HG, Jr., Coleman BS, Jonas JM (1998) Fluvoxamine in the treatment of binge-eating disorder: a multicenter placebo-controlled, double-blind trial. *Am J Psychiatry* 155 (12): 1756-1762.
81. Pearlstein T, Spurrell E, Hohlstein L, Gurney V, Read J, Fuchs C, Keller M (2003) A double-blind placebo-controlled trial of fluvoxamine in binge eating disorder: A high placebo response. *Archives of Women's Mental Health* 6 (2): 147-151.
82. McElroy SL, Casuto LS, Nelson EB, Lake KA, Soutullo CA, Keck PE, Jr., Hudson JI (2000) Placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of binge eating disorder. *Am J Psychiatry* 157 (6): 1004-1006.
83. McElroy SL, Guerdjikova A, Kotwal R, Welge JA, Nelson EB, Lake KA, Keck PE, Jr., Hudson JI (2007) Atomoxetine in the treatment of binge-eating disorder: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 68 (3): 390-398.
84. Malhotra S, King KH, Welge JA, Brusman-Lovins L, McElroy SL (2002) Venlafaxine treatment of binge-eating disorder associated with obesity: a series of 35 patients. *J Clin Psychiatry* 63 (9): 802-806.
85. Guerdjikova AI, McElroy SL, Winstanley EL, Nelson EB, Mori N, McCoy J, Keck PE, Jr., Hudson JI (2012) Duloxetine in the treatment of binge eating disorder with depressive disorders: a placebo-controlled trial. *Int J Eat Disord* 45 (2): 281-289. doi:10.1002/eat.20946.
86. Golay A, Laurent-Jaccard A, Habicht F, Gachoud JP, Chabloz M, Kammer A, Schutz Y (2005) Effect of orlistat in obese patients with binge eating disorder. *Obes Res* 13 (10): 1701-1708.
87. McElroy SL, Arnold LM, Shapira NA, Keck PE, Jr., Rosenthal NR, Karim MR, Kamin M, Hudson JI (2003) Topiramate in the treatment of binge eating disorder associated with obesity: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 160 (2): 255-261.
88. McElroy SL, Hudson JI, Capece JA, Beyers K, Fisher AC, Rosenthal NR (2007) Topiramate for the treatment of binge eating disorder associated with obesity: a placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 61 (9): 1039-1048.
89. Claudino AM, de Oliveira IR, Appolinario JC, Cordas TA, Duchesne M, Sichieri R, Bacaltchuk J (2007) Double-blind, randomized, placebo-controlled trial of topiramate plus cognitive-behavior therapy in binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry* 68 (9): 1324-1332.
90. McElroy SL, Shapira NA, Arnold LM, Keck PE, Rosenthal NR, Wu SC, Capece JA, Fazzio L, Hudson JI (2004) Topiramate in the long-term treatment of binge-eating disorder associated with obesity. *J Clin Psychiatry* 65 (11): 1463-1469.

91. McElroy SL, Kotwal R, Guerdjikova AI, Welge JA, Nelson EB, Lake KA, D'Alessio DA, Keck PE, Hudson JI (2006) Zonisamide in the treatment of binge eating disorder with obesity: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 67 (12): 1897–1906.
92. Ricca V, Castellini G, Lo Sauro C, Rotella CM, Faravelli C (2009) Zonisamide Combined with Cognitive Behavioral Therapy in Binge Eating Disorder: A One-year Follow-up Study. *Psychiatry (Edgmont)* 6 (11): 23–28.
93. Guerdjikova AI, McElroy SL, Welge JA, Nelson E, Keck PE, Hudson JI (2009) Lamotrigine in the treatment of binge-eating disorder with obesity: a randomized, placebo-controlled monotherapy trial. *Int Clin Psychopharmacol* 24 (3): 150–158. doi:10.1097/YIC.-0b013e328329c7b5.
94. Corwin RL, Boan J, Peters KF, Ulbrecht JS (2012) Baclofen reduces binge eating in a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Behavioural pharmacology* 23 (5–6): 616–625. doi:10.1097/FBP.0b013e328357bd62.
95. McElroy SL, Guerdjikova AI, Winstanley EL, O'Melia AM, Mori N, Keck PE, Jr., Hudson JI (2011) Sodium oxybate in the treatment of binge eating disorder: an open-label, prospective study. *Int J Eat Disord* 44 (3): 262–268. doi:10.1002/eat.20798.
96. McElroy SL, Guerdjikova AI, Winstanley EL, O'Melia AM, Mori N, McCoy J, Keck PE, Jr., Hudson JI (2011) Acamprosate in the treatment of binge eating disorder: a placebo-controlled trial. *Int J Eat Disord* 44 (1): 81–90. doi:10.1002/eat.20876.
97. McElroy SL, Hudson JI, Mitchell JE, Wilfley D, Ferreira-Cornwell MC, Gao J, Wang J, Whitaker T, Jonas J, Gasior M (2015) Efficacy and safety of lisdexamfetamine for treatment of adults with moderate to severe binge-eating disorder: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry* 72 (3): 235–246. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.2162.
98. Donini LM, Cuzzolaro M, Spera G, Badiali M, Basso N, Bollea MR, Bosello O, Brunani A, Bussetto L, Cairella G, Cannella C, Capodaglio P, Carbonelli MG, Castellaneta E, Castra R, Clini E, Contaldo F, Dalla Ragione L, Dalle Grave R, D'Andrea F, Del Balzo V, De Cristofaro P, Di Flaviano E, Fassino S, Ferro AM, Forestieri P, Franzoni E, Gentile MG, Giustini A, Jacoangeli F, Lubrano C, Lucchin L, Manara F, Marangi G, Marcelli M, Marchesini G, Marri G, Marrocco W, Melchionda N, Mezzani B, Migliaccio P, Muratori F, Nizzoli U, Ostuzzi R, Panzolato G, Pasanisi F, Persichetti P, Petroni ML, Pontieri V, Prosperi E, Renna C, Rovera G, Santini F, Saraceni V, Savina C, Scuderi N, Silecchia G, Strollo F, Todisco P, Tubili C, Ugolini G, Zamboni M (2010) [Obesity and Eating Disorders. Indications for the different levels of care. An Italian Expert Consensus Document]. *Eat Weight Disord* 15 (1–2 Suppl): 1–31.
99. National Institute for Health and Care Excellence (2004 January) Eating disorders: Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. NICE Clinical Guideline 9, <http://www.nice.org.uk/guidance/cg9>.
100. American Psychiatric Association (2006) Practice Guideline for the Treatment of Patients with Eating Disorders (Third Edition). *American Journal of Psychiatry* 163 (July Supplement): 1–54.
101. National Institute for Health and Care Excellence (2014 November) Obesity: identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults. NICE Clinical Guideline 189, <http://www.nice.org.uk/guidance/cg189>.
102. Apovian C, Aronne L, Bessesen D, McDonnell M, Murad M, Pagotto U, Ryan D, Still C (2015) Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 100 (2): 342–362. doi:doi:10.1210/jc.2014-3415.
103. National Health and Medical Research Council (2013) Clinical practice guidelines for the management of overweight and obesity in adults, adolescents and children in Australia.

- National Health and Medical Research Council. <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/-publications/n57>, Melbourne.
104. Mitchell J, de Zwaan M (eds) (2005) *Bariatric surgery. A guide for mental health professionals*. Routledge, New York.
 105. Ashton K, Drerup M, Windover A, Heinberg L (2009) Brief, four-session group CBT reduces binge eating behaviors among bariatric surgery candidates. *Surg Obes Relat Dis* 5 (2): 257–262. doi:10.1016/j.soard.2009.01.005.
 106. Saunders R (2004) Post-surgery group therapy for gastric bypass patients. *Obes Surg* 14 (8): 1128–1131. doi:10.1381/0960892041975532.
 107. Raevuori A, Suokas J, Haukka J, Gissler M, Linna M, Grainger M, Suvisaari J (2014) Highly increased risk of type 2 diabetes in patients with binge eating disorder and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*. doi:10.1002/eat.22334.
 108. Meany G, Conceicao E, Mitchell JE (2014) Binge eating, binge eating disorder and loss of control eating: effects on weight outcomes after bariatric surgery. *Eur Eat Disord Rev* 22 (2): 87–91. doi:10.1002/erv.2273.
 109. Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, Deitz AC, Hudson JI, Shahly V, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Angermeyer MC, Benjet C, Bruffaerts R, de Girolamo G, de Graaf R, Maria Haro J, Kovess-Masfety V, O'Neill S, Posada-Villa J, Sasu C, Scott K, Viana MC, Xavier M (2013) The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biol Psychiatry* 73 (9): 904–914. doi:10.1016/j.biopsych.2012.11.020.
 110. Hay P (2013) A systematic review of evidence for psychological treatments in eating disorders: 2005–2012. *Int J Eat Disord* 46 (5): 462–469. doi:10.1002/eat.22103.
 111. Vocks S, Tuschen-Caffier B, Pietrowsky R, Rustenbach SJ, Kersting A, Herpertz S (2010) Meta-analysis of the effectiveness of psychological and pharmacological treatments for binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 43 (3): 205–217. doi:10.1002/eat.20696.
 112. Wilson GT, Wilfley DE, Agras WS, Bryson SW (2010) Psychological treatments of binge eating disorder. *Arch Gen Psychiatry* 67 (1): 94–101. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.170.
 113. Wilson GT (2011) Treatment of binge eating disorder. *Psychiatr Clin North Am* 34 (4): 773–783. doi:10.1016/j.psc.2011.08.011.
 114. Goracci A, di Volo S, Casamassima F, Bolognesi S, Benbow J, Fagiolini A (2015) Pharmacotherapy of binge-eating disorder: a review. *J Addict Med* 9 (1): 1–19. doi:10.1097/ADM.000000000000089.
 115. Reas DL, Grilo CM (2014) Current and emerging drug treatments for binge eating disorder. *Expert Opin Emerg Drugs* 19 (1): 99–142. doi:10.1517/14728214.2014.879291.
 116. Stefano SC, Bacaltchuk J, Blay SL, Appolinario JC (2008) Antidepressants in short-term treatment of binge eating disorder: systematic review and meta-analysis. *Eat Behav* 9 (2): 129–136.
 117. Hay PJ, Claudino AM (2012) Clinical psychopharmacology of eating disorders: a research update. *Int J Neuropsychopharmacol* 15 (2): 209–222. doi:10.1017/S1461145711000460.
 118. Fairburn CG (2008) *Cognitive behavior therapy and eating disorders*. The Guilford Press, New York.
 119. Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA, O'Connor ME, Bohn K, Hawker DM, Wales JA, Palmer RL (2009) Transdiagnostic cognitive-behavioral therapy for patients with eating disorders: a two-site trial with 60-week follow-up. *Am J Psychiatry* 166 (3): 311–319. doi:10.1176/appi.-ajp.2008.08040608.
 120. Masson PC, von Ranson KM, Wallace LM, Safer DL (2013) A randomized wait-list controlled pilot study of dialectical behaviour therapy guided self-help for binge eating disorder. *Behav Res Ther* 51 (11): 723–728. doi:10.1016/j.brat.2013.08.001.

121. Fischer S, Meyer AH, Dremmel D, Schlup B, Munsch S (2014) Short-term cognitive-behavioral therapy for binge eating disorder: long-term efficacy and predictors of long-term treatment success. *Behav Res Ther* 58: 36–42. doi:10.1016/j.brat.2014.04.007.
122. Beintner I, Jacobi C, Schmidt UH (2014) Participation and outcome in manualized self-help for bulimia nervosa and binge eating disorder – a systematic review and meta-regression analysis. *Clin Psychol Rev* 34 (2): 158–176. doi:10.1016/j.cpr.2014.01.003.
123. Compare A, Tasca GA (2014) The Rate and Shape of Change in Binge Eating Episodes and Weight: An Effectiveness Trial of Emotionally Focused Group Therapy for Binge-Eating Disorder. *Clinical psychology & psychotherapy*. doi:10.1002/cpp.1932.
124. Gallagher ME, Tasca GA, Ritchie K, Balfour L, Maxwell H, Bissada H (2014) Interpersonal learning is associated with improved self-esteem in group psychotherapy for women with binge eating disorder. *Psychotherapy* 51 (1): 66–77. doi:10.1037/a0031098.
125. Maxwell H, Tasca GA, Ritchie K, Balfour L, Bissada H (2014) Change in attachment insecurity is related to improved outcomes 1-year post group therapy in women with binge eating disorder. *Psychotherapy* 51 (1): 57–65. doi:10.1037/a0031100.
126. Balestrieri M, Isola M, Baiano M, Ciano R (2013) Psychoeducation in Binge Eating Disorder and EDNOS: a pilot study on the efficacy of a 10-week and a 1-year continuation treatment. *Eat Weight Disord* 18 (1): 45–51. doi:10.1007/s40519-013-0014-2.
127. Aguera Z, Riesco N, Jimenez-Murcia S, Islam MA, Granero R, Vicente E, Penas-Lledo E, Arcelus J, Sanchez I, Menchon JM, Fernandez-Aranda F (2013) Cognitive behaviour therapy response and dropout rate across purging and nonpurging bulimia nervosa and binge eating disorder: DSM-5 implications. *BMC Psychiatry* 13: 285. doi:10.1186/1471-244X-13-285.
128. Alfonsson S, Parling T, Ghaderi A (2015) Group behavioral activation for patients with severe obesity and binge eating disorder: a randomized controlled trial. *Behav Modif* 39 (2): 270–294. doi:10.1177/0145445514553093.
129. Vancampfort D, Probst M, Adriaens A, Pieters G, De Hert M, Stubbs B, Soundy A, Vanderlinden J (2014) Changes in physical activity, physical fitness, self-perception and quality of life following a 6-month physical activity counseling and cognitive behavioral therapy program in outpatients with binge eating disorder. *Psychiatry Res* 219 (2): 361–366. doi:10.1016/j.psychres.2014.05.016.
130. Fossati M, Amati F, Painot D, Reiner M, Haenni C, Golay A (2004) Cognitive-behavioral therapy with simultaneous nutritional and physical activity education in obese patients with binge eating disorder. *Eat Weight Disord* 9 (2): 134–138.
131. Martire SI, Tran DM, Reichelt AC (2013) Preventing Binge Eating with Deep Brain Stimulation – Can Compulsive Eating be Switched Off? *Frontiers in psychiatry* 4: 168. doi:10.3389/fpsy.2013.00168.
132. Halpern CH, Tekriwal A, Santollo J, Keating JG, Wolf JA, Daniels D, Bale TL (2013) Amelioration of binge eating by nucleus accumbens shell deep brain stimulation in mice involves D2 receptor modulation. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 33 (17): 7122–7129. doi:10.1523/JNEUROSCI.3237-12.2013.
133. Baczynski TP, de Aquino Chaim CH, Nazar BP, Carta MG, Arias-Carrion O, Silva AC, Machado S, Nardi AE (2014) High-frequency rTMS to treat refractory binge eating disorder and comorbid depression: a case report. *CNS & neurological disorders drug targets* 13 (5): 771–775.
134. Kekic M, McClelland J, Campbell I, Nestler S, Rubia K, David AS, Schmidt U (2014) The effects of prefrontal cortex transcranial direct current stimulation (tDCS) on food craving and

- temporal discounting in women with frequent food cravings. *Appetite* 78: 55–62. doi:10.1016/j.appet.2014.03.010.
135. Blom TJ, Mingione CJ, Guerdjikova AI, Keck PE, Jr., Welge JA, McElroy SL (2014) Placebo response in binge eating disorder: a pooled analysis of 10 clinical trials from one research group. *Eur Eat Disord Rev* 22 (2): 140–146. doi:10.1002/erv.2277.
 136. Brownley KA, Von Holle A, Hamer RM, La Via M, Bulik CM (2013) A double-blind, randomized pilot trial of chromium picolinate for binge eating disorder: results of the Binge Eating and Chromium (BEACH) study. *J Psychosom Res* 75 (1): 36–42. doi:10.1016/j.jpsychores.-2013.03.092.
 137. Grilo CM, Masheb RM, Wilson GT (2005) Efficacy of cognitive behavioral therapy and fluoxetine for the treatment of binge eating disorder: a randomized double-blind placebo-controlled comparison. *Biol Psychiatry* 57 (3): 301–309.
 138. Devlin MJ, Goldfein JA, Petkova E, Jiang H, Raizman PS, Wolk S, Mayer L, Carino J, Bellace D, Kamenetz C, Dobrow I, Walsh BT (2005) Cognitive behavioral therapy and fluoxetine as adjuncts to group behavioral therapy for binge eating disorder. *Obes Res* 13 (6): 1077–1088.
 139. Devlin MJ, Goldfein JA, Petkova E, Liu L, Walsh BT (2007) Cognitive behavioral therapy and fluoxetine for binge eating disorder: two-year follow-up. *Obesity (Silver Spring)* 15 (7): 1702–1709.
 140. Grilo CM, Masheb RM, Salant SL (2005) Cognitive behavioral therapy guided self-help and orlistat for the treatment of binge eating disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biol Psychiatry* 57 (10): 1193–1201.
 141. Aigner M, Treasure J, Kaye W, Kasper S (2011) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of eating disorders. The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry 12 (6): 400–443. doi:10.3109/15622975.2011.602720.
 142. Flament MF, Bissada H, Spettigue W (2012) Evidence-based pharmacotherapy of eating disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* 15 (2): 189–207. doi:10.1017/S1461145711000381.
 143. Molinari E, Baruffi M, Croci M, Marchi S, Petroni ML (2005) Binge eating disorder in obesity: comparison of different therapeutic strategies. *Eat Weight Disord* 10 (3): 154–161.

Annunziata Lapolla, Maria Grazia Dalfrà

DPT Medicina-Università di Padova

Introduzione

L'obesità in età riproduttiva interessa un numero sempre maggiore di donne in tutto il mondo¹⁻³. In questo contesto va sottolineato che l'aumentata prevalenza dell'obesità è accompagnata da un aumento dell'incremento ponderale medio durante la gestazione⁴.

L'obesità materna ha effetti negativi sull'esito della gravidanza sia per la madre sia per il feto, la sua gestione, quindi, è necessaria al fine di prevenire un esito avverso della stessa.

Rischi legati all'obesità durante la gravidanza

1) Mortalità materna e comorbidità

Il rapporto CEMACH (un'indagine sulla salute materna e infantile) indica che vi è un tasso di mortalità prenatale e peri-parto maggiore del 50% tra le madri obese rispetto a quelle non-obese⁵. Oltre alla mortalità materna, il BMI pre-concepimento è correlato ad altre comorbidità quali il diabete gestazionale (GDM) (OR 2,6 e 4,0)⁶, l'ipertensione gestazionale (OR 2,5 e 3,2)⁷, la preeclampsia (OR 1,6 e 3,3), e il parto cesareo⁸, la deiscenza della ferita e la trombo embolia.

In uno studio eseguito in California su 455 donne, quelle che avevano avuto un incremento di peso di 2,3-10 kg all'anno presentavano un rischio di sviluppare il GDM 2,5 volte maggiore rispetto alle donne il cui peso era rimasto stabile⁶.

In un altro studio condotto su 2.947 donne, per valutare i fattori di rischio di sviluppo di pre-eclampsia⁷, il più predittivo è risultato la pressione arteriosa sistolica al momento del concepimento, seguito dal BMI pre-gravidico, dal numero di precedenti aborti indotti o spontanei, e dalla storia di fumo (che ha effetto protettivo)⁷.

2) Esiti fetali

Un BMI materno pre-concepimento elevato è correlato a esiti avversi per il feto come l'aborto spontaneo, i difetti del tubo neurale e la macrosomia^{8,9}. In questo contesto, una recente meta-analisi ha rilevato che, anche se l'incidenza complessiva di aborto spontaneo è basso, il rischio è comunque maggiore nelle donne

obese rispetto a quelle non-obese (odds ratio [OR] 3,05; 95% intervallo di confidenza [IC], 1,45–6,44)⁸. In un'ampia coorte di bambini (n = 10.249), l'obesità materna si associa ad un aumentato rischio di spina bifida (OR 2,09; 95% CI, 1,63–2,70), di difetti cardiaci (OR 1,26; 95% CI, 1,11–1,43), e di ernia diaframmatica (OR 1,41; 95% CI, 1,01–1,97)⁹. I figli di madri obese hanno maggiori probabilità di essere grandi per l'età gestazionale (LGA) o avere un peso superiore al 90° percentile alla nascita; la prevalenza dei bambini LGA, in una popolazione di 12.950 parti, è stata del 17% tra le madri obese, del 12% tra le madri in sovrappeso, e del 11% tra le madri non obese (P <0,01)¹⁰. Sia l'obesità materna pre-concepimento (OR 1,6) sia il diabete pregestazionale (OR 4,4) sono fattori di rischio indipendenti per avere un bambino LGA¹⁰.

Management pregravidico

Tutte le donne in età fertile con un BMI ≥ 30 kg/m², dovrebbero ricevere informazioni sui rischi connessi all'obesità in gravidanza ed essere supportate per perdere peso, prima del concepimento, da un team esperto costituito da medici di medicina generale, ginecologi e altre professioni sanitarie.

Livello di prova II, Forza di Raccomandazione B

Le donne dovrebbero essere incoraggiate a iniziare la gravidanza con un BMI <30 kg/m²

Livello di prova III, Forza di Raccomandazione B¹¹

Le donne con BMI ≥ 30 kg/m² che desiderano iniziare una gravidanza dovrebbero assumere un'integrazione di acido folico (5 mg al giorno) almeno un mese prima del concepimento e durante il primo trimestre di gravidanza. L'assunzione di acido folico, nelle donne obese che desiderano una gravidanza, è efficace nel ridurre il rischio di difetti del tubo neurale (RR 0,28, 95% CI 0,13–0,58)¹².

Livello di evidenza I, Forza della Raccomandazione A

L'assunzione di vitamina D (10 microgrammi) durante la gravidanza e l'allattamento è raccomandata. È stato dimostrato, infatti, che le donne con un BMI superiore a 30 kg/m², sono a più elevato rischio di carenza di vitamina D rispetto alle donne di peso normale^{12–14}.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

Management in gravidanza

Il follow-up della gravidanza complicata da obesità necessita di un team di assistenza multidisciplinare che include l'endocrinologo, il ginecologo, un'infermiera

esperta, un'ostetrica, un dietista e altri professionisti richiesti dalla specifica situazione, in modo da ridurre le complicanze materne e fetali.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione A

Durante la gravidanza devono essere monitorati il peso, il BMI e la PAO. Le donne obese hanno un aumentato rischio di ipertensione, preeclampsia e eclampsia perciò, oltre ad un monitoraggio attento e frequente della pressione arteriosa, è consigliato il controllo della proteinuria, della funzione renale ed epatica anche nel secondo trimestre di gravidanza, da ripetere se necessario¹².

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione A

Tutte le donne in gravidanza con un BMI pre-gravidico ≥ 30 kg/m² devono essere screenate per il Diabete Gestazionale come raccomandato dalle linee guida nazionali ed internazionali¹⁵⁻¹⁷.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

Queste donne devono essere attentamente monitorate per la valutazione della crescita e del benessere fetale²³ per ridurre il rischio di complicanze fetali.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione A

Tutte le donne obese in gravidanza devono essere valutate alla prima visita prenatale e durante la gravidanza dall'ostetrico e dall'anestesista per individuare le possibili difficoltà durante il parto relative all'accesso venoso, al tipo di anestesia (locale, generale) ed al rischio di eventi trombo embolici.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione A

La gravida obesa presenta un aumentato rischio di tromboembolia sia durante sia dopo il parto, come evidenziato da una serie di studi di coorte. Inoltre, se queste donne presentano due fattori di rischio per tromboembolia deve essere presa in considerazione la profilassi con eparina a basso peso molecolare, tale profilassi deve continuare per 6 settimane dopo il parto¹².

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

Terapia nutrizionale

Tutte le donne obese in gravidanza dovrebbero avere una consulenza nutrizionale al fine di ottenere un corretto aumento di peso e un'adeguata nutrizione materna e fetale (RDA)²².

Non è consigliabile che queste donne perdano peso durante la gravidanza²⁴. Per garantire un corretto aumento di peso e di conseguenza il benessere fetale, si

consiglia un'alimentazione varia che includa 5 porzioni di frutta e verdura al giorno ed una porzione di olio di pesce settimanale²³⁻²⁵.

Livello di evidenza III, Forza della Raccomandazione B

Interventi strutturati sulle abitudini alimentari associati ad una attività fisica moderata (non dannosa per il bambino), si sono dimostrati efficaci nel prevenire eccessivi aumenti di peso nelle pazienti obese in gravidanza²⁶.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

Parto

Nelle donne obese in gravidanza il tipo di parto dovrebbe essere deciso dopo un'attenta valutazione delle condizioni cliniche della donna da parte di un team di assistenza multidisciplinare. È anche raccomandato che queste donne partoriscono in un'unità ostetrica di 3° livello con una unità di terapia intensiva neonatale per il monitoraggio e trattamento delle possibili complicanze.

La mobilitazione precoce nel post parto e la profilassi antibiotica (in donne obese sottoposte a taglio cesareo) sono raccomandate per ridurre il rischio di infezioni e di tromboembolia.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione A

Post-parto

Studi controllati randomizzati hanno dimostrato che un approccio educativo strutturato che incoraggia le donne obese all'allattamento al seno è in grado di migliorare la lattazione, sia in termini di inizio che di durata.

Livello di evidenza I, Forza della Raccomandazione A

Dopo la gravidanza, un follow-up medico e nutrizionale per ottenere un peso "accettabile" assieme ad un approccio educativo strutturato che incoraggi le opportune modifiche dello stile di vita in termini di corretta alimentazione e attività fisica costante sono risultati efficaci nel ridurre il peso corporeo dopo il parto e quindi devono essere incoraggiati.

Livello di evidenza I, Forza della Raccomandazione A

Le donne obese prima di una nuova gravidanza dovrebbero essere incoraggiate ad usufruire di una consulenza specialistica indirizzata alla perdita di peso.

Livello di evidenza II, Forza della Raccomandazione D

Le donne obese, a cui è stato diagnosticato un diabete gestazionale, dovrebbero

essere sottoposte ad un test di tolleranza al glucosio (OGTT2 ore – 75 grammi di glucosio) 6–12 settimane dopo il parto al fine di ridurre il rischio di sviluppare un diabete tipo 2.

Livello di evidenza I, Forza della Raccomandazione A

Studi osservazionali e studi di coorte hanno dimostrato che le donne obese con pregresso diabete gestazionale hanno un rischio maggiore di sviluppare un diabete tipo 2 dopo il parto rispetto alle donne con peso normale¹².

Le donne obese con un pregresso diabete gestazionale che hanno un OGTT normale dovrebbero essere avviate ad un regolare follow-up per lo screening del diabete tipo 2.

Livello di evidenza I, Forza della Raccomandazione A

Gravidanza dopo interventi di Chirurgia Bariatrica

Le donne in gravidanza già sottoposte ad un intervento di chirurgia bariatrica (procedure restrittive o malassorbitive) devono essere gestite da un team multidisciplinare che comprende l'endocrinologo, il ginecologo, il chirurgo bariatrico, l'anestesista, un infermiere esperto, un'ostetrica, un dietista e altri professionisti adeguatamente addestrati.

Alcuni autori raccomandano un intervallo di 12–24 mesi prima del concepimento dopo l'intervento di chirurgia bariatrica quando la donna abbia raggiunto un peso stabile definitivo per non esporre il feto ad un ambiente sfavorevole determinato dalla rapida perdita di peso della madre.

Livello di evidenza III, Forza della Raccomandazione B

Le carenze nutrizionali sono comuni dopo gli interventi di chirurgia bariatrica, perciò è fortemente raccomandata la valutazione di eventuali carenze nutrizionali (in particolare la vitamina B12, l'acido folico, il ferro, la vitamina D ed il calcio) e la loro correzione con idonea integrazione.

Livello di evidenza II, Forza della Raccomandazione B

All'inizio della gravidanza l'iperemesi gravidica ed il vomito possono richiedere la deflazione parziale o completa del bendaggio gastrico. L'ostruzione intestinale, a volte complicanza di un intervento chirurgico di bypass gastrico, potrebbe complicare la gravidanza è perciò necessaria un'attenta sorveglianza clinica di tali pazienti^{12–26}.

Livello di evidenza III, Forza della Raccomandazione B

Formazione degli operatori sanitari

Tutti i professionisti sanitari coinvolti nella cura delle donne in gravidanza con obesità hanno bisogno di ricevere una formazione specifica per la gestione di queste pazienti¹².

Livello di evidenza III, Forza della Raccomandazione B

Bibliografia

1. Flegal KM Carroll MD Ogden CL et al. (2010) Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA* 303 (3): 235–41.
2. World Health Organization (2006) Fact Sheets no 311. Geneva: WHO.
3. World Health Organization (2009) Global data base on body mass index. Geneva: WHO.
4. Rasmussen KM, Yaktine AL (2009) for Committee to reexamine IOM Pregnancy weight guidelines. Weight gain during Pregnancy The National Academies Press.
5. Kanagalingam MG, Forouhi NG, Greer IA, et al. (2005) Changes in booking body mass index over a decade: retrospective analysis from a Glasgow Maternity Hospital. *BIOG* 112: 1431–3.
6. Hedderson MM, Williams MA, Holt VL et al. (2008) Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 198 (4) 409 e 1–7.
7. Sibai BM, Gordon T, Thom E et al. (1995) Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal–Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol.* 172 (2Pt1): 642–8.
8. Jaarvie E, Ramsay JE (2010) Obstetric management of obesity in pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med.* 15 (2): 83–8.
9. Waller DK, Show GM, Rasmussen SA, et al. (2007) Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med* 161 (8) 745–50.
10. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. (2004) The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am j Obstet Gynecol* 191(83): 964–8.
11. Davies GAL, Maxwell C, McLeod L. (2010) SOGC Clinical Practice Guideline Obesity in Pregnancy No. 239 February 2010 *Int J Gynaecol Obstet.* 110 (2): 167–73.
12. CMACE/RCOG (2010) Joint Guideline. Management of women with obesity in pregnancy.
13. Lewis G. (2007) Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. Saving Mother's Lives—Reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003–2005. London CEMACH.
14. Lumley J, Watson L, Watson M, et al (2001) Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defect. *Cochrane Database of Syst Rev* 3 CD001056.
15. NICE (2014) Diabetes in pregnancy guidelines update.
16. ACOG Committee Opinion (2013) Obesity in Pregnancy No. 549 *Obstet Gynecol* 121 213–7.
17. ISS–LG Ministero della Salute (2011) Gravidanza Fisiologica, linee guida.
18. Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, et al. (2008) Maternal obesity and risk of neural tube defect: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 198: 611–619.
19. Leddy MA, Power ML, Schulkin JS. (2008) The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol* 1: 170–8.
20. Conferenza Nazionale di Consenso per Raccomandazione ed Implementazione delle nuove

- linee guida per lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale (GDM), 27 Marzo 2010. siditalia@siditalia.it.
21. RCOG (2009) Clinical Green Top Guidelines no 37.
 22. Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN)(2006) Linee guida per una alimentazione italiana. http://www.inran.it/servizi_cittadino/stare_bene/guida_corretta_alimentazione.
 23. Institute of Medicine, NationalAcademy of Sciences, Food and Nutrition Board. (1990) Nutrition during pregnancy. WashingtonDC. National Academy.
 24. Position of the American Dietetic Association(2002) Nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. J Am Diet Assoc 102: 1479–1490.
 25. Mottola M, Giroux I, Gratton R, et al.(2010)Nutritional exercise prevent excess weight gain in overweight pregnant women. Med Sci Sport Exerc 42: 265–272.
 26. AGOG (2009) Practice Bulletin 105 Bariatric surgery and Pregnancy. Obstet Gynecol. 113 (6) 1405–1.

Claudio Maffei¹⁻⁶, Maria Rosaria Licenziati², Andrea Vania³, Piernicola Garofalo⁴, Giuseppe Di Mauro⁵, Margherita Caroli⁶, Giuseppe Morino⁷, Paolo Siani⁸, Giampietro Chiamenti⁹, Elena Fornari¹

¹ Società Italiana Pediatria

² Società Italiana Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica

³ Società Italiana Nutrizione Pediatrica

⁴ Società Italiana Medicina Adolescenza

⁵ Società Italiana Pediatria Preventiva e Sociale

⁶ Società Italiana Obesità

⁷ Associazione Dietetica e Nutrizione Clinica Italiana

⁸ Associazione Culturale Pediatri

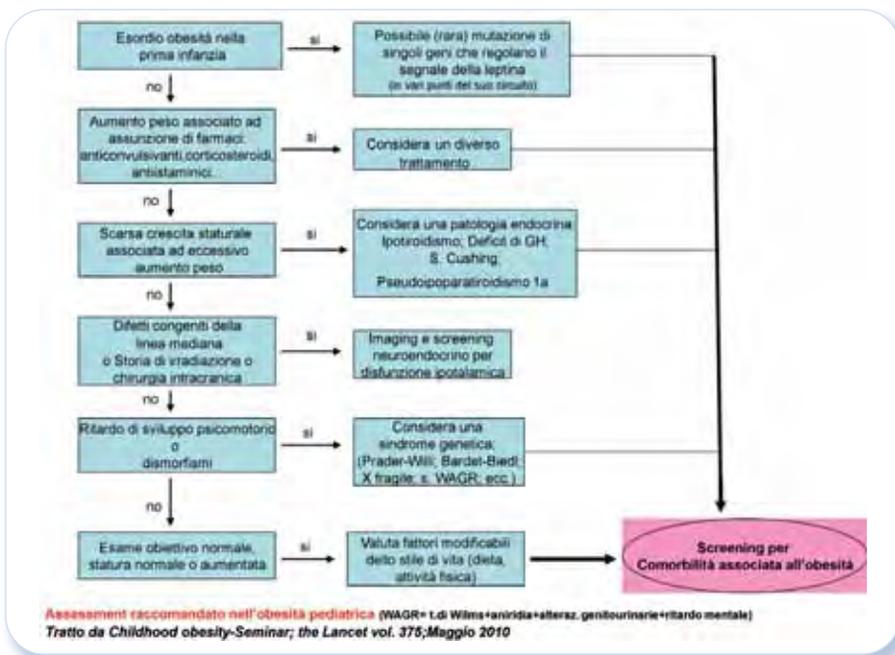
⁹ Federazione Italiana Medici Pediatri

Introduzione

L'obesità ha un'elevata prevalenza nel bambino e ha mostrato un costante incremento negli ultimi decenni, nonostante qualche recente segnale di stabilizzazione in vari Paesi industrializzati tra i quali l'Italia. Il bambino obeso presenta frequentemente fattori di rischio metabolici e non metabolici, fino a manifestare morbilità conclamata per ipertensione, dislipidemia, intolleranza al glucosio, disturbi del comportamento alimentare, ecc. ed una aspettativa di vita inferiore a quella del bambino non obeso. Inoltre, l'obesità insorta in età evolutiva tende a persistere (40–80% di probabilità) anche in età adulta. Queste evidenze suggeriscono l'importanza e l'urgenza di riconoscere precocemente sovrappeso e obesità nell'infanzia, di trattare l'eccesso ponderale e le sue complicanze, ed attuare interventi preventivi sulla popolazione generale e sui soggetti a maggior rischio. Questo documento costituisce il consenso di un gruppo di pediatri esperti sull'argomento, delegati da società scientifiche e organizzazioni di pediatri, che ha lo scopo di offrire uno strumento aggiornato, agile e pratico relativo alla tematica obesità nell'infanzia e nell'adolescenza.

Diagnosi

Nella valutazione di un bambino con eccesso ponderale è necessario escludere sempre, attraverso un'anamnesi ed un esame obiettivo accurati, una causa dell'obesità secondaria a malattie endocrine, alterazioni ipotalamiche congenite o acquisite, sindromi genetiche ed uso di farmaci.



Diagnosi clinica:

- *bambino fino a 24 mesi*: la diagnosi di obesità si basa sul rapporto peso/lunghezza (tabelle di riferimento OMS 2006) con un valore di cut-off:
 - Rischio sovrappeso: >85° percentile (>1 DS)
 - Sovrappeso: >97° percentile (>2 DS)
 - Obesità: >99° percentile (>3 DS)

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

- *bambino > 24 mesi fino a 18 anni*: la diagnosi di obesità si basa sull'uso dell'indice di massa corporea (BMI): peso (kg)/ altezza (m²).

Tabelle di riferimento:

- OMS 2006 per l'età 2-5 anni di età con i seguenti cut-offs: rapporto peso per lunghezza/al BMI >85° P (>1 DS) "rischio sovrappeso", > 97° P (>2 DS) "sovrappeso", > 99° P (>3 DS) "obesità";
- tabelle OMS 2007 dopo i 5 anni di età con i seguenti cut-offs: BMI >85° P (>1 DS) "sovrappeso", > 97° P (>2 DS) "obesità"¹;

¹ Si sottolinea che i bambini rientranti in questa categoria richiedono un attento monitoraggio antropometrico e sorveglianza/educazione nutrizionale.

- Tabelle del BMI SIEDP dai 2 ai 18 anni. Sovrappeso: BMI >75° P (corrispondente al percentile che interseca il BMI di 25 all'età di 18 anni); obesità: BMI >95° P (corrispondente al percentile che interseca il BMI di 30 all'età di 18 anni).

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

In base alla forte associazione tra distribuzione del grasso corporeo e complicanze metaboliche è utile calcolare in tutti i bambini con eccesso ponderale a partire dai 5 anni il rapporto tra circonferenza minima della vita e statura. Un valore superiore a 0,5 indipendentemente da sesso, età ed etnia è associato ad un aumento dei fattori di rischio cardiovascolari, indipendentemente dal BMI.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

- in caso di “sovrappeso” è utile anche una corretta misurazione della plica tricpitale al fine di evitare falsi positivi e/o negativi (tabelle di riferimento: Barlow & Dietz) Valore di cut-off: 85° percentile per il sovrappeso, 95° percentile per l'obesità.

Livello di prova III, Forza della Raccomandazione B

Complicanze

In base all'evidenza di frequente morbilità nel bambino obeso, è consigliato ricercare le complicanze metaboliche e non metaboliche. Tale ricerca va estesa anche al bambino sovrappeso con familiarità per fattori di rischio cardiovascolare (ipertensione, diabete, dislipidemia, malattia cardiovascolare).

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Complicanze organiche più importanti: dislipidemia, ipertensione arteriosa, steatosi/steatoepatite non alcolica, intolleranza al glucosio, ovaio policistico, complicanze ortopediche e respiratorie. Complicanze psicologiche più frequenti: disturbi dell'immagine corporea e del comportamento alimentare, depressione.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Valutazione del rischio di complicanze endocrino-metaboliche:

- Esami di laboratorio consigliati: glicemia, profilo lipidico e transaminasi.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A per insulinemia

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione C

- La curva da carico per la diagnosi di IGT o T2D va riservata a soggetti con glicemia a digiuno >100 mg/dl o familiarità per T2D o in presenza di acanthosis nigricans, policistosi ovarica (PCOS), sindrome metabolica. La curva da

carico è anche indicata nei soggetti sovrappeso con almeno due criteri di rischio quali: etnia, familiarità per diabete tipo 2, acanthosis nigricans, PCOS, sindrome metabolica.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

Screening per la diagnosi di sindrome metabolica. Si suggerisce di porre diagnosi in presenza di almeno 3 delle seguenti alterazioni: BMI suggestivo di obesità oppure rapporto vita/altezza >0,5; pressione sistolica e/o diastolica >95° percentile; glicemia a digiuno >100 mg/dl; trigliceridemia >95° percentile; colesterolemia HDL <5° percentile; (tabelle di riferimento SINUPE: Consensus Conference della Società Italiana di Pediatria sull'Obesità del Bambino e dell'Adolescente, 2006)².

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

- Ecografia pelvica e dosaggi ormonali in caso di sospetta PCOS.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Valutazione del rischio di complicanze cardiovascolari:

- Misurazione della pressione arteriosa (tabelle di riferimento dell'American Academy of Pediatrics. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. Pediatrics 2011);
- L'ipertensione è definita dalla presenza di una SBP e/o DBP >95° percentile per età, sesso ed altezza, rilevata in almeno tre occasioni;
- Nei pazienti in cui è stata evidenziata ipertensione va eseguito un approfondimento diagnostico: visita specialistica cardiologica con ECG ed ecocardiogramma, esame urine standard, dosaggio di creatinemia, potassiemia e microalbuminuria.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Valutazione del rischio di steatosi epatica non alcolica o steato-epatite:

L'ecografia epatica è consigliata a tutti i bambini/adolescenti obesi. Nei bambini con ALT >40 UI/L confermata oppure fegato palpabile è suggerito un approfondimento diagnostico con: gamma-GT, diagnosi differenziale di epatite.

² Il rapporto circonferenza vita /altezza, con cut-off $\geq 0,5$, è un marcatore di rischio cardiovascolare anche nel bambino. Non sono disponibili tabelle di riferimento età e sesso specifiche per la popolazione italiana. Non è al momento disponibile una definizione di sindrome metabolica condivisa e accettata nel bambino e nell'adolescente.

Valutazione psicologico-psichiatrica:

Sottolineando l'importanza della valutazione della componente psicologica dell'obesità, risulta fondamentale selezionare i soggetti con familiarità per DCA o disturbi psichiatrici o che durante la visita medica facciano sospettare la presenza di DCA o di disturbo psicologico. Questi bambini/adolescenti vanno necessariamente sottoposti a consulenza psicologico-psichiatrica per la valutazione delle determinanti cognitive ed emotive, del contesto relazionale e la diagnosi di DCA.

Livello di prova V, Forza della Raccomandazione A

Setting di cura

Per la prevenzione ed il trattamento dell'obesità del bambino/adolescente è necessaria una rete pediatrica che offra un continuum di assistenza dalla nascita alla tarda adolescenza.

Gli obiettivi della rete sono: la capillarità dell'attività di trattamento dell'obesità in tutte le aree geografiche di pertinenza, garantendo a tutti i pazienti un trattamento di livello adeguato, in base alle diverse situazioni cliniche.

La rete è strutturata in tre livelli:

Primo livello: pediatra di libera scelta. Offre il primo livello di cura ai bambini e svolge un importante ruolo nella prevenzione e nella terapia dell'obesità pediatrica.

Secondo livello: Servizi ambulatoriali in cui le famiglie abbiano una consultazione con un pediatra con documentata esperienza in obesità, che lavora in team interdisciplinare con dietista, nutrizionista, psicologo e, possibilmente, con un educatore motorio (laureato in scienze motorie). L'accesso a questi servizi è basato sulla richiesta del pediatra di libera scelta.

Terzo livello: Centro specialistico per diagnosi e cura dell'obesità (almeno un Centro per regione). È organizzato su base multidisciplinare, coinvolgendo diversi professionisti: pediatri esperti in obesità infantile, nutrizione clinica, endocrinologia, psicologo, dietista, infermiere, educatore motorio/fisioterapista. Il Centro specialistico di diagnosi e cura fa riferimento ad un reparto clinico (in genere UOC di Pediatria/Clinica Pediatrica Universitaria) con facilitazioni per analisi genetiche, imaging, test funzionali, consulenze specialistiche, attività di chirurgia bariatrica, etc. ed ha il compito di prendersi cura dei casi di obesità complicata, utilizzando anche ricovero in DH o in degenza ordinaria. Il centro ha anche il ruolo di coordinare le attività della rete, fornendo attività di formazione agli operatori della rete e coordinando l'attività di ricerca.

Il secondo ed il terzo livello lavorano insieme in modo coordinato comunicando al PLS il percorso intrapreso, i risultati ottenuti e il programma di terapia e follow-up.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

Terapia

Obiettivi:

Lo scopo primario del trattamento dell'obesità è il miglioramento a lungo termine della salute fisica attraverso stili di vita corretti. Questo di per sé permette di migliorare il peso in una parte dei pazienti, in altri è necessario introdurre ulteriori strategie di modificazione comportamentale per promuovere un bilancio energetico negativo. A tale scopo è necessario il coinvolgimento attivo dell'intero nucleo familiare.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Nel caso siano presenti complicanze dell'obesità, la loro risoluzione o quantomeno il loro trattamento è obiettivo prioritario.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

La salute psicologica (autostima, attitudini corrette verso il cibo e il proprio corpo) e il miglioramento della qualità della vita sono parimenti cruciali negli obiettivi del trattamento.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

In tutti i bambini o adolescenti con eccesso ponderale, senza complicanze, è indicata una riduzione del sovrappeso, che non implica necessariamente un calo ponderale, possibilmente fino ad ottenere il rientro del BMI nell'intervallo di normalità.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione B

In tutti i bambini o adolescenti con eccesso ponderale e complicanze, è necessario promuovere la risoluzione o quantomeno il miglioramento delle complicanze principalmente attraverso il calo ponderale, e possibilmente fino ad ottenere il rientro del BMI nell'intervallo di normalità.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione B

Il percorso terapeutico deve prevedere la presa in carico del soggetto da parte di un centro specialistico e prevedere un percorso multidisciplinare di cambiamento di abitudini alimentari e stili di vita su obiettivi semplici e modificabili ad ogni controllo. Frequenza delle visite di controllo: andrebbero programmate mensilmente e comunque con intervalli non superiori a 2 mesi³.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

³ Dati recenti indicano che interventi terapeutici efficaci sono quelli che prevedono un tempo di contatto professionale dedicato all'intervento globale, per almeno un anno, non inferiore a 25 ore.

L'intervento di Educazione Terapeutica (OMS 1998) prevede un percorso di educazione per migliorare le scelte relative ad alimentazione e attività motoria. Questo comporta preliminarmente una valutazione critica delle abitudini alimentari della famiglia attraverso un'anamnesi accurata (composizione dei pasti, frequenza e modalità di assunzione dei cibi, preferenze alimentari, tempo libero, tempo allo schermo, uso dell'auto per gli spostamenti, ecc.), con particolare attenzione a condimenti, metodi di cottura e porzioni. È inoltre consigliato l'utilizzo di un diario alimentare e motorio compilato dal paziente e/o dai genitori (o da chi accudisce il bambino) per un massimo di 3-7 giorni e valutato da un pediatra e/o da un dietista.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione B

Nutrizione

Uno degli obiettivi è la suddivisione dell'apporto calorico giornaliero in almeno 5 pasti nella giornata (3 pasti principali + 2 spuntini).

Livello di prova V, Forza della Raccomandazione B

È consigliato il consumo regolare di una colazione adeguata al mattino.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

L'impiego di diete in generale, soprattutto se sbilanciate (iperproteiche o ipoglicidiche) o fortemente ipocaloriche è vivamente sconsigliato. Diete a bassissimo contenuto calorico possono essere prescritte solamente in casi particolari e sotto stretto monitoraggio clinico (Centro specialistico di terzo livello).

Livello di prova III, Forza della Raccomandazione C

Le strategie consigliate per una restrizione calorica possono essere quelle della limitazione o della sostituzione di specifici alimenti ipercalorici con altri meno ricchi in calorie.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

La quota proteica totale deve rispettare le raccomandazioni LARN per sesso, età e peso ideale per la statura. Nei 14 pasti principali settimanali sono consigliate le seguenti frequenze di assunzione: carne 3-4 volte/settimana, pesce 3-4 volte/settimana, legumi 3-4 volte/settimana, formaggio e uova 1 volta/settimana.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

È opportuno che i carboidrati assunti coprano una quota non inferiore al 50% delle calorie totali, preferendo alimenti a basso indice glicemico (cereali quali pasta, orzo e prodotti di tipo integrale, di cui si consiglia l'assunzione 2 volte al giorno; legumi; frutta e verdura di stagione, non passata o frullata, di cui si consiglia l'assunzione di 5 porzioni al giorno) e limitando alimenti che associno un alto indice glicemico ad un elevato carico glicemico (pane, riso, patate, dolci, zucchero, succhi di frutta, bevande dolci).

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

I grassi complessivi della dieta dovrebbero coprire una quota non superiore al 30% delle calorie totali.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

La revisione LARN 2014 prevede che l'apporto consigliato di fibre sia calcolato così "8,4 g/1000 kcal (o 2 g/MJ)". Si consiglia l'assunzione di 5 porzioni al giorno di frutta e verdura di stagione non passata o frullata, e di legumi 4 volte alla settimana.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

Attività fisica

Motivare i genitori a uno stile di vita più attivo.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Programmare la riduzione del tempo dedicato ad attività sedentarie, in particolare il tempo di video-esposizione (TV, computer, videogames).

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

Promuovere il gioco attivo, possibilmente all'aria aperta e in gruppo.

Promuovere la pratica di un'attività motoria regolare organizzata (sport) gradita al bambino, divertente, e in cui l'obiettivo principale non sia la competizione, ma l'attività fisica da adattare alle condizioni cliniche e al grado di obesità del bambino.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

L'intensità dell'esercizio programmato dovrebbe inizialmente essere moderata (ovvero non >65% della frequenza cardiaca massimale o 55% della VO2max).

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

È consigliato un tipo di esercizio aerobico (nuoto, bicicletta, camminare...) da praticare quotidianamente. Si possono anche associare esercizi che stimolano la fles-

sibilità e la forza soprattutto di braccia e tronco, adeguati all'età e allo stadio dello sviluppo del bambino, con frequenza di 2–3 volte alla settimana.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione B

La durata dell'esercizio dovrebbe essere inizialmente di 30 minuti, da aumentare con gradualità nelle sedute successive.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

Approccio cognitivo–comportamentale

Nell'ambito di un percorso terapeutico è utile l'utilizzo di un approccio sistemico cognitivo–comportamentale familiare esclusivo fino a 8–10 anni e prevalentemente familiare dopo.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione B

Le tecniche giudicate utili nella terapia di un soggetto obeso (>10 anni) sono: diario alimentare (automonitoraggio), diario dell'attività fisica o contapassi, addestramento alla contingenza, controllo dello stimolo, rinforzo positivo e ristrutturazione cognitiva.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione B

L'utilizzo di quest'approccio alla terapia necessita di un training specifico degli operatori e della collaborazione di uno psicologo.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

Terapia farmacologica dell'obesità

In età pediatrica può essere ipotizzato un trattamento farmacologico solo in presenza di gravissime forme di obesità refrattaria alla terapia dietetica e cognitivo–comportamentale, oltre che gravata da complicanze incipienti e potenzialmente irreversibili.

L'utilizzo di farmaci in età pediatrica può essere previsto solo nell'ambito di sperimentazioni cliniche controllate.

Il farmaco utilizzabile in età pediatrica è l'orlistat, la cui efficacia (sempre in associazione a dieta ed esercizio fisico) è però modesta. La Food and Drug Administration ha approvato l'uso dell'orlistat per pazienti con età >12 anni.

L'impiego della metformina è indicato in caso di bambini/adolescenti obesi con DMT2.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

Chirurgia bariatrica

In età pediatrica la chirurgia bariatrica è considerata l'ultima soluzione in pazienti resistenti a tutti gli altri trattamenti, particolarmente se si è in presenza di complicanze potenzialmente letali. Si rimanda al capitolo dedicato alla "chirurgia bariatrica" (vd. **Capitolo dedicato**).

Prevenzione

La prevenzione costituisce l'approccio con il miglior rapporto costo-beneficio per il controllo dell'obesità in età pediatrica e, nel futuro, dell'età adulta.

L'obesità è una malattia multifattoriale, pertanto gli interventi preventivi dovrebbero essere attuati su tutti i fattori concausali e dovrebbero essere indirizzati a tutti i bambini fin dalla nascita, soprattutto se con familiarità per obesità o diabete gestazionale o nati piccoli per l'età gestazionale.

Prevenzione Primaria

Attore principale della prevenzione primaria è il pediatra di famiglia. La maggior parte delle raccomandazioni sotto riportate è basata sui risultati di revisioni di studi osservazionali di coorte o trasversali che hanno evidenziato un'associazione significativa e frequente (diretta o indiretta) fra uno specifico comportamento e il rischio attuale/futuro di eccesso ponderale (livelli di prova III o IV), con il limite di non potere stabilire con certezza una direzione di causalità in tali associazioni. Vi è la necessità di realizzare un numero sufficiente di studi sperimentali di intervento di tipo randomizzato controllato, per definire meglio il reale impatto di un dato comportamento sullo sviluppo o l'aggravamento dell'eccesso ponderale. L'urgenza di contrastare l'epidemia di obesità in atto spinge tuttavia, per ragioni etiche, a promuovere interventi preventivi basati sulle migliori evidenze al momento disponibili più che attendere inopportuno le migliori evidenze possibili. Pertanto, su questa base, le azioni preventive raccomandate sono:

- Promuovere/sostenere l'allattamento al seno protratto il più a lungo possibile. Sostenere un'alimentazione complementare (divezzamento) a contenuto limitato di proteine soprattutto animali.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

- Promuovere una quantità adeguata di sonno fin dal primo anno di vita.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione B

- Evitare di utilizzare il cibo come premio o castigo o per calmare stati di irrequietezza indipendenti dal bisogno di mangiare.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

- Consumare regolarmente una adeguata colazione al mattino.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

- Consumare il maggior numero possibile di pasti in famiglia, possibilmente assieme ai genitori.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione A

- Limitare il consumo di alimenti ad alta densità calorica.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

- Educare il bambino a soddisfare la sete bevendo acqua e non bevande dolcificate.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

- Evitare l'uso dei succhi di frutta come sostituti della frutta.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

- Incrementare l'uso di frutta, verdura, ortaggi e legumi nell'alimentazione abituale della famiglia (si consiglia di consumare 5 porzioni al giorno di frutta e di assumere legumi 3-4 volte alla settimana).

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

- È consigliata una dieta ricca in fibre e calcio, ed equilibrata in termine di macronutrienti.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

- L'energia fornita da lipidi, carboidrati e proteine deve essere in quantità appropriate all'età.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

- Limitare l'uso complessivo di TV, computer e videogames a non più di 2 ore al giorno dopo i 2 anni di età, selezionando programmi di qualità ed evitare la video esposizione nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

- Spegner la TV durante i pasti e non permettere la TV o il computer nella stanza da letto dei bambini.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

- Incentivare il più possibile il gioco attivo all'aperto.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

- Incrementare le possibilità di praticare attività fisica per tutta la famiglia ogni giorno: promuovere l'abitudine a camminare insieme invece di utilizzare l'auto, favorire la pratica di attività sportive piacevoli. Un bambino normopeso dovrebbe praticare almeno 60 minuti al giorno di attività fisica moderata-intensa (i minuti possono essere accumulati durante il giorno in più momenti della giornata).

livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

Prevenzione Mirata:

Criteri di individuazione soggetti a maggior rischio:

- Madre e/o padre con BMI >25 kg/m² e/o con anamnesi positiva per complicanze cardiometaboliche o di basso livello socioeconomico.

livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

- Peso alla nascita: neonato macrosomico (LGA) o piccolo per età gestazionale (SGA).

livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

- Eccessiva velocità di crescita ponderale nei primi due anni di vita (>1 DS della tabella di riferimento OMS del rapporto peso/lunghezza secondo curve OMS 2006).

livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

- Early adiposity rebound: inversione anticipata verso l'alto della traiettoria del BMI fra i 2-5 anni.

livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

- Soggetti con rapporto peso/lunghezza nella fascia a "rischio sovrappeso" compresa fra l'85° ed il 97° percentile delle curve OMS 2006.

livello di prova II, Forza della Raccomandazione A

- Svantaggio socioculturale associato ad uno o più dei precedenti. Nei quartieri a forte disagio sociale il pediatra dovrebbe preoccuparsi di attuare politiche di comunità (prendendo contatti con la scuola e le altre agenzie presenti nel territorio – parrocchie ed altri luoghi di aggregazione) piuttosto che per i singoli individui, per far sì che il suo intervento sia davvero efficace sulla salute del bambino che ha in cura.

livello di prova III, Forza della Raccomandazione A

Oltre agli interventi specifici in ambito familiare, nelle scuole e nell'ambiente sanitario, è di fondamentale importanza un approccio preventivo universale, la cui responsabilità spetta all'amministrazione politica, in accordo con le Società Scientifiche. Affinché gli interventi risultino efficaci sul lungo periodo, è importante che siano integrati e coordinati a livello regionale e nazionale. Non è infatti verosimile che il problema obesità possa essere risolto se non attraverso l'intervento sull'ambiente sociale oltre che fisico in cui le persone vivono.

Livello di prova VI, Forza della Raccomandazione A

L'adolescente con obesità

Curare l'adolescente con obesità rappresenta una sfida sia per il medico di famiglia che per lo specialista, per i drammatici cambiamenti cognitivi, neurochimici e psicosociali peculiari di questa età. L'obesità in adolescenza ha un altissimo rischio di persistenza, aggravamento e insorgenza di comorbidità, pertanto sono necessari programmi dedicati, piacevoli e non restrittivi.

I programmi terapeutici per i ragazzi non possono essere affidati esclusivamente alla famiglia, come nei bambini: l'adolescente ha il diritto e il dovere di partecipare, di essere curato con progetti adeguati al suo grado di maturità e responsabilità.

Il principio di *guadagnare salute*, cioè rendere facili le scelte sane, è in questa età estremamente vantaggioso e richiesto dagli adolescenti stessi. Gli adolescenti spesso non sono consapevoli del loro problema o non sanno quantificarlo adeguatamente: occorre renderli consapevoli senza creare derisione, e aiutarli a percorrere una strada di cambiamenti possibili e salutari senza rischiare di sviluppare patologie più gravi.

Sovrappeso/obesità e Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA), sono i due maggiori problemi di salute pubblica di quest'età. Sono oggi considerati sicuri fattori di rischio per un DCA: frequenti regimi dietetici, commenti critici su peso, corpo, alimentazione, frequentazione di ambienti che enfatizzano la magrezza; tutti questi fattori sono facilitati negli adolescenti dalla presenza di un eccesso ponderale. Da questi dati, sia pure tuttora scarsi, nasce l'esigenza di interventi di prevenzione e trattamento dell'obesità in adolescenza con nuovi modelli che tengano conto simultaneamente dei rischi legati all'obesità e di quelli legati ai DCA.

È difficile ottenere una buona partecipazione dell'adolescente ai trattamenti sanitari lunghi ed in team. Le caratteristiche dell'adolescenza (voglia d'indipendenza, attitudine alla sfida, comportamenti a rischio) rendono l'approccio terapeutico difficile. L'obesità è vissuta come una disabilità, una vergogna che impedisce di essere accettati dagli altri. Il caratteristico rifiuto di regole imposte dall'esterno, l'incapacità di valutare in maniera equilibrata il "rischio", il bisogno di ri-

sultati visibili e immediati, di essere accettati e apprezzati dai pari, l'importanza dell'immagine corporea e la sensibilità alla derisione sono priorità fondamentali e irrinunciabili.

Peculiarità dell'approccio all'adolescente

- Dare un ruolo primario all'adolescente nel suo progetto di cura e facilitare la sua motivazione interna, senza trascurare il ruolo della famiglia;
- Sviluppare un progetto multicomponente (alimentazione più sana sul modello della dieta mediterranea, riduzione della sedentarietà con l'offerta di alternative piacevoli a televisione, giochi elettronici, smartphone e computer, aumento dell'attività motoria piacevole o ludica adeguata all'età, igiene del sonno, riduzione dello stress);
- Utilizzare un approccio basato sul colloquio di motivazione (Janicke 2014), con un team di professionisti (medico-psicologo-dietista), che lavorino in maniera coordinata per le forme più gravi, con esperienza per questa fascia di età;
- Ridurre i conflitti intra-familiari e promuovere un sano *modeling* dai genitori/nonni verso i figli, favorendo l'autonomia graduale dei ragazzi, anziché la prescrizione e l'imposizione di un'alimentazione restrittiva;
- Spostare l'obiettivo della cura dal peso corporeo alla salute globale per la piena realizzazione degli obiettivi di vita del ragazzo.

Bibliografia

1. A collaborative statement from Dietitians of Canada, Canadian Paediatric Society, The College of Family Physicians, and Community Health Nurses of Canada. A health professional's guide for using the new WHO growth charts. *Paediatr Child Health* 2010; 15: 84-90.
2. Alhassan S., Sirard JR. et al. The effect of increasing outdoor play time on physical activity in Latino preschool children. *Int J Pediatr Obes* 2007; 2 (3): 153-158.
3. American Academy of Pediatrics, American Public Health Association, National Resource Center for Health and Safety in Child Care and Early Education 2010. Preventing Childhood Obesity in Early care and Education Programs; selected standards from *Caring for Our Children: National Health and Safety Performance Standards 3rd Edition* 2011.
4. American Academy of Pediatrics-Committee on Nutrition. The use and misuse of fruit juices in children. *Pediatrics* 2001; 107: 1210-3.
5. Ambruzzi MA, G. Valerio "Sovrappeso e Obesità. nel bambino da 0 a 6 anni" J Medical Books Edizioni S.r.l. Viareggio (LU), 2010.
6. Anzman SL, Rollins BY et al. Parental influence on children's early eating environments and obesity risk: implications for prevention. *Int J Obes* 2010; 34: 1116-1124.
7. Atlantis E, Barnes EH, Fiatarone Singh MA. Efficacy of exercise for treating overweight in children and adolescents: a systematic review. *International Journal of Obesity* 2006; 30: 1027-1040.

8. Babio N, Canals J, Pietrobelli A, Pérez S, Arija V. A two-phase population study: relationships between overweight, body composition and risk of eating disorders. *Nutr Hosp*. 2009 Jul-Aug; 24 (4): 485-91.
9. Barlow SE. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. *Pediatrics*. 2007; 120; S164-145.
10. Berge J.M., Larson N. et al. Are parents of young children practicing healthy nutrition and physical activity behaviors?. *Pediatrics* 2011; 127: 881-887.
11. Burdette H.L., Whitaker R.C. Resurrecting free play in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 46-50.
12. Center for Disease Control and Prevention. Use of the World Health Organization and CDC growth charts for children aged 0-59 months in the United States. Recommendations and Reports 2010: < charts>.
13. Cole TJ, Lobstein T. Extended internation (IOTF) body mass index cut-offd for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes* 2012; 7: 284-94.
14. Cole TJ, Faith MS, Pietrobelli A, Heo M. What is the best measure of adiposity change in growing children: BMI, BMI %, BMI z-score or BMI centile? *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 419-425.
15. Cortese S, Falissard B, Pigaiani Y, Banzato C, Bogoni G, Pellegrino M, Vincenzi B, Angriman M, Cook S, Purper-Ouakil D, Dalla Bernardina B, Maffeis C. The relationship between body mass index and body size dissatisfaction in young adolescents: spline function analysis. *J Am Diet Assoc*. 2010 Jul; 110 (7): 1098-102.
16. Cortese S, Falissard B, Angriman M, Pigaiani Y, Banzato C, Bogoni G, Pellegrino M, Cook S, Pajno-Ferrara F, Bernardina BD, Mouren MC, Maffeis C. The relationship between body size and depression symptoms in adolescents. *J Pediatr*. 2009 Jan; 154 (1): 86-90.
17. Council on Communications and Media. Policy Statement- Children, Adolescents, Obesity, and the Media. *Pediatrics* 2011; 128: 201-208.
18. De Onis M., Onyango AW. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007; 85: 660-7.
19. Dietz WH, Baur LA, Hall K, Puhl RM, Taveras EM, Uauy R, Kopelman P. Management of obesity: improvement of health-care training and systems for prevention and care. *Lancet*. 2015 Feb 18. pii: S0140-6736(14)61748-7.
20. Dixon H., Scully M. et al. The effects of television advertisements for junk food versus nutritious food on children's food attitudes and preferences. *Social Science & Medicine* 2007; 65: 1311-1323.
21. Field AE, Austin SB, Taylor CB, Malspeis S, Rosner B, Rockett HR, Gillman MW, Colditz GA, Relation Between Dieting and Weight Change Among Preadolescents and Adolescents *Pediatrics* 2003; 112; 900-906.
22. Flegal K. M., Ogden C. L. Childhood obesity: are we all speaking the same language? *American Society for Nutrition. Adv. Nutr.* 2011; 2: 159S-166S.
23. Francis L.A., Susman E.J. Self -regulation and rapid weight gain in children from age 3 to 12 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163 (4): 297-302.
24. Gooze R.A. Anderson S.E. et al. Prolonged bottle use and obesity at 5,5 years of age in US children. *J Pediatr* , published on line 2011 < www.jpeds.com >.
25. Griffiths LJ, Hawkins SS et al. Risk factors for rapid weight gain in preschool children: findings from a UK-wide prospective study .*Int J Obes* 2010; 34: 624-632.
26. Hammons A.J., Fiese B.H. Is frequency of shared family meals related to the nutrition health of children and adolescents? Published on line *Pediatrics* 2011; 127: e 000.

27. Han JC, Lawlor DA, Kimm SY. Childhood Obesity. *Lancet*. 2010 May 15; 375 (9727): 1737–48.
28. Haute Autorit. de Sant.. Surpoids et ob.sit. de l'enfant et de l'adolescent. *Recommandation de bonne pratique* Sept. 2011.
29. Huh S. Y., Rifas S.L. et al. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschool-aged children. *Pediatrics* 2011; 127: e 544–e551.
30. Iaia M. “Early adiposity rebound”: indicatore precoce di rischio per lo sviluppo di obesità e di complicanze metaboliche. *Quaderni acp* 2009; 16 (2): 72–78.
31. IOM Committee on Obesity Prevention Policies for Young Children. *Early Childhood Obesity Prevention Policies*. The National Academies Press 2011.
32. Keller S., Schulz P. Distorted food pyramid in Kids programmes: A content analysis of television advertising watched in Switzerland. *Eur J of Publ Health* 2010; 1–6.
33. Levy–Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, et al.; ESPE–LWPES–ISPAD–APPES–APEG–SLEP–JSP; Insulin Resistance in Children Consensus Conference Group. *Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95 (12): 5189–98.
34. Linee Guida Regionali per la diagnosi ed il trattamento dei disturbi alimentari. Edizione Regione Umbria, 2013.
35. Lobstein T, Baur L, Uauy R for the IASO. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004; 5 Suppl 1: 4–104.
36. Loprinzi P., Trost S. Parental influences on physical activity behaviour in preschool children. *Preventive Medicine* 2010; 50: 129–133.
37. Ludwig DS. Weight loss strategies for adolescents: a 14–year–old struggling to lose weight. *JAMA*. 2012; 307: 498–508.
38. Maffei C. Il bambino obeso e le sue complicanze. Dalla conoscenza scientifica alla pratica clinica. SEE Ed. Firenze, 2005.
39. Maffei C, Banzato C, Brambilla P, Cerutti F, Corciulo N, Cuccarolo G, Di Pietro M, Franzese A, Gennari M, Balsamo A, Grugni G, Iughetti L, Del Giudice EM, Petri A, Trada M, Yiannakou P; Obesity Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. Insulin resistance is a risk factor for high blood pressure regardless of body size and fat distribution in obese children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010 May; 20 (4): 266–73.
40. Maffei C, Banzato C, Rigotti F, Nobili V, Valandro S, Manfredi R, Morandi A. Biochemical parameters and anthropometry predict NAFLD in obese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Jun 20. [Epub ahead of print].
41. Monteiro P.O., Victora C.G. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life—a systematic review. *Obesity reviews* 2005; 6: 143–154.
42. Morandi A, Maschio M, Marigliano M, Miraglia Del Giudice E, Moro B, Peverelli P, Maffei C. Screening for impaired glucose tolerance in obese children and adolescents: a validation and implementation study. *Pediatr Obes* 2014; 9: 17–25. Pearson N., Biddle S. J. et al. Family correlates of fruit and vegetable consumption in children and adolescents: a systematic review. *Public Health Nutrition* 2008; 12 (2): 267–283.
43. Neumark–Sztainer D, Wall M, Guo J, Story M, Haines J, Eisenberg M. Obesity, disordered eating, and eating disorders in a longitudinal study of adolescents: How do dieters fare five years later? *J Am Diet Assoc*. 2006; 106: 559–68.
44. Neumark–Sztainer D, Wall M, Haines J, Story M, Eisenberg ME. Why does dieting predict weight gain in adolescents? Findings from project EAT–II: a 5–year longitudinal study. *J Am Diet Assoc*. 2007 Mar; 107 (3): 448–55.
45. Neumark–Sztainer DR, Wall MM, Haines JI, Story MT, Sherwood NE, van den Berg PA. *Shared*

- risk and protective factors for overweight and disordered eating in adolescents.* Am J Prev Med. 2007; 33: 359–369.
46. Position statement. Diabetes care 2014; 37 (suppl.1).
 47. Pryor LE, Tremblay RE et al. Developmental trajectories of body mass index in early childhood and their risk factors. An 8 year longitudinal study. Arch Pediatr Adolesc Med 2011; 165 (10): 906–91.
 48. Rees RW, Caird J, Dickson K, Vigurs C, Thomas J. 'It's on your conscience all the time': a systematic review of qualitative studies examining views on obesity among young people aged 12–18 years in the UK. BMJ Open. 2014 Apr 30; 4 (4): e 004404.
 49. Regione Emilia Romagna. OKkio alla salute: Risultati dell'indagine 2010: www.okkioallaal-lasalute.it.
 50. Reilly J. J. Physical activity, sedentary behaviour and energy balance in the preschool child: opportunities for early obesity prevention. Proceedings of the Nutrition Society 2008; 67: 317–325.
 51. Reilly J J, Armstrong J, Dorosty A R, et al. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. BMJ 2005; 330: 1357–64.
 52. Rolland Cachera MF, Deheeger M., Maillot M. et al. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. Int J Obes 2006; 30: S11–7.
 53. Smith E, Sweeting H, Wright C. 'Do I care?' Young adults' recalled experiences of early adolescent overweight and obesity: a qualitative study. Int J Obes (Lond). 2012 Mar 27.
 54. Societ. Italiana di Nutrizione Pediatrica. Terapia dietetica dell'obesit. essenziale. Riv Ital Ped (IJP) 2001; 27: 275: 279.
 55. Societ. Italiana di Pediatria. Obesit. del bambino e dell'adolescente: consensus su prevenzione, diagnosi e terapia. Istituto Scotti Bassani per la ricerca e l'informazione scientifica e nutrizionale, Milano 2006 (I Ed.).
 56. Spill M., Birch L. et al. Eating vegetables first: the use of portion size to increase vegetable intake in preschool children. Am J Clin Nutr 2010; 91: 1237–1243.
 57. Strasburger V., Jordan A. et al. Health Effects of Media on Children and Adolescents. Pediatrics 2010; 125: 756–767.
 58. Tandon P., Zhou C. et al. Preschoolers' total daily screen time at home and by type of Child Care. J Pediatr 2011; 158: 297–300.
 59. Taveras E., Gortmaker S. Randomized controlled trial to improve primary care to prevent and manage childhood obesity. The high five for kids study. Arch Pediatr Adolesc Med. Published on line April 4, 2011 www.archpediatrics.com.
 60. Taveras E.M., Rifas S.L et al. Short sleep duration in infancy and risk of childhood overweight. Arch Pediatr Adolesc Med 2008; 162: 305–311.
 61. Taveras E.M., Rifas-Shiman S.L., Belfort M.B. et al. Weight status in the First 6 Months of Life and Obesity at 3 Years of Age. Pediatrics 2009; 123: 1177–1183.
 62. Tiros A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, Derazne E, Tzur D, Shamis A, Vinker S, Rudich A. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. N Engl J Med. 2011 Apr 7; 364 (14): 1315–25.
 63. Tucker P. "The physical activity levels of preschool-aged children: a systematic review". Early Child Res Q 2008; 23: 547–558.
 64. Tucker P., Zandvort M.; "The influence of parents and the home environment on preschoolers' physical activity behaviours: a qualitative investigation of childcare providers' perspective". BMC Public Health 2011; 11: 168.

65. United States Department of Agriculture, Department of Health and Human Services < 2010 Dietary Guidelines for Americans >, 7th edition.
66. US Preventive Services Task Force. Screening for obesity in children and adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Pediatrics* 2010; 125: 361–367.
67. VanDijk C.E., Innis S.M. Growth–curve Standards and the Assessment of Early Excess Weight Gain in Infancy. *Pediatrics* 2009; 123: 102–108.
68. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic Syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362–74.
69. Whitlock E.P., O'Connor E.A., Williams S.B. Effectiveness of Weight Management Interventions in Children: A Targeted Systematic Review for the USPSTF. *Pediatrics* 2010; 125: e 396–e 418.
70. World Health Organization. Infant and young child nutrition. Geneva: Fiftyfourth World Health Assembly. 2001: 54.2.
71. World Health Organization. Report of a joint WHO/FAO expert consultation. Diet and nutrition and the prevention of chronic diseases. Who technical Report Series n. 916. WHO: Geneva, 2002.
72. World Health Organization. Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr* 2006; suppl 450: 76–85.
73. World health Organization. Growth reference (5 – 19 years) http://www.who.int/growthref/-who2007_bmi_for_age/en/.
74. World Health Organization. Training course on child growth assessment. WHO Child growth standards. Geneva, 2008: < www.who.int/childgrowth/en/index.html >).
75. Wright CM, Emmet PM et al. Tracking of obesity and body fatness through midchildhood. *Arch Dis Child* 2010; 95: 612–617.
76. Young S. *Healthy behavior change in practical settings*. Perm J. 2014 Fall; 18 (4): 89–92.
77. Zecevic C., Tremblay L. et al. “Parental influence on young children’s physical activity”. *International Journal of Pediatrics* 2010; doi: 10.1155/2010/468526.
78. Zimmerman F., Christakis D. et al. Television and DVD/Video viewing in children younger than 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161: 473–479.

Mauro Zamboni, Gloria Mazzali, Marina Zanardo, Laura Dalla Verde

Dipartimento di Medicina, Sezione di Geriatria, Università di Verona

Obesità e distribuzione regionale del tessuto adiposo in età geriatrica si associano ad aumento della comorbidità, del rischio cardiovascolare e della disabilità.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

L'obesità ha importanti implicazioni funzionali nell'anziano ed esacerba il declino età correlato della funzione fisica.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

Il calo ponderale nel soggetto anziano migliora outcomes metabolici e funzionali.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Modificazioni dello stile di vita quali restrizione calorica moderata associata ad esercizio fisico rappresentano il trattamento di scelta dell'obesità anche in età geriatrica. Il solo esercizio fisico non determina significativo calo ponderale nei soggetti anziani.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

La restrizione calorica nel soggetto anziano deve essere moderata (non superiore a 500 kcal/die), l'alimentazione deve contenere quantità adeguate di proteine, calcio e vitamina D. Diete a contenuto fortemente ipocalorico devono essere evitate nel soggetto anziano.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione D

Prevalenza di Obesità nell'anziano

L'epidemia di Obesità rappresenta un problema emergente anche in età geriatrica. La prevalenza di obesità nella popolazione americana con età maggiore di 60 anni ha subito un incremento dal 23,6% nel 1990 al 37,4% nel 2010¹. Tra i soggetti anziani ultra ottantacinquenni il 9,9% è affetto da obesità².

Inoltre negli Stati Uniti in un periodo compreso tra il 1999–2000 al 2011–2012 la circonferenza della vita media è aumentata progressivamente dal 95,5 cm a 98,5 cm in tutte le fasce di età³.

In Europa la prevalenza di obesità varia dal 12,8% al 20,2% negli uomini e dal 12,3% al 25,6% nelle donne con più di 50 anni⁴.

In Italia, considerando recenti dati ISTAT, è stata descritta una più alta prevalenza

di sovrappeso (46,4%) e obesità (15,8%) nel gruppo di soggetti di età compresa tra 65–74 anni⁵.

Inoltre il 30% degli ospiti delle Case di Riposo sono obesi e più del 30% di questi presenta BMI maggiore di 35 kg/m²⁶.

Considerando il progressivo invecchiamento della popolazione è stato stimato un incremento del numero di anziani obesi a 20,9 milioni negli Stati Uniti e 32 milioni in Europa⁷.

Inquadramento clinico nel paziente anziano obeso

Indice di Massa Corporea (BMI)

L'obesità è una patologia caratterizzata da eccessivo deposito di tessuto adiposo associata ad un elevato rischio per la salute. Le linee guida attuali suggeriscono di utilizzare il BMI come indice di adiposità e raccomandano gli stessi cut-off di valori di BMI, nell'anziano come nel giovane adulto⁸.

Tuttavia il BMI deve essere interpretato con cautela in età geriatrica in quanto si tratta di un indice composito, basato sul rapporto peso/altezza, su cui l'invecchiamento può determinare modificazioni sia del numeratore (peso) che del denominatore (altezza).

L'altezza si riduce con l'età, per deformazione della colonna vertebrale, con assottigliamento dei dischi intervertebrali e riduzione in altezza dei corpi vertebrali causata da osteoporosi. È stata dimostrata una riduzione cumulativa dell'altezza dall'età di 30 all'età di 70 anni in media di 3 cm negli uomini e 5 cm nelle donne; dopo gli 80 anni la riduzione raggiunge 5 cm negli uomini e 8 nelle donne. La riduzione di altezza dovuta all'età può indurre quindi, con l'invecchiamento, incremento fittizio del BMI di 1,5 kg/m² negli uomini e 2,5 kg/m² nelle donne nonostante minime modificazioni del peso corporeo⁹.

Inoltre il peso corporeo negli anziani riflette una maggiore quantità di massa grassa totale a causa della perdita concomitante di massa magra correlata con l'età (Sarcopenia). Di conseguenza, la percentuale di massa grassa aumenta con l'età ad ogni valore di BMI, per cui è possibile ipotizzare che le soglie di BMI utilizzate per classificare le diverse categorie di peso dovrebbero essere diverse nelle persone anziane rispetto ai giovani.

Indici di distribuzione del grasso corporeo

La circonferenza della vita è stata proposta come marker di adiposità e distribuzione dell'adipe in soggetti anziani così come negli adulti. Il vantaggio della misurazione della circonferenza vita rispetto al BMI è che essa si presenta relativamente semplice, pratica nella valutazione ambulatoriale, indipendente dalla statura, strettamente correlata al grasso viscerale e grasso corporeo totale. La misurazione dovrebbe essere effettuata a livello della cresta iliaca utilizzando un

metro rigido con il paziente in piedi e a fine di una normale espirazione. Una riduzione del tono muscolare addominale può determinare una sottostima del tessuto adiposo, rendendo più difficile la valutazione della circonferenza vita.

Nei soggetti adulti, il cut-off di circonferenza vita suggerito per l'identificazione dei soggetti a rischio è di 102 cm per gli uomini e 88 cm per le donne.

Utilizzando questi cut-off, una proporzione molto ampia di soggetti con più di 60 anni sono stati considerati affetti da obesità addominale, cosicché alcuni ricercatori suggeriscono che questi cut-off⁹ necessitino di essere testati come predittori di mortalità e morbilità nelle età più avanzate.

Obesità e mortalità in età geriatrica

La relazione tra sovrappeso e mortalità nell'anziano rimane controversa.

Andres et al. avevano osservato che la relazione tra BMI e mortalità negli anziani è descritta da una curva a U con uno spostamento verso l'alto, età correlato, dei valori di BMI associati con minore mortalità¹⁰.

Altri studi hanno osservato che tale relazione era descritta da una curva a J.

I dati esistenti in letteratura sulla correlazione tra mortalità e peso corporeo in età avanzata sono di difficile interpretazione.

Numerosi fattori confondenti dovrebbero essere presi in considerazione quando si esamina la correlazione tra obesità e mortalità nell'anziano. Ad esempio, vi sono, tra i vari studi, variazioni negli outcomes considerati (mortalità totale o specifica), così come nei fattori confondenti considerati (fumo, aspettanza di vita residua, patologie concomitanti, attività fisica e fitness, modificazioni di peso) e nella diversa durata del follow-up⁹.

Poiché i fattori confondenti si accumulano nel corso della vita, è difficile misurarli e tenerne conto adeguatamente. Inoltre, poiché l'obesità incide sulla mortalità cardiovascolare in parte attraverso l'aumento della pressione arteriosa, dislipidemia o diabete, un intervento aggressivo su queste conseguenze dell'obesità può minimizzare la relazione tra obesità e mortalità nell'anziano.

Nel loro insieme, tutte le suddette considerazioni possono essere in larga parte responsabili del cosiddetto Obesity Paradox, un termine coniato da Gruberg et al. che hanno osservato come i pazienti in sovrappeso o obesi presentavano una mortalità intraospedaliera e ad un anno significativamente ridotta rispetto ai soggetti normopeso dopo intervento coronarico percutaneo¹¹.

Principali complicanze dell'obesità nell'anziano

Obesità e disabilità

L'obesità aggrava il declino della funzione fisica correlato all'età.

Studi trasversali hanno dimostrato che alti valori di BMI (>30 kg/m²) in soggetti

con più di 60 anni sono correlati a disabilità funzionale, misurata da test quali il “time up and go”, il salire le scale e l’abilità nel cammino. La capacità funzionale auto-rilevata, in particolar modo la mobilità, è particolarmente ridotta in soggetti anziani sovrappeso ed obesi rispetto a soggetti anziani normo-peso¹². Inoltre è stato dimostrato che l’obesità è un significativo predittore di peggioramento nelle attività della vita quotidiana (ADL) nell’anziano. È stato infine dimostrato che l’aumento ponderale dall’età adulta alla vecchiaia si associa a declino delle funzioni fisiche e disabilità nelle ADL nelle età più avanzate. Di conseguenza gli anziani obesi presentano un rischio maggiore di istituzionalizzazione in casa di riposo rispetto ai soggetti normo-peso.

L’obesità inoltre si associa a deposizione di grasso nei muscoli, fattore che danneggia la qualità della massa muscolare; questa deposizione ectopica di grasso è stata riconosciuta essere un predittore indipendente di limitazione funzionale anche dopo aggiustamento per fattori demografici, stili di vita e salute.

Sindrome metabolica

La Sindrome Metabolica (SM) è più comune negli anziani rispetto ai giovani adulti; la sua prevalenza negli USA aumenta con l’età, aumentando dal 4% all’età di 20 anni a circa il 50% a 60 anni.

In Italia il 31,5% degli uomini e il 59,8% delle donne sono affetti da Sindrome Metabolica.

Ciascun componente della METs è stato dimostrato essere correlato al BMI e, in particolare, anche nel soggetto anziano, alla distribuzione del grasso corporeo¹³. Dati ottenuti dall’Honolulu Heart Program suggeriscono che l’obesità e l’ipertensione arteriosa continuano ad essere altamente correlati anche nell’età avanzata e che il grado di ipertensione può essere modificato mediante la prevenzione dell’aumento di peso.

La dislipidemia, considerata in termini di riduzione del colesterolo HDL e aumento dei livelli di trigliceridi, sia in soggetti giovani adulti che anziani è associata ad obesità addominale.

Il BMI e, in particolare gli indici di obesità addominale, sono associati ad aumento del rischio di malattie del metabolismo glucidico (sia alterata glicemia a digiuno che Diabete Mellito 2-DM) anche nell’anziano.

Una metanalisi di 18 studi prospettici che includeva soggetti di età compresa tra i 18-80 anni ha mostrato incremento del rischio relativo di sviluppare DM sia nei soggetti obesi che sovrappeso rispetto ai soggetti normopeso. La durata dell’obesità presenta un ruolo chiave nello sviluppo di DM ed è stato dimostrato essere un forte predittore di insorgenza di DM indipendentemente dal BMI.

È interessante notare come accanto ad un aumento della massa grassa totale e viscerale, anche la riduzione nel grasso periferico valutato mediante circonferenza dei fianchi è risultato essere associato a diabete in età avanzata.

Osteoartrosi

L'obesità è considerata uno dei più importanti fattori di rischio di *osteoartrosi* (OA), specialmente del ginocchio. La prevalenza di osteoartrosi aumenta in età geriatrica in entrambi i sessi, insieme all'aumento di peso correlato all'età¹⁴. Nei dati provenienti dal NANHES I, derivati da un ampio campione di soggetti di età compresa tra 34 e 74 anni, uomini e donne obesi presentavano rispettivamente un rischio di osteoartrosi aumentato di 4 e 4,8 rispetto a soggetti normopeso¹⁵. In uno studio caso-controllo in 525 uomini e donne, con un'età media di 73 anni, in lista per trattamento chirurgico di osteoartrosi al ginocchio, e 525 controlli, il rischio di sviluppare osteoartrosi al ginocchio aumentava da 0,1 per un BMI inferiore a 20 Kg/m² a 13,6 per un BMI superiore a 36 Kg/m² o maggiore⁹. È stato inoltre dimostrato come l'obesità si associ ad artrite psoriasica ed aumento del rischio di gotta.

Complicanze polmonari

Obesità ed età influenzano negativamente la funzione polmonare. Modificazioni della composizione corporea età correlate sono associate ad aumento del rischio di *complicanze polmonari* del soggetto anziano. Con l'invecchiamento si verificano importanti cambiamenti funzionali quali decalcificazioni delle coste, artrosi delle articolazioni costo vertebrali, cambiamenti nella forma del torace e abbassamenti dei dischi intervertebrali. Anche nei soggetti obesi la compliance di gabbia toracica e polmone risulta ridotta. Il meccanismo responsabile della diminuzione della compliance della gabbia toracica nell'obeso è di tipo meccanico e dipende direttamente dall'accumulo di tessuto adiposo che preme sulla gabbia toracica¹⁶. Soggetti anziani obesi di sesso maschile sono particolarmente predisposti allo sviluppo di dispnea e della sindrome delle apnee notturne (OSAS). Il BMI rappresenta infatti un predittore di OSAS due volte più forte rispetto al sesso e quattro volte più forte rispetto all'età. In uno studio con 30 anni di follow-up la circonferenza vita misurata al basale così come le modificazioni del peso sono risultati i migliori predittori di OSAS nei soggetti anziani obesi e in uomini adulti normopeso⁷.

Incontinenza urinaria

L'*incontinenza urinaria* tra i soggetti anziani è più comune in soggetti obesi rispetto ai normopeso. Tale fenomeno è particolarmente vero per le donne per ogni tipo di incontinenza (da urgenza, da stress o mista) e aumenta linearmente con aumento del BMI¹⁴.

Cancro

Essere obesi in età geriatrica aumenta il rischio di neoplasia alla mammella, come mostrato in uno studio condotto su 300.000 donne dopo la menopausa con BMI

> di 30 kg/m². Esse presentavano un aumento del rischio del 31% di sviluppare neoplasia mammaria rispetto a donne normopeso¹⁷.

In soggetti anziani obesi è stata inoltre dimostrata una più alta incidenza di altre neoplasie come al pancreas, utero, cervice, colon, prostata e vescica¹⁴.

Declino cognitivo

È stata ampiamente dimostrata un'associazione tra BMI nelle fasce di età intermedie e sviluppo di *demenza*, descritta una curva a U in cui soggetti sottopeso e obesi presentavano il maggior rischio di demenza. È stata inoltre riscontrata in soggetti di mezza età associazione tra elevati valori di BMI e anomalie neuronali e/o mieliniche principalmente nel lobo frontale valutate mediante TC¹⁸.

Obesità Sarcopenica

Nell'anziano si verifica di frequente un aumento del tessuto adiposo associato a declino della massa muscolare, un fenomeno chiamato Obesità Sarcopenica (SO). La definizione di SO dovrebbe riassumere quella di sarcopenia e obesità¹⁹. Obesità sarcopenica viene definita da presenza di sarcopenia (massa muscolare scheletrica appendicolare aggiustata per altezza al quadrato inferiore a 2 DS rispetto alla media di un gruppo di riferimento di soggetti giovani sani) e quantità di massa grassa (percentuale corporea di massa grassa maggiore del 27% negli uomini e 38% nelle donne) o da alti valori di BMI.

Definizioni alternative sono state proposte successivamente, alcune utilizzando associazione di quintili più alti di massa grassa e quintili più bassi di massa magra, altre utilizzando la forza muscolare al posto della massa muscolare.

Utilizzando le suddette definizioni, la prevalenza di SO può variare dal 4% al 22% in uomini e donne.

Indipendentemente dalla definizione utilizzata, la prevalenza di SO aumenta ad ogni decade di età. In effetti i criteri per la definizione di SO non sono ancora standardizzati e il dibattito è ancora aperto principalmente in quanto fattori quali la qualità del muscolo, gli indici di distribuzione adiposa, e la valutazione della deposizione di grasso ectopico non sono considerati in tale definizione. Alcune evidenze indicano come la coesistenza nell'anziano di obesità e sarcopenia possa agire sinergicamente sul rischio di sviluppare multipli effetti avversi per la salute. Nonostante la limitazione dovuta all'assenza di una definizione standardizzata, studi longitudinali e prospettici sostengono che soggetti affetti da SO presentano un maggior rischio di limitazione funzionale, disabilità, fragilità, peggior qualità di vita, ospedalizzazioni più prolungate, e più alta mortalità rispetto a soggetti o solo sarcopenici o solo obesi.

In studi che hanno associato la massa grassa come indice di obesità e la forza muscolare come indice di sarcopenia, l'associazione con il declino delle funzioni fisiche è risultato più forte.

L'identificazione di soggetti anziani affetti da SO sembrerebbe essere rilevante nell'identificare un gruppo di soggetti a rischio particolarmente elevato di morbidità e mortalità che potrebbe essere considerato per il trattamento.

Trattamento dell'obesità nell'anziano

Numerosi studi hanno dimostrato come anche nel soggetto anziano interventi finalizzati al calo ponderale determinino significativo miglioramento del compenso glico-metabolico, riducano l'incidenza di diabete ed il rischio cardiovascolare, migliorino la capacità funzionale e respiratoria e la qualità di vita⁷.

Il trattamento dietetico e il calo ponderale nel soggetto anziano dovrebbero tuttavia essere intrapresi con particolare attenzione agli effetti sulla composizione corporea.

La riduzione di massa magra può variare dal 15% durante una restrizione calorica moderata, fino al 50-70% durante diete restrittive²⁰. Queste modificazioni possono determinare aggravamento della sarcopenia, con sviluppo di SO in soggetti anziani²¹. Per tali ragioni le strategie per il trattamento dell'obesità nel soggetto anziano dovrebbero prevedere un approccio multidisciplinare con coinvolgimento di più figure professionali (medico, dietista, fisioterapista, psicologo), oltre al caregiver. L'approccio più ragionevole e condiviso è rappresentato da un intervento nutrizionale finalizzato ad una moderata restrizione calorica, con un deficit energetico non superiore alle 500 kcalorie die, al fine di ridurre al minimo il declino della massa magra.

Un ragionevole obiettivo di perdita di peso può essere fissata intorno a 5-8% del peso iniziale. Studi clinici hanno dimostrato come una perdita di peso moderata (intorno al 5%) in donne anziane determini un significativo miglioramento dell'insulinoresistenza, della distribuzione del tessuto adiposo, dell'infiltrazione lipidica, con una contenuta riduzione della massa magra appendicolare²².

L'*apporto proteico* deve essere attentamente valutato nell'anziano, con introito minimo stimato intorno a 1 g/Kg del peso ideale di proteine ad elevato valore biologico adeguatamente distribuite nei pasti, al fine di contrastare il potenziale rallentamento della risposta anabolica. La supplementazione di amminoacidi essenziali, in particolar modo leucina è stata proposta al fine di aumentare l'anabolismo proteico e ridurre il catabolismo proteico⁷.

Un apporto ottimale di micronutrienti come vitamina D, calcio, vitamina B6 e B12 dovrebbe essere garantito mediante adeguata supplementazione.

Esercizio fisico

L'*esercizio fisico* associato alla moderata restrizione calorica presenta innumerevoli vantaggi nell'anziano così come nel giovane adulto. È stato dimostrato come l'effetto combinato di trattamento dietetico e esercizio fisico migliori il do-

lore e lo stato funzionale in soggetti con età >60 anni con diagnosi radiologica di osteoartrosi e disabilità fisica²³.

L'effetto combinato di dieta più attività fisica, inoltre, valutato in un gruppo di soggetti anziani obesi fragili seguiti per un anno durante programma di calo ponderale, è risultato più efficace nel ridurre lo stato di fragilità attraverso il miglioramento della performance fisica, dello stato funzionale e della capacità aerobica, rispetto ai soggetti sottoposti alla sola dieta o al solo esercizio fisico²¹.

Una recente review sistematica ha confermato che l'associazione di dieta ed esercizio fisico determina minor riduzione della massa magra rispetto alla sola dieta. Persiste il dibattito sul tipo di esercizio fisico da raccomandare durante il trattamento finalizzato al calo ponderale nel soggetto anziano.

Recenti dati suggeriscono che un progressivo esercizio fisico di resistenza, che stimoli la sintesi proteica e determini ipertrofia muscolare con aumento della massa muscolare e della forza fisica, associato ad esercizi di durata che aumentino la capacità aerobica, potrebbero essere la strategia ottimale per ottenere miglioramenti metabolici e ridurre la limitazione funzionale nel soggetto anziano⁷.

Tuttavia le caratteristiche del soggetto anziano devono essere prese in considerazione quando si intraprendono programmi di attività fisica.

La modificazione dello stile di vita (cambiamenti nello stile alimentare e tentativo di contrastare le abitudini sedentarie) nelle persone anziane, può risultare difficile per varie ragioni, tra cui la possibile presenza di comorbidità, la frequente condizione di isolamento e solitudine, l'istituzionalizzazione, la presenza di disfunzioni sensoriali (riduzione della vista e dell'udito), la frequente limitata disponibilità di risorse finanziarie.

Terapia comportamentale, sistemi di auto-monitoraggio, supporto sociale, attività fisica intesa come attività sociale di gruppo, potrebbero essere raccomandati anche nelle persone anziane ed essere strategie utili per la prevenzione delle ricadute.

Terapia farmacologica

La maggioranza degli studi sul trattamento farmacologico dell'obesità non prende in considerazione le fasce di età più avanzate.

Uno studio randomizzato condotto in soggetti adulti ospedalizzati di età maggiore ai 65 anni ha dimostrato che orlistat era parimenti efficace in soggetti anziani e giovani⁷.

Orlistat è un inibitore di lipasi che blocca la digestione e l'assorbimento fino a 1/3 del grasso ingerito, con un deficit energetico di circa 300 kcal al giorno. I principali effetti collaterali di orlistat, come flatulenza, incontinenza fecale, macchie oleose, urgenza, steatorrea e crampi addominali, che si verificano in particolare quando si consumano pasti grassi, dovrebbero essere attentamente considerati nel corso del trattamento.

Se taluni di questi effetti possono contrastare la stipsi, frequente nei soggetti degli anziani, potrebbero tuttavia rappresentare problema invalidante nei soggetti con funzionalità sfinterica alterata.

Inoltre l'assorbimento di vitamine lipo-solubili (A, D, E, K) può essere ridotta in soggetti in trattamento con Orlistat, anche se raramente i livelli raggiungono i limiti della carenza.

L'assorbimento di farmaci assunti in prossimità all'ingestione dell'Orlistat potrebbe risultare ridotto, problema che potrebbe essere particolarmente frequente e rilevante nei soggetti anziani, spesso interessati da polifarmacoterapia.

In ogni caso è stato dimostrato che nei pazienti obesi anziani il trattamento con Orlistat, associato a diete ipocaloriche, determina più perdita di peso della sola dieta, senza alcun significativo incremento di effetti collaterali²⁴.

Chirurgia Bariatrica (BS)

Il trattamento dell'obesità rimane una sfida importante nei grandi obesi di ogni età. È ormai comprovato che la chirurgia bariatrica è tanto sicura quanto efficace, anche se rimane una procedura impegnativa ed applicabile ad un numero limitato di pazienti, specialmente nel gruppo degli anziani.

In uno studio condotto su 1.339 soggetti anziani, sottoposti a chirurgia bariatrica, si sono osservati maggior comorbidità, degenza più prolungata, maggiori complicanze post operatorie polmonari, emorragiche e di ferita chirurgica, con più alto tasso di mortalità intra-ospedaliero²⁵ nei soggetti più anziani.

La chirurgia bariatrica, non priva di complicanze specialmente tra gli anziani, può tuttavia essere considerata in casi selezionati che presentino gravi comorbidità, come dimostrato dal numero crescente di procedure bariatriche eseguite in tale gruppo di soggetti²⁶.

Sebbene i soggetti più anziani sottoposti a chirurgia bariatrica sembrano sperimentare una perdita di peso meno significativa rispetto ai soggetti adulti, l'intervento chirurgico bariatrico potrebbe avere potenziali benefici mediante significativo miglioramento di ipertensione, diabete e, in minor misura, dislipidemia nei soggetti anziani²⁷.

Sono tuttavia necessari studi a lungo termine per definire il beneficio della BS nei soggetti obesi anziani.

Bibliografia

1. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK et al (2012) Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA* 307 (5): 491–497.
2. Li F, Fisher KJ, Harmer P (2005) Prevalence of overweight and obesity in older U.S. adults: estimates from the 2003 Behavioral Risk Factor Surveillance System survey. *J Am Geriatr Soc* 53 (4): 737–739.

3. Ford ES, Maynard LM, Li C (2014) Trends in mean waist circumference and abdominal obesity among US adults, 1999–2012. *JAMA* 312 (11): 1151–1153.
4. Andreyeva T, Michaud PC, van Soest A (2007) Obesity and health in Europeans aged 50 years and older. *Public Health* 121 (7): 497–509.
5. Micciolo R, Di Francesco V, Fantin F et al (2010) Prevalence of overweight and obesity in Italy (2001–2008): is there a rising obesity epidemic? *Ann Epidemiol* 20: 258–264.
6. Lapane KL, Resnik L (2005) Obesity in nursing homes: an escalating problem. *J Am Geriatr Soc* 53: 1386–1391.
7. Mathus-Vliegen EM, Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity (2012) Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a guideline. *Obes Facts* 5 (3): 460–483.
8. WHO (1997) Preventing and managing the global epidemic of obesity: report of the world health organization consultation of obesity. WHO, Geneva.
9. Zamboni M, Mazzali G, Zoico E et al (2005) Health consequences of obesity in the elderly: a review of four unresolved questions. *Int J Obes (Lond)* 29: 1011–1029.
10. Andres R, Elahi D, Tobin JD et al (1985) Impact of age on weight goals. *Ann Intern Med* 103: 1030–1033.
11. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R et al (2002) The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox *J Am Coll Cardiol* 39: 578–584.
12. Vincent HK, Vincent KR, Lamb KM (2010) Obesity and mobility disability in the older adult. *Obes Rev* 11: 568–579.
13. Han TS, Tajar A, Lean ME (2011) Obesity and weight management in the elderly. *Br Med Bull* 97: 169–196.
14. Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF et al (2005) Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Am J Clin Nutr* 82: 923–934.
15. Anderson JJ, Felson DT et al (1988) Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demand of work. *AM J Epidemiol* 128: 179–189.
16. Santana H, Zoico E, Turcato E et al. (2001). Relation between body composition and fat distribution with pulmonary function in elderly men. *Am J Clinical Nutrition* (2001) 73, 827–831.
17. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, Van Gils CH et al (2004) Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition. *Int J Cancer* 111 (5): 762–771.
18. Hassing LB, Dahl AK, Thorvaldsson V, Berg S, Gatz M, Pedersen NL, Johansson B (2009) Overweight in midlife and risk of dementia: a 40-year follow-up study. *Int J Obes (Lond)*. 33 (8): 893–8.
19. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F et al (2008) Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 18: 388–395.
20. Ballor DL, Katch VL, Beaque MD et al (1988) Resistance weight training during caloric restriction enhances lean body weight maintenance. *AM J Clin Nutr* 47 (1): 19–25.
21. Villareal DT, Chode S, Parimi N et al (2011) Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med* 364 (13): 1218–1229.
22. Mazzali G, Di Francesco V, Zoico E et al (2006) Interrelations between fat distributions, muscle lipid content, adipocytokines, and insulin resistance: effect of moderate weight loss in older women. *Am J Clin Nutr* 84: 1193–1199.

23. Messier SP, Loeser RF, Mitchell MN et al (2000) Exercise and weight loss in obese older adults with knee osteoarthritis: a preliminary study. *J Am Geriatr Soc* 48 (9): 1062–1072.
24. Mathys M (2005) Pharmacologic agents for the treatment of obesity. *Clin Geriatr Med* 21 (4): 735–746.
25. Varela JE, Wilson SE, Nguyen NT (2006) Outcomes of bariatric surgery in the elderly. *AmSurg* 72 (10): 865–869.
26. Gebhart A, Young MT, Nguyen NT (2014) Bariatric surgery in the elderly: 2009–2013. *SurgObes Relat Dis* 11 (2): 393–398.
27. Caceres BA, Moskowitz D, O'Connell T (2015) A review of the safety and efficacy of bariatric-surgery in adults over the age of 60 (2002–2013). *J Am Assoc Nurse Pract* 27 (7): 403–410.

Antonio Caretto¹, Claudio Tubili², Mario Parillo³, Giuseppe Fatati⁴

¹ UOC Endocrinologia, Malattie Metaboliche, Dietetica e Nutrizione Clinica Ospedale ASL, Brindisi

² UOSD Diabetologia Azienda Ospedaliera "S. Camillo – Forlanini", Roma

³ UOSD Geriatria Endocrinologia Malattie del Metabolismo, Caserta

⁴ Struttura Complessa di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica Azienda Ospedaliera S. Maria, Terni

Il diabete mellito (DM) è una delle maggiori emergenze sanitarie mondiali di questo secolo. Nel 2015 è stato stimato, secondo l'International Diabetes Federation (IDF), che al mondo 415 milioni di adulti (pari al 8,8% della popolazione) hanno il DM e 318 milioni di adulti hanno una alterata tolleranza al glucosio con elevato rischio di sviluppare questa malattia. Il DM ha una prevalenza negli adulti del 9,1% in Europa e del 7,9% in Italia¹. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) prevede che il DM possa essere al settimo posto tra le cause principali di mortalità nel 2030, dato il progressivo aumento globale della malattia (previsti 642 milioni di adulti nel 2040). In effetti attualmente viene definita come una pandemia globale di pari passo alla presenza dell'obesità (nel 2014 il 39% della popolazione adulta mondiale è in sovrappeso ed il 13% obesa)².

Obesità e Diabete mellito tipo 2

L'obesità si associa ad un elevato rischio di sviluppare il DM tipo 2

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

La presenza di obesità comporta un'incidenza cumulativa di DM tipo 2 (DMt2) a 5 anni del 1% o del 2,4% rispettivamente negli obesi senza o con sindrome metabolica e un'incidenza a 10 anni sempre rispettivamente del 3,1% o 7,6%. Di per sé, l'aumento del BMI comporta un progressivo rischio di diabete futuro, indipendentemente dalla presenza di soggetti sovrappeso/obesi definiti "metabolicamente sani", concetto non reale e non comportante riduzione del rischio³. Varie meta-analisi hanno dimostrato l'aumento del rischio relativo di DMt2 nei soggetti obesi, senza dimostrare significative differenze tra il BMI ed altre misure antropometriche come la circonferenza vita e il rapporto vita/fianchi (WHR), nonostante il dimostrato ruolo fisiopatologico dell'adiposità viscerale^{4,5}. Tuttavia in una meta-analisi, in effetti, è stata evidenziata una modesta ma significativa maggiore correlazione con il rapporto vita/altezza vs BMI e WHR⁶.

Interventi sullo stile di vita

Gli interventi sullo stile di vita hanno un effetto benefico sull'incidenza del DMt2 in pazienti con ridotta tolleranza glucidica (IGT) e altre forme di disglucemia

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Gli studi di intervento per prevenire il DMt2 mediante modificazione dello stile di vita con la raccomandazione di ottenere modesta riduzione del peso corporeo (5–10%) associata a moderata attività fisica (30 minuti al giorno) hanno dimostrato di prevenire o ritardare la comparsa del diabete e di avere anche altri effetti benefici.

Nel Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) nel gruppo sottoposto ad intervento la perdita media di peso a 2 anni è stata di $3,5 \pm 5,5$ kg, statisticamente significativa e ha comportato insieme a tutta la variazione sullo stile di vita una riduzione del 58% del rischio di DMt2⁹. Analogo risultato è stato ottenuto nel Diabetes Prevention Program (DPP) dove il 50% dei partecipanti al gruppo di intervento aveva ottenuto a 2 anni il 7% di calo ponderale. In questo studio l'intervento sullo stile di vita ha mostrato un'efficacia superiore, circa doppia, rispetto all'intervento farmacologico con metformina nel prevenire il diabete (riduzione relativa rispettivamente 58 vs. 31%)¹⁰.

Una recente meta-analisi sull'efficacia degli studi intervento nel ridurre il DMt2 in pazienti con IGT ha evidenziato nel complesso, tra i parametri di esito secondari, un beneficio su calo ponderale e BMI, anche se i risultati dovrebbero essere interpretati in modo indipendente¹¹.

Inoltre, negli studi DPS¹² e da Qing Diabetes Prevention Study¹³ è stato evidenziato che nel gruppo d'intervento la riduzione del rischio di sviluppare il diabete persiste anche diversi anni dopo la sospensione dell'intervento stesso con riduzione della mortalità cardiovascolare e per tutte le cause.

La presenza di obesità alla diagnosi di diabete tipo 2 aumenta nel tempo la mortalità per tutte le cause.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Negli studi Nurses' Health Study e Health Professionals Follow-up Study è stato evidenziato in un periodo medio di follow-up di 18,8 anni che vi è un'associazione con curva a J tra le categorie di BMI e tutte le cause di mortalità con HR massimo di 1,33 con BMI >35¹⁴.

Effetti della perdita di peso corporeo nel DMt2

Un calo ponderale è raccomandato per tutti i soggetti adulti in sovrappeso (BMI 25,0–29,9 kg/m²) od obesi (BMI ≥30 kg/m²).

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Bisogna considerare che ai commenti sinora riportati a supporto di tale raccomandazione, le Raccomandazioni e Standard delle Società scientifiche Italiane (Associazione Medici Diabetologi AMD e Società Italiana di Diabetologia SID)¹⁵ e l'American Diabetes Association ADA¹⁶ per la prevenzione del DM2 considerano la presenza di sovrappeso o obesità, anche se asintomatici, come un criterio fondamentale per il testare la presenza di diabete o disglycemia.

Il calo ponderale, ottenuto con trattamenti dietetici o chirurgia bariatrica, può indurre remissione del diabete tipo 2, con risultati maggiori e perduranti nel tempo tramite la chirurgia bariatrica.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

La perdita di peso in diabetici di tipo 2 può portare a normalizzazione dei valori glicemici perduranti nel tempo. Tali risultati sono stati ottenuti con calo di peso indotto sia da trattamenti convenzionali medici (intesi soprattutto come interventi dietetici e stile di vita) che con chirurgia bariatrica. Tuttavia quest'ultima è molto più efficace, infatti la quota di remissione del DM2 per la chirurgia è del 63,5% rispetto al 15,6% della convenzionale, così come i risultati sulla perdita di peso, sulla riduzione delle glicemie e dell'HbA1c¹⁷.

Nei soggetti in sovrappeso o obesi con diabete tipo 2 una modesta perdita di peso (5-10%) porta comunque a riduzione della glicemia, pressione arteriosa e lipemia.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Il calo ponderale migliora anche la pressione arteriosa, la trigliceridemia, e aumenta le HDL con riduzione delle LDL. La riduzione di peso migliora la glicemia e tutte le altre alterazioni metaboliche associate al diabete e permette, già dopo i primi giorni del trattamento ipocalorico, di diminuire o sospendere i farmaci ipoglicemizzanti e/o la terapia insulinica. Il dimagrimento migliora l'insulino-sensibilità dei tessuti per cui l'insulina circolante è in grado di sopprimere l'eccessiva produzione epatica di glucosio e di incrementare l'utilizzazione di glucosio a livello muscolare e del tessuto adiposo con effetti positivi sul compenso glicemico. Diversi studi indicano che la sola riduzione della quota energetica ancor prima della perdita di peso porta una riduzione della glicemia^{18,19}.

In particolare nello studio d'intervento Look Ahead, in cui pazienti con diabete tipo 2 obesi sono stati assegnati o a un gruppo di controllo o a un gruppo d'intervento intensivo sullo stile di vita per circa 10 anni, il gruppo d'intervento ha perso il 6% di peso rispetto al 3,5% del gruppo di controllo. Questa lieve perdita di peso ha portato ad una significativa diminuzione dell'emoglobina glicosilata, e una riduzione dell'uso d'insulina e farmaci ipoglicemizzanti²⁰.

Anche per i pazienti con diabete tipo 1, in sovrappeso o obesi, va consigliata la perdita di peso.

Il calo ponderale intenzionale nel DMt2 comporta una riduzione della mortalità **Livello di prova I, Forza della Raccomandazione B**

La perdita di peso intenzionale in pazienti in sovrappeso con DMt2, rispetto al mantenere il peso stazionario e soprattutto rispetto all'aumento ponderale, è stata associata alla riduzione della mortalità per DMt2, malattia cardiovascolare e per tutte le cause. È stato mostrato che un calo medio di peso intenzionale del 11% in diabetici obesi comportava la riduzione del 25% della mortalità totale e del 28% della mortalità da cardiovasculopatia e da diabete²¹. La perdita di 1 kg di peso corporeo è stata correlata ad una spettanza di vita aumentata di 3-4 mesi^{22,23}.

Terapia Medica Nutrizionale nel DMt2

Il modello di Dieta Mediterranea si è dimostrato efficace nel ridurre il peso corporeo, la glicemia e la mortalità cardiovascolare.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

La dieta dovrà essere ipocalorica ma con caratteristiche che ne permettano il mantenimento per lunghi periodi. Dovrà quindi essere completa da un punto di vista nutrizionale, composta di alimenti naturali e dotati di una buona appetibilità dovendo essere seguita per tutta la vita. La restrizione dietetica deve essere valutata in base al dispendio energetico del paziente e alle sue abitudini alimentari.

Per facilitare l'adesione del paziente è quindi consigliabile utilizzare una riduzione calorica di non più di circa 500-1.000 kcal/die rispetto al proprio fabbisogno energetico. Con questo deficit calorico si otterrà una riduzione del peso di circa 2-3 kg al mese nei primi mesi. Diete con contenuto calorico <1.000 kcal sono difficilmente accettate dal paziente per periodi più lunghi di qualche settimana, e non mostrano particolari vantaggi sulla perdita di peso e sul compenso metabolico nel lungo periodo.

La Dieta Mediterranea, valutata negli studi clinici, è caratterizzata da un consumo regolare di frutta, verdure, legumi, noci, cereali integrali, olio d'oliva, un moderato consumo di formaggi, pesce, carni bianche e vino, ed un basso consumo di carne rossa ed insaccati.

Diversi studi clinici randomizzati hanno dimostrato che la Dieta Mediterranea riduce l'emoglobina glicosilata, il fabbisogno di farmaci ipoglicemizzanti, oltre alla pressione arteriosa ed al profilo lipidico, in pazienti con DMt2, pertanto è associata ad un miglior controllo glicometabolico e dei fattori di rischio cardiovascolare rispetto alle diete di controllo, comprese le diete ipolipidiche^{24,25}.

Le diete con basso indice glicemico possono essere d'aiuto nel trattamento del soggetto diabetico obeso.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Studi epidemiologici mostrano che il consumo di diete a basso indice glicemico è associato a un ridotto rischio di diabete, cardiopatia ischemica e alcuni tumori. Nei soggetti con diabete studi clinici controllati e diverse meta-analisi hanno dimostrato che diete con basso indice glicemico portano a miglioramento del controllo metabolico con una riduzione della variabilità glicemica ed una riduzione minima ma significativa dell'emoglobina glicosilata, oltre a migliorare diversi fattori di rischio cardiovascolare. Diversi studi hanno dimostrato una diminuzione del senso della fame, e quindi aumento del senso di sazietà, con diminuzione dell'assunzione volontaria di cibo dopo pasti con basso indice glicemico, utile per la perdita di peso^{26,27,28}.

Le diete a bassissimo contenuto in carboidrati (CHO) (<50g/die) possono essere più efficaci sulla perdita di peso nel breve termine (3-6 mesi) ma non hanno alcun vantaggio sul lungo termine, né sui parametri metabolici e controllo glicemico.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Negli ultimi anni ci sono stati diversi studi che hanno valutato l'effetto di diete a bassissimo contenuto in CHO (<50 g) (diete chetogene) con aumento della quota proteica o di grassi, sia in soggetti obesi senza diabete che in pazienti con diabete mellito tipo 2. Questo tipo di diete sono controindicate in caso di diabete tipo 1. Una recente review critica di nove meta-analisi, contenenti 153 studi sull'efficacia delle diete a basso contenuto di CHO (low-carbohydrate diets) rispetto a diete di controllo in pazienti con DM2 ha dimostrato che non ci sono state differenze significative nei marcatori metabolici, tra cui il controllo glicemico, tra le due diete, anche se in uno studio la perdita di peso con la dieta ipoglicidica è stata maggiore. L'assunzione di carboidrati a 1 anno nelle diete fortemente ipoglicidiche (<50 g di carboidrati) variava da 132 a 162 g. Gli Autori concludono che l'assunzione di calorie con la dieta rimane il fattore predittivo dietetico della perdita di peso corporeo. Una dieta a basso contenuto di CHO non appare differente da una dieta ricca di CHO in termini di parametri metabolici e controllo glicemico. Le diete a bassissimo contenuto di CHO potrebbero non essere sostenibili per un medio-lungo termine, così gli studi spesso convergono su l'assunzione moderata di carboidrati nella dieta²⁹.

Le Very Low Calorie Diet (VLCD) possono essere utilizzate solo per brevi periodi e sotto stretto controllo medico.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

Le VLCD sono utilizzate allo scopo di ottenere una maggiore perdita di peso, specie nella fase iniziale della dietoterapia. L'utilizzo di VLCD permette una maggiore perdita di peso nella fase iniziale del trattamento, ma nel lungo termine questo

beneficio è perso. La VLCD permette di ottenere una riduzione della glicemia più rapida e di entità maggiore nella fase iniziale del trattamento. La valutazione del compenso glicemico a lungo termine, 6 e 12 mesi, mediante l'emoglobina glicosilata, non mostra però differenze significative tra il trattamento con VLCD o Low Calorie Diet (LCD)³⁰. Le VLCD possono essere utilizzate, quindi, in selezionati pazienti che per esigenze psicologiche o metaboliche (pazienti in terapia con alte dosi d'insulina) hanno necessità di avere una perdita di peso iniziale maggiore e sempre in un ambito di una strategia multifattoriale a lungo termine.

Terapia farmacologica nel DM2

I farmaci antidiabetici tradizionali (sulfoniluree, tiazolidinedioni, insulina) determinano nel tempo aumento di peso con conseguente riduzione dei vantaggi terapeutici in termini di controllo dell'insulinoresistenza e del rischio cardiovascolare globale

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

La maggior parte dei farmaci antidiabetici tradizionali (secretagoghi, tiazolidinedioni, insulina) determina nel tempo un significativo aumento di peso, come dimostrato dall'UKPDS^{31,32}.

Lo stesso effetto è stato dimostrato da una meta-analisi che ha considerato le opzioni terapeutiche di seconda linea in add-on nel diabete di tipo 2, e che ha dimostrato un aumento di peso di 1,8 – 3,0 kg, senza differenze significative, dopo add-on alla metformina di sulfoniluree, metilglinidi, tiazolidinedioni e insuline bifasiche³³.

Nei pazienti obesi con DM2, si devono preferire, ove possibile, i farmaci che non determinano aumento di peso, ovvero, oltre alla metformina, agonisti del recettore di GLP1, inibitori di DPP4, inibitori di SGLT2 e acarbiosio¹⁵

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione B

I farmaci che sono in grado di conseguire calo ponderale (agonisti del recettore di GLP1 e inibitori di SGLT2) sono efficaci nel ridurre la HbA_{1c} anche nei soggetti diabetici in normopeso o sovrappeso.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Metformina

Il farmaco di prima scelta per il trattamento dei diabetici tipo 2 indipendentemente dal peso è la metformina.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Gli standard italiani per il trattamento del diabete mellito confermano anche nell'edizione 2016 che il farmaco di prima scelta per il trattamento dei diabetici tipo 2 è la metformina¹⁵.

La metformina determina modesto ma durevole calo ponderale nei pazienti diabetici di tipo 2 e nei soggetti sovrappeso/obesi non diabetici a rischio di diabete
Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

La metformina (1,1-dimetil-biguanide) è l'agente anti-iperlicemico orale di prima scelta per il DM2 raccomandato dalle maggiori società scientifiche internazionali^{15,16}. In uno studio comparativo condotto ad un anno su 2.641 pazienti obesi diabetici di tipo 2 trattati con sulfoniluree, metformina, inibitori del DPP-IV e GLP-1 analoghi, i pazienti sotto metformina hanno perso in media 2,6 kg, quelli trattati con sulfoniluree hanno guadagnato 0,3 kg, quelli con i-DPP-IV hanno perso 1,8 kg e infine quelli con GLP-1 analoghi 3,3 kg³⁴.

Il calo di peso è modesto ma durevole, e si verifica, oltre che nei diabetici di tipo 2, anche in individui sovrappeso ed obesi non diabetici³⁵. Uno dei limiti al suo utilizzo routinario per il calo di peso è la mancanza di un'indicazione dell'FDA per l'obesità e per le condizioni a rischio di diabete: le evidenze attualmente disponibili dimostrano che la metformina è in grado di ridurre l'incidenza di diabete tipo 2 ed è più sicura di altri farmaci per la perdita di peso³⁶.

In tutti gli studi il dosaggio efficace utilizzato è stato di 1.000-2.000 mg. Nel Diabetes Prevention Program (DPP) la metformina ha determinato calo ponderale in soggetti obesi a rischio di diabete, che si mantiene anche nel follow up a lungo termine^{37,38}.

La metformina è moderatamente efficace anche nel ridurre il peso e l'insulino-resistenza nei bambini e negli adolescenti anche se i dati disponibili non sono numericamente sufficienti soprattutto nel lungo termine³⁹.

La metformina induce calo ponderale attraverso la riduzione dell'intake alimentare complessivo, del numero e del contenuto calorico dei pasti
Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Sono stati fatti studi sia su l'uomo che su modelli animali per valutare il meccanismo d'azione della metformina sulla perdita di peso ed è stato evidenziato ridurre l'introito dietetico e la quantità e frequenza dell'alimentazione^{40,41}, ma non sono stati documentati effetti sul dispendio energetico; in modelli animali è stata dimostrata un'azione primaria sul sistema nervoso centrale di riduzione dell'appetito attraverso l'attenuazione dell'attività dell'AMPK ipotalamico, la riduzione di quella del peptide oressigeno NPY e l'aumento di quella del POMC (anoressigeno); inoltre aumenta l'espressione di c-FOS nel nucleo del tratto solitario^{42,43}. La Metformina ha anche effetti anoressizzanti attraverso la modulazione dei se-

gnali periferici: migliora la sensibilità all'insulina e alla leptina, come dimostrato in modelli sperimentali⁴⁴ aumenta i livelli di GLP-1 riducendone la degradazione attraverso la DPP-IV⁴⁵ e ne migliora la sensibilità periferica⁴⁶.

La Metformina, attraverso il miglioramento della sensibilità periferica all'insulina, riduce i depositi epatici di lipidi attraverso l'aumento dell'ossidazione e la riduzione della sintesi⁴⁷. Anche a livello del muscolo scheletrico è in grado di aumentare l'utilizzazione a fini energetici dei trigliceridi intramiocellulari sia nel soggetto sano che nel diabetico di tipo 2^{48,49}.

Alcuni studi sperimentali suggeriscono anche un'azione favorevole sulla presa alimentare e sull'utilizzazione dei substrati tramite la regolazione dell'espressione dei geni clock circadiani⁵⁰.

Un'ulteriore azione favorevole della metformina potrebbe esplicarsi attraverso la modulazione del microbiota documentata nei modelli animali, che potrebbe essere correlata alla modifica della disponibilità di substrati energetici (carboidrati) nel lume intestinale indotta dalla metformina⁵¹.

Efficacia della Metformina e composizione in macronutrienti della dieta

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

Non esistono sufficienti studi sull'associazione fra tipo di pattern nutrizionale della dieta e gli effetti favorevoli sul calo ponderale della metformina; le diete attualmente raccomandate per la popolazione generale e per i diabetici, con un contenuto di carboidrati tale da fornire un apporto calorico pari o superiore al 50% delle calorie totali, potrebbero esacerbare i disturbi intestinali indotti dalla metformina, e d'altra parte le diete a basso contenuto di CHO difficilmente possono essere sostenute nel lungo periodo^{52,53}.

La metformina è efficace nel contrastare l'aumento di peso in corso di terapia con antipsicotici e nei soggetti con sindrome dell'ovaio policistico

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione B

La metformina determina calo ponderale nei soggetti affetti da obesità indotta da antipsicotici⁵⁴ e nel sovrappeso nell'ambito della sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), sia in monoterapia⁵⁵ che in associazione con liraglutide nei casi resistenti; inoltre il calo di peso si associa a riduzione della circonferenza vita⁵⁶.

Inibitori di SGLT2

In aggiunta a metformina gli inibitori di SGLT2 (gliflozine) sono capaci di ridurre significativamente l'HbA1c, con effetto tanto maggiore quanto più alto è il valore di partenza

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Gli standard italiani per il trattamento del diabete mellito ribadiscono che numerosi trial clinici randomizzati hanno dimostrato che, in aggiunta a metformina, sulfoniluree, repaglinide, acarbosio, pioglitazone, inibitori di DPP4 (gliptine), agonisti del recettore del GLP1, inibitori di SGLT2 (gliflozine) e insulina sono capaci di ridurre significativamente l'HbA1c, con effetto tanto maggiore quanto più alto è il valore di partenza^{15,16}.

Al centro della scelta farmacologica deve essere posizionata la persona con diabete con le sue caratteristiche cliniche, gestionali e con le sue preferenze. Considerando il rapporto tra diabete tipo 2 e obesità è importante soffermarsi sugli inibitori del cotrasportatore di sodio-glucosio 2 (SGLT2) o *Gliflozine*. È stato dimostrato che SGLT2 è una proteina espressa quasi esclusivamente nel rene responsabile sino al 90% del riassorbimento del glucosio nel filtrato urinario^{57,58}. Gli inibitori di SGLT2 (dapaglifozin, canagliflozin, empagliflozin) sono in grado di bloccare tale riassorbimento, lasciando che circa il 40% del glucosio filtrato venga eliminato con le urine e di determinare una riduzione dei livelli di HbA1c pari a 0,79% in monoterapia rispetto al placebo e di 0,61% quando aggiunti ad altro ipoglicemizzante orale⁵⁹. Nei trial di confronto diretto, in associazione a metformina, hanno un'efficacia sulla HbA1c uguale o superiore a sulfoniluree anche a lungo termine⁶⁰.

Gli inibitori di SGLT2 sono efficaci nel ridurre la HbA1c anche nei soggetti in normopeso o sovrappeso.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Gli inibitori di SGLT2 inducono un calo del peso corporeo nei diabetici obesi o in sovrappeso.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Partendo comunque dal fatto che la maggioranza dei diabetici tipo 2 sono obesi o in sovrappeso non può essere sottovalutato che i diversi trials clinici con SGLT2 inibitori^{59,61} hanno dimostrato un significativo calo ponderale nei pazienti trattati rispetto ai pazienti di controllo o trattati con placebo. Una meta-analisi del 2013, comprendente la maggior parte degli studi disponibili sui SGLT2 inibitori, ha documentato un calo ponderale di 1,74 Kg versus placebo e di 1,11 kg rispetto a trattamenti attivi⁵⁹. Più recentemente sono stati riportati dimagrimenti superiori ed è stato dimostrato come la perdita di peso sia in gran parte legata alla massa grassa (-4,54 Kg; -2,8 Kg FM)⁶¹. Il calo ponderale si è mantenuto anche negli studi protratti fino a 208 settimane. È importante osservare che in associazione con sulfoniluree, tiazolidinedioni o insulina possono attenuare il noto effetto collaterale di aumento ponderale secondario. Dal momento che la inibizione dei SGLT2 induce glicosuria questo calo di peso potrebbe essere dovuto alla diuresi osmotica oppure ad una perdita calorica, logica conseguenza della glicosuria e calco-

labile intorno a 200–300 kcal al giorno. Pensiamo sia opportuno fare una riflessione critica su questa affermazione nonostante sia largamente condivisa. L'obesità è malattia multifattoriale e complessa. Complesso è un sistema aperto (interagisce con l'ambiente) con tante componenti che interagiscono tra loro in modo non lineare, cioè non consequenziale (non spiegato da funzioni matematiche lineari). Una delle componenti più difficili da spiegare è sicuramente l'adattamento endocrino–metabolico che si ha in conseguenza della perdita di peso. La riduzione della spesa energetica a riposo (REE) e anche non da attività fisica (NEAT) è una delle conseguenze di tale adattamento, presenta una variabilità individuale difficile da spiegare, ed è una delle determinanti principali del recupero del peso^{62,63,64,65}. La risposta metabolica all'utilizzo degli inibitori SGLT2 è complessa: si ha una riduzione della glicemia, una riduzione dell'insulinemia, una riduzione del rapporto insulina glucagone, un aumento del GLP1, un aumento dell'utilizzo degli acidi grassi e un aumento della neoglucogenesi epatica⁶⁶. Per spiegare il motivo per cui dopo 20 settimane le curve del dimagrimento atteso e di quello rilevato divergono, arrestandosi il dimagrimento, è stato usato un modello matematico che giustifica questa osservazione con un presunto aumento dell'intake calorico⁶⁷. Il modello matematico non può comunque tener conto della complessità della patologia e dell'adattamento individuale. Rimane la dimostrazione che le glifozine provocano una perdita di peso significativa e che la perdita di peso si mantiene nel tempo. L'apparente contraddizione del contemporaneo aumento del glucagone e del GLP1 potrebbe essere spiegato con uno stimolo diretto sulle alfacellule⁶⁸ e apre interessanti prospettive di utilizzo in associazione con gli analoghi del GLP1^{69,70}. Le prime segnalazioni sembrano positive in tal senso.

Gli SGLT2 inibitori sono da preferire, rispetto alle altre opzioni terapeutiche orali disponibili, nei pazienti diabetici in sovrappeso con pregressi eventi cardiovascolari maggiori.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione A

È interessante notare che il trattamento con inibitori di SGLT2 si associa a una significativa riduzione del peso corporeo, della pressione sistolica e diastolica rispetto al placebo e non si associa a rischio di ipoglicemie. Nei trials con SGLT2 inibitori si è osservata una riduzione statisticamente significativa della pressione arteriosa sisto–diastolica. L'esatto meccanismo di riduzione della pressione arteriosa rimane da chiarire, ma l'effetto della diuresi osmotica e il calo di peso sono probabilmente i fattori responsabili⁵⁹.

L'analisi combinata degli eventi cardiovascolari maggiori registrati durante gli studi clinici di fase III, effettuata dall'Agenzia Europea per i Farmaci nel processo di registrazione, non ha evidenziato alcun segnale di rischio per dapagliflozin e canagliflozin^{71,72} e, al contrario, c'è stata una riduzione significativa del rischio con

empagliflozin⁷³. Il primo studio di outcome cardiovascolare con SGLT2 inibitori, lo studio EMPAREG OUTCOME con empagliflozin in pazienti con pregressi eventi cardiovascolari, ha dato risultati sorprendentemente positivi rispetto al placebo, con una riduzione del 14% degli eventi cardiovascolari maggiori, del 38% della mortalità cardiovascolare e del 32% della mortalità totale⁷⁴. Dati fortemente positivi sono stati osservati anche per quanto riguarda la funzionalità renale e la riduzione del rischio di eventi renali⁷⁵. L'entità dei risultati riferiti, inducono a preferire gli SGLT2 inibitori, rispetto alle altre opzioni terapeutiche orali disponibili, nei pazienti con pregressi eventi cardiovascolari maggiori.

È stato ipotizzato che i benefici cardiorenali del trattamento con inibitori SGLT2 siano dovuti a un cambiamento nel metabolismo energetico miocardico e renale che favorisce l'utilizzo di un combustibile eccellente come i corpi chetonici⁷⁶; questa linea di ricerca andrà ampliata e attentamente seguita se si vuole comprendere il reale meccanismo con cui questi farmaci migliorano l'assetto glicometabolico e gli outcomes clinici. I soggetti che hanno maggiori probabilità di trarre beneficio dal loro impiego, sono i pazienti che presentano, in qualunque fase della malattia diabetica, problemi di sovrappeso o obesità.

Agonisti del Recettore del GLP1 (GLP1-RA)

GLP1-RA: nuova classe di farmaci efficace per la terapia del DMt2 agendo su vari aspetti fisiopatologici.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Nell'ultima decade è stata introdotta per il trattamento del DMt2 un'altra classe di farmaci gli agonisti del recettore del GLP-1 o analoghi del GLP-1 (GLP1-RA), che hanno evidenziato efficacia nel controllo glicometabolico e indurre una perdita di peso corporeo nelle persone diabetiche; inoltre vi è una riduzione del rischio ipoglicemico comparato ad insulina e sulfoniluree. Queste caratteristiche hanno indotto l'inclusione dei GLP1-RA nelle varie linee-guida cliniche pratiche anche in duplice (in combinazione con metformina) o in triplice terapia (in combinazione con metformina e sulfonilurea o tiazolidinedioni o insulina)⁷⁷. Esplicano la loro azione potenziando la biosintesi e secrezione di insulina indotta dal glucosio, inibendo la secrezione di glucagone, rallentando lo svuotamento gastrico e riducendo l'appetito.

Vi sono GLP1-RA a emivita più lunga (liraglutide, exenatide LAR, dulaglutide) e GLP1-RA a emivita più breve (exenatide, lixisenatide).

I GLP1-RA a emivita più breve sopprimono lo svuotamento gastrico, prolungando la presenza di cibo nello stomaco e nell'intestino tenue superiore; il ridotto flusso transpilorico causa un ritardato assorbimento intestinale del glucosio e diminuita secrezione di insulina post-prandiale e possono anche sopprimere direttamente

la secrezione di glucagone. I GLP1-RA a emivita più lunga non influenzano in modo significativo la motilità gastrica, a causa di tachifilassi, invece esercitano maggiormente il loro effetto tramite il pancreas, aumentando la secrezione di insulina, e inibendo la secrezione di glucagone mediante il rilascio paracrina della somatostatina. I GLP1-RA sia a emivita più lunga che più breve agiscono a livello del sistema nervoso centrale riducendo l'appetito, con possibile induzione di nausea⁷⁸.

Tutta la classe dei GLP1-RA ha mostrato di indurre riduzione dell' HbA1c con efficacia maggiore di tutte le altre classi di farmaci orali nel trattamento del DM2, anche con ridotto rischio di ipoglicemia.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

I GLP1-RA a emivita più lunga (liraglutide, exenatide LAR, dulaglutide) riducono maggiormente HbA_{1c} e glicemia a digiuno rispetto ai GLP1-RA a emivita più breve (exenatide, lixisenatide) che agiscono meglio sulla glicemia post-prandiale.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

In tutti i trials *head-to-head*, i GLP1-RA hanno ottenuto una notevole riduzione dell'HbA1c in un range tra 0,3 e 1,9%⁷⁹. In meta-analisi, i GLP1-RA hanno mostrato in termini di riduzione dell'HbA1c la maggiore efficacia insieme alla terapia insulinica e la riduzione media è stata -1,02% di HbA1c in 6 mesi di terapia in aggiunta a metformina versus placebo⁸⁰.

I GLP1-RA a emivita più lunga (liraglutide, exenatide LAR, dulaglutide) inducono una maggiore riduzione di HbA_{1c} e di glicemia a digiuno rispetto ai GLP1-RA a emivita più breve (exenatide, lixisenatide), inversamente dopo la somministrazione di questi ultimi si ha un minor incremento della successiva glicemia post-prandiale. In molti studi, la loro efficacia nella riduzione dell'HbA1c è superiore rispetto alla metformina, alle sulfoniluree, al pioglitazone ed agli inibitori della DPP4; inoltre, quando somministrati in aggiunta a farmaci orali in confronto con l'insulina basale, i GLP1-RA hanno mostrato efficacia uguale o superiore sul controllo glicemico e con effetti più favorevoli sul peso corporeo^{15,16,79}.

Le differenze strutturali tra i vari GLP-1RA risultano nei profili clinici; questi trattamenti, di conseguenza, si differenziano l'uno dall'altro sostanzialmente rispetto al controllo glicemico, effetti sul peso, e la sicurezza e la tollerabilità, come dimostrato in studi di fase III *head-to-head* in DM2. Queste differenze devono essere considerate quando si seleziona un GLP1-RA per un singolo paziente, con il quale condividere la preferenza e la decisione del trattamento. Vi sono ancora limitati studi e piccoli numericamente che hanno confrontato direttamente i diversi GLP1-RA⁷⁹.

Il GLP-1 agisce a livello del tessuto nervoso centrale sul sistema oressigeno/anoressigeno anche tramite propri recettori sui neuroni regolatori

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

È stato dimostrato che i GLP1-RA inducono anche un calo ponderale ed i meccanismi con i quali agiscono, sono ancora in ulteriore definizione. Recentemente, dopo le evidenze nell'animale anche immunoistochimiche⁸¹, sono stati evidenziati recettori del GLP-1 con un analogo GLP1-RA (Liraglutide) nel cervello umano a livello della corteccia parietale, midollo allungato, eminenza mediana e area postrema e ipotalamo, nucleo arcuato, paraventricolare e ventromediale, il cui legame ne alterava l'attività cerebrale dimostrando un ruolo centrale diretto, diminuendo l'attenzione verso le preferenze verso cibi altamente palatabili⁸². La Liraglutide agirebbe a livello centrale con propri recettori sui neuroni che producono i neurotrasmettitori che regolano il sistema oressigeno/anoressigeno, anche attivando i neuroni pro-opiomelanocortina POMC, incrementando l'RNAm del neuropeptide cocaine and amphetamine-stimulated transcript e inibendo i neuroni Neuropeptide Y attraverso la inibizione dei neuroni GABA in loco^{81,83}.

Tutta la classe dei GLP1-RA induce calo del peso corporeo

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

I risultati dei vari trials effettuati con i vari GLP1-RA nel DM2 dimostrano l'efficacia sul calo ponderale. Una meta-analisi di 25 trials randomizzati con 6.411 partecipanti con e senza DM2 ha evidenziato che i pazienti trattati con GLP1-RA avevano ottenuto una maggiore perdita media di peso di -2,9 kg (i diabetici -2,8 kg in 18 trials e i non-diabetici -3,2 kg in 3 trials) rispetto al gruppo di controllo. Gli Autori riportavano, nei pazienti trattati, effetti benefici anche sulla pressione arteriosa, sulla colesterolemia e, ovviamente, sul controllo glicemico⁸⁴. Una recente meta-analisi di 51 studi randomizzati con 17.521 partecipanti arruolati e di durata media di 31 settimane sugli effetti dei GLP1-RA sulla perdita di peso in pazienti con DM2 ha mostrato che exenatide (due volte al giorno o settimanale) e liraglutide sono più efficaci sul controllo del peso rispetto ai tradizionali farmaci ipoglicemizzanti (insulina, sulfoniluree e tiazolidinedioni). La riduzione significativa di peso variava da -5,30 kg a -2,21 kg con exenatide (sia bis in die che settimanale) e da -4,35 kg a -2,21 kg con liraglutide (0,6, 1,2 e 1,8 mg). Exenatide 10 mcg due volte al giorno ha ridotto maggiormente il peso rispetto a exenatide 5 mcg due volte al giorno, liraglutide 0,6 mg, liraglutide 1,2 mg una volta al giorno, e placebo, con medie differenze di -1,07 kg, -2,38 kg, -1,62 kg, e -1,92 kg, rispettivamente. Riduzioni di peso maggiori statisticamente significative si raggiungevano con liraglutide 1,8 mg (-1,43 kg) rispetto a Liraglutide 1,2 mg⁸⁵. Un'analisi *post hoc* dei trials AWARD (-1, -2, -3, -5 e -6), effettuati per valutare il raggiungimento degli endpoint primari e secondari della dulaglutide rispetto ad

altri comparatori (exenatide 10 bd, glargine, metformina, sitagliptin, liraglutide 1,8 mg), ha evidenziato che la dulaglutide riduce sempre il peso corporeo. In particolare nell'AWARD-1, in triplice terapia con metformina e pioglitazone, la dulaglutide 1,5 mg induceva a 26 settimane di trattamento una riduzione di peso di 1,5 kg rispetto a 0,99 kg dell'exenatide 10 mcg due volte al dì e 0,2 kg di aumento con la dulaglutide 0,75 mg. Nell'AWARD-6, in duplice terapia con metformina, a 26 settimane la dulaglutide 1,5 induceva un calo di peso di 2,9 kg rispetto ai 3,6 kg della liraglutide 1,8 mg⁸⁶.

GLP1-RA riducono la circonferenza vita, ma anche la pressione arteriosa e i trigliceridi.

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione A

Inoltre un'altra meta-analisi di 12 trials randomizzati ha evidenziato riduzioni significative della circonferenza vita dopo il trattamento con liraglutide 1,8 mg (-5,2 cm), liraglutide 1,2 mg una volta al giorno (-4,7 cm) e exenatide 10 mcg due volte al giorno (-1,3 cm) rispetto al placebo. L'effetto di riduzione è stato più evidente se confrontato con insulina e tiazolidinedioni (range -1,7 a -8,0 cm), ma anche della liraglutide 1,8 mg rispetto a sitagliptin. I dati indicano che soprattutto la liraglutide 1,8 mg e liraglutide 1,2 mg, una volta al giorno, riducono significativamente di più la circonferenza vita⁸⁷.

Un'altra recente meta-analisi di otto studi con 1.345 diabetici evidenziava che il gruppo con GLP1-RA rispetto al gruppo di controllo otteneva una maggiore perdita media di peso di 2,85 kg, riducendo il BMI, la circonferenza vita, la pressione arteriosa sistolica e i trigliceridi. Inoltre l'effetto della liraglutide era dose-dipendente⁸⁸.

Infine un recente studio randomizzato in diabetici tipo 2 con alto rischio cardiovascolare, pregressa malattia cardiovascolare e lieve insufficienza renale (circa il 41,7% dei pazienti presentava una eGFR 60-89), ha mostrato che l'incidenza di mortalità cardiovascolare, infarto miocardico non-fatale o stroke non-fatale era ridotto nei pazienti trattati con liraglutide rispetto ai controlli del 13% (HR 0,87, 95% CI 0,78-0,97). Il periodo di follow-up mediano è stato di 3,8 anni. In questo studio, LEADER, i pazienti trattati con liraglutide hanno mostrato inoltre una riduzione del 22% della morte cardiovascolare (HR 0,78, 95% CI 0,66-0,93)⁸⁹.

Pertanto i dimostrati benefici cardiovascolari indotti sia dall'empagliflozin che dalla liraglutide rappresentano una importante soluzione terapeutica anche in pazienti diabetici ad alto rischio di patologia aterosclerotica cardiovascolare, non solo per il raggiungimento del controllo glicemico ma anche per migliorare gli outcomes cardiovascolari.

Liraglutide come terapia dell'obesità senza diabete in aggiunta a dieta ed esercizio fisico

Livello di prova I, Forza della Raccomandazione B

L'efficacia della Liraglutide a dosi crescenti, dimostrata negli studi sopraccitati, è stata recentemente applicata con l'indicazione all'uso della Liraglutide a 3 mg nella terapia dell'obesità senza diabete mellito. Il calo ponderale medio nei soggetti obesi trattati dopo 56 settimane è stato di $8,4 \pm 7,3$ kg. Il 63% aveva ottenuto una riduzione del peso corporeo del 5% e il 33% dei pazienti trattati un calo ponderale maggiore del 10%⁹⁰. Inoltre tale terapia nei vari SCALE trials ha dimostrato migliorare anche i fattori di rischio cardiovascolari, riducendo la pressione arteriosa, la colesterolemia e i trigliceridi e le apnee notturne, e diminuire il rischio di sviluppare il diabete mellito in soggetti a rischio^{91,92}.

Conclusioni

La correlazione tra obesità e diabete mellito di tipo 2 è riconosciuta su basi epidemiologiche, genetiche, meccanicistiche, cliniche e terapeutiche e sull'evidenza della possibilità di remissione della patologia diabetica dopo calo ponderale.

Sicuramente la presenza di sovrappeso/obesità, nella popolazione non-diabetica, deve indurre l'attuazione di strategie finalizzate al cambiamento dello stile di vita con riduzione del peso corporeo per prevenire l'insorgenza del diabete mellito di tipo 2, e ridurre la morbilità e mortalità cardiovascolare. Tale risultato è indispensabile ottenerlo con interventi altamente *cost-effective*, in quanto produrrebbero una riduzione della spesa sanitaria nel lungo termine.

Inoltre, la presenza di obesità nei pazienti diabetici va considerata come patologia da allertare e trattare, pertanto le strategie terapeutiche farmacologiche devono sempre prenderla in considerazione. Attualmente la possibilità di utilizzare, nel paziente diabetico tipo 2, in associazione alla terapia medica nutrizionale, farmaci come la metformina, gli inibitori della SGLT2 e gli agonisti del recettore del GLP1 o analoghi del GLP1, che inducono perdita di peso corporeo, offre l'opportunità di curare vari aspetti fisiopatologici della malattia diabetica compreso l'importante presenza patogenetica dell'obesità. La gestione del peso corporeo deve essere parte integrante delle strategie di trattamento del DMt2.

Bibliografia

1. IDF Diabetes Atlas 2015, International Diabetes Federation, <http://www.diabetesatlas.org/>.
2. World Health Organization, 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
3. Lotta L.A., Abbasi A., Sharp S.J., Sahlqvist A.S., Waterworth D., Brosnan J.M., Scott R.A., Langenberg C., Wareham N.J. Definitions of metabolic health and risk of future type 2 diabetes

- in body mass index categories: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Care*. 2015 November; 38 (11): 2177–2187.
4. Abdullah A., Peeters A., de Courten M., Stoelwinde J. The magnitude of association between overweight and obesity and the risk of diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2010; 89 (3): 309–310.
 5. Vazquez G., Duval S., Jacobs D.R., Silventoinen K. Comparison of Body Mass Index, Waist Circumference, and Waist/Hip Ratio in Predicting Incident Diabetes: A Meta-Analysis. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 115–128.
 6. Kodama S., Horikawa C., Fujihara K. et al. Comparisons of the Strength of Associations With Future Type 2 Diabetes Risk Among Anthropometric Obesity Indicators, Including Waist-to-Height Ratio: A Meta-Analysis. *Am J Epidemiol*. 2012; 176 (11): 959–969.
 7. Karaderi T, Drong A.W., Lindgren C.M. Insights into the Genetic Susceptibility to Type 2 Diabetes from Genome-Wide Association Studies of Obesity-Related Traits. *Curr Diab Rep* 2015; 15: 83.
 8. Moreno-Indias I, Cardona F, Tinahones FJ, et al. Impact of the gut microbiota on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus. *Front Microbiol*. 2014; 5:190.
 9. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al.; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–1350.
 10. The Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403.
 11. Yoon U, Kwok LL, Magkidis A. Efficacy of lifestyle interventions in reducing diabetes incidence in patients with IGT: a systematic review of randomized clinical trials. *Metabolism* 2013; 62: 303–314.
 12. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006; 368: 1673–1679.
 13. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008; 371: 1783–1789.
 14. Tobias D.K., Pan A., Jackson C.L. Body-Mass Index and Mortality among Adults with Incident Type 2 Diabetes *N Engl J Med*. 2014; 370 (3): 233–244.
 15. AMD-SID Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito 2016. www.standarditaliani.it.
 16. ADA Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care* 2016; 39, suppl 1.
 17. Ribaric G., Buchwald J.N. & McGlennon T.W. Diabetes and Weight in Comparative Studies of Bariatric Surgery vs Conventional Medical Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *OBES SURG* 2014; 24: 437–455.
 18. Henry RR, Wallace P, Olefsky JM. Effects of weight loss on mechanism of hyperglycemia in obese non insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes*, 1986, 35, 990–996.
 19. Albu J, Konnarides C, Pi-Sunyer F.X. Weight control: metabolic and cardiovascular effects. *Diabetes Reviews* 1995, 3, 335–347.
 20. Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, et al.; Look AHEAD Research Group Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the Look AHEAD trial. *Diabetes Care* 2007; 30: 1374–1383.
 21. Williamson DF, Thompson TJ, Thun M, et al. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1499–504.
 22. Lean ME, Powrie JK, Anderson AS, et al. Obesity, weight loss and prognosis in type 2 diabetes. *Diabet Med* 1990; 7: 228–33.

23. Ross S.A., Dzida G., Vora J. et al. Impact of weight gain on outcomes in type 2 diabetes. *Current Medical Research & Opinion* 2011; Vol. 27, No. 7: 1431–1438.
24. Esposito K., Maiorano M.I., Bellastella G., Chiodini P., Panagiotakos D., Giugliano D. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ Open* 2015; 5: e 008222.
25. Caretto A, Lagattolla V. Non-communicable diseases and adherence to Mediterranean diet. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2015; 15 (1): 10–7.
26. Giacco R., Parillo M., Rivellese A.A., et al.: Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23: 1461–68.
27. Augustin LS, Kendall CW, Jenkins DJ, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, Björck I, Brand-Miller JC, Brighenti F, Buyken AE, Ceriello A, La Vecchia C, Livesey G, Liu S, Riccardi G, Rizkalla SW, Sievenpiper JL, Trichopoulou A, Wolever TM, Baer-Sinnott S, Poli A. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015 Sep; 25 (9): 795–815.
28. Larsen TM, Dalskov S-M, van Baak M, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med*, 2010; 363: 2102–2113.
29. van Wyk HJ, Davis RE, Davies JS A critical review of low-carbohydrate diets in people with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2016; 33 (2): 148–57.
30. Wing RR, Blair E, Marcus M, Epstein LH, Harvey J. Year long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: does inclusion of an intermittent very low calorie diet improve out come? *Am J Med*, 1994, 97, 354–362.
31. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
32. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854–865.
33. McIntosh B, Cameron C, Singh RS, Yu C, Ahuja T, Welton NJ, Dahl M. Second-line therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy: a systematic review and mixed-treatment comparison meta-analysis *Open Medicine* 2011; 5 (1): e 35.
34. Kostev K, Rex J, Rockel T, Heilmaier C Effects of selected antidiabetics on weight loss – A retrospective database analysis. *Prim Care Diabetes*. 2015 Feb; 9 (1): 74–7.
35. Seifarth C, Schehler B, Schneider HJ. Effectiveness of metformin on weight loss in nondiabetic individuals with obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013; 121:27–31.
36. Igel L.I., Sinha A., Saunders K.H., Apovian C.M., Vojta D., Aronne L.J. Metformin: an Old Therapy that Deserves a New Indication for the Treatment of Obesity. *Current Atherosclerosis Reports*. April 2016, Vol. 18 Issue 4, p1, 8.
37. The Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care* 2012; 35: 731–737.
38. Malin SK, Nightingale J, Choi S, et al. Metformin modifies the exercise training effects on risk factors for cardiovascular disease in impaired glucose tolerant adults. *Obesity* 2012; 21: 93–100.
39. Park MH, Kinra S, Ward Kij, White B, Viner RM, Metformin for Obesity in Children and Adolescents: A Systematic Review *Diabetes Care* 32: 1743–1745, 2009.

40. Lee A, Morley JE. Metformin decreases food consumption and induces weight loss in subjects with obesity with type II noninsulin-dependent diabetes. *Obes Res* 1998; 6: 47–53.
41. Kim HJ, Zhang XH, Park EY, et al. Metformin decreases meal size and number and increases c-Fos expression in the nucleus tractus solitarius of obese mice. *Physiol Behav* 2013; 110–111: 213–220.
42. Lv WS, Wen JP, Li L, et al. The effect of metformin on food intake and its potential role in hypothalamic regulation in obese diabetic rats. *Brain Res* 2012; 1444: 11–19.
43. Kim HJ, Zhang XH, Park EY, et al. Metformin decreases meal size and number and increases c-Fos expression in the nucleus tractus solitarius of obese mice. *Physiol Behav* 2013; 110–111: 213–220.
44. Aubert G, Mansuy V, Voirol MJ, et al. The anorexigenic effects of metformin involve increases in hypothalamic leptin receptor expression. *Metabolism* 2011; 60: 327–334.
45. Lindsay JR, Duffy NA, McKillop AM, et al. Inhibition of dipeptidyl peptidase IV activity by oral metformin in type 2 diabetes. *Diabetic Med* 2005; 22: 654–657.
46. Mulherin A, Oh A, Kim H, et al. Mechanisms underlying metformin-induced secretion of glucagon-like peptide-1 from the intestinal L cell. *Endocrinology* 2011; 152: 4610–4619.
47. Woo SL, Xu H, Li H, et al. Metformin ameliorates hepatic steatosis and inflammation without altering adipose phenotype in diet-induced obesity. *PLoS One* 2014; 9: e91111–e191111.
48. Malin SK, Stephens BR, Sharoff CG, et al. Metformin's effect on exercise and postexercise substrate oxidation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2010; 20:63– 71.
49. Malin SK, Braun B. Effect of metformin on substrate utilization after exercise training in adults with impaired glucose tolerance. *Appl Physiol Nutr Metab* 2013; 38: 427–430.
50. Lee Y, Kim EK. AMP-activated protein kinase as a key molecular link between metabolism and clockwork. *Exp Mol Med* 2013; 45: e33–e133.
51. Shin NR, Lee JC, Lee HY, et al. An increase in the Akkermansia spp. population induced by metformin treatment improves glucose homeostasis in diet-induced obese mice. *Gut* 2014; 63: 727–735.
52. Garnett S, Gow M, Ho M, et al. Optimal macronutrient content of the diet for adolescents with prediabetes; RESIST a randomised control trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 2116–2125.
53. Malina S.K. and Kashyap S.R.. Effects of metformin on weight loss: potential Mechanisms. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014, 21: 323–329.
54. Wang M, Tong JH, Zhu G, et al. Metformin for treatment of antipsychotic-induced weight gain: a randomized, placebo-controlled study. *Schizophr Res* 2012; 138: 54–57.
55. Pau C, Keefe C, Duran J, Welt C. Metformin improves glucose effectiveness not insulin sensitivity: predicting treatment response in women with polycystic ovary syndrome in an open-label, interventional study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1870–1878.
56. Sever MJ, Kocjan T, Pfeifer M, Kravos N A, Janez A. Short-term combined treatment with liraglutide and metformin leads to significant weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome and previous poor response to metformin *European Journal of Endocrinology* (2014) 170, 451–459.
57. DeFronzo RA, Davidson JA, Del Prato S. The role of the kidneys in glucose homeostasis: a new path towards normalizing glycaemia. *Diabetes Obes Metab* 2012; 14: 5–14.
58. Chen LH, Leung PS. Inhibition of the sodium glucose co-transporter-2: its beneficial action and potential combination therapy for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2013; 15: 392–402.
59. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, et al Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013; 159: 262–274.

60. Del Prato S, Nauck M, Durán-García S, et al. Long-term glycaemic response and tolerability of dapagliflozin versus a sulphonylurea as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: 4-year data. *Diabetes Obes Metab* 2015; 17: 581-590.
61. Bolinder J1, Ljunggren Ö, Johansson L, Wilding J, Langkilde AM, Sjöström CD, Sugg J, Parikh S: Dapagliflozin maintains glycaemic control while reducing weight and body fat mass over 2 years in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin. *Diabetes Obes Metab*. 2014 Feb; 16 (2): 159-69.
62. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J: Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med*. 1995 Mar 9; 332 (10): 621-8.
63. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A, Proietto J: Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl J Med* 2011; 365: 1597-604.
64. Tremblay A, Chapat JP: Adaptive reduction in thermogenesis and resistance to lose fat in obese men. *Br J Nutr*. 2009 Aug; 102 (4): 488-92.
65. Jimenez Jaime T, Leiva Balich L, Barrera Acevedo G, de la Maza Cave MP, Hirsch Birn S, Henríquez Parada S, Rodríguez Silva J, Bunout Barnett D: Effect of calorie restriction on energy expenditure in overweight and obese adult women. *Nutr Hosp*. 2015 Jun 1; 31 (n06): 2428-2436.
66. Ferrannini E, Muscelli E, Frascerra S, Baldi S, Mari A, Heise T, Broedl UC, Woerle HJ. Metabolic response to sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in type 2 diabetic patients. *The Journal of Clinical Investigation* <http://www.jci.org> Vol. 124 N. 2 February 2014.
67. Ferrannini G, Hach T, Crowe S, Sanghvi A, Hall KD, Ferrannini E: Energy Balance After Sodium Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibition. *Diabetes Care*. 2015 Jul 15.
68. Bonner K, Kerr-Conte J, Gmyr V et al. Inhibition of the glucose transporter SGLT2 with dapagliflozin in pancreatic alpha cells triggers glucagon secretion. *Nature Medicine* 2015; 21: 512-17.
69. Bell DS: The potent synergistic effects of the combination of liraglutide and canagliflozin on glycemic control and weight loss. *Am J Case Rep*. 2014 Apr 14; 15: 152-4.
70. Lotfi K1, Palmer K, Apovian CM. Case Study: Weight loss in a patient with type 2 diabetes: Challenges of diabetes management. *Obesity (Silver Spring)*. 2015 Apr; 23 Suppl 1: S11-2.
71. European Medicines Agency. Public assessment report for canagliflozin, 19 september 2013. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/002649/WC500156457.pdf.
72. European Medicines Agency. Public assessment report for dapagliflozin, 18 september 2012. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/002677/WC500168594.pdf.
73. European Medicines Agency. public assessment report for empagliflozin, 20 march 2014. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/002322/WC500136024.pdf.
74. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 373: 2117-2128.
75. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Zinman B; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Jun 14.
76. Mudaliar S, Alloju S, Henry RR: Can a Shift in Fuel Energetics Explain the Beneficial Cardiorespiratory Outcomes in the EMPA-REG OUTCOME Study? A Unifying Hypothesis. *Diabetes Care*, 2016; Jul; 39 (7): 1115-22.
77. Inzucchi S., Bergenstal R.M., Buse J.B. et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach Update to a Position Statement of the American

- Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38: 140–149.
78. Meier JJ. GLP-1 receptor agonists for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8: 728–742.
 79. Masbad Sten. Review of head-to-head comparisons of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2016; 18: 317–332.
 80. Liu SC, Tu YK, Chien MN, Chien KL. Effect of antidiabetic agents added to metformin on glycaemic control, hypoglycaemia and weight change in patients with type 2 diabetes: a network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2012 Sep; 14 (9): 810–20.
 81. Knudsen LB, Secher A, Hecksher-Sørensen J, Pyke C. Long-acting glucagon-like peptide-1 receptor agonists have direct access to and effects on pro-opiomelanocortin/cocaine- and amphetamine-stimulated transcript neurons in the mouse hypothalamus. *J Diabetes Investig.* 2016 Apr; 7 Suppl 1:56–63.
 82. Farr OM, Sofopoulos M, Tsoukas MA. GLP-1 receptors exist in the parietal cortex, hypothalamus and medulla of human brains and the GLP-1 analogue liraglutide alters brain activity related to highly desirable food cues in individuals with diabetes: a crossover, randomised, placebo-controlled trial. *Diabetologia* 2016; DOI 10.1007.
 83. Secher A, Jelsing J, Baquero AF, et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J Clin Invest.* 2014 Oct; 124 (10): 4473–88.
 84. Vilsbøll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ.* 2012 Jan 10; 344: d7771.
 85. Feng Sun, Sanbao Chai, Lishi Li et al. Effects of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists on Weight Loss in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Journal of Diabetes Research* 2015, ID 157201.
 86. Dungan K.M., Raz I., Skrivaneck Z., Sealls W. & Fahrback J.L. Achieving the composite endpoint of glycated haemoglobin <7.0%, no weight gain and no hypoglycaemia in the once-weekly dulaglutide AWARD programme. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2016; 18: 49–55.
 87. Feng Sun, Shanshan Wu, Shuxia Guo et al. Effect of GLP-1 receptor agonists on waist circumference among type 2 diabetes patients: a systematic review and network meta-analysis. *Endocrine* (2015) 48: 794–803.
 88. Zhang F, Tong Y, Su N, Li Y, Tang L, Huang L, Tong N. Weight loss effect of glucagon-like peptide-1 mimetics on obese/overweight adults without diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes.* 2015 May; 7 (3): 329–39.
 89. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016 Jul 28; 375 (4): 311–22.
 90. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015; 373: 11–22.
 91. Crane J, McGowan B. The GLP-1 agonist, liraglutide, as a pharmacotherapy for obesity. *Ther Adv Chronic Dis.* 2016 Mar; 7(2):92–107.
 92. Ard J, Cannon A, Lewis CE, Lofton H, Vang Skjøth T, Stevenin B, Pi-Sunyer X. Efficacy and safety of liraglutide 3.0 mg for weight management are similar across races: subgroup analysis across the SCALE and phase II randomized trials. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Apr; 18(4):430–5.

Maria Luisa Amerio¹, Anna Rita Sabbatini², Concetta Finocchiaro³, Giuseppe Malfi⁴, Filippo Valoriani⁵

¹ Stuttura Dietetica e Nutrizione Clinica Ospedale Cardinal Massaia Asti

² Coordinatore Unità Tecnica Dietisti, Istituto Europeo di Oncologia IRCCS Milano

³ S.C. Dietetica e Nutrizione Clinica Città della Salute e della Scienza Torino

⁴ S.C. Dietetica e Nutrizione Clinica ASO Santa Croce e Carle Cuneo

⁵ SSD Malattie del Metabolismo e Nutrizione Clinica Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

1. Introduzione

Si stima che un peso corporeo eccessivo rappresenti la causa diretta di circa il 20% delle neoplasie¹. Indipendentemente da alcune variabili legate al sesso e all'etnia di appartenenza, il sovrappeso e l'obesità costituiscono un noto e importante fattore di rischio oncologico secondo soltanto al fumo di sigaretta²⁻⁴ e sono, inoltre, in grado di determinare un incremento della mortalità per cancro in un intervallo variabile fra il 14-20%⁴. È disponibile un numero molto vasto di studi epidemiologici prospettici i cui risultati convergono in maniera univoca nell'individuare una relazione diretta fra sovrappeso, obesità e l'incremento del rischio di sviluppare neoplasie. L'entità di tale rischio varia in relazione alla localizzazione e alle caratteristiche istopatologiche delle più comuni patologie tumorali¹⁻⁶. Anche la distribuzione del tessuto adiposo gioca un ruolo importante sia nell'incrementare la probabilità di sviluppare diverse malattie neoplastiche molto diffuse, oltre che nel comportare un aumento significativo della mortalità per alcune di esse: numerose pubblicazioni e metanalisi individuano in una elevata circonferenza addominale un fattore di rischio oncologico di non secondaria importanza^{3,7-10}. Sebbene le abitudini alimentari (intake quali-quantitativo di specifici nutrienti o gruppi alimentari, densità energetica della dieta), il livello di attività fisica e altre variabili modificabili dello stile di vita, svolgano un ruolo cruciale nel condizionare la formazione di neoplasie, il BMI e la circonferenza addominale si configurano come due parametri antropometrici che correlano in maniera diretta ed indipendente con il rischio di sviluppare tumori di diversa origine^{3,11}.

Una sana alimentazione associata a uno stile di vita attivo è uno strumento valido per la prevenzione, la gestione e il trattamento di molte malattie. Un regime dietetico adeguato ed equilibrato non solo garantisce un apporto di nutrienti ottimale, in grado di soddisfare i fabbisogni dell'organismo, ma permette anche di ricevere sostanze che svolgono un ruolo protettivo e/o preventivo nei confronti di determinate condizioni patologiche.

2. Le basi biologiche

Negli ultimi anni la ricerca scientifica ha raggiunto importanti risultati utili a chiarire i complessi meccanismi biomolecolari direttamente implicati nella relazione fra sovrappeso, obesità e oncogenesi.

Nell'obesità i depositi ipertrofici del tessuto adiposo sono caratterizzati da uno **stato infiammatorio cronico di basso grado** nell'ambito del quale gli adipociti ed alcuni elementi cellulari del sistema immunitario, producono delle sostanze con attività proinfiammatoria, antiapoptotica e procancerogena^{5,12-18} (Interleuchina-6, TumourNecrosisFactor- α , Resistina, Leptina, PlasminogenActivator Inhibitor-1 ed HepaticGrowthFactor).

Inoltre una delle ipotesi più accreditate dalla ricerca vede nell'**insulinoresistenza** e nella conseguente **iperinsulinemia** una condizione metabolica in grado di favorire lo sviluppo di popolazioni cellulari neoplastiche a carico di diversi distretti anatomici^{5,19-21}. L'iperinsulinemia è associata ad un aumento dell'Insulin like Growth Factor 1 (IGF-1)^{22,23} che esercita un'azione di promozione della cancerogenesi, della linfoangiogenesi ed una contestuale inibizione dell'apoptosi^{5,22,24,25}.

Nel tumore della mammella^{5,26-29} e dell'endometrio^{5,30} si assiste ad una concentrazione elevata di **ormoni sessuali** circolanti che svolgono un ruolo attivo nella crescita delle cellule tumorali. Infatti l'adipe trasforma in **androgeni** i preandrogeni (DEA e DEAS) prodotti dal corticosurrene, e trasforma gli stessi, e il testosterone derivante (anche in menopausa) dalle ovaie, in **estrogeni**, inoltre il tessuto adiposo in eccesso determina una **resistenza insulinica e iperinsulinemia**.

L'eccesso di insulina, oltre a causare di per sé effetti proliferativi, diminuisce le proteine leganti, quali la Sex Hormone Binding Globulin (SHBG), aumentando androgeni e estrogeni liberi e anche l'attività del IGF-1.

Il relativo quadro d'infiammazione cronica con conseguente stress ossidativo sembrano inoltre giocare un ruolo intrinseco nella cancerogenesi anche attraverso l'interazione ed il coinvolgimento di numerosi oncogeni^{12,18,31-33}. In tale contesto si assiste anche ad una ridotta produzione di **adiponectina** che invece sembra esercitare un'azione protettiva nei riguardi di alcune forme tumorali³⁴⁻³⁹. Questa particolare molecola si è dimostrata in grado di aumentare la sensibilità all'insulina e di esercitare così un'attività oncoprotettiva indiretta^{33,37,39,40,41,42,43}. Altri autori hanno accertato come l'adiponectina possa promuovere l'apoptosi, inibire l'angiogenesi e la migrazione cellulare, interferire con i recettori di numerosi fattori di crescita ed esercitare un effetto antinfiammatorio^{35,37,41}.

3. Eccesso ponderale e rischio oncologico: associazione certa

In considerazione dei risultati che fanno riferimento alle numerose pubblicazioni scientifiche disponibili in materia, è necessario considerare il sovrappeso e l'obe-

sità come fattori di rischio certi e confermati per le patologie tumorali a carico dei seguenti organi: **esofago** (solo adenocarcinoma, no squamocellulare)⁴⁴, **pancreas**⁴⁵, **fegato**⁴⁶, **colon-retto**⁴⁷, **mammella nella post-menopausa**⁴⁸, **endometrio**⁴⁹ e **rene**⁵⁰.

Livello di prova III

4. Eccesso ponderale e rischio oncologico: associazione probabile

Le evidenze scientifiche disponibili permettono d'identificare nel sovrappeso e nell'obesità (considerati tramite Indice di Massa Corporea) nella circonferenza vita e rapporto vita fianchi dei fattori che probabilmente aumentano il rischio delle neoplasie a carico dei seguenti organi: **cistifellea**⁵¹, **ovaio**⁵², **prostata**⁵³ (solo in caso di tumore avanzato) e **stomaco** (cardias)⁵⁴.

Livello di prova III

Diversamente, durante la **pre-menopausa**, un Indice di Massa Corporea elevato si contraddistingue come una variabile in grado di esercitare un probabile effetto protettivo sull'insorgenza di **neoplasie mammarie**⁴⁸.

Livello di prova III

Per quanto concerne l'associazione fra l'eccesso ponderale ed il cancro della colecisti, possiamo considerare l'obesità come una variabile che amplifica tale rischio in maniera indiretta, in ragione del fatto che predispone alla colelitiasi, la cui insorgenza costituisce un fattore di rischio diretto per la comparsa di carcinomi della cistifellea⁵¹.

Un Indice di Massa Corporea superiore all'intervallo di normalità rappresenta un probabile fattore di rischio per lo sviluppo di neoplasie ovariche. In una misura ancora non del tutto chiarita, l'entità di tale rischio sembra essere influenzata anche dalla menopausa e dall'uso di una terapia ormonale sostitutiva⁵².

5. Obesità viscerale e neoplasie

Indipendentemente da altre variabili, la localizzazione viscerale di tessuto adiposo rappresenta un noto fattore di rischio oncologico.

La presenza di obesità viscerale (espressa come circonferenza della vita), indipendentemente dall'Indice di Massa Corporea, è associata ad un aumento del rischio di tumori al **colon retto**⁴⁷. Tale correlazione è documentata da evidenze scientifiche convincenti⁴⁷.

Livello di prova III

Durante l'età adulta, l'obesità viscerale (espressa come circonferenza della vita) rappresenta un fattore di rischio scientificamente consolidato per lo sviluppo di neoplasie del **pancreas** e dell'**endometrio**^{45,49}.

Livello di prova III

Nella post-menopausa, l'obesità viscerale determina probabilmente un aumento del rischio di sviluppare tumori a carico della **mammella**⁴⁸.

Livello di prova III

6. Evidenze di grado limitato nelle donne con pregressa neoplasia della mammella

Anche nelle donne con pregressa diagnosi di neoplasia mammaria sono state osservate suggestive correlazioni fra eccesso ponderale ed alcuni outcome clinici. In considerazione del numero degli studi condotti e pubblicati, tali risultati sono supportati da evidenze di grado limitato⁵⁵ che vengono di seguito riportate:

- l'eccesso ponderale prima della diagnosi oncologica nonché durante ed oltre i 12 mesi successivi ad essa, sembra comportare un aumento della mortalità per tutte le cause⁵⁵;
- l'eccesso ponderale prima della diagnosi oncologica e nei 12 mesi ad essa successivi, potrebbero determinare, nella post-menopausa, un aumento della mortalità per neoplasia mammaria⁵⁵;
- l'eccesso ponderale prima della diagnosi oncologica e nei 12 mesi successivi ad essa sembrano produrre un incremento del rischio di sviluppare una seconda neoplasia⁵⁵.

Livello di prova III

7. Raccomandazioni

Il Fondo Mondiale per la Ricerca sul Cancro WCRF ha emanato nel 2007 (e negli anni seguenti gli aggiornamenti), una serie di raccomandazioni di cui la prima è mantenersi snelli per tutta la vita ed evitare i cibi ad alta densità calorica, cioè i cibi ricchi di grassi e di zuccheri industriali che più di ogni altro favoriscono l'obesità centrale specie quelli proposti nei fast food e le bevande zuccherate. Mentre l'assunzione di cibi ricchi di fibre è raccomandata come fattore protettivo convincente per il tumore del colon e anche di altri tumori dell'apparato digerente⁴⁷. Inoltre, la vita sedentaria è un'altra causa importante di obesità, ma è una causa di cancro anche indipendentemente dall'obesità: gli studi epidemiologici hanno evidenziato che le persone sedentarie si ammalano di più di cancro dell'intestino, della mammella, dell'endometrio, e forse anche del pancreas e del polmone.

Di seguito l'associazione tra tipo di tumore e cattive abitudini nutrizionali e di stili di vita:

- un eccesso di consumo di bevande alcoliche, associato ai tumori del cavo orale, della faringe, della laringe, dell'intestino, del fegato e della mammella;
- il consumo di carni rosse, soprattutto di carni conservate, associato soprattutto al cancro dell'intestino, ma probabilmente anche ai tumori dello stomaco, e sospettato per i tumori dell'esofago, del pancreas, del polmone e della prostata;
- il consumo elevato di sale e di cibi conservati sotto sale, associati al cancro dello stomaco; il consumo elevato di calcio, probabilmente associato al cancro della prostata;
- il consumo di cereali e legumi contaminati da muffe cancerogene, responsabili del cancro del fegato;
- la contaminazione con arsenico dell'acqua da bere, responsabile di tumori del polmone e della pelle;
- il consumo di supplementi contenenti beta-carotene ad alte dosi, con un aumento di incidenza di cancro del polmone nei fumatori;
- sul latte e i latticini e, in generale, sui grassi animali gli studi sono molto contrastanti e non conclusivi (correlazione probabilmente positiva con il tumore della prostata);
- un ulteriore fattore importante considerato nel volume è l'allattamento, che riduce il rischio di cancro della mammella, e forse dell'ovaio, per la donna che allatta, e riduce il rischio di obesità in età adulta per il bambino che viene allattato.

Raccomandazioni per la prevenzione primaria e per la secondaria

1. **Mantenersi snelli per tutta la vita.** Il BMI che dovrebbe rimanere verso il basso dell'intervallo considerato normale (fra 18,5 e 24,9 secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità);
2. **Mantenersi fisicamente attivi tutti i giorni;**
3. **Limitare il consumo di alimenti ad alta densità calorica ed evitare il consumo di bevande zuccherate.** Sono generalmente ad alta densità calorica i cibi industrialmente raffinati, precotti e preconfezionati, che contengono elevate quantità di zucchero e grassi, come quelli comunemente serviti nei fast food. Si noti la differenza fra "limitare" ed "evitare". Se occasionalmente si può mangiare un cibo molto grasso o zuccherato, ma mai quotidianamente, l'uso di bevande gassate e zuccherate è invece da evitare, anche perché forniscono abbondanti calorie senza aumentare il senso di sazietà;
4. **Basare la propria alimentazione prevalentemente su cibi di provenienza vegetale,** con cereali non industrialmente raffinati e legumi e un'ampia

varietà di verdure non amidacee e di frutta. Sommando verdure e frutta sono raccomandate almeno cinque porzioni al giorno;

5. **Limitare il consumo di carni rosse ed evitare il consumo di carni conservate.** Le carni rosse comprendono le carni ovine, suine e bovine, compreso il vitello. Non sono raccomandate, ma per chi è abituato a mangiarne si raccomanda di non superare i 400–500 grammi alla settimana. Si noti la differenza fra il termine di “limitare” (per le carni rosse) e di “evitare” (per le carni conservate, comprendenti ogni forma di carni in scatola, salumi, prosciutti, wurstel), per le quali non si può dire che vi sia un limite al di sotto del quale probabilmente non vi sia rischio;
6. **Limitare il consumo di bevande alcoliche.** Non sono raccomandate, ma per chi ne consuma si raccomanda di limitarsi ad una quantità pari ad un bicchiere di vino (da 120 ml) al giorno per le donne e due per gli uomini;
7. **Limitare il consumo di sale (non più di 5 g al giorno) e di cibi conservati sotto sale.** Evitare cibi contaminati da muffe (in particolare cereali e legumi). Assicurarsi quindi del buon stato di conservazione dei cereali e dei legumi che si acquistano, ed evitare di conservarli in ambienti caldi ed umidi;
8. **Assicurarsi un apporto sufficiente di tutti i nutrienti essenziali attraverso il cibo.** Di qui l'importanza della varietà. L'assunzione di supplementi alimentari (vitamine o minerali) per la prevenzione del cancro è invece sconsigliata.

Nuove ma importanti ricerche scientifiche indicano importante il ruolo dell'eubiosi intestinale nella protezione del cancro dell'intestino indicando come la dieta abbia un ruolo centrale nella regolazione del microbiota intestinale regolando l'attività metabolica dei batteri, infatti:

- l'eccesso di grassi saturi determina un aumento della permeabilità di membrana e alla suscettibilità degli antigeni microbici;
- la carenza di acidi grassi polinsaturi altera la composizione del microbioma;
- gli zuccheri a rapido assorbimento correlano con endotossiemia ed insulino resistenza;
- la presenza di composti fitochimici protegge il microbioma⁵⁶⁻⁵⁷.

Nella **TABELLA 1** vengono riportate le raccomandazioni su cui implementare i programmi di riduzione del rischio oncologico attraverso nutrizione e stile di vita, nell'ambito della prevenzione primaria e di quella terziaria³.

Raccomandazione A basata su prove di tipo III

Tali raccomandazioni NON sono applicabili durante il trattamento oncologico attivo³.

Raccomandazione A basata su prove di tipo III vedi Tabella 1 con Sommario delle raccomandazioni WCRF / AICR 2007 (3) – Modificata.

Bibliografia

1. K. Y. Wolin, K. Carlson, and G. A. Colditz, "Obesity and cancer," *Oncologist*, vol. 15, no. 6, pp. 556–565, 2010.
2. Renehan AG, Tyson M, Egger M et al. Body-mass index and incidence of cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569–578.
3. World Cancer Research Fund, *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*, American Institute for Cancer Research, Washington, DC, USA, 2nd edition, 2007.
4. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348: 1625–1638.
5. E. E. Calle and R. Kaaks, "Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms," *Nature Reviews Cancer*, vol. 4, no. 8, pp. 579–591, 2004.
6. G. K. Reeves, K. Pirie, V. Beral, J. Green, E. Spencer, and D. Bull, "Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the million women study: Cohort study," *British Medical Journal*, vol. 335, no. 7630, pp. 1134–1139, 2007.
7. A. A. Arslan, K. J. Helzlsouer, C. Kooperberg et al., "Anthropometry, physical activity, and the risk of pancreatic cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition," *JAMA Internal Medicine*, vol. 170, no. 9, pp. 791–802, 2010.
8. K. A. Britton, J. M. Massaro, J. M. Murabito, B. E. Kreger, U. Hoffmann, and C. S. Fox, "Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality," *Journal of the American College of Cardiology*, 2013.
9. A. A. Moghaddam, M. Woodward, and R. Huxley, "Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events," *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, vol. 16, no. 12, pp. 2533–2547, 2007.
10. M. Harvie, L. Hooper, and A. H. Howell, "Central obesity and breast cancer risk: a systematic review," *Obesity Reviews*, vol. 4, no. 3, pp. 157–173, 2003.
11. G. De Pergola, F. Silvestris. Obesity as a Major Risk Factor for Cancer. *Journal of Obesity*, 2013.
12. S. Tsugane and M. Inoue, "Insulin resistance and cancer: epidemiological evidence," *Cancer Science*, vol. 101, no. 5, pp. 1073–1079, 2010.
13. S. Becker, L. Dossus, and R. Kaaks, "Obesity related hyperinsulinaemia and hyperglycaemia and cancer development," *Archives of Physiology and Biochemistry*, vol. 115, no. 2, pp. 86–96, 2009.
14. G. C. Kabat, M. Kim, B. J. Caan et al., "Repeated measures of serum glucose and insulin in relation to postmenopausal breast cancer," *International Journal of Cancer*, vol. 125, no. 11, pp. 2704–2710, 2009.
15. E. J. Gallagher and D. LeRoith, "The proliferating role of insulin and insulin-like growth factors in cancer," *Trends in Endocrinology and Metabolism*, vol. 21, no. 10, pp. 610–618, 2010.
16. A. G. Renehan, J. Frystyk, and A. Flyvbjerg, "Obesity and cancer risk: the role of the insulin-IGF axis," *Trends in Endocrinology and Metabolism*, vol. 17, no. 8, pp. 328–336, 2006.
17. L. Héron-Milhavet and D. LeRoith, "Insulin-like growth factor I induces MDM2-dependent degradation of p53 via the p38 MAPK pathway in response to DNA damage," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 277, no. 18, pp. 15600–15606, 2002.
18. Y. Wu, S. Yakar, L. Zhao, L. Hennighausen, and D. LeRoith, "Circulating insulin-like growth factor-I levels regulate colon cancer growth and metastasis," *Cancer Research*, vol. 62, no. 4, pp. 1030–1035, 2002.
19. R. Kaaks, S. Rinaldi, T. J. Key et al., "Postmenopausal serum androgens, oestrogens and

- breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition," *Endocrine-Related Cancer*, vol. 12, no. 4, pp. 1071–1082, 2005.
20. K. A. Brown and E. R. Simpson, "Obesity and breast cancer: progress to understanding the relationship," *Cancer Research*, vol. 70, no. 1, pp. 4–7, 2010.
 21. R. Kaaks, F. Berrino, T. Key et al., "Serum sex steroids in premenopausal women and breast cancer risk within the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC)," *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 97, no. 10, pp. 755–765, 2005.
 22. R. C. Travis and T. J. Key, "Oestrogen exposure and breast cancer risk," *Breast Cancer Research*, vol. 5, no. 5, pp. 239–247, 2003.
 23. N. E. Allen, T. J. Key, L. Dossus et al., "Endogenous sex hormones and endometrial cancer risk in women in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC)," *Endocrine-Related Cancer*, vol. 15, no. 2, pp. 485–497, 2008.
 24. Y. Matsuzawa, "Therapy insight: adipocytokines in metabolic syndrome and related cardiovascular disease," *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*, vol. 3, no. 1, pp. 35–42, 2006.
 25. Kristin M. Nieman, Iris L. Romero, Bennett Van Houten, Ernst Lengyel. Adipose tissue and adipocytes support tumorigenesis and metastasis. *Biochimica et Biophysica Acta* 1831 (2013) 1533–1541.
 26. M. J. Khandekar, P. Cohen, and B. M. Spiegelman, "Molecular mechanisms of cancer development in obesity," *Nature Reviews Cancer*, vol. 11, no. 12, pp. 886–895, 2011.
 27. T. H. Mayi, M. Daoudi, B. Derudas et al., "Human adipose tissue macrophages display activation of cancer-related pathways," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 287, pp. 21904–21913, 2012.
 28. L. Vona-Davis and D. P. Rose, "Adipokines as endocrine, paracrine, and autocrine factors in breast cancer risk and progression," *Endocrine-Related Cancer*, vol. 14, no. 2, pp. 189–206, 2007.
 29. X. Hu, S. C. Juneja, N. J. Maihle, and M. P. Cleary, "Leptin – a growth factor in normal and malignant breast cells and for normal mammary gland development," *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 94, no. 22, pp. 1704–1711, 2002.
 30. N. Stefanou, V. Papanikolaou, Y. Furukawa, Y. Nakamura, and A. Tsezou, "Leptin as a critical regulator of hepatocellular carcinoma development through modulation of human telomerase reverse transcriptase," *BMC Cancer*, vol. 10, article 442, 2010.
 31. A. Mantovani, P. Allavena, A. Sica, and F. Balkwill, "Cancer related inflammation," *Nature*, vol. 454, no. 7203, pp. 436–444, 2008.
 32. R. C. M. Van Kruijsdijk, E. Van Der Wall, and F. L. J. Visseren, "Obesity and cancer: the role of dysfunctional adipose tissue," *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, vol. 18, no. 10, pp. 2569–2578, 2009.
 33. M. J. Gunter, D. R. Hoover, H. Yu et al., "Insulin, insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in post-menopausal women," *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 101, no. 1, pp. 48–60, 2009.
 34. A. B. Crujeiras, A. Díaz-Lagares, M. C. Carreira, M. Amil, and F. F. Casanueva, "Oxidative stress associated to dysfunctional adipose tissue: a potential link between obesity, type 2 diabetes mellitus and breast cancer," *Free Radical Research*, vol. 47, no. 4, pp. 243–256, 2013.
 35. E. Brakenhielm, N. Veitonmaki, R. Cao et al., "Adiponectin induced antiangiogenesis and anti-tumor activity involve caspase-mediated endothelial cell apoptosis," *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*, vol. 101, no. 8, pp. 2476–2481, 2004.
 36. E. Yehuda-Shnaidman and B. Schwartz. Mechanisms linking obesity, inflammation and altered metabolism to colon carcinogenesis. *Obesity Reviews* (2012) 13, 1083–1095.br_10.
 37. E. K. Wei, E. Giovannucci, C. S. Fuchs, W. C. Willett, and C. S. Mantzoros, "Low plasma

- adiponectin levels and risk of colorectal cancer in men: a prospective study,” *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 97, no. 22, pp. 1688–1694, 2005.
38. Cust, R. Kaaks, C. Friedenreich et al., “Plasma adiponectin levels and endometrial cancer risk in pre- and post-menopausal women,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 92, no. 1, pp. 255–263, 2007.
 39. M. Cnop, P. J. Havel, K. M. Utzschneider et al., “Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex,” *Diabetologia*, vol. 46, no. 4, pp. 459–469, 2003.
 40. M.-N. Dieudonne, M. Bussiere, E. Dos Santos, M.-C. Leneuve, Y. Giudicelli, and R. Pecquery, “Adiponectin mediates antiproliferative and apoptotic responses in human MCF7 breast cancer cells,” *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 345, no. 1, pp. 271–279, 2006.
 41. M. Fasshauer, J. Klein, S. Neumann, M. Eszlinger, and R. Paschke, “Hormonal regulation of adiponectin gene expression in 3T3-L1 adipocytes,” *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 290, no. 3, pp. 1084–1089, 2002.
 42. C. Mantzoros, E. Petridou, N. Dessypris et al., “Adiponectin and breast cancer risk,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 89, no. 3, pp. 1102–1107, 2004.
 43. S. S. Tworoger, A. H. Eliassen, T. Kelesidis et al., “Plasma adiponectin concentrations and risk of incident breast cancer,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 92, no. 4, pp. 1510–1516, 2007.
 44. L. Dal Maso, L. S. Augustin, A. Karalis et al., “Circulating adiponectin and endometrial cancer risk,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 89, no. 3, pp. 1160–1163, 2004.
 45. K. Pazaitou-Panayiotou, S. A. Polyzos and C. S. Mantzoros. Obesity and thyroid cancer: epidemiologic associations and underlying mechanisms. *Obesity Reviews* (2013) 14, 1006–1022.
 46. G. J. Byrne, A. Ghellal, J. Iddon et al., “Serum soluble vascular cell adhesion molecule-1: role as a surrogate marker of angiogenesis,” *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 92, no. 16, pp. 1329–1336, 2000.
 47. C. M. Moulin, L. V. Rizzo, and A. Halpern, “Effect of surgery induced weight loss on immune function,” *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 2, no. 5, pp. 617–619, 2008.
 48. L. Lynch, D. O’Shea, D. C. Winter, J. Geoghegan, D. G. Doherty, and C. O’Farrelly. “Invariant NKT cells and CD1d+ cells amass in human omentum and are depleted in patients with cancer and obesity,” *European Journal of Immunology*, vol. 39, no. 7, pp. 1893–1901, 2009.
 49. J. V. Silha, M. Krsek, P. Sucharda, and L. J. Murphy, “Angiogenic factors are elevated in overweight and obese individuals,” *International Journal of Obesity*, vol. 29, no. 11, pp. 1308–1314, 2005.
 50. World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report: Diet, Nutrition, Physical Activity and Oesophageal Cancer. 2016.
 51. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Pancreatic Cancer. 2012.
 52. World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report: Diet, Nutrition, Physical Activity and Liver Cancer. 2015.
 53. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Colorectal Cancer. 2011.
 54. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Breast Cancer. 2010.
 55. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Endometrial Cancer. 2013.

56. World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report: Diet, Nutrition, Physical Activity and Kidney Cancer. 2015.
57. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, Gallbladder Cancer. 2015.
58. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Ovarian Cancer. 2015.

TABELLA 1. Sommario delle raccomandazioni WCRF / AICR 2007 (3) – Modificata

Raccomandazione 1	Raccomandazione 2	Raccomandazione 3	Raccomandazione 4	Raccomandazione 5
Grasso corporeo	Attività fisica	Cibi e bevande che promuovono l'aumento di peso	Alimenti di origine vegetale	Alimenti di origine animale
Mantenere un peso corporeo adeguato.	Essere fisicamente attivi ogni giorno.	Limitare il consumo di alimenti ad elevata densità energetica. Evitare le bevande zuccherate.	Consumare principalmente alimenti di origine vegetale.	Non eccedere con il consumo di carne rossa e evitare carni conservate.
Raccomandazioni personali	Raccomandazioni personali	Raccomandazioni personali	Raccomandazioni personali	Raccomandazione personale
Assicurarsi che il peso corporeo durante l'infanzia e l'adolescenza si collochi nei range di normalità. Mantenere un peso corporeo adeguato a partire dai 21 anni. Evitare l'incremento ponderale e l'aumento della circonferenza addominale durante l'età adulta.	Essere fisicamente attivi in maniera moderata equivale ad una passeggiata a passo veloce di almeno 30 minuti. Migliorare l'allenamento puntando ad eseguire ogni giorno almeno 60 minuti di attività fisica moderata o 30 minuti di attività fisica vigorosa. Limitare le attività sedentarie.	Consumare saltuariamente cibi ad alta densità energetica ¹ . Evitare le bevande zuccherate ² . Consumare con moderazione i cibi da fast-food, meglio non consumarne affatto.	Assumere almeno 5 porzioni al giorno (almeno 400g/die) di ortaggi non amidacei e frutta di varietà diverse ³ . Preferire cereali e derivati di tipo integrali e/o legumi ad ogni pasto. Limitare i cereali raffinati. Le persone che consumano principalmente tuberi o ortaggi amidacei devono assumere anche quantità sufficienti di ortaggi non amidacei, frutta e legumi.	Limitare il consumo di carne rossa a 500g (peso cotto) alla settimana, di cui solo una piccola parte può eventualmente essere rappresentata da carni conservate ⁴ .

Raccomandazioni A basate su prove di tipo III
¹ Cibi con apporto calorico per 100g superiore a 225-275 kcal; frutta secca oleosa, semi e oli vegetali non fanno parte di questa categoria.

² Bevande con zucchero aggiunto. Anche il consumo di succhi di frutta dovrebbe essere limitato

³ Includere nella propria dieta ortaggi non amidacei e frutta di colore rosso, giallo, verde, bianco, viola e arancione, compresi pomodoro e lilliac.

⁴ Ci si riferisce a carni di origine bovina, ovina o suina e ai prodotti da esse derivati ottenuti attraverso, salagione, affumicatura o con l'aggiunta di conservanti chimici. 500g di carne cotta equivale a 700g di carne cruda.

⁵ Basandosi esclusivamente sui dati relativi ai tumori anche piccole quantità di alcol dovrebbero essere evitate. La raccomandazione prende in considerazione il fatto che esiste un probabile effetto pro

59. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and Prostate Cancer. 2014.
60. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity and Stomach Cancer. 2016.
61. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and breast cancer survivors. 2014.

Raccomandazione 6	Raccomandazione 7	Raccomandazione 8	Raccomandazione Speciale 1	Raccomandazione Speciale 2
Bevande alcoliche	Conservazione, lavorazione, preparazione	Supplementi nutrizionali	Allattamento al seno	Pazienti guariti dal cancro
Limitare le bevande alcoliche.	Limitare il consumo di cloruro di sodio. Evitare cereali e legume conservati male.	Soddisfare i fabbisogni nutrizionali con la dieta.	Incentivare l'allattamento al seno.	Seguire le raccomandazioni per la prevenzione oncologica.
Raccomandazione personale	Raccomandazioni personali	Raccomandazione personale	Raccomandazione personale	Raccomandazioni personali
Se abitualmente si consumano bevande alcoliche, è necessario limitarne il consumo a non più di una porzione al giorno per la donna e due porzioni al giorno per l'uomo ² .	Evitare i cibi conservati con sale da cucina (cloruro di sodio). Limitare il consumo di alimenti ricchi di sale aggiunto, così da assumere un quantitativo giornaliero inferiore ai 6g di cloruro di sodio (2,4 g di sodio). Non assumere cereali e/o legumi con presenza di muffe.	Gli integratori alimentari non sono raccomandati nella prevenzione oncologica.	Si raccomanda l'allattamento esclusivo al seno almeno sino al sesto mese di vita e di mantenerlo successivamente come nutrimento complementare.	Tutti i pazienti che abbiano completato il percorso di cura oncologico devono ricevere un intervento nutrizionale da parte di personale sanitario adeguatamente formato. Le raccomandazioni sono valide per tutti i pazienti oncologici che hanno concluso l'iter di cura, qualora non vi sia la necessità di uno specifico intervento nutrizionale. Le raccomandazioni NON sono valide per i pazienti in trattamento oncologico attivo.

ono a circa 700-750g di carne cruda.
 otettivo nei riguardi delle malattie cardio-vascolari. Una porzione di alcol equivale a circa 10-15g di etanolo. Durante l'infanzia e la gravidanza l'assunzione di bevande alcoliche non è raccomandata.

Lorenza Caregaro Negrin¹, Carmela Bagnato²

¹ U.O.C. di Dietetica e Nutrizione Clinica Università degli Studi di Padova

² U.O.S.D. Nutrizione Clinica e dietologia Ospedale Madonna delle Grazie ASM-Matera

L'elevata prevalenza di obesità nella popolazione generale ha portato a un progressivo incremento nei reparti di area medica, chirurgica e nelle terapie intensive di pazienti obesi che non sono in grado di alimentarsi volontariamente e necessitano di un supporto di nutrizione artificiale¹. Sono pazienti ospedalizzati per eventi acuti, correlati o meno all'obesità, quali: insufficienza cardiaca, respiratoria, renale, complicanze chirurgiche, incluse le complicanze della chirurgia bariatrica, ictus, infarto, pancreatite acuta, sepsi, ustioni o traumi gravi.

La gestione della nutrizione artificiale in tali pazienti è complessa e le evidenze sull'argomento limitate. Uno degli aspetti più critici riguarda la definizione dei fabbisogni di energia e proteine. Nel 2013 un gruppo di esperti dell'American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) ha fornito raccomandazioni per il supporto nutrizionale nei pazienti obesi ospedalizzati, sia in terapia intensiva che in altri reparti, tenendo comunque distinte le due tipologie di pazienti per la maggior criticità dei degenti in terapia intensiva. In questo documento gli esperti hanno analizzato il dibattuto problema dell'outcome clinico dei pazienti obesi ospedalizzati e hanno fornito raccomandazioni riguardanti la valutazione nutrizionale, le metodiche per il calcolo del fabbisogno energetico e l'utilizzo di regimi ipocalorici ad elevato contenuto proteico¹.

Recentemente la Society of Critical Care Medicine (SCCM) unitamente all'ASPEN, all'interno delle linee-guida per il supporto nutrizionale in terapia intensiva, ha aggiornato le raccomandazioni riguardanti la terapia nutrizionale nel paziente obeso critico². Per quanto riguarda altri aspetti quali indicazioni, timing e modalità di gestione della nutrizione artificiale nel paziente obeso non critico, in mancanza di raccomandazioni specifiche, nella pratica clinica si seguono i principi di base della nutrizione artificiale³ e le linee-guida per il supporto nutrizionale nelle diverse patologie^{2,4,5}.

Outcome clinico dei pazienti obesi ospedalizzati

Pazienti obesi critici ricoverati in terapia intensiva

Rispetto ai pazienti normopeso, i pazienti obesi critici ricoverati in terapia intensiva hanno un maggior rischio di complicanze infettive, insufficienza d'organo, più lunga durata di ventilazione meccanica e di degenza.

Livello di prova IV

Pazienti obesi ospedalizzati non critici

Gli studi della letteratura che hanno confrontato l'outcome clinico di pazienti obesi e normopeso ricoverati in reparti diversi dalle terapie intensive sono limitati, le casistiche eterogenee e i risultati non conclusivi.

Livello di prova IV

Screening e valutazione nutrizionale

Pazienti obesi critici ricoverati in terapia intensiva

Entro 24-48 ore dal ricovero è raccomandata la valutazione dello stato nutrizionale.

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione A

Pazienti obesi ospedalizzati non critici

In tutti i pazienti ospedalizzati, indipendentemente dal BMI, si raccomanda di eseguire uno screening nutrizionale entro 48 ore dal ricovero. Nei soggetti che lo screening ha identificato a rischio di malnutrizione è indicata la valutazione (assessment) dello stato nutrizionale.

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione A

Indicazioni e timing della nutrizione artificiale

Pazienti obesi critici ricoverati in terapia intensiva

Nei pazienti obesi critici non in grado di alimentarsi volontariamente si raccomanda di iniziare la nutrizione enterale entro 24-48 ore dal ricovero, una volta stabilizzate le condizioni emodinamiche.

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione A

Pazienti obesi ospedalizzati non critici

Nei pazienti obesi non critici o ricoverati in reparti diversi dalla terapia intensiva, la nutrizione artificiale è indicata quando si prevede che non siano in grado di alimentarsi adeguatamente per più di una settimana (introiti alimentari, comprensivi di eventuali supplementi nutrizionali orali, inferiori al 50% del fabbisogno).

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione B

Scelta della via di somministrazione (enterale o parenterale)

La nutrizione enterale rappresenta la prima scelta. La nutrizione parenterale con accesso venoso centrale è indicata quando l'intestino non funziona (ileo paralitico,

occlusione intestinale, peritonite, fistole ad alta portata, intestino corto, ischemia enterica, vomito o diarrea incoercibili) o quando l'intestino non è accessibile.

Livello di prova II, Forza della Raccomandazione A

Come calcolare il fabbisogno energetico

Pazienti obesi critici ricoverati in terapia intensiva

Per la valutazione del fabbisogno energetico nei pazienti obesi critici si raccomanda l'utilizzo della calorimetria indiretta.

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione A

Se la calorimetria indiretta non è disponibile, si può utilizzare la formula basata sul peso.

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione B

Pazienti obesi ospedalizzati non critici

Quando la calorimetria indiretta non è disponibile si può utilizzare l'equazione predittiva di Mifflin-St Jeor.

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione B

Nutrizione ipocalorica ad elevato contenuto proteico (hypocaloric high protein feeding)

Nel paziente obeso, un regime ipocalorico con apporto proteico elevato può ridurre le complicanze legate all'overfeeding, favorire la mobilitazione dei depositi adiposi, preservando nel contempo la massa magra.

Il target calorico non dovrebbe superare il 65-70% del fabbisogno misurato con la calorimetria indiretta.

Se la calorimetria indiretta non è disponibile, il fabbisogno calorico può essere stimato con la formula basata sul peso:

- 11-14 kcal/kg/die (calcolato su peso attuale) nei pazienti con BMI 30-50;
- 22-25 kcal/kg/die (calcolato su peso ideale) nei pazienti con BMI >50.

L'apporto proteico raccomandato è:

- 2,0 g/kg/die (calcolato su peso ideale) nei pazienti con BMI 30-40;
- 2,0-2,5 g/kg/die (calcolato su peso ideale) nei pazienti con BMI >40.

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione B

Nutrizione ipocalorica ipoproteica (hypocaloric hypoproteic feeding)

I regimi sia ipocalorici che ipoproteici possono avere effetti negativi sull'outcome e sono fortemente sconsigliati.

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione E

Formule e substrati specifici per patologia

Per l'utilizzo di substrati o formule specifiche per patologia si raccomanda di seguire le linee-guida per il supporto nutrizionale nelle singole patologie.

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione A

Micronutrienti in nutrizione artificiale

La nutrizione artificiale, enterale o parenterale, deve assicurare un apporto adeguato di micronutrienti (vitamine e minerali). I pazienti con deficit preesistenti, aumentati fabbisogni o aumentate perdite necessitano di supplementazioni personalizzate.

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione A

Nei pazienti ospedalizzati con storia di chirurgia bariatrica è raccomandata la valutazione dello status vitaminico-minerale; eventuali deficit richiedono una pronta correzione.

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione B

Monitoraggio

Per assicurare l'efficacia dell'intervento e prevenire le complicanze della nutrizione artificiale si raccomanda un regolare monitoraggio degli indici nutrizionali e metabolici, della funzione epatica, renale, e del bilancio idroelettrolitico.

Livello di prova IV, Forza della Raccomandazione A

Commento

Outcome clinico dei pazienti obesi ospedalizzati

Pazienti obesi critici

I pazienti obesi critici, rispetto ai normopeso, hanno un maggior rischio di complicanze infettive, insufficienza d'organo, maggior durata di ventilazione meccanica e di degenza in terapia intensiva⁶⁻¹⁴.

Per quanto riguarda la mortalità, mentre alcuni studi hanno riportato una mortalità più elevata nei pazienti con BMI >40^{15,16}, altri studi e alcune metanalisi hanno rilevato una mortalità inferiore soprattutto nella fascia di BMI 30-40^{6,17-23}. Il vantaggio in termini di sopravvivenza osservato nei pazienti con obesità moderata è stato definito "paradosso dell'obesità" perché in contrasto con i dati rilevati nella popolazione generale. Tale paradosso non ha trovato una chiara spiegazione. È

stato ipotizzato che si tratti di un falso paradosso, legato alla retrospettività degli studi, all'eterogeneità dei pazienti obesi, alla stratificazione solo sulla base del BMI e all'impossibilità di escludere fattori confondenti residui, tra questi lo stato nutrizionale²⁴⁻²⁶. In uno studio recente condotto su un'ampia casistica di pazienti ricoverati in terapie intensive, mediche e chirurgiche, correggendo i dati per lo stato nutrizionale, il vantaggio di sopravvivenza dei soggetti obesi è risultato annullato; nell'analisi per sottogruppi i pazienti obesi malnutriti hanno mostrato una mortalità più elevata rispetto ai pazienti non malnutriti²⁵. Le più recenti linee-guida per la terapia nutrizionale nei pazienti critici con obesità sottolineano che non è giustificato ritardare o non attuare la terapia nutrizionale in tali pazienti sulla base di un presunto, non dimostrato vantaggio in termini di mortalità².

Pazienti obesi ospedalizzati non critici

Gli studi che hanno confrontato l'outcome clinico di pazienti obesi e normopeso ricoverati in reparti diversi dalle terapie intensive sono limitati e molto eterogenei. Su casistiche chirurgiche alcuni autori hanno rilevato una mortalità post operatoria inferiore nei pazienti obesi²⁷, altri un maggior rischio di complicanze nei soggetti con BMI >40^{28,29}. In ambito medico, un'analisi retrospettiva condotta su pazienti con infarto miocardico acuto ha riscontrato una mortalità più elevata negli obesi³⁰.

Screening e valutazione nutrizionale

Pazienti obesi critici

La reazione allo stress e lo stato infiammatorio caratteristici delle patologie acute inducono un accentuato catabolismo con mobilitazione di substrati, deplezione di proteine e rapida perdita di massa muscolare, quest'ultima aggravata dall'immobilizzazione e dal digiuno. Nonostante l'eccesso di adiposità, il paziente obeso critico non è protetto nei confronti della malnutrizione acuta. La resistenza insulinica, i cicli futili e l'alterata utilizzazione dei substrati, che caratterizzano la reazione allo stress, rendono scarsamente efficace l'utilizzo delle riserve adipose^{2,31,32}. Non va trascurato, inoltre, che i pazienti obesi possono presentare già al momento del ricovero in terapia intensiva quadri di malnutrizione caratterizzati da ipoalbuminemia, deficit di micronutrienti e/o sarcopenia.

Le linee-guida ASPEN per il paziente obeso critico raccomandano, quindi, la valutazione dello stato nutrizionale entro 48 ore dal ricovero in terapia intensiva^{1,2}. Particolare importanza deve essere rivolta ai dati anamnestici, raccolti da familiari, caregivers o attraverso la documentazione clinica quando il paziente non è in grado di collaborare. Deve essere indagata la presenza di comorbidità (diabete, apnee ostruttive, miocardiopatia, patologie polmonari, danno epatico, sindrome metabolica) che aumenta il rischio di complicanze, incluse le complicanze del sup-

porto nutrizionale. Il dato anamnestico di un calo ponderale involontario o una storia di chirurgia bariatrica deve far sospettare la presenza di deficit nutrizionali preesistenti, che indagini mirate potranno confermare^{31,33}.

Purtroppo nel paziente critico lo stato infiammatorio, la ritenzione idrosalina e gli edemi rendono inattendibili come indici nutrizionali i tradizionali parametri basati sul peso e sui livelli delle proteine plasmatiche. Albuminemia e prealbuminemia si riducono a causa dell'infiammazione e della ritenzione idrosalina e migliorano con il risolversi dello stato infiammatorio. Le variazioni delle sieroproteine, valutate unitamente alle variazioni degli indici di infiammazione (proteina C reattiva e citochine infiammatorie), sono comunque validi indicatori dell'evoluzione clinica.

Pazienti obesi ospedalizzati non critici

I pazienti ospedalizzati malnutriti, rispetto ai non malnutriti, hanno un maggior numero di complicanze, maggior durata di degenza ospedaliera, più elevata mortalità. La malnutrizione comporta, inoltre, ritardata guarigione delle ferite, aumentato rischio di ulcere da pressione, deficit funzionali, riduzione della capacità di recupero e della qualità di vita³⁴.

In considerazione dell'impatto della malnutrizione sull'outcome, si raccomanda in tutti i soggetti ospedalizzati, indipendentemente dal BMI, l'esecuzione di uno screening nutrizionale entro 48 ore dal ricovero^{1,3}.

Lo screening è una procedura semplice, rapida, di facile esecuzione, che non richiede personale specializzato. Gli screening nutrizionali validati e raccomandati dall'ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) sono: Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), Malnutrition Universal Screening Tool for adults (MUST) e Mini Nutritional Assessment (MNA)³⁵.

Nei soggetti che lo screening ha identificato a rischio di malnutrizione è indicata la valutazione nutrizionale (assessment), che ha lo scopo di accertare la presenza di malnutrizione e definirne caratteristiche e gravità.

Gli strumenti per la valutazione dello stato nutrizionale nel paziente obeso ospedalizzato includono: dati anamnestici ed esame obiettivo, valutazione degli introiti alimentari, parametri antropometrici (peso, perdita di peso, storia del peso, BMI, circonferenze), composizione corporea, esami biochimici (albumina, prealbumina, dosaggi di vitamine e oligoelementi) e parametri funzionali (handgrip strength e test di performance fisica).

Per la diagnosi di sarcopenia si raccomanda di utilizzare flow chart, metodiche e cut-off suggeriti dalla Consensus europea sulla sarcopenia del 2010³⁶ e aggiornati nel 2014 da due gruppi di studio ESPEN³⁷.

La diagnosi è basata sulla presenza di una riduzione sia della massa muscolare che della forza muscolare (o della performance fisica). Le metodiche utilizzabili al letto del paziente sono la bioimpedenziometria per la stima della massa musco-

lare e l'handgrip strenght per la valutazione della forza muscolare^{36,37}. Va tenuto presente che la stima dei compartimenti corporei mediante bioimpedenziometria non è attendibile nei soggetti con alterazioni dello stato di idratazione o con BMI elevati. Le equazioni predittive utilizzate per la stima dei compartimenti corporei sono state validate su popolazioni di soggetti sani con BMI compresi tra 16 e 34^{38,39}. L'handgrip strenght misura la forza muscolare; è un test semplice, rapido, che richiede la collaborazione del paziente. Il valore ottenuto nel singolo soggetto può essere confrontato con i valori di riferimento di una popolazione di soggetti sani, stratificati per sesso, età ed altezza⁴⁰. Le due consensus sulla sarcopenia hanno suggerito come cut-off per la diagnosi di sarcopenia valori di handgrip strenght <30 kg nei maschi e <20 kg nelle femmine^{36,37}. Recentemente è stato validato un test di screening della sarcopenia (SARC-F) basato su un semplice e rapido questionario che valuta la performance muscolare^{37,41}.

Indicazioni e timing della nutrizione artificiale

Pazienti obesi critici

Nei pazienti critici ricoverati in terapia intensiva, il digiuno e l'underfeeding sono associati ad aumento delle complicanze e della mortalità⁴².

In tutti i pazienti critici, inclusi i pazienti obesi, si raccomanda di iniziare la nutrizione enterale entro 48 ore dal ricovero in terapia intensiva, una volta stabilizzate le condizioni emodinamiche^{2,4,5}.

Pazienti obesi ospedalizzati non critici

Per quanto riguarda i pazienti obesi non critici o ricoverati in reparti diversi dalle terapie intensive, in mancanza di studi specifici, nella pratica clinica si seguono i principi di base per il supporto nutrizionale. L'alimentazione volontaria, eventualmente integrata con supplementi nutrizionali orali, deve essere sempre favorita. La nutrizione artificiale è indicata quando si prevede un'alimentazione volontaria inadeguata a coprire i fabbisogni nutrizionali per più di una settimana (introiti alimentari, comprensivi di eventuali supplementi nutrizionali, inferiori al 50% del fabbisogno).

Nei pazienti malnutriti (calo ponderale involontario superiore al 10% in 3-6 mesi, albumina <3g/L) o a rischio di malnutrizione (malattie associate a catabolismo, deficit assorbitivi, elevate perdite di nutrienti) il supporto nutrizionale dovrebbe essere iniziato prima possibile³.

Scelta della via di somministrazione (enterale o parenterale)

Pazienti obesi critici

Se l'intestino funziona ed è accessibile, la nutrizione enterale con infusione dei

nutrienti in sede gastrica o digiunale rappresenta la prima scelta, una volta che il paziente è stabilizzato dal punto di vista emodinamico^{2,43}.

Nei pazienti critici è stato dimostrato che la nutrizione enterale precoce è associata a riduzione delle complicanze e della mortalità. In terapia intensiva, le alterazioni della permeabilità intestinale che si riscontrano già nelle prime ore dopo un evento acuto hanno un ruolo determinante nella patogenesi della traslocazione batterica, delle infezioni sistemiche e dell'insufficienza multi organo. La nutrizione enterale favorisce l'integrità strutturale e funzionale della barriera intestinale contrastandone la permeabilità attraverso molteplici meccanismi. Aumenta il flusso ematico a livello enterico, stimola la produzione di fattori endogeni ad azione trofica, modula l'attività del sistema immunitario e del microbiota intestinale².

Nei pazienti critici è frequente, tuttavia, una limitata tolleranza alla nutrizione enterale a causa del rallentato svuotamento gastrico legato allo stato infiammatorio e aggravato dalla somministrazione di oppiacei, barbiturici e catecolamine. La scarsa tolleranza alla nutrizione enterale è solitamente limitata ai primi 3-5 giorni di degenza, raramente si protrae a lungo e in tal caso è indicata la nutrizione parenterale.

La nutrizione parenterale supplementare (supplemental parenteral nutrition) o nutrizione combinata, enterale e parenterale, è un approccio comunemente utilizzato nelle terapie intensive nei casi di scarsa tolleranza alla nutrizione enterale. Anche se non supportato da trials clinici controllati, tale approccio è raccomandato nei pazienti critici in cui non è possibile raggiungere il target nutrizionale con la sola nutrizione enterale⁴².

La nutrizione parenterale totale è indicata quando l'intestino non funziona (intestino corto, occlusione intestinale, ileo paralitico, peritonite, ischemia enterica, fistole ad alta portata, vomito o diarrea intrattabili, intolleranza alla nutrizione enterale) o quando l'intestino non è accessibile^{3,5}.

Pazienti obesi ospedalizzati non critici

La nutrizione enterale rappresenta la prima scelta. È più fisiologica, più facile da gestire e presenta un minor rischio di complicanze. La nutrizione parenterale con accesso venoso centrale va riservata ai pazienti con intestino non funzionante o non accessibile^{3,5}.

La nutrizione parenterale con accesso venoso periferico (nutrizione parenterale periferica) può essere utilizzata per interventi di breve durata (15 giorni circa) in pazienti con fabbisogni non elevati. I principali limiti sono rappresentati dalla scarsa tolleranza delle vene periferiche all'osmolarità delle miscele nutrizionali con rischio di flebiti o trombosi e dal limitato apporto di azoto, che può indurre o aggravare un deficit proteico.

Come calcolare il fabbisogno energetico

Il dispendio energetico basale può essere misurato con la calorimetria indiretta o stimato mediante equazioni predittive nelle quali il peso corporeo rappresenta una delle principali variabili. La maggior parte di tali equazioni è stata calcolata su popolazioni di soggetti normopeso e non stima accuratamente il dispendio energetico basale nei soggetti con obesità. Con l'aumentare del peso aumentano sia la massa grassa che la massa magra. L'incremento della massa magra si aggira in media intorno al 29% dell'eccesso ponderale, con un range compreso tra 20 e 40%, ma il rapporto tra massa magra e peso corporeo non è lineare. Il dispendio energetico a riposo del paziente obeso è sovrastimato se nell'equazione predittiva si utilizza il peso attuale perché la massa adiposa è metabolicamente meno attiva; è sottostimato se si utilizza il peso ideale, perché non viene considerato l'effetto metabolico legato all'incremento della massa magra. È stato proposto di utilizzare il "peso corretto", calcolato aggiungendo al peso ideale una percentuale compresa tra 25 e 50% dell'eccesso ponderale, percentuale che dovrebbe corrispondere all'incremento della massa magra in rapporto al peso corporeo. Anche utilizzando il peso corretto, la stima del dispendio energetico basata su equazioni predittive risulta comunque poco accurata⁴⁴.

Pazienti obesi critici

La calorimetria indiretta è la metodica raccomandata per valutare il fabbisogno energetico nel soggetto obeso in terapia intensiva^{1,2}.

Per il paziente critico in ventilazione meccanica, se la calorimetria indiretta non è disponibile, alcuni esperti¹ raccomandano di utilizzare l'equazione Penn State University o Penn State University modificata per età >60 anni⁴⁵.

Le più recenti linee-guida SCCM/ASPEN per il supporto nutrizionale nel paziente obeso critico suggeriscono, tuttavia, di utilizzare la formula basata sul peso, dato che nessuna delle equazioni predittive risulta sufficientemente accurata nel paziente in terapia intensiva².

Pazienti obesi ospedalizzati non critici

Nel paziente obeso non critico, quando la calorimetria indiretta non è disponibile, il dispendio energetico basale può essere stimato con l'equazione di Mifflin-St Jeor⁴⁶, utilizzando il peso attuale¹:

- maschi: $\text{kcal/die} = 5 + 10 \times \text{Peso attuale (kg)} + 6,25 \times \text{Altezza (cm)} - 5 \times \text{Età (anni)}$;
- femmine: $\text{Kcal/die} = -161 + 10 \times \text{Peso attuale (kg)} + 6,25 \times \text{Altezza (cm)} - 5 \times \text{Età (anni)}$.

In alternativa, si può utilizzare la formula basata sul peso.

Nutrizione ipocalorica ad elevato contenuto proteico (hypocaloric high protein feeding)

Le alterazioni metaboliche e le patologie associate all'obesità, in particolare l'insulinoresistenza, l'intolleranza glucidica, l'iperlipidemia, la malattia epatica non alcolica e la sindrome da ipoventilazione, espongono il soggetto obeso a un maggior rischio di complicanze legate all'overfeeding. Un eccessivo apporto calorico aumenta la spesa energetica, il consumo di ossigeno e la produzione di anidride carbonica^{47,48}. Soprattutto nei pazienti con ridotta riserva cardiaca e respiratoria, tali effetti possono indurre un'insufficienza cardiorespiratoria. L'iperalimentazione, inoltre, favorisce l'iperglicemia, l'ipertrigliceridemia, il deposito di grassi nel fegato e aumenta il rischio di infezioni.

Per evitare il rischio di overfeeding, favorire la mobilizzazione dei depositi adiposi e preservare allo stesso tempo la massa muscolare è stato proposto un regime ipocalorico con apporto proteico elevato (hypocaloric high protein feeding)^{1,2}. In alcuni studi osservazionali condotti su limitate casistiche di pazienti obesi, tale approccio – confrontato con un regime normocalorico ad elevato contenuto proteico – è risultato associato ad effetti favorevoli sull'outcome. In uno studio è stata rilevata una riduzione della durata di degenza in terapia intensiva, dell'uso di antibiotici e una tendenza a minor durata di ventilazione meccanica⁴⁹. Effetti favorevoli sull'outcome sono stati riportati anche in due serie di casi di pazienti chirurgici obesi^{50,51}. Un trial randomizzato sull'argomento non ha rilevato differenze di mortalità e durata di degenza in terapia intensiva nei pazienti obesi trattati con hypocaloric high protein feeding o eucaloric high protein feeding⁵². Per quanto riguarda il bilancio azotato, non sono state riscontrate differenze tra regimi ipocalorici o normocalorici quando entrambi prevedevano un elevato apporto proteico^{49,52,53}.

Sulla base degli studi disponibili, le linee-guida SCCM/ASPEN 2016² raccomandano nei pazienti obesi un apporto calorico che non superi il 65-70% del fabbisogno misurato con la calorimetria indiretta.

Quando la calorimetria indiretta non è disponibile, il fabbisogno calorico può essere calcolato con la formula basata sul peso:

- <11-14 kcal/kg/die (calcolato su peso attuale) nei pazienti con BMI 30-50;
- <22-25 kcal/kg/die (calcolato su peso ideale) nei pazienti con BMI >50.

Per quanto riguarda l'apporto proteico si raccomanda:

- 2,0 g/kg/die (calcolato su peso ideale) nei pazienti con BMI 30-40;
- 2,0-2,5 g/kg/die (calcolato su peso ideale) nei pazienti con BMI >40.

Soprattutto nel paziente critico, l'adeguatezza dell'apporto proteico deve essere regolarmente rivalutata attraverso il monitoraggio del bilancio azotato o dell'azoto urinario.

Un elevato apporto proteico è controindicato nei pazienti obesi con insufficienza

renale grave; nei casi di insufficienza lieve e moderata l'approccio richiede un regolare monitoraggio della funzione renale¹.

L'applicazione nella pratica clinica quotidiana di regimi ipocalorici ad elevato contenuto proteico nel paziente obeso ospedalizzato richiede una certa cautela e soprattutto un attento e regolare monitoraggio durante il trattamento. Va tenuto in considerazione che la maggior parte degli studi su cui sono basate le raccomandazioni sull'argomento è di tipo osservazionale e che sono necessari trial clinici randomizzati per confermarne efficacia e sicurezza.

Nutrizione ipocalorica ipoproteica (hypocaloric hypoproteic feeding)

La nutrizione ipocalorica ad elevato contenuto proteico non deve essere confusa con l'"hypocaloric low protein feeding", cioè una nutrizione sia ipocalorica che ipoproteica.

I regimi ipoproteici sono fortemente sconsigliati nei pazienti ospedalizzati con patologie acute^{2,3}. Il catabolismo e l'immobilizzazione inducono una rapida perdita di massa muscolare, di entità proporzionale al grado dello stato infiammatorio. In uno studio osservazionale prospettico multicentrico condotto su 2.772 degenti in terapia intensiva è stata riscontrata una mortalità a 60 giorni più elevata nei soggetti con BMI >35 che ricevevano bassi apporti calorici e proteici (in media 1.000/kcal/die e 46 g di proteine/die)⁵⁴.

Formule e substrati specifici per patologia

La formula ideale per i pazienti obesi dovrebbe avere bassa densità calorica (≤ 1 kcal/ml) ed elevato contenuto proteico. Con le formule per nutrizione enterale e le sacche commerciali per nutrizione parenterale è spesso difficile coprire il fabbisogno di proteine senza eccedere con l'apporto calorico. Per raggiungere il target proteico, la nutrizione enterale può essere integrata con supplementi modulari proteici. In nutrizione parenterale si può ricorrere a sacche galeniche personalizzate o integrazioni con soluzioni aminoacidiche.

Per quanto riguarda l'utilizzo di formule per nutrizione enterale patologia-specifiche (per diabetici, insufficienza renale, insufficienza epatica, insufficienza respiratoria, pazienti critici) si raccomanda di seguire le linee-guida per la nutrizione artificiale nelle singole patologie. Le formule per nutrizione enterale contenenti arginina e acidi grassi omega-3 sono indicate nel perioperatorio di interventi di chirurgia oncologica maggiore e in terapia intensiva (politrauma, trauma cranico, ustioni, escludendo i pazienti con sepsi grave)^{2,4}. Raccomandazioni basate su evidenze di grado meno elevato, con indicazioni non sempre concordi nelle diverse linee-guida, riguardano l'utilizzo di formule con antiossidanti e precursori

degli acidi grassi omega-3 nei pazienti con insufficienza respiratoria acuta, ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) e ALI (Severe Acute Lung Injury), di formule arricchite con acidi grassi a catena ramificata nei pazienti con encefalopatia epatica che non tollerano i prodotti standard, di formule specifiche per diabete o insufficienza renale e di formule arricchite con glutamina nei pazienti critici. In nutrizione parenterale può essere indicato l'utilizzo di emulsioni lipidiche con un ridotto contenuto di acidi grassi omega-6, cioè emulsioni a base di MCT/LCT (acidi grassi a media e lunga catena in rapporto 50:50), LCT/acido oleico, LCT/MCT/acido oleico/omega-3^{2,4,5}.

Micronutrienti in nutrizione artificiale

Le formule per nutrizione enterale contengono, oltre ai macronutrienti, vitamine, minerali e oligoelementi. La maggior parte delle formule copre il fabbisogno medio giornaliero di micronutrienti in un volume di 1.500 ml. Se si somministrano volumi inferiori sono necessarie integrazioni. Alcune formule commercializzate recentemente assicurano il fabbisogno giornaliero di micronutrienti in 1.000 ml. Le sacche industriali per nutrizione parenterale non contengono micronutrienti, che devono essere aggiunti alla sacca immediatamente prima della somministrazione. Sia per le vitamine che per gli oligoelementi esistono preparati commerciali che coprono il fabbisogno medio stimato per i pazienti in nutrizione parenterale. Le vitamine devono essere addizionate quotidianamente alla sacca. Per gli oligoelementi è opportuno personalizzare la somministrazione in base alla patologia per evitare sia carenze che tossicità.

Nei pazienti con deficit pre-esistenti, aumentati fabbisogni (pazienti critici) o aumentate perdite (fistole enteriche, diarrea, malassorbimento), i contenuti standard di vitamine e oligoelementi dei prodotti commerciali non sono sufficienti a coprire i deficit. In questi casi sono necessarie integrazioni personalizzate.

Anche i pazienti con storia di chirurgia bariatrica sono a rischio di deficit di micronutrienti, per scarsa aderenza all'assunzione delle integrazioni prescritte, diete scorrette, vomito o diarrea. Particolare attenzione deve essere rivolta al deficit di vitamina B₁ (tiamina), che può manifestarsi con il quadro dell'encefalopatia di Wernicke^{55,56}. La tiamina è cofattore di enzimi coinvolti nei diversi cicli del metabolismo del glucosio: transchetolasi (ciclo del pentoso fosfato), piruvato-deidrogenasi (glicolisi) e alfa-chetoglutarato deidrogenasi (ciclo dell'acido citrico). È l'unica vitamina le cui riserve corporee si esauriscono in 14-18 giorni. Sono a rischio di sviluppare l'encefalopatia di Wernicke tutti i soggetti con introiti alimentari trascurabili da più giorni, vomito, diarrea, abuso alcolico. Nei soggetti a rischio il quadro clinico dell'encefalopatia può essere scatenato dall'infusione di soluzioni glucosate o di una sacca nutrizionale, che aumentando il fabbisogno di tiamina,

slatentizza il deficit. Le manifestazioni cliniche sono caratterizzate da atassia, ni-stagmo e alterazioni mentali (stato confusionale di vario grado, fino al coma). Solo in una minoranza di casi l'encefalopatia di Wernicke si manifesta con la triade sintomatologica tipica. Più frequentemente sono presenti due sintomi o un solo sintomo. La prevenzione nei soggetti a rischio prevede la somministrazione profilattica di 100–300 mg di tiamina per via parenterale prima di infondere soluzioni contenenti glucosio o iniziare la nutrizione artificiale. Qualora la profilassi non sia stata attuata, in presenza anche di un solo sintomo caratteristico della triade si raccomanda l'immediata somministrazione parenterale di tiamina a dosaggi elevati (almeno 500 mg), prima ancora di avviare il paziente all'esecuzione della risonanza magnetica cerebrale, che potrà confermare la diagnosi. Un ritardo nel trattamento può essere fatale o comportare sequele neurologiche irreversibili^{55,57}. Nei pazienti obesi con storia di chirurgia bariatrica altre potenziali carenze riguardano vitamina B₁₂, ferro e folati, per la chirurgia malassorbitiva anche vitamine liposolubili, rame, zinco e selenio^{1,55}.

Monitoraggio

Per assicurare l'efficacia dell'intervento nutrizionale e limitare effetti collaterali e complicanze della nutrizione artificiale è necessario un regolare monitoraggio dei parametri nutrizionali e metabolici, della funzione renale, epatica e del bilancio dei liquidi e degli elettroliti. Il piano nutrizionale deve essere regolarmente rivalutato e adattato alle variazioni delle condizioni cliniche.

Nei pazienti in nutrizione parenterale è importante verificare periodicamente l'eventuale recupero della funzione intestinale per passare, appena possibile, alla nutrizione enterale o all'alimentazione orale.

Soprattutto in terapia intensiva è frequente che i pazienti ricevano apporti calorico-proteici molto inferiori a quanto prescritto a causa di ripetute o protratte sospensioni dell'infusione per indagini, problemi legati all'accesso o effetti collaterali del trattamento. Il gap tra prescrizione nutrizionale e quantità effettivamente somministrata può compromettere l'efficacia dell'intervento ed esporre il paziente ai rischi dell'underfeeding. Per questo le recenti linee guida SCCM/ASPEN raccomandano l'implementazione di protocolli di gestione infermieristica basati sulla registrazione dei volumi infusi piuttosto che della velocità di infusione².

La valutazione dello stato nutrizionale e dei fabbisogni deve essere periodicamente ripetuta: a intervalli ravvicinati nel paziente instabile, più distanziati quando il paziente è in condizioni stabili. Va ricordato che nei pazienti con stato infiammatorio e ritenzione idrosalina i parametri antropometrici basati sul peso e le sieroproteine (albumina, prealbumina) perdono il loro significato nutrizionale. Le variazioni nel tempo di tali parametri devono essere interpretate alla luce delle variazioni dello stato infiammatorio e della situazione clinica.

Nei pazienti instabili, per adeguare l'apporto proteico ai fabbisogni, si raccomanda di monitorare il bilancio azotato o l'azoto ureico nelle urine delle 24 ore. L'azoto rappresenta circa l'85% dell'urea urinaria. La formula consigliata per calcolare l'apporto proteico è: $[\text{azoturia delle urine delle 24 h (g/die)} + 2] \times 6,25^{33}$.

Il monitoraggio dei liquidi (entrate/uscite) è importante per evitare le complicanze da sovraccarico (edemi, scompenso cardiaco) soprattutto nei pazienti obesi con deficit della funzione cardiaca. Eventuali perdite di liquidi e nutrienti attraverso fistole o drenaggi devono essere monitorate e corrette per prevenire disidratazione e deficit nutrizionali.

Nelle fasi iniziali della nutrizione artificiale, in particolare della nutrizione parenterale, devono essere strettamente monitorati: la glicemia, gli elettroliti (sodio, potassio, cloro, fosfato e magnesio), la trigliceridemia e la funzione epatica.

Il target glicemico raccomandato sia nei pazienti critici che non critici è 140–180 mg/dl⁵⁸. È importante evitare sia l'iperglicemia che l'ipoglicemia.

Nei pazienti con complicanze della chirurgia bariatrica sono stati descritti alcuni casi di refeeding syndrome⁵⁹, complicanza potenzialmente fatale della rialimentazione, sia enterale che parenterale. Sono a rischio i soggetti con introiti alimentari trascurabili da più di 5–10 giorni. L'ipofosfatemia è il marker della sindrome; può associarsi a ipomagnesemia e ipopotassiemia. Per la prevenzione e il trattamento della refeeding syndrome si raccomanda di seguire le linee-guida NICE³.

L'infusione parenterale di emulsioni lipidiche può indurre ipertrigliceridemia. Se i livelli di trigliceridi superano 400 mg/dl è necessario sospendere l'infusione di lipidi, passando a una sacca bicompartimentale senza lipidi. In questi casi, per assicurare il fabbisogno di acidi grassi essenziali è sufficiente la somministrazione di un'emulsione lipidica una volta la settimana.

Le alterazioni della funzione epatica che compaiono in corso di nutrizione parenterale si risolvono di solito alla sospensione del trattamento. Possono essere aggravate dalla somministrazione eccessiva o non equilibrata di nutrienti, che favorisce l'accumulo di lipidi nel fegato.

Per la prevenzione di effetti collaterali e complicanze della nutrizione enterale, in particolare la diarrea e l'aspirazione della miscela nelle vie aeree, si raccomanda di seguire le linee-guida per la gestione della nutrizione enterale⁶⁰.

Bibliografia

1. Choban P, Malone A, Worthington P, Compher C and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: nutrition support of hospitalized adult patients with obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: 714–744.
2. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, McCarthy MS, Davanos E, Rice TW, Cresci GA, Gervasio JM, Sacks GS, Roberts PR, Compher C, and the Society of Critical Care Medicine and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult

- critically ill patient. Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN, J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:159–211.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Nutrition support in adults. Clinical guideline CG32.2006 (www.nice.org.uk).
 4. ESPEN Guidelines on adult enteral nutrition. *Clin Nutr* 2006; 25: 177–360. (www.espen.org/-education/espen-guidelines).
 5. ESPEN Guidelines on adult parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2009; 28: 359–479. (www.espen.org/education/espen-guidelines).
 6. Sakr Y, Alhussami I, Nanchal R, Wunderink RG, Pellis T, Wittebole X, Martin-Loeches I, Francois B, Leone M, Vincente J, on behalf of the Intensive Care Over Nations Investigators. Being overweight is associated with greater survival in ICU patients: results from the Intensive Care Over Nations audit. *Crit Care Med* 2015; 43: 2623–2632.
 7. Danziger J, Chen KP, Lee J, Feng M, Mark RG, Celi A, Mukamal KJ. Obesity, acute kidney injury, and mortality in critical illness *Crit Care Med* 2016; 44: 328–334.
 8. Serrano PE, Khuder SA, Fath JJ. Obesity as a risk factor for nosocomial infections in trauma patients. *J Am Coll Surg* 2010; 211: 61–67.
 9. Akinnusi ME, Pineda LA, El Solh AA. Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2008; 36: 151–158.
 10. Sakr Y, Madl C, Filipescu D, Moreno R, Groeneveld J, Artigas A, Reinhart K, Vincente JL. Obesity is associated with increased morbidity but not mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1999–2009.
 11. Dossett LA, Dageforde LA, Swenson BR, Metzger R, Bonatti H, Sawyer RG, May AK. Obesity and site-specific nosocomial infection risk in the intensive care unit. *Surg Infect (Larchmt)* 2009; 10: 137–142.
 12. Brown CV, Neville AL, Rhee P, Salim A, Velmahos GC, Demetriades D. The impact of obesity on the outcomes of 1,153 critically injured blunt trauma patients. *J Trauma* 2005; 59: 1048–1051.
 13. Newell MA, Bard MR, Goettler CE, Toschlog EA, Schenarts PJ, Sagraves SG, Holbert D, Pories WJ, Rotondo MF. Body mass index and outcomes in critically injured blunt trauma patients: weighing the impact. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 1056–1061.
 14. Duchesne JC, Schmiege RE Jr, Simmons JD, Islam T, McGinness CL, McSwain NE Jr. Impact of obesity in damage control laparotomy patients. *J Trauma* 2009; 67: 108.
 15. Hutagalung R, Marques J, Kobyłka K, Zeidan M, Kabisch B, Brunkhorst F, Reinhart K, Sakr Y. The obesity paradox in surgical intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1793–1799.
 16. Valentijn TM, Galal W, Tjeertes EK, Hoeks SE, Verhagen HJ, Stolker RJ. The obesity paradox in the surgical population. *Surgeon* 2013; 11: 169–176.
 17. Sasabuchi Y, Yasunaga H, Matsui H, Lefor AT, Horiguchi H, Fushimi K, Sanui M. The dose-response relationship between body mass index and mortality in subjects admitted to the ICU with and without mechanical ventilation. *Respir Care* 2015; 60: 983–991.
 18. Pickkers P, de Keizer N, Dusseljee J, Veerheijm D, van der Hoeven JG, Peek N. Body mass index is associated with hospital mortality in critically ill patients. An observational cohort study. *Crit Care Med* 2013; 41: 1878–1883.
 19. Oliveros H, Villamor E. Obesity and mortality in critically ill adults. A systematic review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 515–521.
 20. Abhyankar S, Leishear K, Callaghan FM, Demner-Fushman D, McDonald CJ. Lower short- and long-term mortality associated with overweight and obesity in a large cohort study of adult intensive care unit patients. *Crit Care* 2012; 16: R235. doi: 10.1186/cc11903.

21. Martino JL, Stapleton RD, Wang M, Day AG, Cahill NE, Dixon AE, Suratt BT, Heyland DK. Extreme obesity and outcomes in critically ill patients. *Chest* 2011; 140: 1198–1206.
22. Aldawood A, Arabi Y, Dabbagh O. Association of obesity with increased mortality in the critically ill patient. *Anaesth Intensive Care* 2006; 34: 629–633.
23. O'Brien JM. Obesity-related excess mortality rate in an adult intensive care unit: a risk-adjusted matched cohort study. *Crit Care Med* 2004; 32: 1980.
24. Hurt RH, Frazier TH, McClave SA, Kaplan LM. Obesity epidemic: overview, pathophysiology, and intensive care unit conundrum. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 4S–13S.
25. Robinson MK, Mogensen KM, Casey JD, McKane C, Moromizato T, Rawn JD, Christopher KB. The relationship among obesity, nutritional status, and mortality in critically ill. *Crit Care Med* 2015; 43: 87–100.
26. Goyal A, Nimmakayala KR, Zonszein J. Is there a paradox in obesity? *Cardiol Rev* 2014; 22: 163–170.
27. Nafiu OO, Ramachandran SK, Wagner DS, Campbell DA Jr, Stanley JC. Contribution of body mass index to postoperative outcome in minority patients. *J Hosp Med* 2012; 7: 117–123.
28. Davenport DL, Xenos ES, Hosokawa P, Radford J, Henderson WG, Endean ED. The influence of body mass index on vascular surgery 30-day morbidity and mortality. *J Vasc Surg* 2009; 49: 140–147.
29. Mullen JT, Moorman DW, Davenport DL. The obesity paradox. Body Mass Index and outcomes in patients undergoing nonbariatric general surgery. *Ann Surg* 2009; 250: 166–172.
30. Das SR, Alexander KP, Chen AY, Powell-Wiley TM, Diercks DB, Peterson ED, Roe MT, de Lemos JA. Impact of body weight and extreme obesity on the presentation, treatment, and in-hospital outcomes of 50,149 patients with ST-segment elevation myocardial infarction results from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2642–2650.
31. Dickerson RN, Drover JW. Monitoring nutrition therapy in the critically ill patient with obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 44S–51S.
32. Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR. Obesity and the metabolic response to severe multiple trauma in man. *J Clin Invest* 1991; 87: 262–269.
33. McClave SA, Kushner R, Van Way CW 3rd, Cave M, DeLegge M, Dibaise J, Dickerson R, Drover J, Frazier TH, Fujioka K, Gallagher D, Hurt RT, Kaplan L, Kiraly L, Martindale R, McClain C, Ochoa J. Nutrition therapy of the severely obese, critically ill patient: summation of conclusions and recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35 (5 Suppl): 88S–96S.
34. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27: 5–15.
35. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415–421.
36. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel J-P, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2010; 39: 412–423.
37. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr* 2014; 33: 737–748.
38. Sun SS, Cameron Chumlea W, Heymsfield SB, Lukaski HC, Schoeller D, Friedl K, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Johnson Clifford L, Hubbard Van S. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 331–340.

39. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000; 89: 465–471.
40. Spruit MA, Sillen MJ, Groenen MT, Wouters EF, Franssen FM. New normative values for hand-grip strength: results from the UK Biobank. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14: 775.e5–11. doi:10.1016/j.jamda.2013.06.013. Epub 2013 Aug 16.
41. Malstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14: 531–532.
42. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Leverve X, Pichard C. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387–400.
43. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G; A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Enteral and Parenteral Nutrition (ASPEN). *J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 277–316.
44. Kushner RF, Drover JW. Current strategies of critical care assessment and therapy of the obese patient (hypocaloric feeding): what are we doing and what do we need to do? *J Parenter Enteral Nutr* 2011 (S5 Suppl): 36S–43S.
45. Frankenfield DC. Validation of an equation for resting metabolic rate in older obese, critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 264–9.
46. Mifflin MD, St-Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 241–247.
47. Muller TF, Muller A, Bachem MG, Lange H. Immediate metabolic effects of different nutritional regimens in critically ill medical patients. *Intensive Care Med* 1995; 21: 561–566.
48. Liposky JM, Nelson LD. Ventilatory response to high caloric loads in critically ill patients. *Crit Care Med* 1994; 22: 796–802.
49. Dickerson RN, Boschert KJ, Kudsk KA, Brown RO. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition* 2002; 18: 241–246.
50. Hamilton C, Dasari V, Shatnawei A, Lopez R, Steiger E, Seidner D. Hypocaloric home parenteral nutrition and nutrition parameters in patients following bariatric surgery. *Nutr Clin Pract* 2011; 26: 577–582.
51. Dickerson RN, Rosato EF, Mullen JL. Net protein anabolism with hypocaloric parenteral nutrition in obese stressed patients. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 747–755.
52. Choban PS, Burge JC, Scales D, Flancbaum L. Hypoenergetic nutrition support in hospitalized obese patients: a simplified method for clinical application. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 546–550.
53. Burge JC, Goon A, Choban PS, Flancbaum L. Efficacy of hypocaloric total parenteral nutrition in hospitalized obese patients: a prospective, double-blind randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18: 203–227.
54. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1728–1737.
55. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, Heinberg LJ, Kushner R, Adams TD, Shikora S, Dixon JB, Brethauer S; American Association of Clinical Endocrinologists; Obesity Society; American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support

- of the bariatric surgery patient–2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Obesity 2013; 21 Suppl 1:S1–27.
56. Aasheim ET. Wernicke encephalopathy after bariatric surgery. *Ann Surg* 2008; 248: 714–720.
 57. Sechi GP, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical setting and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007; 6: 442–455.
 58. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher C and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN clinical guidelines: nutrition support of adult patients with hyperglycemia. *JPEN J Parent Enteral Nutrition* 2013; 37: 23–35.
 59. Silk Z, Jones L, Hon S, Heath D. Refeeding syndrome: an important complication after bariatric surgery *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7: e 21–e23.
 60. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, Lyman B, Metheny NA, Mueller C, Robbins S, Wessel and the ASPEN Board of Directors. A.S.P.E.N. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 122–167.

Barbara Cresci

SOD Diabetologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Valutazione multidimensionale

L'obesità rappresenta una patologia complessa, che necessita di un approccio complesso, multi ed interdisciplinare e, possibilmente, adattato di volta in volta alle esigenze del singolo paziente. In base alla fenotipizzazione del paziente dovrà essere individuato un possibile percorso che vedrà impegnati in prima battuta i servizi di cure primarie. Il livello di intervento successivo sarà caratterizzato dall'intervento specialistico ambulatoriale che prevederà il lavoro di un team multidisciplinare costituito da: internista, endocrinologo, nutrizionista, psichiatra, psicologo, dietista, fisioterapista, laureato in scienze motorie. A questi potranno affiancarsi, laddove necessario, altri specialisti per specifiche comorbidità. È pertanto necessaria un'azione di "team building" per effettuare il coordinamento del lavoro. L'intervento specialistico potrà infine realizzarsi, a seconda delle condizioni clinico-funzionali e psicologico-psichiatriche del paziente, a livello semiresidenziale e residenziale, in strutture specializzate (acuzie o riabilitazione).

In alcuni casi, come indicato nel capitolo dedicato, si potrà far ricorso alla chirurgia bariatrica, sempre nell'ambito di un percorso di presa in carico globale e duratura del paziente.

Algoritmo di cura

1. Programmi erogati direttamente dai servizi di cure primarie (Medici di Medicina Generale – MMG, Pediatra di Libera Scelta, ambulatori di prevenzione nutrizionale dei SIAN – Servizi Igiene Alimenti Nutrizione)

I servizi di cure primarie, e in particolare il medico di medicina generale, hanno il compito di effettuare lo screening, riconoscere i fattori di predisposizione, di sorvegliare e valutarne l'evoluitività, di valutare le condizioni generali clinico-funzionali e psicologiche, di valutare la motivazione al cambiamento, di effettuare interventi di correzione degli stili di vita sbilanciati, di effettuare la terapia farmacologica delle eventuali complicanze, di inviare, laddove necessario, i pazienti a strutture specialistiche in cui sia possibile attuare tempestivi livelli di cura pluridisciplinari integrati. È determinate il ruolo delle cure primarie nel definire con il paziente una strategia terapeutica condivisa e razionale.

La Cochrane Collaboration ha valutato¹ l'efficacia di interventi educazionali mirati ai MMG, concludendo tuttavia che non possono essere ancora stilate raccomandazioni in merito alla loro efficacia ed al metodo migliore per erogarli, pur segnalando una probabile maggiore efficacia degli interventi qualora sia presente un team dietista/medico/infermiere a supporto del MMG. Più recentemente² la US preventive Services Task Force ha confermato, sulla base delle evidenze presenti in letteratura, l'importanza di interventi volti alla perdita di peso erogati nell'ambito delle cure primarie; in particolare viene ribadita l'efficacia e la sicurezza di trattamenti comportamentali per la perdita di peso e nella fase di mantenimento. Il problema più importante per il medico generalista sarà quello di trovare un tempo adeguato da dedicare a questi pazienti, all'interno di un complesso sistema di cura che deve tenere conto di tutti i tipi di patologie, e di un contesto che in alcuni momenti dell'anno è di massa e d'urgenza.

Proposta di intervento del MMG in pazienti obesi: inquadramento clinico

		Frequenza/timing
Parametri antropometrici	Altezza	Base
	Peso	Base, mensile durante percorso terapeutico, poi semestrale in fase di mantenimento
	Calcolo BMI	
	Circonferenza vita	
Anamnesi	Storia del peso	Base con verifica periodica
	Anamnesi nutrizionale (incluso consumo di alcool)	
	Abitudine al fumo	
	Abitudini motorie/Livello di attività fisica	
	Assunzione di farmaci	
Valutazione delle patologie associate	Frequenza cardiaca	Base con verifica periodica a seconda delle necessità
	Glicemia a digiuno (OGTT ove necessario)	
	Profilo lipidico (colesterolo totale, HDL, LDL trigliceridi)	
	Testosterone Totale (solo nel maschio)*	
	Valutazione sintomi suggestivi per complicanza cardio-respiratorie (dispnea, angina, sindrome delle apnee ostruttive nel sonno)	

	Patologie osteorticolari e disabilità	
	Valutazione sintomi suggestivi per un disturbo del comportamento alimentare	
Valutazione status psicologico	Livello di ansia e depressione	Base con eventuale verifica periodica
	Qualità di vita	
	Motivazione al cambiamento	

**La relazione tra obesità ed ipogonadismo è ben nota e documentata da ampi studi clinici su popolazione generale. In particolare l'European Male Ageing Study, uno studio multicentrico che ha coinvolto più di 4000 soggetti oltre i 40 anni di età da 8 diversi paesi europei, ha dimostrato che i livelli di testosterone si riducono con l'età, ma che l'obesità è in grado di anticipare di circa 15 anni la riduzione età-correlata dei livelli di testosterone.*

Una considerazione generale prevede la possibilità che il MMG, in alcune situazioni particolari, trovi difficoltà a dedicare il tempo necessario alla cura di questi pazienti. In questo caso dovrà studiare delle possibili strategie alternative che possono collocarsi all'interno di consorzi tra MMG, prima di indirizzare il paziente alla struttura di secondo livello.

Proposta di intervento dei servizi di cure primarie in pazienti obesi: la gestione, l'intervento terapeutico ed il monitoraggio

Valutato l'eccesso di peso, quantificato il rischio e la presenza di patologie associate, lo status psicologico, i servizi di cure primarie potranno

- 1. lavorare sulla motivazione** laddove non c'è disponibilità ad intraprendere un percorso di cura;
- proporre un **intervento terapeutico** caratterizzato da:

Intervento	La tempistica è quella segnalata in precedenza
Counseling sulle abitudini di vita.	
Educazione alimentare*	
Correzione della sedentarietà*	
Eventuale prescrizione farmacologica/farmacovigilanza	

- *indicazioni per un corretto stile di vita (generiche oppure, laddove possibile, il più possibile "personalizzate") (cfr capitoli specifici relativi a DIETA & ATTIVITÀ FISICA)
 - prescrizione di farmaci per le patologie eventualmente concomitanti
 - verifica periodica dei risultati e dell'aderenza alla terapia
- 3. integrarsi con strutture specialistiche di secondo livello:**
 - quando il grado dell'obesità è grave (BMI ≥ 35);
 - in presenza di importanti patologie associate (BMI ≥ 30 con comorbidità e/o disabilità);

- in presenza di disturbi del comportamento alimentare (BED) o sospetto di concomitante malattia psichiatrica.

Qualora i servizi di cura primarie inviassero ad uno specialista il paziente da trattare, si ritiene comunque opportuno che collaborino con lo specialista nel monitoraggio a lungo termine, qualsiasi siano le caratteristiche del paziente, interagendo con lo specialista di riferimento in particolare quando il grado dell'obesità è più elevato e più grave il quadro delle patologie associate³.

Nell'ambito del **monitoraggio**, il contributo dei servizi di cura primari Medico di Medicina Generale comprende la:

- valutazione delle variabili antropometriche (Peso, BMI, circonferenza vita);
- valutazione dei segni vitali (PA, FC);
- valutazione del quadro clinico delle patologie associate;
- farmacovigilanza (anche in caso di farmacoterapia a prima prescrizione specialistica).

Nell'ambito del monitoraggio, queste situazioni dovrebbero suggerire l'invio del paziente allo specialista di riferimento:

- insufficiente aderenza alla terapia;
- comparsa di effetti indesiderati del trattamento;
- comparsa di un peggioramento del quadro clinico delle patologie associate.

Trattamento dell'obesità a livello dei servizi di cure primarie: per quanto tempo

livelli di BMI di partenza	obiettivo riduzione ponderale
25-29,9 kg/m ²	5-10% in 6 mesi
30-34,9 kg/m ²	5-15% in 6-12 mesi
35-39,9 kg/m ²	15->20% in 12 mesi
	Nei pazienti con una storia pregressa di frequenti insuccessi terapeutici e/o con un livello molto basso di motivazione, il trattamento da proporre è una terapia di mantenimento del peso, in attesa di poterne iniziare uno per il calo ponderale.

2. Programmi erogati in ambito specialistico ambulatoriale

Nello sviluppo di un team di gestione clinico-assistenziale per pazienti affetti da obesità sarebbe auspicabile lo sviluppo di reti assistenziali in cui siano presenti servizi di cure primarie e strutture specialistiche. Queste ultime, articolate in strutture ambulatoriali, dovrebbero poter disporre di équipe interdisciplinari costituite da medici con competenze ed esperienze specifiche nel campo della valutazione e del trattamento dei disturbi dell'alimentazione e dell'obesità (inter-

nista, psicologo/psichiatra, fisiatra, chirurgo bariatrico e plastico-ricostruttivo, dietista, fisioterapista, laureato in Scienze Motorie e ove possibile Scienze Motorie Adattate). Anche se è auspicabile una effettiva integrazione delle competenze all'interno dell'équipe, in alcuni casi, laddove ciò non è possibile, queste competenze possono essere reperite, di volta in volta, in altre strutture. È comunque necessario che le competenze riguardino in particolare i pazienti con obesità.

L'educazione terapeutica deve rappresentare il filo conduttore di tutto il percorso di cura e deve veder coinvolte, nell'ambito delle rispettive competenze, tutte le figure professionali implicate nel percorso di cura (vedi capitolo specifico).

Può essere presa in considerazione l'ipotesi di organizzare gruppi di educazione ai pazienti che prevedano l'intervento di diverse figure professionali oppure di favorire gruppi di supporto ai pazienti. A questo stesso proposito, le stesse Linee Guida Europee prevedono "un approccio basato sull'evidenza, ma che al contempo permetta flessibilità al medico clinico in quelle aree dove al momento le evidenze non sono disponibili".

Tempo/paziente: almeno 60 minuti per la prima visita e 20-30 minuti per i controlli di ciascuna figura professionale.

Proposta di intervento in ambito specialistico ambulatoriale: inquadramento clinico

1. **Esame obiettivo** con particolare attenzione a:
 - Peso;
 - Altezza;
 - BMI;
 - Circonferenza vita;
 - Pressione arteriosa;
 - Frequenza cardiaca;
 - Esame obiettivo mirato alle complicanze dell'obesità note o sospette.
2. **Anamnesi accurata:**
 - Familiare: per eccesso di peso, patologie endocrino-metaboliche e cardiovascolari;
 - Ponderale: epoca di insorgenza dell'obesità e storia del peso;
 - Farmacologica e dietetica: eventuali farmaci anoressizzanti/antiobesità assunti, altri farmaci assunti, tipologia di diete a cui si è fatto ricorso;
 - Alimentare: abitudini alimentari e frequenza dei pasti;
 - Valutazione anamnestica di cause pregresse o attuali di eccesso di peso secondario (es. genetiche, farmaci, disturbi endocrini);
 - Valutazione anamnestica di altri possibili determinanti dell'obesità (es. fattori psicosociali, stress cronico, cessazione del fumo);
 - Attività fisica attuale e pregressa;

- Valutazione anamnestica di patologie, presenti o pregresse, comunemente associate all'eccesso di peso;
 - Abitudine al fumo;
 - Consumo di alcool;
 - Russamento notturno;
 - Ipersonnia diurna;
 - Valutazione funzionalità motoria ed osteoarticolare.
- 3. Esami ematochimici con particolare attenzione a:**
- Glicemia a digiuno (HbA1c);
 - Profilo lipidico (colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi);
 - Uricemia;
 - Enzimi epatici;
 - TSH (eventuali altri accertamenti in ambito endocrinologico solo in caso di sospetto clinico);
 - Testosterone totale (solo nel maschio).
- 4. Valutazione della composizione corporea**
- Bioimpedenziometria (tecnica più raccomandata);
 - DEXA (non raccomandata nella pratica clinica, ma da riservarsi per studi clinici);
 - Calorimetria indiretta (ove disponibile).
- 5. Valutazione dello stato psicologico**
- Atteggiamento del paziente rispetto al peso (valutare come il paziente vive il suo aspetto fisico. Indagare se sente di limitarsi in modo rilevante nella sua vita sociale, lavorativa e sessuale per evitare situazioni che vivrebbe con disagio a causa del suo peso);
 - Aspettative verso il calo ponderale e motivazione del paziente al cambiamento;
 - Valutazione possibile presenza di un disturbo del comportamento alimentare;
 - Valutazione possibile presenza di depressione e di altri disturbi psichici clinicamente significativi comprese le dipendenze patologiche.

	Frequenza/timing	Note
Esame obiettivo	Ad ogni visita di controllo ambulatoriale effettuata dal medico o dal dietista o dall'infermiere	Rilevazione peso, circonferenza vita
Esami ematochimici	A discrezione del medico	

Valutazione composizione corporea	Ad ogni visita di controllo ambulatoriale	Effettuata dal medico o dal dietista
Valutazione patologie associate	Ad ogni visita di controllo ambulatoriale effettuata dal medico	
Valutazione dello stato psicologico	Alla valutazione basale (+ ad ogni variazione ponderale significativa*)	*disturbi dell'immagine corporea; qualità di vita

Proposta di intervento in ambito specialistico ambulatoriale: la gestione, l'intervento terapeutico ed il monitoraggio

Il trattamento dell'obesità in ambito specialistico ambulatoriale deve prevedere:

- educazione terapeutica (vedi capitolo specifico). Andranno riconosciuti i reali fabbisogni dei pazienti e su tale base si cercherà di correggere le convinzioni errate sull'alimentazione e l'attività fisica, di migliorare non solo le conoscenze, ma anche le competenze, di allenare alla gestione e all'autocontrollo dell'alimentazione, dell'attività fisica, di controllo di semplici parametri clinici (glicemia, pressione arteriosa), dei momenti di stress ed ansia favorendo la compliance terapeutica;
- indicazioni nutrizionali ai fini di una restrizione calorica (vedi capitolo specifico), sulla base del dispendio energetico stimato anche in base all'attività fisica svolta (valutata con i risultati della BIA). Previa prescrizione medica (apporti di energia, micro e macronutrienti) e accordo con il paziente, il dietista elaborerà lo schema dietetico che, nel rispetto delle regole di una sana e corretta alimentazione dovrà andare incontro il più possibile ad esigenze e desideri del paziente;
- riduzione della sedentarietà (vedi capitolo specifico). Previa valutazione medica (fisiatra, cardiologo, pneumologo) il paziente viene inserito in un percorso di ricondizionamento fisico e/o di riabilitazione (motoria, cardiologica o respiratoria) che verrà poi gestito dal fisioterapista e/o dal laureato in scienze motorie a seconda delle necessità del paziente. A seconda delle possibilità del paziente andranno date indicazioni su come iniziare (o incrementare) l'attività motoria. Il percorso sarà il più possibile personalizzato sulla base delle possibilità e delle condizioni cliniche del paziente, proponendo un aumento graduale dell'intensità/frequenza dell'esercizio. Ad ogni visita di controllo l'adesione del paziente al programma andrà verificata;
- eventuale terapia farmacologica dell'obesità e/o terapia farmacologica delle complicanze;
- eventuale gestione delle comorbidità psichiatriche (vedi capitolo specifico).

Essendo l'obesità una malattia cronica, è necessario un adeguato follow-up (ovvero tale da ridurre al minimo il rischio di drop-out e di perdita della compliance del paziente) ed una continua supervisione sia per prevenire il recupero di peso che per monitorare il rischio di malattia e trattare le co-morbidità. Perché il follow-up possa essere considerato adeguato, dovrebbe prevedere una frequenza di controlli, durante la fase di calo ponderale, di 1 visita al mese, e durante la fase di mantenimento di 1 visita ogni 3-4 mesi. La frequenza dei controlli sarà eventualmente adeguata in base alla presenza e gravità delle comorbidità

Intervento	Chi	Frequenza	Modalità di erogazione
Educazione terapeutica	Tutti gli operatori. Ovvero Psicologo/Psichiatra + medici, dietisti, esperti di scienze motorie con adeguato training	Incontri settimanali	<ul style="list-style-type: none"> - Individuale - In gruppo (max 10 pazienti)
Intervento nutrizionale	Prescrizione da parte del Medico ed elaborazione da parte del Dietista	Rivalutazione ad ogni visita di controllo ambulatoriale	<ul style="list-style-type: none"> - Dietoterapia grammata; - Dietoterapia a porzioni; - Suggerimenti sulle modifiche dello stile alimentare (eventuale utilizzo di diario alimentare).
Correzione della sedentarietà	Esperti di scienze motorie (Laureato in Scienze Motorie, Laureato in Scienze Motorie Adattate, Medico fisiatra)	Approfondire alla prima visita, verificare eventuali cambiamenti ad ogni controllo	<ul style="list-style-type: none"> - Fornire indicazioni su come iniziare (o incrementare) l'attività motoria; - Individuare la presenza di reali assolute controindicazioni insieme al medico; - Personalizzare il più possibile gli esercizi proposti sulla base delle possibilità e delle condizioni cliniche del paziente, proponendo un aumento graduale dell'intensità/frequenza dell'esercizio; - Valutare ad ogni visita di controllo l'adesione del paziente al programma.

Prescrizione Farmaci e farmacovigilanza	Medico		
Gestione DCA e/o comorbidità psichiatriche	Psichiatra e/o Psicologo	A discrezione del medico, in base alle necessità del singolo paziente	Interventi individuali o di gruppo a seconda delle necessità

Trattamento dell'obesità a livello specialistico ambulatoriale: per quanto tempo

Per quanto riguarda la riduzione ponderale, valgono gli stessi criteri identificati per gli interventi erogati in ambito territoriale di Medicina Generale

livelli di BMI	obiettivo riduzione ponderale LG italiane	obiettivo riduzione ponderale LG europee
30-34,9 kg/m ²	5-10% in 12 mesi	Perdita 5-15% peso a 6 mesi o prevenzione ulteriore incremento
35-39,9 kg/m ²	5-10% in 12 mesi	Considerare anche perdite di peso di entità maggiore (>20%)
40 kg/m ² e superiore*	10-15% in 12 mesi	

I criteri di successo a lungo termine⁴ sono rappresentati da:

- mantenimento del peso perso;
- prevenzione e trattamento delle comorbidità.

Come sopra ricordato, 12 mesi di follow-up rappresentano il periodo minimo per valutare l'efficacia a lungo termine di un programma per la perdita di peso. Tuttavia, una valutazione a tempi più lunghi ove possibile sarebbe indicata per valutare le migliori strategie di prevenzione nei pazienti che rendono a recidivare in tempi successivi.

Invio a livelli superiori di trattamento nei poor responders

Dopo un follow-up massimo di 12 mesi, se risposta assente od insufficiente al trattamento dell'obesità e delle sue complicanze e se BMI ≥ 35 kg/m² (in presenza di complicanze) ovvero di BMI ≥ 40 kg/m² (in presenza di significativa riduzione della qualità di vita) considerare l'invio a livelli superiori di trattamento:

- riabilitazione intensiva interdisciplinare in Day Hospital;
- riabilitazione intensiva interdisciplinare in degenza residenziale;
- chirurgia bariatrica.

Secondo i criteri e le indicazioni appropriate definite dalle Linee Guida cogenti (Società Italiana dell'Obesità per la riabilitazione metabolico-nutrizionale) e Società Italiana di Chirurgia Bariatrica considerando anche il grado di autoefficacia del paziente, il livello di motivazione ed il rapporto rischio: beneficio.

3. Programmi erogati in regime di degenza specialistica

BMI ≥ 45 kg/m² anche in assenza di complicanze documentate

BMI ≥ 35 kg/m² in presenza di comorbidità

BMI ≥ 40 kg/m² già in trattamento ambulatoriale senza risultati significativi

3.1 Acuzie

La degenza in regime di acuzie di pazienti affetti da obesità, soprattutto di grado elevato, in strutture ospedaliere opportunamente attrezzate dal punto di vista strumentale, strutturale, organizzativo e dotate delle adeguate competenze specialistiche e tecnico-assistenziali (vedi relativi capitoli del presente Documento) rappresenta uno dei cardini della gestione clinica del paziente obeso. Il ricovero in regime di acuzie è da considerarsi appropriato:

- a) indipendentemente dal livello di obesità, in presenza di condizioni patologiche che mettano il paziente a rischio di vita a breve termine;
- b) nei casi di obesità di grado intermedio ed elevato qualora siano presenti comorbidità in condizioni di scompenso clinico e richiedenti una intensità di cure non realizzabile in ambito ambulatoriale o non realizzabile con i tempi e l'efficacia da queste richieste;
- c) nei casi di obesità di grado elevato con comorbidità sospette od accertate ovvero con disabilità significativa che richiedano per la loro diagnosi e la definizione dell'intervento terapeutico-riabilitativo accertamenti non effettuabili ambulatorialmente o valutazioni multidisciplinari complesse.

Per quanto riguarda il caso (a) è opportuno che il paziente affetto da obesità di grado elevato venga indirizzato, possibilmente già in corso di triage da parte degli operatori dei servizi di emergenza-urgenza territoriali alle strutture ospedaliere di alta specializzazione presenti sul territorio regionale ovvero, una volta stabilizzate le condizioni cliniche del paziente in modo da consentirne il trasferimento, che venga ivi trasferito. Per quanto riguarda i casi (b) e (c) il ricovero avviene generalmente in un reparto di Medicina. La valutazione riguarda indicatori di processo, indicatori di appropriatezza ed indicatori di outcome.

Un ricovero ordinario di una settimana può inoltre precedere il percorso riabilitativo potendo avvenire a seguito di evento acuto o essere programmato sulla base del livello di comorbosità e di rischio clinico (SSA-RMNP-O ≥ 30). Tale ricovero è finalizzato alla stabilizzazione delle condizioni cliniche e ad una valutazione multidimensionale interdisciplinare che può consentire un più efficace percorso riabilitativo successivo.

3.2 Riabilitazione metabolico-nutrizionale-psicologica (RMNP) in regime semiresidenziale o residenziale

Negli ultimi anni si è resa più evidente la relazione, indipendente dalla presenza di patologie croniche, tra BMI e diversi gradi di disabilità. Secondo l'Organizza-

zione Mondiale della Sanità, l'obesità è al sesto posto tra le cause di disabilità a livello mondiale. La Consensus SIO–SISDCA 2009 ha anche proposto uno strumento per la valutazione dell'appropriatezza dell'accesso in riabilitazione metabolico-nutrizionale: la Scheda SIO di Appropriatezza della Riabilitazione Metabolico Nutrizionale Psicologica del paziente obeso (SSA•RMNP•O) (6; www.sio-obesita.org).

In particolare dalla Consensus SIO–SISDCA 2009²⁴ si legge: la riabilitazione intensiva rappresenta un nodo cruciale nella rete assistenziale quando:

- A. il livello di gravità e/o comorbidità medica e/o psichiatrica è elevato;
- B. l'impatto sulla disabilità e sulla qualità della vita del paziente è pesante;
- C. gli interventi da mettere in atto diventano numerosi ed è opportuno – per ragioni cliniche che economiche – concentrarli in tempi relativamente brevi secondo un progetto coordinato;
- D. precedenti percorsi a minore intensità non hanno dato i risultati sperati ed il rischio per lo stato di salute del paziente tende ad aumentare.

Il programma di RMNP del paziente con obesità (vedi capitolo specifico) integra, in un approccio interdisciplinare un intervento nutrizionale, un programma riabilitativo motorio/funzionale, educazione terapeutica e interventi psicoterapeutici brevi focalizzati, il nursing riabilitativo.

Bibliografia

1. The Counterweight Project Team Influence of body mass index on prescribing costs and potential cost savings of a weight management programme in primary care. *Health Serv Res Policy*. 2008 Jul; 13 (3): 158–66.
2. Erin S. LeBlanc, MD, MPH; Elizabeth O'Connor, PhD; Evelyn P. Whitlock, MD, MPH; Carrie D. Patnode, PhD, MPH; and Tanya Kapka, MD, MPH Effectiveness of Primary Care–Relevant Treatments for Obesity in Adults: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2011; 155: 434–44.
3. Centro Studio e Ricerca sull'obesità. Università degli Studi di Milano . Obesità, Sindrome Plurimetabolica e Rischio Cardiovascolare. Rischio cardiovascolare. Consensus sull'inquadramento diagnostico–terapeutico, 2003.
4. Obesity guidance on the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. NICE Clinical Guidelines. National Institute of Health and Clinical Excellence, 2006.
5. LiGIO '99. Linee guida italiane obesità. Ed Pndragon, 1999.
6. L.M. Donini et al. Consensus. Obesity and Eating Disorders. Indications for the different levels of care. An Italian Expert Consensus Document. *Eating Weight Disord*. 15: 1–31, 2010.
7. Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle malattie metaboliche. Linee Guida e Stato dell'arte della chirurgia bariatrica e metabolica in Italia. Edizione a cura del Prof. Pietro Forestieri. EdiSES s.r.l – Napoli, 2008.

ALGORITMO DI CURA DEI PAZIENTI CON SOVRAPPESO O OBESITÀ CONSENSUS SIO - ADI*

Paolo Sbraccia¹, Ferruccio Santini², Luca Busetto³, Barbara Cresci⁴

¹ Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma "Tor Vergata"

² Centro Obesità, U.O. Endocrinologia 1, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

³ Dipartimento di Medicina, Università di Padova

⁴ SOD Diabetologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Nell'affrontare il trattamento dell'obesità, evitando eccessive semplificazioni, bisogna tener conto di tre importanti caveat.

Innanzitutto, l'attuale definizione di obesità si basa sul BMI, che ha purtroppo ha due importanti limiti: non è una misura della massa grassa e non dà informazioni sulla sua distribuzione. Queste limitazioni sono ben note alla comunità scientifica che sta infatti tentando di identificare altri indici che vadano al di là del BMI.

In secondo luogo, proprio per le ragioni su esposte, lo sviluppo delle comorbidità o complicanze dell'obesità, che compaiono nella maggior parte dei pazienti nel corso della progressione della malattia, spesso non si correla in modo lineare con il BMI. Molte variabili concorrono al loro manifestarsi indipendentemente dal grado di obesità misurato con il BMI: durata di malattia, età, sesso, distribuzione dei depositi adiposi, background genetico, grado della disabilità meccanica, ecc.

Terzo, le opzioni terapeutiche sono al momento piuttosto scarse. La loro indicazione dovrebbe prendere in considerazione la gravità dell'obesità (BMI) insieme alla presenza ed alla gravità delle complicanze e all'età, per meglio graduare gli interventi; dalle modificazioni dello stile di vita alla chirurgia bariatrica.

Per aiutare i clinici nella fenotipizzazione dei pazienti obesi, al di là del BMI, Sharma e Kushner¹ hanno sviluppato un sistema di stadiazione (Edmonton Obesity Staging System, EOSS) composto dai seguenti cinque stadi:

1. Nessun fattore di rischio associato all'obesità (p. es. pressione arteriosa, profilo lipidico, glicemia a digiuno ecc., nella norma), nessun sintomo, nessuna manifestazione psicopatologica, nessuna limitazione funzionale e/o alterazione dello stato di benessere;
2. Presenza di fattori di rischio cardiovascolari correlati all'obesità (p. e. ipertensione arteriosa borderline, alterata glicemia a digiuno, enzimi epatici alterati), lievi sintomi (p. es. dispnea per sforzi di moderata intensità, occasionali dolori dell'apparato muscoloscheletrico, astenia, ecc.), lievi alte-

* Gruppo di lavoro SIO - ADI: Paolo Sbraccia, Ferruccio Santini, Luca Busetto, Barbara Cresci, Fabrizio Muratori, Antonio Caretto, Lorenza Caregari Negrin, Barbara Paolini.

- razioni psicopatologiche, lievi limitazioni funzionali e/o lieve alterazione dello stato di benessere;
3. Presenza di patologie conclamate legate all'obesità (p. es. ipertensione arteriosa, diabete tipo 2, sindrome delle apnee notturne, osteoartriti, malattia da reflusso gastroesofageo, sindrome dell'ovaio policistico, sindromi ansioso-depressive, ecc.) moderate limitazioni nello svolgimento delle normali attività giornaliere, e/o dello stato di benessere;
 4. Danno d'organo conclamato (infarto del miocardio, scompenso cardiaco, complicanze del diabete, osteoartriti disabilitanti, turbe psicopatologiche gravi, limitazioni funzionali e/o alterazioni dello stato di benessere significative;
 5. Gravi disabilità (potenzialmente terminali) conseguenti alle patologie correlate all'obesità, turbe psicopatologiche gravi e disabilitanti, gravi limitazioni funzionali e/o dello stato di benessere.

L'EOSS è stato inoltre validato come strumento in grado di identificare pazienti a maggior rischio di mortalità²) e che quindi meritano maggiore attenzione clinica e terapeutica.

Utilizzando questo consolidato sistema di stadiazione, abbiamo sviluppato un algoritmo terapeutico (Figura 1) che include il BMI, l'età e gli stadi secondo il sistema EOSS (già pubblicato in forma lievemente diversa; 3,4). Ad ognuna delle intersezioni un codice-colore identifica l'opzione terapeutica preferenziale. Ovviamente, le opzioni terapeutiche vanno intese come additive (p. es. un paziente candidato alla chirurgia bariatrica deve continuare a seguire le indicazioni a modificare lo stile di vita e, se necessario, ad assumere farmaci).

Vantaggi e limiti

La forza dell'EOSS risiede nella capacità di identificare pazienti a più alto rischio di morte². I limiti sono stati sottolineati dagli stessi autori¹; essi riconoscono che le definizioni di alcuni dei fattori di rischio possono subire cambiamenti. Inoltre, il sistema include alcuni parametri di valutazione clinica soggettiva, come ad esempio la valutazione delle alterazioni psicopatologiche o della performance funzionale. Infine sono certamente troppo vaghe le definizioni che si riferiscono alle alterazioni psicopatologiche ed agli stati d'ansia, e mancano invece le categorie nosologiche dei disturbi del comportamento alimentare che dal 2013 sono state incluse nel DSM-5.

Integrando il sistema di stadiazione EOSS, il nostro algoritmo include i suoi pro e contro. Infine, un limite specifico è rappresentato dalla mancanza di prove scientifiche a supporto.

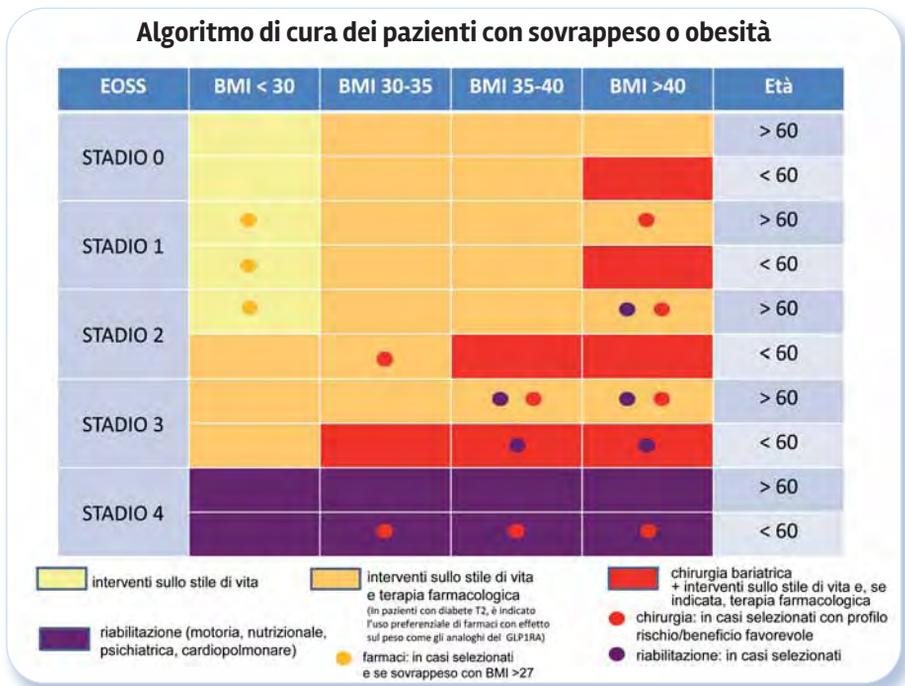
Conclusioni

Crediamo che una malattia cronica come l'obesità debba essere gestita con un certo grado di flessibilità e comprensione per le mille sfumature psicologiche che la sottendono. Ogni opzione terapeutica deve essere spiegata in dettaglio ai pazienti, condividendone con loro il razionale, le aspettative di riduzione ponderale e di miglioramento delle complicanze ed il rapporto costo-beneficio che sottendono quella scelta; il trattamento deve essere il più possibile adattato al singolo paziente. Tuttavia, un algoritmo che possa aiutarci nell'operare una scelta è sempre benvenuto. Speriamo che sia così anche per il nostro algoritmo.

Infine, non sono indicate né il livello della prova né la forza della raccomandazione, dal momento che l'algoritmo che proponiamo è basato solo sull'opinione di un gruppo di esperti, in un ambito nel quale le prove scientifiche sono al momento insufficienti.

FIGURA 1.

Carta dell'algoritmo di cura che utilizza il sistema di stadiazione EOSS (Edmonton Obesity Staging System, vedi testo e ref. 1) Ad ognuna delle intersezioni un codice-colore identifica l'opzione terapeutica preferenziale. **Ovviamente, le opzioni terapeutiche vanno intese come additive, in particolare gli interventi sullo stile di vita devono essere sempre attuati.**



Bibliografia

1. Sharma AM and Kushner RF. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes (Lond)*. 33 (3): 289–295, 2009.
2. Kuk JL, Ardern CI, Church TS, Sharma AM, Padwal R, Sui X, Blair SN. Edmonton Obesity Staging System: association with weight history and mortality risk. *Appl Physiol Nutr Metab*. 36 (4): 570–576, 2011.
3. Santini F, Busetto L, Cresci B, Sbraccia P. Treatment Algorithm of Patients with Overweight and Obesity: SIO (Italian Society of Obesity) Treatment Algorithm (SITA). In: *Clinical Management of Overweight and Obesity: Recommendations of the Italian Society of Obesity (SIO)*, P. Sbraccia et al. (eds.), Springer International Publishing Switzerland 2016.
4. Santini F, Busetto L, Cresci B, Sbraccia. SIO management algorithm for patients with overweight or obesity: consensus statement of the Italian Society for Obesity (SIO). *Eat Weight Disord* 21 (2): 305–307, 2016 doi:10.1007/s40519-016-0279-3.

Indice degli Autori

Amerio M.L.	pag.	237
Angrisani L.	“	109
Annuzzi G.	“	56
Bagnato C.	“	249
Brunani A.	“	139
Buccianti M.	“	21
Busetto L.	“	109 – 279
Capodaglio P.	“	139
Carbonelli M.G.	“	139
Caregaro Negrin L.	“	249
Caretto A.	“	99 – 217
Caroli M.	“	187
Chiamenti G.	“	187
Cicero A. F.G.	“	99
Cresci B.	“	267 – 279
Cuzzolaro M.	“	139 – 155
Dalfrà M.G.	“	179
Dalla Verde L.	“	205
De Feo P.	“	56
De Luca M.	“	109
Del Ciondolo I.	“	21
Di Mauro G.	“	187
Donini L.M.	“	139
Fatati G.	“	217
Finocchiaro C.	“	237
Forestieri P.	“	109
Fornari E.	“	187
Garofalo P.	“	187
Gentili S.	“	139
Giustini A.	“	139

Lagattolla V.	“	99
Lapolla A.	“	179
Licenziati M.R.	“	187
Lucchin L.	“	13 – 21
Macca C.	“	99
Maffeis C.	“	187
Malfi G.	“	237
Mazzali G.	“	205
Millo P.	“	109
Morino G.	“	187
Muratori F.	“	79
Nisoli E.	“	79
Paolini B.	“	21
Parillo M.	“	217
Pasanisi F.	“	45
Pintus S.	“	21
Rotella C.	“	71
Rovera G.M.	“	139
Sabbatini A.R.	“	237
Santarpia L.	“	45
Santini F.	“	33 – 109 – 279
Sbraccia P.	“	33 – 79 – 279
Sbroma E.	“	56
Siani P.	“	187
Tubili C.	“	217
Valoriani F.	“	237
Vania A.	“	187
Vincenzi M.	“	21
Zamboni M.	“	205
Zanardo M.	“	205

*Finito di Stampare
nel mese di marzo 2017
presso la Tipografia Ceccarelli
Acquapendente (VT)*



ISBN 978-88-942423-0-0



9 788894 242300