



GLOBESITA'

STRATEGIA ED INTERVENTI

PREFAZIONE

A CURA DEL SEN. ANTONIO TOMASSINI
PRESIDENTE XII COMMISSIONE IGIENE E SANITÀ
SENATO DELLA REPUBBLICA

PREFAZIONE

A CURA DEL PROF. FERRUCCIO FAZIO
MINISTRO DELLA SALUTE

INTRODUZIONE

A CURA DEL PROF. RENATO LAURO
MAGNIFICO RETTORE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA "TOR VERGATA"

PRIMA PARTE

L'OBESITÀ: LE DIMENSIONI DEL PROBLEMA
LE MODIFICAZIONI DELLO STILE DI VITA E LA
TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTALE
LA TERAPIA FARMACOLOGICA
IL TRATTAMENTO CHIRURGICO

10

SECONDA PARTE

LA FENOTIPIZZAZIONE DEL PAZIENTE
L'APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE ALLA CURA DEL PAZIENTE OBESO
LA SINTESI DELLE PRINCIPALI LINEE GUIDA PER IL TRATTAMENTO DEL PAZIENTE OBESO
LE INDICAZIONI ALLA CHIRURGIA BARIATRICA
IL FOLLOW-UP DEL PAZIENTE SOTTOPOSTO A CHIRURGIA BARIATRICA
LE ATTUALI CRITICITÀ NEL TRATTAMENTO E NELLA GESTIONE
POST-CHIRURGICA DEL PAZIENTE OBESO

40

TERZA PARTE

I REQUISITI PER I CENTRI DI ECCELLENZA PER LA CURA DELL'OBESITÀ
IL COLLEGAMENTO TRA IL CENTRO SPECIALISTICO E IL TERRITORIO
LA FORMAZIONE DELLA CLASSE MEDICA

66

BIOGRAFIE DEGLI AUTORI

PREFAZIONE
A CURA DEL
**SEN.
ANTONIO
TOMASSINI***

L'obesità è una patologia complessa che colpisce fino ad un terzo della popolazione adulta, con un'incidenza in aumento nell'età pediatrica. È la più comune patologia cronica del mondo occidentale i cui dati preoccupanti trovano peraltro riscontro nelle valutazioni epidemiologiche dell'OMS: in Italia il 10 per cento della popolazione risulta obeso e il 30 per cento è in sovrappeso.

Malgrado ciò nel nostro Paese rappresenta uno dei più trascurati problemi di salute pubblica, sia in termini di prevenzione che di cura.

Non riconoscerla significa emarginare e violare i diritti costituzionali di una parte dei cittadini, ma soprattutto significa diminuirne l'aspettativa di vita.

Il tema dell'obesità è diventato quindi una priorità per il legislatore in quanto incide negativamente, oltre che su aspetti di natura sanitaria, anche su questioni di natura sociale, antropologica, che concorrono a fare dell'obesità una vera e propria epidemia, così come evidenziato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Ma per combatterla efficacemente è necessario mettere a punto una strategia vincente, che tenga conto dei differenti stadi della malattia, in particolare quando si tratta di obesità grave.

È per questo che in Parlamento si sono sviluppate iniziative legislative che, trattando il tema dell'obesità grave, si facciano carico di riconoscere il diritto alla salute di una parte significativa della popolazione italiana.

Il dibattito parlamentare sui disegni di legge presentati vede la piena convergenza di maggioranza e opposizione e si pone diversi obiettivi: dare un

riconoscimento giuridico a questa grave patologia affinché vengano riconosciuti ai pazienti malati non solo diritti sociali, ma soprattutto prospettive di vita, di accoglienza e di cura che riconoscano tutte le peculiarità e che sappiano affrontare la lotta alla malattia con tutte le opzioni disponibili, incluse le terapie innovative, la chirurgia bariatrica e la riabilitazione.

Desidero ringraziare il Rettore dell'Università di Roma "Tor Vergata" che ha voluto costituire un gruppo multidisciplinare di esperti in grado di suggerire, attraverso un intenso lavoro di confronto e condivisione, un approccio sistemico al problema dell'obesità grave.

Ritengo infatti che il lavoro istituzionale che stiamo portando avanti in sede legislativa possa beneficiare di questo prezioso contributo.

**Presidente XII Commissione Igiene e Sanità
Senato della Repubblica*

PREFAZIONE
A CURA DEL
**PROF.
FERRUCCIO
FAZIO***

L'obesità è un fenomeno preoccupante che interessa 150 milioni di adulti e 15 milioni di bambini in Europa e che in Italia registra cifre non meno allarmanti - il 31,6% delle persone è in sovrappeso mentre il 10% è obeso - soprattutto quando parliamo di obesità infantile.

Secondo i risultati del progetto Okkio alla Salute, che ha previsto un monitoraggio nei bambini tra i 6 e gli 11 anni, il 23,6% del campione è in sovrappeso e il 12,3% è obeso.

Il Ministero sta facendo molto sul fronte della prevenzione, della sorveglianza e dell'informazione con iniziative specifiche, anche collaborando con genitori e insegnanti per quelle progettate di concerto con il Ministero della Pubblica Istruzione e l'Istituto Superiore di Sanità.

È una priorità del Governo intervenire attraverso la prevenzione e, farlo sulle nuove generazioni, rappresenta un investimento per la salute dei cittadini del futuro.

Il Ministero della Salute è consapevole che ci sono ancora aree in cui si può e si deve intervenire.

Ad esempio, si dovrà curare la raccolta sistematica dei dati per poterli confrontare tra le diverse realtà regionali, stabilire degli standard di cura che consentano di affrontare anche l'obesità grave, creare una rete di azioni concrete, sinergiche e coordinate fra tutti gli attori impegnati nel fronteggiare questa patologia con l'obiettivo di valorizzare anche la medicina del territorio.

In tal senso, ritengo apprezzabile il lavoro che l'autorevole gruppo di esperti, guidati dal prof. Renato Lauro, ha voluto offrire quale contributo per migliorare la qualità di vita dei nostri cittadini affetti da questa grave patologia.

** Ministro della Salute*

**INTRODUZIONE
A CURA DEL
PROF.
RENATO LAURO***

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 particolare, l'obesità infantile, riconosciuto fattore di rischio per l'obesità in età adulta, è in continua crescita nel nostro Paese: gli ultimi dati ISTAT stimano la prevalenza di sovrappeso in 1 bambino su 3 nella fascia di età tra 6 e 17 anni, e la prevalenza di obesità in 1 bambino su 4 nella stessa fascia di età. Sempre secondo stime ISTAT in Italia vi sono circa 16 milioni di soggetti sovrappeso; il numero degli obesi supera 5 milioni con un incremento percentuale di circa il 9% rispetto a cinque anni fa. L'incremento dell'obesità è dovuto soprattutto all'aumento registrato nella popolazione maschile, in particolare nei giovani adulti compresi fra i 25 e i 44 anni e tra gli anziani. 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 e 12 milioni di malati all'anno! Sono numeri impressionanti paragonabili a quelli, di segno opposto, legati un tempo a carestie e pestilenze. Nello studio di Framingham condotto negli Stati Uniti è stato calcolato che la riduzione della aspettativa di vita nei soggetti obesi è di circa 7 anni. È evidente che, in termini di salute pubblica, le ricadute di questa epidemia sono

quasi incalcolabili e imporranno ai sistemi sanitari nazionali scelte difficili delle quali è bene che i politici tengano conto.

L'obesità influenza pesantemente anche lo sviluppo economico e sociale. Secondo la Carta Europea sull'Azione di Contrasto all'Obesità (Conferenza Ministeriale della Regione Europea dell'OMS, Istanbul, Novembre 2006), l'obesità e il sovrappeso negli adulti sono responsabili della spesa sanitaria nella Regione Europea per una quota che arriva fino all'8%; per di più, comportano costi indiretti, conseguenti alla perdita di vite umane, di produttività e di guadagni, che sono almeno il doppio dei costi diretti (ospedalizzazioni e cure mediche). Difficile, poi, calcolare i costi dovuti a minor rendimento scolastico, discriminazione lavorativa, problemi psicosociali. Inoltre ogni anno per obesità muoiono 390 persone ogni 100 mila abitanti e i giovani adulti con IMC superiore a 35 hanno una riduzione nell'aspettativa di vita fino a 10 anni.

Con questo documento si intende da un lato porre l'accento sulla gravità della situazione e sulle criticità collegate alla gestione delle persone obese, e dall'altro fare il punto sullo stato dell'arte degli attuali approcci terapeutici analizzando criticamente le loro reali possibilità di incidere sulla storia naturale della malattia; in tal senso particolare enfasi verrà data al trattamento chirurgico bariatrico ed al suo appropriato collocamento in un teorico algoritmo terapeutico che valuti (o rivaluti) in modo corretto il rapporto rischio/beneficio.

** Magnifico Rettore
Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"*

L'OBESITÀ: LE DIMENSIONI DEL PROBLEMA

Nel suo "Rapporto sulla Salute in Europa 2002", l'Ufficio Regionale Europeo dell'OMS definisce l'obesità come "un'epidemia estesa a tutta la Regione Europea": circa la metà della popolazione adulta è sovrappeso e il 20-30 % degli individui, in molti Paesi, è definibile come clinicamente obeso. Secondo stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità relative al 2003, gli adulti in sovrappeso (considerando come soglia un indice di massa corporea $IMC \geq 25$) sono più di un miliardo, di cui almeno 300 milioni sono clinicamente obesi ($IMC \geq 30$).

Questa sorta di epidemia desta particolare preoccupazione per l'elevata morbilità ad essa associata, specie di tipo cardiovascolare: diabete tipo 2 in genere preceduto dalle varie componenti della sindrome metabolica (ipertensione arteriosa e dislipidemia aterogena) con progressione di aterosclerosi e aumentato rischio di eventi cardio-cerebrovascolari. Chi pesa il 20% in più del proprio peso ideale aumenta del 25% - rispetto alla popolazione normopeso - il rischio di morire di infarto e del 10% quello di morire di ictus. Ma se il peso supera del 40% quello consigliato, il rischio di morte - per qualsiasi causa - aumenta di oltre il 50%, per ischemia cerebrale del

75% e per infarto miocardico del 70%. In queste condizioni anche la mortalità per diabete aumenta del 400%.

L'obesità incide pesantemente anche sullo sviluppo economico e sociale. Secondo la Carta Europea sull'Azione di Contrasto all'Obesità (Conferenza Ministeriale della Regione Europea dell'OMS, Istanbul, Novembre 2006), l'obesità e il sovrappeso negli adulti sono responsabili della spesa sanitaria nella Regione Europea, per una quota che arriva fino all'8%; per di più, comportano costi indiretti, conseguenti alla perdita di vite umane, di produttività e guadagni correlati, che sono almeno il doppio dei costi diretti (ospedalizzazioni e cure mediche). Difficile, poi, calcolare i costi dovuti a minor rendimento scolastico, discriminazione lavorativa, problemi psicosociali. Inoltre ogni anno per obesità muoiono 390 persone ogni 100 mila abitanti e i giovani adulti con IMC superiore a 35 hanno una riduzione nell'aspettativa di vita fino a 10 anni.

In Europa la prevalenza dell'obesità è triplicata negli ultimi venti anni: già nel 2006 la Conferenza Ministeriale Europea per la lotta all'obesità prevedeva che nel 2010 gli obesi in Europa sarebbero stati 150 milioni di adulti e 15 milioni di bambini e adolescenti (rispettivamente circa il 20% ed il 10% della popolazione mondiale). Tra i Paesi Europei in cui sono state effettuate le misurazioni, la prevalenza del sovrappeso varia dal 32% al 79% nell'uomo e dal 28% al 78% nella donna, mentre quella dell'obesità varia dal 5% al 23% tra gli uomini e dal 7% e il 36% fra le donne. L'Uzbekistan ha avuto i tassi più bassi e l'Albania quelli più elevati. L'Italia, per la quale sono disponibili solo dati autoriferiti, si colloca ai livelli più bassi d'Europa per prevalenza di obesità (11,4% negli uomini e 11,3% nelle donne), anche se la prevalenza ottenuta dai dati autoriferiti può essere fino al 50% inferiore alla prevalenza calcolata con la misurazione diretta del peso e dell'altezza.

Nei Paesi più poveri ma con uno sviluppo rapido si riscontra un veloce aumento

dell'obesità, mentre nei Paesi più avanzati, con le maggiori disparità di reddito tra ricchi e poveri si misurano in genere livelli più alti di obesità.

Secondo stime recenti in Italia vi sono circa 16 milioni di soggetti in sovrappeso; il numero degli obesi supera 5 milioni con un incremento percentuale di circa il 9% rispetto a cinque anni fa (Indagine Multiscopo Condizioni di salute, fattori di rischio e ricorso ai servizi sanitari, ISTAT 2005). L'incremento dell'obesità è dovuto soprattutto all'aumento registrato nella popolazione maschile, in particolare nei giovani adulti di 25-44 anni e tra gli anziani.

Secondo l'Indagine Multiscopo ISTAT "Aspetti della vita quotidiana 2007", in Italia nel periodo 2001-2007 la percentuale di persone con più di 18 anni in condizione di normopeso è maggioritaria (51,7%), ma risulta in graduale diminuzione (54,2% nel 2001). Nello stesso periodo, parallelamente, aumentano la quota di coloro che sono in sovrappeso (dal 33,9% nel 2001 al 35,6% nel 2007) oppure obesi (dal 8,5% nel 2001 al 9,9% nel 2007). La quota di popolazione in condizione di eccesso ponderale (obesa o in sovrappeso) aumenta al crescere dell'età: dal 16,5% tra i 18 e i 24 anni al 60% tra i 55 e i 74 anni, per diminuire nelle età più anziane con il 55,8% tra le persone con più di 75 anni. La condizione di sovrappeso o obesità è più diffusa tra gli uomini (rispettivamente il 44,3% e il 10,6% rispetto al 27,6% e al 9,2% delle donne). È invece più alta la quota di donne sottopeso (5,8% contro 0,9% negli uomini), e questo è vero in tutte le fasce di età. Merita rilievo il dato riscontrato tra le ragazze di 18-24 anni con la quota di sottopeso più alta pari al 16,3%, contro il 3,3% nei ragazzi.

Sovrappeso ed obesità affliggono principalmente le categorie sociali svantaggiate che hanno minor reddito e istruzione, oltre che maggiori difficoltà di accesso alle cure. L'obesità riflette e si accompagna dunque alle disuguaglianze, favorendo un vero e proprio circolo vizioso. Gli individui che vivono in condizioni disagiate devono

far fronte a limitazioni strutturali, sociali, organizzative, finanziarie e di altro genere che rendono difficile compiere scelte adeguate sulla propria dieta e attività fisica.

Le persone a basso reddito, di solito, hanno meno accesso a palestre e centri benessere, oltre a vivere in zone che tendenzialmente incoraggiano meno l'attività fisica. Netta è la relazione tra basso livello di istruzione ed eccesso ponderale. Nel nostro Paese tra gli adulti con un titolo di studio medio-alto la percentuale degli obesi si attesta intorno al 5% (per le persone laureate è pari al 4,6%, per i diplomati è del 5,8%), mentre triplica tra le persone che hanno conseguito al massimo la licenza elementare (15,8%). La tendenza si conferma anche controllando il fenomeno per fasce d'età. Anche per le persone in sovrappeso si mantiene la relazione inversa tra livello d'istruzione ed eccesso di peso, seppure con differenze meno marcate rispetto all'obesità. All'opposto la quota delle persone normopeso o sottopeso cresce all'aumentare del titolo di studio tra le persone di 18-44 anni. Evidentemente il grado di informazione su questi argomenti aiuta a frenare l'attuale tendenza all'aumento del peso corporeo con correzione dei comuni errori nello stile di vita e nell'alimentazione in particolare.

Nel nostro Paese ci sono delle importanti differenze territoriali nella distribuzione percentuale dell'obesità: nel sud e nelle isole si rileva la quota più elevata di persone obese e in sovrappeso (8,4% di persone obese nel Nord-Est contro l'11,6% nel Sud). Le regioni con i tassi standardizzati più elevati sono la Basilicata ed il Molise (rispettivamente 13,3% e 13,1%), mentre in Sardegna ed in Sicilia si rilevano tassi standardizzati rispettivamente di 9,4% e 11,6%.

Le prevalenze standardizzate che si registrano nella popolazione straniera residente in Italia di 18-64 anni sembrano complessivamente in linea con quelle stimate nella popolazione italiana di tale fascia d'età, riproducendo le medesime differenze di genere: tra i maschi stranieri la quota di persone obese raggiunge il 9,5% e quella

sovrappeso il 39,2%, per le donne invece la prevalenza delle persone obese si attesta al 7,6% e quella sovrappeso sul 24,9%. Anche questo fattore di rischio presenta connotazioni peculiari rispetto al Paese di provenienza, che lasciano trasparire specificità dovute non solo a fattori culturali, ma anche di status sociale: tra gli uomini sono quelli di origine albanese a presentare maggiori problemi di eccesso di peso con un tasso di obesità dell'11,3% e di sovrappeso del 44,2%; tra le donne invece sono quelle di origine marocchina, con un tasso di obesità del 19,8% e di sovrappeso del 32,8%. Seguono poi le donne provenienti dagli altri Paesi africani (12,5%, 36,5%) e dall'Albania rispettivamente con il 10,2% e il 27,1% (Indagine Multiscopo ISTAT Salute e ricorso ai servizi sanitari della popolazione straniera residente in Italia 2005). Le differenze di genere riguardano anche il diverso comportamento dei sessi rispetto alla frequenza del controllo del peso.

Il controllo del peso rientra tra i comportamenti che pongono in primo piano la responsabilità individuale nella tutela della salute. Sembra quindi rilevante evidenziare che controlla il proprio peso almeno una volta al mese il 52,6% delle persone di 18 anni e più. La quota è più alta tra i sottopeso e i normopeso (54,8% e 54,1%) e più bassa tra le persone in sovrappeso (50,2%) e tra gli obesi (52,0%). Le donne controllano il proprio peso almeno una volta al mese e in misura maggiore rispetto agli uomini. L'epidemia di obesità potrebbe essere reversibile solo implementando azioni complessive, dato che la radice del problema risiede nel rapido cambiamento dei determinanti.

Le strategie per contrastare questa epidemia dovrebbero incoraggiare abitudini alimentari corrette, attraverso la riduzione del consumo di grassi e zuccheri, incentivando le persone a mangiare più frutta e verdura, oltre che mirare a un aumento dei livelli di attività fisica. Le opportunità di svolgere quotidianamente attività fisica, come il trasporto attivo, dovrebbero essere rese accessibili e disponibili per

tutta la popolazione mediante programmi a livello scolastico e lavorativo. È quindi essenziale coinvolgere tutti i gruppi sociali e avere il sostegno degli enti locali, fino a raggiungere governi e organizzazioni internazionali (Conferenza ministeriale europea per la lotta all'obesità. Istanbul, Turchia 2006).

LE MODIFICAZIONI DELLO STILE DI VITA E LA TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTALE

Alla base dei dibattiti sul significato dello stile di vita nella terapia dell'obesità c'è l'ineluttabile necessità di considerare l'obesità una malattia cronica, concetto che, al momento, non è generalmente accettato dall'intera comunità medica. L'obesità è una malattia cronica ad eziologia multifattoriale: fattori genetici, ambientali ed individuali concorrono nel determinare un'alterazione del bilancio tra introito calorico e dispendio energetico con conseguente accumulo di tessuto adiposo in eccesso. La prevalenza dell'obesità è in drammatico incremento in tutto il mondo arrivando ad interessare in numerosi Paesi fino ad un terzo della popolazione, con una incidenza in costante aumento soprattutto nella popolazione pediatrica. Vi sono ampie evidenze in letteratura che l'utilizzo della sola prescrizione dietetica porti ad una riduzione del peso con conseguente "Sindrome di Oscillazione del Peso". Nel parlare di dieta, nel trattamento dell'obesità, dobbiamo intendere non soltanto un regime alimentare ipocalorico, ma uno stile di vita corretto. Lo stile di vita rappresenta infatti un modo di vivere che può essere modificato nel corso della vita e che include, secondo il rapporto OMS del 2002, oltre ad una alimentazione sana e varia, una regolare attività fisica, il moderato consumo di alcol e la cessazione dell'eventuale abitudine tabagica o dell'uso di droghe.

È evidente, pertanto, che nel trattamento dell'obesità, assieme alla restrizione alimentare occorre introdurre un esercizio fisico di bassa intensità (aerobico) e di lunga durata (dai 30' ai 60' in base alle condizioni metaboliche del paziente). Tale attività fisica va eseguita almeno 4 giorni alla settimana, meglio se tutti i giorni.

L'esecuzione di un programma di questo tipo corrisponde di fatto ad un cambiamento radicale dello stile di vita del paziente che va mantenuto anche dopo il raggiungimento del peso desiderabile. L'abbandono di questo programma comporta un nuovo aumento di peso. Il cambiamento permanente dello stile di vita può essere raggiunto con tecniche di derivazione cognitivo-comportamentale che aiutino il paziente a compiere le scelte su base quotidiana, rinforzando la volontà di proseguire nel percorso intrapreso, cercando al tempo stesso di far mettere in relazione i sentimenti che precedono, accompagnano e seguono l'assunzione del cibo e l'esecuzione dell'attività fisica, con la qualità della performance che il paziente si è proposto di raggiungere.

Anche queste abilità comportamentali vanno rinforzate nel tempo affinché non si perda quella tensione emotiva positiva che si è venuta a creare. In altre parole si deve aiutare il paziente ad allontanare da sé i pensieri disfunzionali che impediscono di raggiungere un adeguato livello di assertività. È evidente, infine, che il percorso delineato, i cui dettagli devono essere affrontati in altra sede, viene compiuto più facilmente da quei pazienti che sono realmente motivati e pronti a perdere peso (*motivational readiness*). Per valutare questa condizione esistono degli strumenti clinici idonei e di facile esecuzione che vanno sempre applicati nelle fasi iniziali della valutazione del paziente. I pazienti che non sono motivati e/o pronti ad intraprendere il percorso integrato di cambiamento dello stile di vita vanno, in via preliminare, aiutati mediante una serie di colloqui motivazionali strutturati.

LA TERAPIA FARMACOLOGICA

Una terapia efficace dell'obesità implica una perdita iniziale del peso e il mantenimento del peso perduto nel lungo periodo. Nella maggior parte dei casi, le modificazioni dietetiche, l'esercizio fisico e le modificazioni comportamentali, singolarmente o in combinazione, non portano a risultati positivi a lungo termine. Se l'intervento fisiologico non sortisce effetto dopo 6 mesi, si può prendere in considerazione - nei soggetti ad elevato rischio - l'uso dei farmaci per il controllo del peso.

Quindi, i farmaci anti-obesità possono avere nei pazienti la cui condizione è refrattaria alle misure non farmacologiche, sia un ruolo nella riduzione del peso che un ruolo nel mantenimento, a lungo termine, del peso perduto. Finora questi farmaci si sono dimostrati limitati nell'efficacia e non soddisfacenti per le reazioni avverse. Per esempio, l'amfetamina possiede significative proprietà euforizzanti e l'abuso di questa sostanza crea dipendenza psicologica. La fentermina ha effetti stimolanti e simpaticomimetici. Gli anoressizzanti che contengono fenil-propanolamina sono stati associati ad aumentato rischio di emorragia cerebrale nelle donne e questo ne ha determinato la sospensione. L'utilizzo di fenfluramina e di dexfenfluramina è stato bloccato e i farmaci sono stati ritirati dal commercio a causa di una sospetta associazione con lo sviluppo di ipertensione polmonare e danno alle valvole

cardiache. Sibutramina e orlistat, i due farmaci più recenti per i loro profili di efficacia e di sicurezza, sono stati approvati per la terapia a lungo termine in associazione a modificazioni dello stile di vita. La sibutramina agisce a livello del sistema nervoso centrale favorendo l'insorgere dei segnali di sazietà ed attivando il dispendio energetico attraverso una maggiore produzione di calore (termogenesi). È tuttavia controindicata nei pazienti affetti da gravi patologie cardiovascolari. L'orlistat agisce, invece, a livello del tubo digerente dove inibisce un enzima (lipasi pancreatico) la cui attività è indispensabile all'assorbimento dei lipidi assunti con la dieta. Tale farmaco deve essere assunto nell'ambito di una dieta ipolipidica: ogni trasgressione da tale dieta, infatti, può comportare reazioni avverse legate all'eccessiva presenza di grassi nella parte terminale dell'intestino con formazione di feci oleose e, pertanto, difficili da trattenere. Questi farmaci, comunque, restano farmaci "sintomatici" e "non curativi". Per questo la ricerca di base è esplosa nella speranza di individuare nuovi bersagli farmacologici. Altri farmaci sono stati studiati (topiramato, rimonabant e altri), ma non hanno superato il vaglio delle Autorità Sanitarie per l'immissione in commercio.

FARMACI ATTIVI SULL'ASSUNZIONE DI CIBO

I farmaci anoressizzanti tendono a ridurre l'assunzione di cibo per aumento della sazietà o diminuzione dell'appetito. La loro azione sul comportamento alimentare si riflette in una riduzione del peso e dell'insorgenza delle malattie correlate all'obesità e, quindi, del rischio cardiovascolare. Tali farmaci sono: amfetamina, fentermina, fenfluramina e sibutramina. Nessuno di questi è attualmente in commercio in Italia.

ANORESSIZZANTI CENTRALI

Si definiscono anoressizzanti quei farmaci che, inibendo la sensazione di fame o favorendo la sazietà, sono in grado di ridurre il consumo di cibo.

Il trattamento farmacologico con anoressizzanti è indicato in pazienti che hanno difficoltà ad attenersi alla dieta ipocalorica o che sono "refrattari" al trattamento dietetico, comportamentale e alla terapia fisica. Questo trattamento è utile esclusivamente al paziente motivato a ridurre il peso corporeo in eccesso, ma poco tollerante di fronte al disagio creato dalle restrizioni dietetiche.

I farmaci anoressizzanti oggi disponibili agiscono principalmente sui meccanismi di fame e di sazietà. Queste sostanze riducono la sensazione di fame o aumentano la sazietà, agendo, a livello del sistema nervoso centrale, su alcune vie neuronali, specificatamente quelle noradrenergiche o serotoninergiche, aumentando la quantità di neurotrasmettitore liberata a questo livello e potenziando, così, l'attività normale e fisiologica di tali vie. Attualmente il farmaco a disposizione agisce sui meccanismi di ricaptazione sinaptica della noradrenalina e della serotonina.

SIBUTRAMINA

La sibutramina è un inibitore della ricaptazione delle monoamine, che blocca sia la ricaptazione della serotonina che della noradrenalina, ma non della dopamina, in grado di indurre una significativa perdita di peso negli animali obesi. È probabile che il suo duplice meccanismo d'azione possa essere il responsabile di questo effetto marcato, presupponendo un'azione del farmaco sia di tipo inibitorio sull'assunzione di cibo che di tipo stimolatorio sulla spesa energetica o termogenesi.

Farmacocinetica - La sibutramina è rapidamente assorbita dopo somministrazione orale. Una dose orale di 20 mg determina un picco plasmatico massimo di materiale correlato al farmaco (85 µg/l) dopo 1 ora, con un'emivita di 1 ora. Dopo 96 ore non ci sono residui plasmatici di farmaco radiomarcato. Il farmaco va incontro a un significativo metabolismo di primo passaggio nel fegato, con

produzione dei metaboliti attivi. La sibutramina e i suoi metaboliti vengono secreti soprattutto nelle urine (fino al 77% del materiale somministrato viene ritrovato nelle urine). Alcuni metaboliti vengono secreti anche nella bile e poi riassorbiti dall'intestino: infatti, a 6-10 ore dalla somministrazione si determina un secondo picco nelle concentrazioni plasmatiche.

Farmacodinamica - Studi sugli animali - Sviluppata dapprima come molecola anti-depressiva, i primi studi sugli animali e quelli successivi nei volontari sani hanno dimostrato che la somministrazione acuta di sibutramina è in grado di ridurre in maniera dose-dipendente il consumo di cibo. Questo effetto, che persiste per più di 24 ore dopo la somministrazione del farmaco, scomparendo entro 48 ore, è dovuto alla riduzione della quantità e della durata, ma non della frequenza, dei pasti. Poiché variabili legate ai nutrienti assunti con la dieta possono modificare l'azione di farmaci che riducono l'assunzione di cibo, sono stati condotti studi per analizzare tali effetti sull'attività ipofagizzante della sibutramina. Ratti sono stati resi obesi e iperfagici permettendo loro di consumare una dieta ricca in grassi o in carboidrati: la sibutramina è risultata in grado di diminuire, in maniera dose-dipendente, l'assunzione di cibo sia nei ratti resi obesi dalla dieta che in quelli di controllo. Gli effetti del farmaco si sono dimostrati più marcati negli animali obesi rispetto ai normopeso. Le riduzioni dell'assunzione di cibo indotte dalla sibutramina sono influenzate dalla composizione della dieta, e la sua azione è molto più pronunciata nei ratti che ricevono maggiori calorie sotto forma di grassi.

Farmacodinamica - Studi sull'uomo - Una significativa riduzione nell'assunzione di cibo in seguito a trattamento con sibutramina è stata dimostrata da diversi Autori. Soggetti affetti da obesità hanno sperimentato una significativa

riduzione nell'assunzione di cibo (espresso sia in grammi che in energia) rispetto ai soggetti trattati con placebo, dopo aver ricevuto 10-30 mg/die di sibutramina per 14 giorni. Diversi studi hanno dimostrato anche effetti termogenetici acuti e cronici del farmaco, misurati sulla spesa energetica basale e sulla termogenesi indotta dalla dieta. In particolare, in uno studio randomizzato, in doppio cieco, contro placebo, è stato riportato che la sibutramina (30 mg/die) determina un significativo aumento del metabolismo basale rispetto al placebo. Altri Autori hanno dimostrato che il farmaco (15 mg/die per 8 o 12 settimane) limita la riduzione della spesa energetica associata alla perdita di peso che si verifica con una terapia dietetica.

Efficacia terapeutica nel trattamento a lungo termine dell'obesità - Il problema dell'efficacia terapeutica di un farmaco anti-obesità è costituito dal fatto che normalmente, dopo la sospensione della terapia farmacologica, si verifica il riguadagno del peso perso. Alcune evidenze suggerivano che, come con gli altri farmaci, ciò si verificasse in una certa misura anche dopo il trattamento con la sibutramina. Per chiarire questo importante punto è stato condotto lo studio STORM (Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance), un trial randomizzato, in doppio cieco, contro placebo condotto in otto centri europei, con l'obiettivo di verificare l'efficacia del farmaco nel mantenere, in un intervallo di tempo di 18 mesi, il peso inizialmente perso in 6 mesi di terapia con 10 mg di sibutramina al giorno. I pazienti con una perdita di peso maggiore del 5% e senza riguadagno maggiore di 2 kg di peso sono stati assegnati in maniera casuale a una fase di 4-6 mesi di mantenimento del peso, contro soggetti trattati con placebo, in doppio cieco. Per tutta la durata dello studio i soggetti sono stati istruiti con suggerimenti dietetici (basati sulla misura del metabolismo basale) e di attività fisica (basati sul Baecke Physical Activity Questionnaire). Si è inizialmente prescritta una dieta con il 30% in grassi e con 600 kcal meno del richiesto dal metabolismo di base. I risultati raccolti dimostrano

che il 93% dei pazienti che hanno completato la fase di perdita di peso, durata 6 mesi, hanno perso più del 5% del peso, con un 54% che ha perso il 10%. Nell'insieme la media del peso perso era di 11,9 kg (circa l'11%) per i soggetti che hanno completato la fase di perdita di peso. L'adesione alle raccomandazioni dietetiche è stata moderata o migliore nel 78% dei pazienti a 6 mesi. Dopo la randomizzazione alla fase di mantenimento, il 49% dei soggetti del gruppo placebo e il 67% di quelli del gruppo sibutramina mantenevano il peso perso (più del 5% del peso iniziale) e il 19% e il 37%, rispettivamente, manteneva il peso perso (più del 10% del peso iniziale). I dati relativi ai lipidi plasmatici e al metabolismo generale mostravano sostanziale miglioramento nel gruppo trattato con sibutramina. I pazienti di questo gruppo in media mantenevano invariato il peso per un altro anno, con un lieve recupero alla fine. Quindi, si può affermare che la somministrazione di sibutramina insieme a prescrizioni dietetiche ed esercizio fisico determina buoni risultati nei soggetti che hanno completato la fase di riduzione del peso. Dopo tale fase, la somministrazione del farmaco produce un buon mantenimento del peso perso fino a 18 mesi e suggerisce un miglioramento del profilo lipidico e dell'insulino-sensibilità.

Reazioni avverse - Le principali reazioni avverse, anche se di grado limitato, messe in risalto nei diversi trial clinici sono: secchezza delle fauci, insonnia, costipazione, vertigini, infezioni, faringiti e cefalea. Nei test sulle azioni a carico del sistema nervoso centrale, la sibutramina non ha mostrato alcun effetto sedativo, ma solo qualche effetto leggermente stimolante. Non sono stati riportati casi di ipertensione polmonare primaria o valvulopatie dopo assunzione del farmaco. Un'attenzione particolare va posta nel trattamento di soggetti obesi con ipertensione arteriosa e tachicardia o, ancora, con pregresse patologie cardiovascolari, dal momento che la sibutramina si è dimostrata in grado di incrementare sia la pressione arteriosa che la frequenza cardiaca. La pressione e il polso andrebbero, comunque, monitorati nei pazienti obesi

che iniziano la terapia, affetti o meno da ipertensione. Aumenti della pressione arteriosa e tachicardia sono di solito evidenti nelle prime 8 settimane di terapia. Un aggiornamento dei dati raccolti e una valutazione approfondita di tutti i trial clinici hanno indotto le autorità sanitarie sia nazionali che europee a ritenere che i benefici che si ottengono con l'utilizzo del farmaco nei soggetti obesi siano superiori alle eventuali reazioni avverse anche gravi.

Controindicazioni - Controindicazioni all'utilizzo della sibutramina sono:

- anoressia nervosa
- aritmie cardiache
- somministrazione contemporanea di agenti serotoninergici (inclusi gli SSRI) o di antidepressivi triciclici o di inibitori delle MAO
- somministrazione di altri anoressizzanti ad azione centrale
- insufficienza cardiaca congestizia
- coronaropatie
- ipersensibilità al farmaco
- grave insufficienza epatica
- grave insufficienza renale
- ictus
- ipertensione arteriosa incontrollabile
- malattia occlusiva delle arterie periferiche.

La disponibilità della sibutramina nella pratica clinica - Recentemente l'ente europeo che controlla l'immissione in commercio dei farmaci (EMA) ha deciso di sospendere cautelativamente l'autorizzazione all'impiego della sibutramina nella terapia dell'obesità. Tale presa di posizione è basata sui risultati di un ampio studio clinico (circa 10.000 pazienti studiati per 6 anni). Tale studio (SCOUT, The

Sibutramine Cardiovascular Morbidity/Mortality Outcomes in Overweight or Obese Subjects at Risk of a Cardiovascular Event) aveva lo scopo di mostrare come la riduzione di peso indotta da sibutramina associata a dieta fosse più efficace nel ridurre il numero di eventi cardiovascolari rispetto alla perdita di peso ottenuta dalla somministrazione di placebo e dieta. I pazienti inclusi nello studio dovevano avere almeno 55 anni, essere in sovrappeso o francamente obesi, e avere una storia di malattie cardiovascolari (pregresso infarto del miocardio, ictus, arteriopatie periferiche) o soffrire di diabete di tipo 2 oltre un ulteriore fattore di rischio cardiovascolare. I risultati hanno dimostrato che l'11,4% dei pazienti con pregressi eventi cardiovascolari e diabete di tipo 2 trattati con sibutramina andava incontro a ulteriori eventi cardiovascolari, rispetto al 10% dei pazienti trattati con placebo. Tale differenza si è dimostrata, anche se di poco, statisticamente superiore a quanto atteso, inducendo le autorità europee a sospendere la vendita del farmaco. L'ente americano corrispondente (FDA o Food and Drug Administration) si è riservato di prendere una decisione dopo ulteriori analisi dei risultati, decidendo di aggiungere ulteriori controindicazioni all'uso di sibutramina, come storia di malattia coronarica (ad esempio, infarto miocardico, angina), storia di ictus o attacco ischemico transitorio (TIA), storia di aritmie cardiache, storia di insufficienza cardiaca congestizia, storia di malattia arteriosa periferica, ipertensione arteriosa (> 145/90 mmHg). È tuttora in atto a livello istituzionale una discussione sull'opportunità di riammettere la sibutramina in commercio.

ANORESSIZZANTI PERIFERICI

L'interesse maggiore sui siti di azione periferici, implicati nella soppressione del consumo di cibo, si è focalizzato sull'azione di alcuni peptidi. Infatti la somministrazione periferica di molti di questi causa anoressia; buone evidenze sperimentali esistono inoltre per un ruolo endogeno svolto dalla ghrelina, dal peptide YY, dalla

colecistochinina (CCK), dal glucagone pancreatico, dalla bombesina e dalla somatostatina. Recentemente è stato sviluppato un farmaco specificamente in grado di inibire l'assorbimento intestinale dei lipidi, l'orlistat.

ORLISTAT

Farmacocinetica - Dagli studi dose-risposta è emerso che il dosaggio terapeuticamente efficace è compreso tra 180 e 360 mg al giorno. Dosi maggiori non sembrano possedere un maggiore effetto farmacologico. Il farmaco va somministrato tre volte al giorno, in concomitanza dei pasti che contengono grassi. Gli studi condotti somministrando dosi singole o multiple indicano un assorbimento sistemico dell'orlistat estremamente basso. Anche in studi a lungo termine il farmaco si è dimostrato privo di assorbimento sistemico. Dopo l'assunzione orale, praticamente tutto il farmaco somministrato viene eliminato con le feci (83,1±8,1%). Questa modalità previene la comparsa di eventuali reazioni avverse.

Farmacodinamica - L'orlistat è un potente inibitore delle lipasi gastrointestinali (gastrica e pancreatica). Quando viene somministrato con cibi contenenti grassi la sua azione farmacologica risulta in una parziale inibizione dell'idrolisi dei trigliceridi e nella riduzione del successivo assorbimento dei monogliceridi e degli acidi grassi liberi. Le lipasi giocano un ruolo cruciale nella digestione dei trigliceridi a lunga catena, che costituiscono più del 95% dei 50-120 g di lipidi consumati in media in un giorno da un adulto che segue una dieta occidentale.

Poiché l'eccessivo consumo di grassi è ampiamente considerato come un'importante causa di obesità, l'inibizione della digestione dei trigliceridi da parte delle lipasi costituisce un target diretto per interventi farmacologici. L'orlistat è il derivato idrogenato della lipostatina, un inibitore naturale della lipasi prodotta dallo *Streptomyces toxytricini*. Il composto ha dimostrato una notevole potenza contro tutte

le lipasi animali ed umane testate. Il suo meccanismo d'azione è dunque quello di ridurre la digestione e l'assorbimento dei grassi della dieta, agendo localmente nel tratto gastrointestinale. La lipasi pancreatica, un enzima prodotto nel pancreas, riveste un ruolo importante in questo processo. Inibendo questo enzima, l'orlistat permette ai grassi di passare immutati attraverso l'apparato digerente, rendendo inutilizzabili dall'organismo le calorie con questi ingerite. Il farmaco inibisce del 30% l'assorbimento dei grassi della dieta. Il massimo effetto sul peso corporeo viene raggiunto quando il trattamento farmacologico viene combinato con una dieta moderata. Studi a livello molecolare dimostrano che la lipasi pancreatica reagisce con l'orlistat dissolto nei grassi in una reazione stechiometrica.

Efficacia terapeutica nel trattamento a lungo termine dell'obesità - Sono stati condotti numerosi trial clinici randomizzati, in doppio-cieco, contro placebo che dimostrano l'efficacia terapeutica dell'orlistat nella determinazione del calo di peso e nel mantenimento nel lungo termine del peso perso. In particolare, si vogliono ricordare i risultati dei trial condotti somministrando 120 mg tre volte al giorno del farmaco o il placebo per un periodo di due anni. I risultati dimostrano una riduzione percentuale media del 5-7% del peso iniziale nel gruppo dei soggetti trattati con orlistat (n=210) rispetto a una riduzione dell'1-4 % nel gruppo placebo. Un trial clinico ha valutato un programma di mantenimento a un anno. Il peso medio perso per l'intero campione era di 10 kg, ottenuto con la sola dieta durante un periodo di run-in di 6 mesi. Dopo tale periodo, i partecipanti sono stati suddivisi a ricevere i seguenti regimi di terapia per 1 anno, come mantenimento del peso: orlistat 120 mg/tre volte al giorno, orlistat 60 mg/tre volte al giorno, orlistat 30 mg/tre volte al giorno o placebo tre volte al giorno. Alla fine del periodo di mantenimento (1 anno), la sola differenza statisticamente significativa tra i gruppi era tra orlistat 120 mg/tre volte al giorno e il placebo (differenza media calcolata dall'inizio della fase di perdita di peso - 1,3 kg in favore

del gruppo trattato con orlistat, $p < 0,001$). La percentuale del peso riguadagnato durante la fase di run-in era la seguente: orlistat 120 mg 32,4%; orlistat 60 mg 47,2%; orlistat 30 mg 53,3%; placebo 56,0%. La significatività statistica era evidente solo per il gruppo trattato con orlistat 120 mg rispetto al gruppo trattato con il placebo ($p < 0,001$). Un grosso studio ha in seguito esteso il follow-up fino a 4 anni (lo studio XENDOS). Questo trial ha studiato un possibile effetto dell'orlistat nel prevenire il diabete di tipo 2 in soggetti obesi. Sono stati selezionati pazienti con intolleranza glucidica basale (i pazienti con diabete sono stati esclusi). I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: placebo o orlistat (120 mg/tre volte al giorno) per 4 anni ($n=3304$). I valori medi ottenuti per i due gruppi a 4 anni sono stati: $-4,1$ kg e $-6,9$ kg di peso corporeo con placebo e orlistat, rispettivamente. La percentuale dei soggetti che hanno perso almeno il 5% (o il 10%) del peso iniziale sono stati il 53% (o il 26%) nel gruppo trattati con orlistat rispetto al 37% (o il 16%) nel gruppo placebo. L'incidenza cumulativa del diabete mellito di tipo 2 è stata del 18,8% nel gruppo trattato con orlistat rispetto al 28,8% rispetto al gruppo placebo ($p < 0,001$).

Reazioni avverse - Le reazioni avverse associate all'utilizzo dell'orlistat comprendono: feci molli e/o grasse, urgenza alla defecazione, perdita incontrollata di feci oleose, incontinenza fecale, meteorismo con dolori addominali, nausea, vomito. La maggior parte di queste reazioni avverse sono transitorie, leggere o moderate come intensità, soprattutto evidenti all'inizio del trattamento e si risolvono spontaneamente. Nessun trial ha evidenziato alterazioni della densità ossea o modificazioni minerali ossee. Il meccanismo d'azione del farmaco predice potenziali deficit nell'assorbimento di vitamine liposolubili (A, D, E e K) e di b-carotene. Nei trial clinici condotti finora nessuno dei pazienti trattati ha mostrato evidenti segni di deficienza vitaminica. Non sembrano sussistere significative interazioni tra orlistat e altri farmaci come la digossina, il warfarin, gli antipertensivi (furosemide, captopril, nifedipina e atenololo) e i contraccettivi orali.

La disponibilità di orlistat nella pratica clinica - Oltre alla specialità medicinale che prevede l'obbligo di ricetta, è stata recentemente autorizzata una formulazione del farmaco a dosaggio inferiore per la quale non sussiste l'obbligo di ricetta (OTC) ma non è permessa la pubblicità (SOP). Si segnala, infine, che di recente è stato introdotto il primo agonista del glucagon-like peptide (GLP)-1, exenatide, che sarà presto affiancato dall'analogo acilato del GLP-1 umano (liraglutide), per la terapia del diabete tipo 2. Tali molecole hanno effetti positivi sulla funzionalità delle beta-cellule, stimolando la sintesi e il rilascio di insulina in modo glucosio-dipendente e promuovendo sia la fase precoce della secrezione insulinica sia quella tardiva. È interessante notare che mentre i trattamenti antidiabetici comunemente impiegati, ad eccezione di quello con metformina, si associano ad incremento ponderale, il trattamento con analoghi del GLP-1 è accompagnato da un consistente e duraturo calo ponderale. Su tali basi, sono stati avviati trial clinici su pazienti obesi per verificare se tali farmaci possano in futuro essere utilizzati anche in pazienti con solo eccesso ponderale.

Conclusioni - Sibutramina e orlistat si sono dimostrati superiori al placebo nel ridurre il peso corporeo e migliorare il profilo glicemico e lipidico dei soggetti obesi. Sono anche i primi farmaci ad aver dimostrato una buona tollerabilità ed efficacia per periodi prolungati di utilizzo: fino a due anni per la sibutramina e fino a quattro anni per l'orlistat. Ma, come si accennava in precedenza, anche questi due non sono altro che farmaci sintomatici per la cura dell'obesità. L'esplosione di conoscenze, accumulate negli ultimi dieci anni, sui meccanismi molecolari e neurotrasmettitoriali riguardanti i processi centrali e periferici che regolano l'omeostasi energetica, ha suggerito l'analisi di importanti nuovi bersagli farmacologici. Nuovi promettenti farmaci anti-obesità sono, infatti, all'orizzonte, anche se la complessità dei sistemi regolatori coinvolti impone un'attenzione particolarmente elevata in questo che resta l'ambito sanitario più rilevante della nostra epoca.

LETTURE DI APPROFONDIMENTO

- Berthoud HR. Multiple neural systems controlling food intake and body weight. *Neurosci and Biobehav* 2002; 26: 393-428.
- Nisoli E, Carruba MO. A benefit-risk assessment of sibutramine in the management of obesity. *Drug Safety* 2003; 26: 1027-1048. 0
- Nisoli E, Carruba MO. Emerging aspects of pharmacotherapy for obesity and metabolic syndrome. *Pharmacol Res* 2004; 50/5: 453-469.
- O'Meara S, Riemsma R, Shirran L, Mather L, ter Riet G. A systematic review of the clinical effectiveness of orlistat used for the management of obesity. *Obesity Rev* 2004; 5: 51-68.
- Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD004094. 0
- Seeley RJ, Woods SC. Monitoring of stored and available fuel by the CNS: implications for obesity. *Nat Rev Neurosc* 2003; 4: 901-909.
- Yanovski SZ, Yanovski JA. Drug Therapy: Obesity. *N Engl J Med* 2002; 346: 591- 602.

IL TRATTAMENTO CHIRURGICO

La chirurgia dell'obesità tendenzialmente modifica l'anatomia del tratto digestivo. I meccanismi attraverso i quali essa agisce sono di due tipi:

- meccanico-restrittivi, che permettono più facilmente di diminuire la quantità di alimenti assunti e quindi di osservare più facilmente le diete ipocaloriche;
- metabolico-malassorbitivi che, più o meno selettivamente, alterano la digestione e l'assorbimento degli alimenti in particolare con gli alimenti grassi, diminuendo così l'apporto calorico.

Le tecniche chirurgiche possono essere classificate in tre gruppi:

RESTRITTIVE PURE

- bendaggio gastrico regolabile
- gastroplastica verticale

MALASSORBITIVE

- derivazione bilio-pancreatica classica
- derivazione bilio-pancreatica con DS

COSIDDETTE METABOLICHE

- bypass gastrico
- sleeve gastrectomia

L'intervento è realizzato in anestesia generale. La laparoscopia è la tecnica da preferire, gold standard sia per la maggiore compliance del paziente, sia perché ha una minore percentuale di complicanze connesse all'accesso chirurgico: in particolare il laparocele o l'ernia post-operatoria. Va sottolineato inoltre che la precoce mobilizzazione e la più rapida ripresa funzionale rappresentano dei grandi vantaggi in questi pazienti che sono da considerare ad alto rischio. L'efficacia sulla perdita di peso è in genere parallela alla complessità dell'intervento. Il bendaggio gastrico, per esempio, è l'intervento sicuramente meno rischioso ma anche il meno efficace. All'opposto, la derivazione bilio-pancreatica è sicuramente l'intervento più efficace ma anche il più complesso. Al raggiungimento della perdita di peso attesa, molto frequentemente saranno necessari uno o più interventi di chirurgia plastica volti a correggere gli inevitabili inestetismi.

REQUISITI PER BENEFICIARE DELLA CHIRURGIA BARIATRICA

- BMI \geq 40 oppure BMI \geq 35 in presenza di almeno una copatologia suscettibile di miglioramento dopo chirurgia (ipertensione arteriosa, sindrome delle apnee notturne, diabete mellito tipo 2, malattie osteoarticolari invalidanti, steatosi epatica non alcolica, ecc.)
- fallimento di un trattamento medico, dietetico-nutrizionale, e psicoterapeutico ben condotto per un periodo da 6 a 12 mesi (insufficiente o incostante calo ponderale)
- corretta ed esauriente informazione del paziente
- valutazione multidisciplinare preoperatoria di alcuni mesi
- necessità compresa e accettata dal paziente di una sorveglianza medico-chirurgica postoperatoria per tutta la vita
- accettabile rischio operatorio.

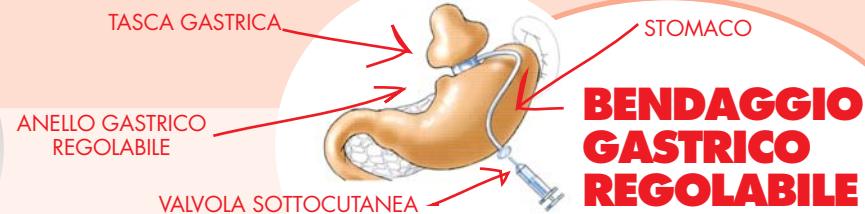
Esistono altresì delle controindicazioni, delle quali alcune possono essere temporanee:

- disturbi cognitivi o mentali gravi
- disturbi gravi e non stabilizzati del comportamento alimentare

- dipendenza da alcool e da droghe
- malattie con prognosi infausta a breve termine
- controindicazioni all'anestesia generale
- assenza di valutazione medica multidisciplinare preliminare
- prevedibile incapacità del paziente di sottoporsi a sorveglianza medico-chirurgica postoperatoria a lungo termine.

LA SCELTA DELL'INTERVENTO

Viene presa a seguito di una discussione collegiale multidisciplinare, coinvolgendo, ove possibile, il medico curante.

**MECCANISMO**

Tecnica Restrittiva: diminuisce il volume gastrico e rallenta il passaggio degli alimenti, non modificandone la digestione. Un anello (con diametro modificabile tramite valvola sottocutanea) viene posto a circondare la parte superiore dello stomaco, realizzando, di fatto, una piccola tasca gastrica. Una piccola quantità di alimenti è sufficiente a riempire questa tasca, determinando rapidamente una sensazione di sazietà. Il cibo percola lentamente dalla parte superiore a quella inferiore seguendo il principio di funzionamento della clessidra.

CARATTERISTICHE

L'anello è collegato tramite un piccolo tubo ad una valvola sottocutanea, attraverso la quale, iniettando della soluzione fisiologica, se ne può aumentare o ridurre il diametro. L'anello può essere rimosso durante un reintervento per complicazioni, in caso di inefficacia o su richiesta del paziente. Naturalmente per via laparoscopica.

PERDITA DI PESO ATTESA

Nell'ordine del 40 – 60% dell'eccesso di peso. I risultati sono conosciuti come efficaci a 10 anni. Alla rimozione dell'anello corrisponde una ripresa dell'incremento ponderale.

DURATA MEDIA DELL'INTERVENTO

1 ora

DURATA MEDIA DELLA DEGENZA

Da 2 a 3 giorni

MORTALITÀ OPERATORIA

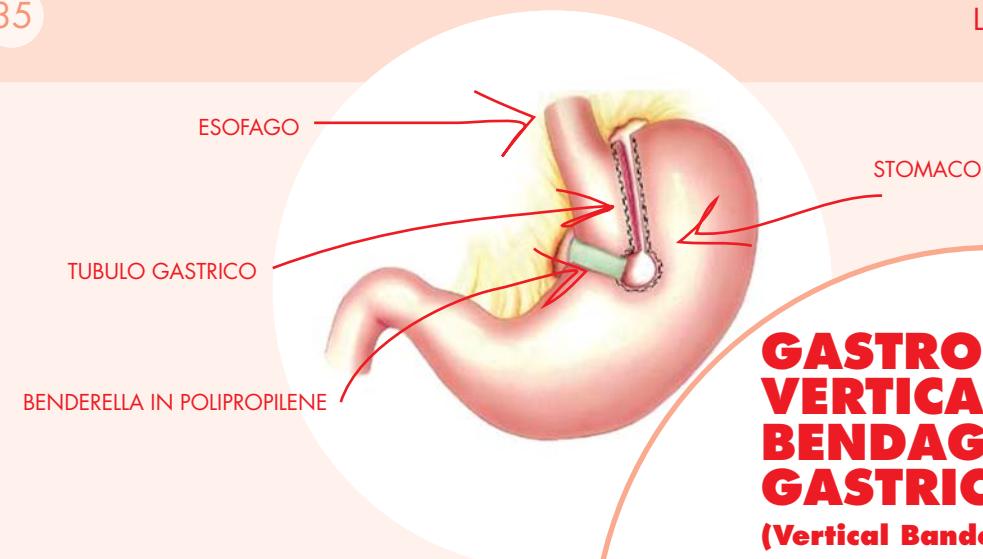
0,10%

PRINCIPALI COMPLICANZE

Complicanze meccaniche possono sopravvenire dopo l'intervento, anche a distanza di molti anni:

- problemi legati alla valvola sottocutanea: infezioni, dislocazioni della valvola sottocutanea, dolori nella sede di valvola, distacco del tubo che connette la valvola all'anello
- dislocazione dell'anello e dilatazione della tasca gastrica sovrastante determinante vomito fino alla impossibilità di alimentarsi
- disturbi esofagei (reflusso, esofagite, turbe motorie)
- lesioni gastriche provocate dal contatto con l'anello (erosione gastrica, migrazione intragastrica dell'anello)

Possono rendersi necessari nuovi interventi per rimuovere l'anello o, in caso di inefficacia, per realizzare con altra tecnica un differente intervento per il trattamento dell'obesità.

**MECCANISMO**

Tecnica Restrittiva: esiste una variante con anello regolabile, nella stessa posizione della benderella (neo – piloro) a 6 cm dal cardias. Volume del tubulo gastrico: 50 – 60cc.

CARATTERISTICHE

Stesse indicazioni del Bendaggio Regolabile

PERDITA DI PESO ATTESA

Dal 40 al 60% dell'eccesso di peso, difficilmente reversibile, convertibile ad altra tecnica chirurgica (by-pass gastrico o diversione bilio-pancreatica).

DURATA MEDIA DELL'INTERVENTO

1 ora e 30 minuti

DURATA MEDIA DELLA DEGENZA

Da 3 a 5 giorni

MORTALITÀ OPERATORIA

0,15%

PRINCIPALI COMPLICANZE

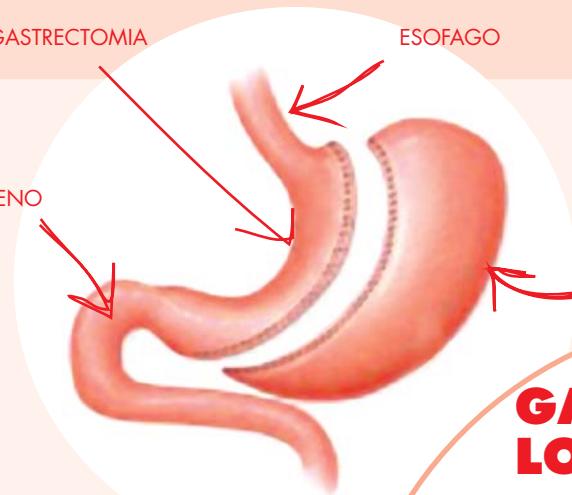
- Complicanze chirurgiche: fistole, ulcere, stenosi del neo-piloro, dilatazione del tubulo gastrico
- Disturbi esofagei: reflusso gastro-esofageo, esofagite
- Lesioni gastriche provocate dal contatto con la benderella o con l'anello (erosione gastrica, migrazione intragastrica della benderella o dell'anello)

SLEEVE GASTRECTOMIA

ESOFAGO

DUODENO

STOMACO RESECATO 82/3



GASTRECTOMIA LONGITUDINALE (Sleeve Gastrectomy)

MECCANISMO

Tecnica Metabolica: consiste nell'asportazione di circa 2/3 dello stomaco, in particolare, della porzione contenente le cellule secernenti l'ormone che stimola l'appetito (grelina). Lo stomaco è ridotto ad un tubo verticale ove gli alimenti transitano rapidamente verso l'intestino. L'appetito diminuisce fortemente. La digestione degli alimenti non viene alterata. La gastrectomia longitudinale può costituire, talvolta, la prima tappa di un successivo by-pass gastrico o di una derivazione bilio-pancreatica.

PERDITA DI PESO ATTESA

Nell'ordine del 60-80% dell'eccesso di peso dopo due anni. I risultati sono noti a tre anni.

DURATA MEDIA DELL'INTERVENTO

2 ore

DURATA MEDIA DELLA DEGENZA

Da 3 a 6 giorni

MORTALITÀ OPERATORIA

0,2%

PRINCIPALI COMPLICANZE

- Fistole, ulcere o stenosi sullo stomaco residuo
- Emorragie post-operatorie precoci
- Possibili carenze: ferro e calcio (da monitorare)
- Reflusso gastro-esofageo con esofagite consensuale
- Dilatazione del tubulo gastrico

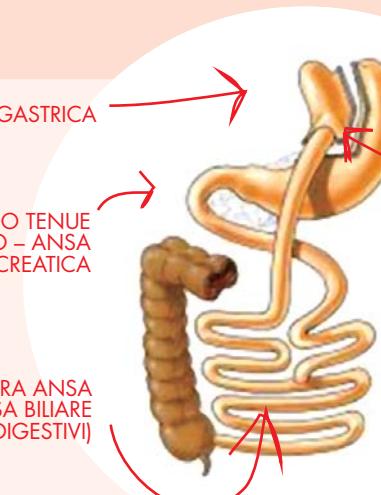
TASCA GASTRICA

PORZIONE DI INTESTINO TENUE (DUODENO) SEZIONATO - ANSA BILIO-PANCREATICA

ANASTOMOSI TRA ANSA ALIMENTARE ANSA BILIARE (ALIMENTI + ENZIMI DIGESTIVI)

STOMACO ESCLUSO DAL TRANSITO ALIMENTARE (CONTINUA LA SECREZIONE DI ENZIMI DIGESTIVI ED ACIDO)

PORZIONE DI INTESTINO TENUE (DIGIUNO) ANASTOMIZZATO ALLA TASCA GASTRICA - ANSA ALIMENTARE



BY-PASS GASTRICO

MECCANISMO

Tecnica Metabolica: nei primi mesi esiste un meccanismo restrittivo che poi viene a mancare. I meccanismi principali sono ormonali: riduzione dell'ormone grelina, normalmente prodotta dalla porzione corpo fundica dallo stomaco, che determina una riduzione dell'appetito, un aumento PYY e GLD-1 per stimolazione ileale con aumento della sazietà.

PERDITA DI PESO ATTESA

Nell'ordine del 70-75% dell'eccesso di peso. Esistono risultati a 20 anni.

DURATA MEDIA DELL'INTERVENTO

Da 2 a 3 ore

DURATA MEDIA DELLA DEGENZA

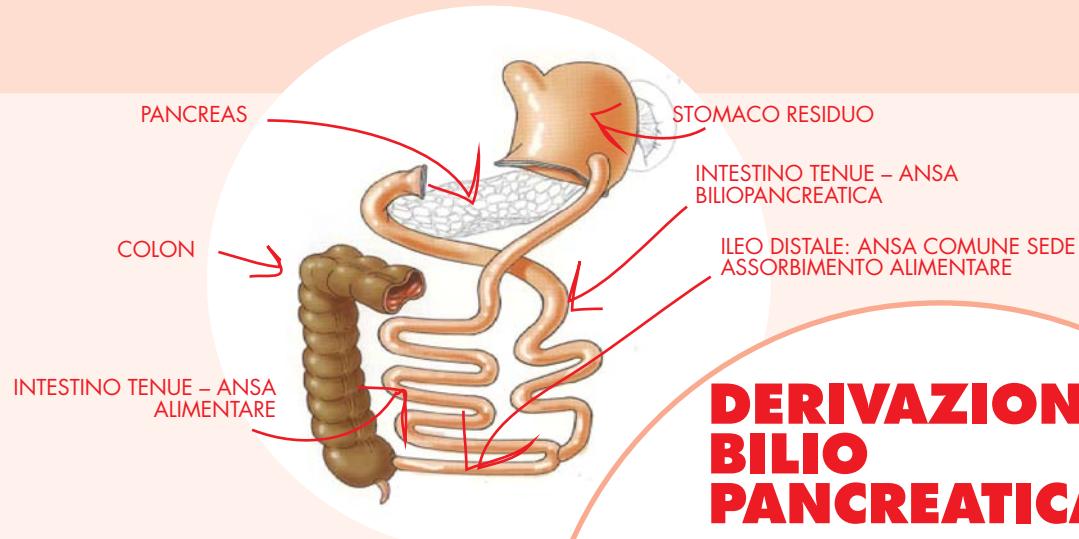
Da 4 a 8 giorni

MORTALITÀ OPERATORIA

0,5%

PRINCIPALI COMPLICANZE

- Complicanze chirurgiche: fistole, ulcere o stenosi dell'anastomosi gastro-intestinale, emorragie, occlusioni intestinali
- Carenze: calcio e ferro (da monitorare)
- Complicanze funzionali: ipoglicemie post-prandiali, dumping syndrome, stipsi



DERIVAZIONE BILIO PANCREATICA

MECCANISMO

Tecnica Malassorbitiva: questa tecnica complessa permette di limitare la quantità di alimenti ingeriti ed il loro assorbimento intestinale. In genere è riservata ai grandi obesi. La dimensione dello stomaco è ridotta attraverso una resezione e l'intestino tenue viene diviso in due parti. Lo stomaco è anastomizzato alla parte distale con funzione di trasporto degli alimenti fino al colon. La parte prossimale, che serve a trasportare le secrezioni biliopancreatiche, viene anastomizzata all'ultimo tratto dell'intestino tenue a 50 cm dalla valvola ileo-cecale. Solo in questo ultimo tratto avviene l'assorbimento e la digestione dei grassi. Le proteine vengono in buona parte assorbite nella cosiddetta ansa alimentare. La parte degli alimenti non assorbita transita direttamente nel colon e può provocare diarrea.

PERDITA DI PESO ATTESA

Nell'ordine del 80-90% dell'eccesso di peso. Esistono risultati a 25 anni.

DURATA MEDIA DELL'INTERVENTO

Da 2 a 4 ore

DURATA MEDIA DELLA DEGENZA

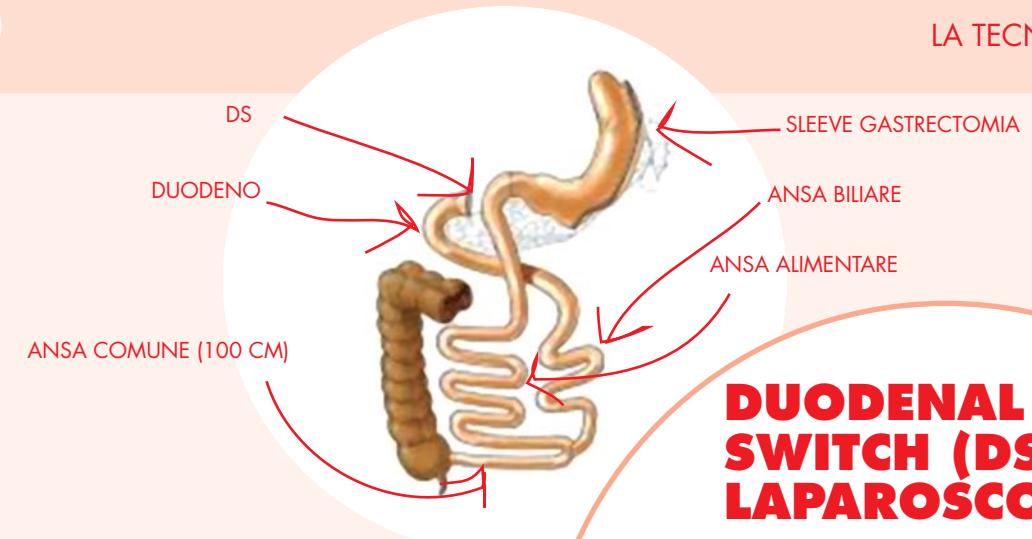
Da 8 a 10 giorni

MORTALITÀ OPERATORIA

1,00%

PRINCIPALI COMPLICANZE

- Rischio importante di carenze nutrizionali (proteine – oligoelementi - vitamime)
- Rischio importante di malassorbimento dei farmaci
- Complicanze funzionali: diarrea, feci maleodoranti
- Complicanze chirurgiche: fistole, ulcere o stenosi dell'anastomosi gastro – intestinale, emorragie ed occlusioni intestinali



DUODENAL SWITCH (DS) LAPAROSCOPICA

MECCANISMO

Tecnica Malassorbitiva: questa tecnica complessa permette di limitare la quantità di alimenti ingeriti ed il loro assorbimento intestinale. La dimensione dello stomaco è ridotta ad un tubulo gastrico, con conservazione del piloro e dell'innervazione vagale. La componente malassorbitiva è conseguente al by-pass intestinale, caratterizzato da un'ansa alimentare (250 cm) e da un'ansa biliare che viene anastomizzata a 100 cm dalla valvola ileocecale. È in questo ultimo tratto che avviene l'assorbimento in particolare lipidico. Questo intervento è eseguito in due tempi: sleeve gastrectomia prima e a distanza di mesi o anni la DS.

PERDITA DI PESO ATTESA

Nell'ordine del 70-90% dell'eccesso di peso. Esistono risultati a 25 anni.

DURATA MEDIA DELL'INTERVENTO

Da 6 a 5 ore

DURATA MEDIA DELLA DEGENZA

Da 8 a 10 giorni

MORTALITÀ OPERATORIA

0,5 – 1,9%

PRINCIPALI COMPLICANZE

- Rischio importante di carenze nutrizionali (proteine – vitamine)
- Rischio importante di malassorbimento dei farmaci
- Complicanze funzionali: diarrea, feci maleodoranti
- Complicanze chirurgiche: fistole, emorragie ed occlusioni intestinali

LA FENOTIPIZZAZIONE DEL PAZIENTE

L'esecuzione di una anamnesi accurata è la parte più delicata del procedimento di fenotipizzazione del paziente e, se non compiuta in maniera completa ed adeguata, può pregiudicare le decisioni terapeutiche e alla fine vanificare gli investimenti terapeutici compiuti. L'anamnesi familiare deve evidenziare in maniera esaustiva la presenza dell'obesità, del diabete mellito di tipo 2, dell'ipertensione arteriosa e delle iperlipoproteinemie nei parenti di 1° grado (ed in taluni casi anche di 2° grado, se possibile). L'anamnesi alimentare deve essere molto accurata, al fine di valutare sia le abitudini attuali che quelle precedenti. La presenza (attuale o storica) dei DCA (Disordini del Comportamento Alimentare) clinici o subclinici deve ugualmente essere ricercata con meticolosità. L'interrogatorio deve vertere anche sulla modalità della richiesta di intervento per cercare di capire i motivi della richiesta di cura. Se l'intervento avviene in centri ospedalieri con competenze multidisciplinari o in centri di eccellenza queste ultime parti dell'anamnesi vanno completate mediante l'applicazione di alcuni test psicometrici specifici. La storia delle modificazioni del peso (tempo d'insorgenza, numero e tipo di diete, interventi con farmaci antiobesità, entità delle eventuali oscillazioni del peso) deve essere sempre messa in correlazione

con gli eventi affettivi, lavorativi e sociali occorsi durante la vita del paziente per cercare di identificare dei nessi causali con la modificazione dello stile di vita. Nell'effettuare l'anamnesi patologica particolare attenzione va riservata alla valutazione della presenza di ansia, depressione ed ogni altra patologia psichiatrica. La consulenza psichiatrica può e deve essere richiesta ad ogni livello di intervento, ma è mandatoria nei centri ospedalieri con competenze multidisciplinari.

Nell'inquadramento clinico del paziente affetto da obesità il metodo più semplice, scientificamente corretto e pratico per valutare quantitativamente l'eccesso ponderale, è rappresentato dal calcolo dell'Indice di Massa Corporea (kg/h^2). Tuttavia l'enorme impulso ricevuto dalla ricerca in campo medico, a causa della diffusione epidemica della malattia, ha sottolineato l'importanza di una definizione non soltanto quantitativa, ma anche qualitativa dell'eccesso ponderale. La presenza infatti di una prevalente localizzazione addominale (obesità centrale), più frequente nel sesso maschile e legata all'eccesso di tessuto adiposo viscerale, comporta un aumento significativo del rischio aterosclerotico, di malattie cardiovascolari e metaboliche. Nell'obesità periferica invece, più caratteristica del sesso femminile, la prevalente localizzazione a livello dei fianchi e della radice delle cosce comporta una sostanziale influenza sul profilo di rischio cardiovascolare del soggetto. Assieme al BMI (Body Mass Index - Indice di Massa Corporea) è quindi necessario eseguire la misurazione della circonferenza del punto vita, direttamente correlata alla presenza di grasso viscerale e la misurazione della circonferenza dei fianchi. La valutazione della composizione corporea del paziente mediante esecuzione della bioimpedenziometria corporea è di indubbia utilità nell'inquadramento e nel follow-up del paziente obeso e deve essere ritenuta mandatoria nei centri di secondo e terzo livello. Si tratta infatti di un esame rapido, non invasivo, relativamente non costoso che consente di diagnosticare correttamente anche i casi di obesità sarcopenica ipometabolica.

Oltre alla doverosa attenzione riguardo alle malattie cardiovascolari, non va mai dimenticata la ricerca accurata di altre malattie legate a stati di infiammazione di basso grado quali ad esempio le malattie reumatiche o la psoriasi. La ricerca delle patologie endocrine non deve limitarsi alla valutazione anamnestica ed all'esame obiettivo, ma vanno ricercate sistematicamente, anche con valutazioni ormonali e/o strumentali, le patologie della tiroide e del surrene, così come uno stato di insulino-resistenza o di disglycemia.

Tutti i disordini metabolici riconducibili all'obesità viscerale (diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità) dovranno essere attentamente valutati rientrando nella definizione di Sindrome Metabolica. Allo stato attuale, nel valutare la diagnosi di Sindrome Metabolica, dobbiamo far riferimento ai criteri diagnostici proposti nel 2002 dal National Cholesterol Education Program. Tale definizione richiede, oltre ad una accurata anamnesi e valutazione clinica (pressione arteriosa, circonferenza vita), l'esecuzione di semplici esami di routine come glicemia e profilo lipidico.

Per porre diagnosi di Sindrome Metabolica sono necessari almeno tre dei seguenti criteri:

- glicemia a digiuno ≥ 110 mg/dl
- circonferenza addominale > 88 cm nella donna e 102 cm nel maschio
- colesterolo HDL < 50 mg/dl nella donna e < 40 mg/dl nel maschio
- livelli di trigliceridi ≥ 150 mg/dl
- valori di pressione arteriosa $\geq 130/85$ mmHg.

Lo schema di valutazione e decisione può essere riassunto nella seguente **Flow-Chart**:

IN CASO DI

adeguata motivazione, compliance alle indicazioni terapeutiche fornite con adeguata risposta in termini di calo ponderale (-10% del peso corporeo iniziale ad un anno)

Il paziente continua il percorso multidisciplinare in atto per il trattamento dell'obesità

IN CASO DI

non adeguata motivazione e/o disturbi psicotici, depressione severa, alterazioni della personalità, disturbi del comportamento alimentare in atto

Percorso terapeutico psichiatrico individuale o di gruppo (es. gruppi BED)

IN CASO DI

- adeguata motivazione e adeguata compliance, fallimento alla terapia multidisciplinare per obesità, scarso o mancato mantenimento del calo ponderale ottenuto
- adeguata motivazione, $BMI \geq 40$ kg/m² o $35 < BMI < 40$ kg/m² con comorbilità associate (patologie cardiorespiratorie, malattie articolari gravi, gravi problemi psicologici, malattie del metabolismo)

Valutazione multispecialistica collegiale POSITIVA

VALUTAZIONE CHIRURGICA PER OBESITÀ

Rivalutazione delle comorbidità, specie di tipo endocrinologico, della concomitante terapia farmacologica e della compliance al percorso postoperatorio.

Illustrazione e scelta del tipo di intervento.

ESAMI DI PRE-OSPEDALIZZAZIONE:

- FT3 - FT4 - TSH - Insulinemia - Cortisolo urinario - ACTH - Glicemia a digiuno e post prandiale - HbA1c - HDL - Colesterolemia - Creatininemia - Trigliceridemia - Elettroliti - Prolattinemia
- RX torace
- Esofagogastroduodenoscopia
- Ecografia addominale
- PFR + VISITA PNEUMOLOGICA; Polisonnografia in caso di OSAS
- Valutazione cardiologica

INTERVENTO IN REGIME DI RICOVERO

FOLLOW-UP MULTIDISCIPLINARE

(Chirurgo, Endocrinologo, Dietista)

- Istruzione ad adeguate regole alimentari (ev. terapia con inibitori di pompa) in caso di chirurgia restrittiva e valutazione del possibile sviluppo di deficit vitaminici (che possono manifestarsi fino ad 1 anno dopo l'intervento)
- Rinforzo delle modifiche dello stile di vita compatibilmente con il quadro clinico
- Controllo bioimpedenziometrico periodico e esecuzione MOC lombare e femorale

L'APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE ALLA CURA DEL PAZIENTE OBESO

Le peculiari caratteristiche della grande obesità come patologia cronica e le sue comorbidità, la disabilità ed il suo conseguente impatto sulla qualità della vita e sui costi sanitari, impongono di assumere una prospettiva non solo di tipo terapeutico, ma anche e soprattutto riabilitativo. È importante quindi prevedere e definire dei percorsi terapeutici con una squisita valenza multidisciplinare che affrontino in una prospettiva temporale di lunga durata il problema del peso, ma soprattutto la prevenzione e la cura delle complicanze.

L'approccio multidisciplinare e multidimensionale dovrà essere affidato al lavoro integrato di diverse figure professionali. Va ribadito che, anche nel contesto della terapia della grande obesità, il lavoro di équipe non deve essere inteso come la semplice somma di diverse competenze, ma come una perfetta integrazione funzionale delle stesse.

Tutte le recenti linee-guida prevedono che la selezione e la cura pre-operatoria e post-operatoria dei pazienti con grande obesità, debba essere fatta da un team

multidisciplinare composto da:

- internista o specialista in endocrinologia con provata esperienza nel campo della clinica e terapia dell'obesità
- psicologo (o psichiatra) esperto nella diagnosi e trattamento dei disturbi del comportamento alimentare
- nutrizionista o dietista con esperienza specifica
- fisioterapista o medico dello sport con una esperienza nello specifico settore
- chirurgo con comprovata esperienza di chirurgia generale e bariatrica.

Anche il personale infermieristico dovrebbe ricevere una formazione specifica. Figure di supporto che dovrebbero collaborare con il team, qualora non vi fossero specifiche competenze già al suo interno, sono inoltre il cardiologo e lo pneumologo. Data la complessità della gestione domiciliare del paziente con grande obesità nel lungo periodo, la collaborazione con il medico di medicina generale è indispensabile. Nella rete assistenziale per la gestione dell'obesità e del progetto terapeutico riabilitativo sono coinvolti oltre al medico di medicina generale, come servizio di primo livello, l'ambulatorio specialistico interdisciplinare (internistico-endocrino-metabolico-psicologico-nutrizionale-dietologico), servizi quali il day hospital diagnostico/terapeutico-riabilitativo, il day-service diagnostico o terapeutico-riabilitativo, oltre ai ricoveri ordinari in reparti di medicina e chirurgia ed eventuali programmi di riabilitazione intensiva residenziale. In relazione al grado di obesità al numero e alla gravità delle comorbidità e al grado di disabilità, la riabilitazione intensiva pre e post-chirurgica rappresenta un nodo cruciale nella rete assistenziale. Il percorso riabilitativo può svolgere un ruolo essenziale nella preparazione di pazienti alla chirurgia bariatrica e nel follow-up degli stessi al fine di ridurre i rischi peri-operatori e per consentire un adeguato ed efficace adattamento funzionale alla nuova situazione. (Linee Guida del Ministero della Sanità per le attività di Riabilitazione - GU 30 maggio 1998, n° 124).

CRITERI DI APPROPRIATEZZA DELL'ÈQUIPE MULTIDISCIPLINARE E DEL SETTING DI CURA

È assolutamente indispensabile che l'attività di un centro specializzato nel trattamento medico e chirurgico dell'obesità non sia sporadica e che gli operatori abbiano ricevuto una formazione specifica e grado di competenza certificato. Questo vale in particolare per gli aspetti della chirurgia bariatrica che va praticata in Centri interdisciplinari di 1° e 2° livello, come raccomandato nell'opuscolo "Linee Guida e stato dell'arte della chirurgia bariatrica e metabolica in Italia" pubblicato, nell'aprile del 2008, dalla Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle malattie metaboliche (S.I.C.OB.). Una problematica di grandissima rilevanza sociale è che, almeno nei centri di alta specializzazione, siano operativi chirurghi plastici che possano portare a compimento il rimodellamento corporeo a dimagrimento avvenuto. È assolutamente superfluo rilevare che questi interventi non sono estetici ma funzionali e in quanto tali parte integrante del trattamento interdisciplinare.

LA SINTESI DELLE PRINCIPALI LINEE GUIDA E INDICAZIONI ALLA CHIRURGIA BARIATRICA

Le prime linee guida internazionali sulla chirurgia bariatrica sono state emanate dai National Institutes of Health (NIH) americani nel 1991 nella Consensus Development Conference on Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity [Am J Clin Nutr, 55 (Suppl 2):615S-619S, 1992]. Esse prendevano in considerazione il ricorso alla chirurgia bariatrica nei seguenti casi:

- pazienti adulti con indice di massa corporea (Body Mass Index kg/m², BMI) ≥ 40 in seguito a precedenti fallimenti dietoterapici e medici.
- pazienti adulti con BMI ≥ 35 con una o più comorbidità, come diabete tipo 2, complicanze cardio-respiratorie, articolari e ridotta qualità della vita, quando la procedura chirurgica non presentava eccessivi rischi.

Nessuna raccomandazione invece per i giovani e gli adolescenti obesi, anche con BMI >40 , per insufficienza di studi clinici.

Tali indicazioni sono state successivamente adottate dalle principali Società scientifiche statunitensi e non (Institute for Clinical Systems Improvement, American Society for Bariatric Surgery, European Association for Endoscopic Surgery, Società Italiana dell'Obesità, ecc).

Dal 1991 ad oggi è stata prodotta un'ampia mole di dati ed evidenze scientifiche che, oltre a validare la chirurgia bariatrica per l'obesità grave, hanno sottolineato gli importanti e durevoli effetti sulla "risoluzione" o miglioramento delle manifestazioni cliniche del diabete mellito tipo 2 (Am J Med 122:248-256.e5, 2009). Le linee guida emanate successivamente dalle maggiori società scientifiche americane ed europee, oltre a confermare i criteri NIH, hanno ampliato l'indicazione alla chirurgia bariatrica in casi selezionati di adolescenti ed anziani e confermato che non vi sono sufficienti prove per raccomandare l'intervento con BMI <35 . Nel 2009 per la prima volta anche una società diabetologica quale l'American Diabetes Association (ADA) ha inserito il capitolo della Chirurgia Bariatrica nei propri Standard di cura [Diabetes Care, 32 (Suppl. 1): S25, 2009] con le seguenti raccomandazioni:

- la chirurgia bariatrica dovrebbe essere considerata in pazienti con BMI ≥ 35 e diabete tipo 2, in particolare se il raggiungimento di un buon controllo metabolico risulta difficoltoso con lo stile di vita e la terapia farmacologica
- i pazienti con diabete tipo 2 che si sottopongono alla chirurgia bariatrica devono essere seguiti per tutta la vita, indipendentemente dall'eventuale risoluzione del diabete
- nei pazienti con diabete tipo 2 e BMI <35 , allo stato attuale non vi sono sufficienti evidenze scientifiche tali da raccomandare l'intervento, sebbene piccoli trials hanno dimostrato un miglioramento del controllo glicemico dopo chirurgia bariatrica.

In modo analogo la Società Italiana di Diabetologia ha inserito nei propri Standard di Cura indicazioni sostanzialmente sovrapponibili a quelle dell'ADA.

Andare oltre le linee guida NIH e ridiscutere l'appropriatezza dei criteri di selezione dei pazienti è oggetto di ampia discussione nella comunità scientifica. In un recente articolo basato su interviste semistrutturate (secondo il metodo Delphi) ad un panel di

esperti (Obesity, Apr 2. [Epub ahead of print] 2009), è emersa la necessità di ampliare il range del BMI e dell'età soprattutto in relazione alla gravità delle patologie associate. In particolare è confermato che la chirurgia bariatrica è sempre indicata nei pazienti con BMI ≥ 40 senza comorbilità e BMI < 35 con morbilità di età compresa tra 19 e 64 anni, mentre nelle fasce di età fino a 12 anni e oltre 65 anni l'indicazione è prevista, fino ad un limite di 35 di BMI, se le comorbilità, specie il diabete, sono particolarmente mal controllate nonostante la terapia medica al massimo dosaggio consentito. Nella fascia di età tra i 12 ed i 18 anni l'intervento è indicato anche in presenza di prediabete. In pazienti con BMI compreso tra 32-34 (età compresa tra 19 e 64 anni), l'unica condizione che indica la chirurgia bariatrica è il diabete con un alto grado di scompenso glicemico (HbA1c $> 9\%$), al massimo della terapia medica, anche se va detto che per il diabete insulino-trattato non esiste un limite al dosaggio utilizzabile ma eventualmente un limite legato alla scarsa compliance o al rischio di ipoglicemie. Recentissimamente sono stati pubblicati dati molto incoraggianti, di uno dei rari studi randomizzati controllati, relativamente all'applicazione del bendaggio gastrico in adolescenti (14 – 18 anni) obesi (BMI > 35) in termini di calo ponderale e riduzione dei fattori di rischio cardiovascolare (O'Brien PE, Sawyer SM, Laurie C, Brown WA, et al, JAMA, 303:519-526, 2010).

Nella popolazione Italiana, come annotato nel registro della Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità, le percentuali complessive di interventi in età inferiore a 18 anni e superiori a 60 anni sono basse (rispettivamente 0,4% per adolescenti < 18 anni, 1,8% tra i 60-65 anni e 0,3% per soggetti con età superiore a 65 anni), e questo riflette una differente epidemiologia e gravità dell'obesità, soprattutto in età adolescenziale rispetto alla popolazione statunitense.

Di recente sono state pubblicate le ponderose linee guida della American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery relative alla gestione pratica ed al supporto nutrizionale e

metabolico nel periodo perioperatorio (Obesity, 17 (suppl. 1):S1-S70, 2009), le quali tuttavia non entrano nel merito delle indicazioni relativamente ai limiti di BMI.

Le controindicazioni specifiche per la chirurgia bariatrica includono:

- rischio operatorio estremamente elevato
- disturbi psicotici non stabilizzati
- abuso e dipendenze da alcol e/o droghe
- incapacità a partecipare ad un follow up medico prolungato.

La valutazione per l'intervento chirurgico ed il follow up deve essere effettuata da un team multi-disciplinare con comprovata esperienza nella gestione dell'obesità e della chirurgia bariatrica.

Per quanto riguarda il diabete tipo 2, numerose evidenze dimostrano come la chirurgia bariatrica sia estremamente efficace, sebbene sia difficile stabilire se si tratti di risoluzione, remissione o addirittura cura della malattia. Dalle evidenze presenti in letteratura il diabete tipo 2 viene risolto nella grande maggioranza dei pazienti obesi sottoposti a chirurgia bariatrica, in misura proporzionale alla perdita di peso e quindi in funzione dell'intervento eseguito. Inoltre, gli effetti della chirurgia bariatrica sul diabete sono legati al miglioramento sia della sensibilità che della secrezione insulinica e potrebbero variare in base alla durata della malattia e al grado di obesità. Sono tuttavia necessari ulteriori studi clinici, randomizzati e controllati, e soprattutto con follow-up adeguato per durata e completezza, al fine di stabilire se la risoluzione del diabete rappresenti una semplice remissione o addirittura la cura della malattia. In altri termini se gli effetti sul diabete sono conseguenti al ridotto introito calorico/perdita di peso oppure ad un effetto intrinseco dell'intervento bariatrico. Quest'ultima ipotesi si è fatta strada anche grazie ad alcuni studi di chirurgia sperimentale effettuata sugli animali che avrebbe dimostrato un effetto antidiabetico

indipendente dal calo ponderale.

Su tali basi sono state recentissimamente pubblicate le raccomandazioni della "Diabetes Surgery Summit Consensus Conference" (Ann. Surg 2009 Epub ahead of print), prodotte mediante una sorta di votazione alla quale hanno partecipato un gruppo internazionale di esperti. Tale Consensus conclude riconoscendo alla chirurgia bariatrica un importante ruolo terapeutico nei pazienti diabetici con BMI>35, ma anche, e in tal senso superando tutte le soglie precedentemente considerate, in pazienti attentamente selezionati con obesità moderata (BMI 30-35) e diabete scompensato nonostante terapia medica massimale.

È indubbio che la sola misura del BMI non consente di identificare i pazienti a maggior rischio cardiovascolare, e che questa andrebbe integrata con la misura della circonferenza vita. Sono infatti ponderosi i dati di studi prospettici che dimostrano come la circonferenza vita si associ ad un aumento del rischio relativo di incorrere in eventi cardiovascolari, mentre in tal senso la circonferenza dei fianchi conferirebbe una protezione (INTERHEART ecc).

In quest'ottica sarebbe più appropriato sottoporre a chirurgia bariatrica un paziente maschio con 34 di BMI, circonferenza vita di 125 cm e diabete scompensato piuttosto che una donna con 36 di BMI, circonferenza vita di 98 cm con altre comorbilità ma non il diabete, sempre naturalmente che tutti gli approcci usuali abbiano ripetutamente fallito.

È evidente quindi, come connotato nel concetto stesso di linea guida, che le attuali indicazioni e limiti di BMI dovranno essere rivalutate inserendo anche altri parametri antropometrici e marcatori di rischio cardiovascolari.

IL FOLLOW-UP DEL PAZIENTE SOTTOPOSTO A CHIRURGIA BARIATRICA

Il paziente va seguito con molta attenzione perché dalla precisione del metodo di implementazione delle tecniche di intervento dipende il successo terapeutico nel lungo termine.

È fondamentale sottolineare che il follow-up dura tutta la vita. Dopo l'inizio del trattamento le visite di controllo non possono essere eseguite con una frequenza inferiore ad un mese, questo almeno per i primi tre mesi; successivamente gli intervalli dei controlli possono essere portati a due mesi per altri sei mesi. Durante il primo anno dall'intervento il paziente deve essere seguito sia dal chirurgo che dall'endocrinologo/internista, in seguito l'esigenza di affrontare problematiche di tipo chirurgiche diverrà sempre più limitata.

La frequenza dei successivi controlli deve essere stabilita sulla base delle risultanze cliniche ottenute. Ad ogni visita di controllo deve essere accuratamente valutata l'aderenza del paziente alle indicazioni terapeutiche ricevute, la valutazione soggettiva del benessere psicofisico raggiunto, la ricerca e valutazione degli ostacoli incontrati. L'aiuto più rilevante che può essere dato al paziente è la sicurezza che il medico non lo giudicherà, ma cercherà di stabilire una "alleanza terapeutica" attraverso un "empirismo collaborativo". Dopo la valutazione soggettiva si dovrà

rilevare lo stato biometrico attuale del paziente (peso, altezza, circonferenza vita e fianchi, esecuzione della bioimpedenziometria) allo scopo di valutare se le percezioni del vissuto di malattia del paziente corrispondano, o meno, a delle modificazioni biometriche reali. In altre parole, se il paziente ha perso peso, ma non ha perso prevalentemente massa grassa, non è realmente dimagrito. Le eventuali discrepanze vanno discusse ed interpretate allo scopo di riuscire a mettere in atto le strategie idonee per il singolo paziente a proseguire nel percorso terapeutico.

In accordo con le attuali Linee Guida SICOB, le attuali Linee Guida Americane e della Endocrine Society, devono essere inviati ad una valutazione specialistica per chirurgia bariatrica i pazienti che presentano i seguenti requisiti:

BMI \geq 40 o BMI $>$ 35 con comorbidità associate (patologie cardiorespiratorie, malattie articolari gravi, gravi problemi psicologici, malattie del metabolismo). I pazienti selezionati devono inoltre presentare fallimento al trattamento medico multidisciplinare dell'obesità, mancato o insufficiente calo ponderale, scarso o mancato mantenimento del risultato raggiunto a lungo termine.

Non dovrebbero essere indirizzati alla valutazione specialistica per chirurgia bariatrica i pazienti che:

- non presentano fallimento alla terapia medica dell'obesità
- hanno incapacità nel seguire i follow-up periodici necessari
- risultano affetti da disturbi psicotici, depressione severa, alterazioni della personalità e del comportamento alimentare
- risultano tossicodipendenti o affetti da alcolismo
- presentano una riduzione significativa dell'aspettativa di vita.

Gli interventi di chirurgia bariatrica possono essere distinti in interventi che presentano un'azione meccanica restrittiva pura (bendaggio gastrico, gastroplastica verticale e palloncino intragastrico, quest'ultimo reversibile), un'azione cosiddetta metabolica (sleeve gastrectomy, bypass gastrico), interventi con azione malassorbitiva (diversione bileopancreatica, variante duodenal switch). Il palloncino intragastrico - che può essere utilizzato come test di tollerabilità per lo schema alimentare cui il paziente si dovrà attenere dopo un intervento di chirurgia bariatrica maggiore - è maggiormente indicato nei pazienti che presentino un significativo aumento del rischio operatorio e risulta gravato da una maggiore probabilità di recupero ponderale rispetto agli altri interventi maggiori.

Il paziente che viene identificato come idoneo a sottoporsi a chirurgia bariatrica non dovrebbe subire un percorso di follow-up molto diverso dal punto di vista strategico da quello degli altri pazienti. Occorre spiegare preventivamente a questi pazienti che l'evento chirurgico non è altro che un punto di partenza per un percorso virtuoso di dimagrimento, e che durante i mesi successivi dobbiamo impegnarci per ottenere una reale perdita consistente di massa grassa; pertanto le procedure di follow-up, incluse le metodiche educative al cambiamento dello stile di vita, devono essere ugualmente eseguite. Oltre a questo, nei confronti dei pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica devono essere eseguiti quei controlli regolari specifici. In seguito ad un corretto inquadramento che deve portare alla scelta del tipo di intervento cui sottoporre il paziente, dobbiamo ricordare che deve essere condotto un rigoroso e periodico follow-up finalizzato ad educare il paziente ad adeguate regole alimentari per limitare l'insorgenza di ulcere/erosioni gastroduodenali (anche mediante adeguato trattamento farmacologico con inibitori di pompa), vomito o di Dumping Syndrome in caso di chirurgia restrittiva o alla valutazione della comparsa di eventi avversi legati ad esempio al possibile sviluppo di deficit vitaminici (che possono manifestarsi fino ad

1 anno dopo l'intervento). La riduzione degli eventi avversi legati alla chirurgia per obesità trova fondamento in un'adeguata selezione ed educazione dei pazienti, ma anche in una adeguata terapia medica successiva all'intervento, anche questa da eseguire in maniera coordinata tra le due SOD, vedi ad esempio il trattamento con inibitori di pompa, la somministrazione di Ferro e Vitamina C alla dimissione o eventuali altre terapie di supplementazione che devono essere periodicamente valutate (mediante dosaggio di Calcemia, Fosforemia, Vitamina D, Vitamina A, Vitamina E, Vitamina B12, Magnesio). Il paziente nel corso del follow-up dovrà essere inoltre sottoposto a indagini strumentali quali la MOC (Mineralometria Ossea Computerizzata) femorale e lombare per la valutazione del quadro densitometrico osseo e la bioimpedenziometria corporea. La valutazione della composizione corporea durante il periodo di follow-up post intervento è indispensabile al fine di prevenire una perdita prevalente di massa magra che finisce per limitare l'efficacia dell'intervento chirurgico. Qualora il grado di massa grassa perduto fosse insufficiente il medico deve attuare tutte quelle tecniche atte a implementare la esecuzione assidua di una attività fisica consistente in un esercizio aerobico di bassa intensità e di lunga durata da eseguirsi almeno 5 gg alla settimana, meglio se tutti i giorni.

Merita infine sottolineare come il follow up del paziente operato, nel lungo periodo, ha un costo per il SSN di gran lunga inferiore rispetto alla cura del paziente obeso non operato, in considerazione delle numerose complicanze croniche dell'obesità (il costo del trattamento farmacologico di un paziente obeso non operato pesa sul SSN 10 volte di più rispetto al costo del follow up di paziente obeso operato).

LE ATTUALI CRITICITÀ NEL TRATTAMENTO E NELLA GESTIONE POST-CHIRURGICA DEL PAZIENTE OBESO

CRITICITÀ POLITICHE

Liste di Attesa

I pazienti obesi in Italia sono aumentati del 9% negli ultimi cinque anni e proprio all'obesità sono attribuiti 52 mila decessi l'anno. Eppure di oltre 5 milioni di italiani obesi solo lo 0,1% viene sottoposto ad intervento chirurgico e nel Sud Italia, che vede un tasso di obesità tra i più alti in Europa, viene effettuato solo il 14% di tutti gli interventi di chirurgia bariatrica.

Quali possono essere le cause di questo fenomeno? Certamente la difficoltà di accesso alle strutture e la difficoltà delle strutture stesse a sopportare il carico notevole e crescente dei costi degli interventi per obesità. La maggior parte dei centri per il trattamento chirurgico dell'obesità, infatti, non è in grado di rispondere nelle condizioni attuali alle richieste, peraltro in aumento, di tutti i pazienti obesi.

Le liste di attesa per intervento chirurgico di pazienti "pronti per intervento", che hanno cioè già effettuato tutti gli studi pre-operatori, sono spesso lunghissime, addirittura quantificate in "anni". Bisogna inoltre considerare che molti di questi pazienti sono diabetici, ipertesi, affetti da apnee notturne e necessitano di Terapia Intensiva post-operatoria. Questo significa un ulteriore allungamento dei tempi di

attesa in pazienti ad alto rischio. È auspicabile pertanto un potenziamento dei Centri già esistenti, da un punto di vista tecnologico e del personale specificamente addestrato, e la promozione e la creazione di nuovi Centri su più larga scala e con maggiore omogeneità sul territorio nazionale.

Remunerazione e DRG

Il paziente obeso ha un "peso" notevole sulla società e sui bilanci di un Sistema Sanitario Nazionale. In base a studi effettuati a livello internazionale, si è riscontrato che i costi economici legati all'obesità e al sovrappeso rappresentano dal 2% al 7% dei costi sanitari totali. In Italia si stima che il costo sociale dell'obesità sia di circa 8,3 miliardi di euro, pari al 6,7% della spesa sanitaria pubblica. A questi vanno aggiunti i costi intangibili e quelli individuali non calcolabili. Il solo consumo di farmaci è aumentato in media di 10 volte rispetto al cittadino normopeso e anche questo onere è ad intero carico del SSN, avendo diritto il soggetto obeso ad un'esenzione totale. È stato calcolato che per ogni paziente obeso la perdita di 7 Kg di peso consentirebbe un risparmio di 390 euro/anno solamente in farmaci. La chirurgia non solo può assicurare una cura definitiva nel 60-80% dei pazienti, migliorandone la qualità di vita e la speranza, ma consente anche una notevole riduzione della spesa socio-sanitaria. Gli interventi di chirurgia bariatrica vengono classificati all'interno del DRG n.288 e rimborsati di conseguenza alle strutture sanitarie convenzionate con SSN.

A tal proposito ci sono alcune osservazioni importanti da fare:

- tale DRG non prevede complicanze o comorbidità associate, è quindi uguale operare un paziente con insufficienza respiratoria e diabetico insulinodipendente che necessita di terapia intensiva rispetto ad un paziente senza co-morbidità
- tutti gli interventi, dal più semplice al più complesso (diversa durata dell'intervento e del ricovero, impiego o meno di protesi, suturatrici meccaniche ecc.) sono pagati nella stessa misura

- esiste una variazione, a volte anche più del doppio, tra i vari rimborsi regionali, con il risultato di rendere questa chirurgia sempre più impraticabile in alcune Regioni e con un incremento della migrazione sanitaria
- spesso il rimborso riconosciuto non è in grado di coprire neanche le spese vive dell'intervento e del ricovero.

Un adeguamento del sistema di retribuzioni con diversificazione per tipo di intervento porterebbe ad una più facile "accettazione" da parte delle Amministrazioni delle strutture Sanitarie di questa chirurgia vista oggi come non remunerativa.

Prevenzione

Anche per l'obesità la prevenzione è la miglior cura della malattia. Questa patologia ad oggi si classifica come il secondo rischio prevenibile per la salute dopo il fumo. In particolare, essendo strettamente legata allo stile di vita e alle abitudini alimentari della popolazione, sono numerosi gli strumenti di rieducazione.

Incentivazione dell'attività fisica e educazione alimentare sono i punti fondamentali su cui agire.

Per esempio in USA e in Gran Bretagna sono diffuse da anni campagne di prevenzione nelle scuole e programmi televisivi che promuovono la corretta alimentazione. In Italia, dove l'obesità infantile raggiunge i livelli più alti in Europa, proprio all'età infantile dovrebbero essere rivolte le maggiori attenzioni.

Ad esempio come nella propaganda antitabagismo sui pacchetti di sigarette, sulle etichette delle "merendine" potrebbero esserne riportate le calorie, quanto ci vuole per consumarle e quanto grasso si accumula se si consumano.

Opinione pubblica e Mass Media

Troppo spesso la chirurgia bariatrica viene confusa con una chirurgia estetica.

La chirurgia bariatrica è una chirurgia salvavita: restituisce ai pazienti gli anni di vita

che l'obesità e le patologie associate gli avrebbero tolto (in media 15 anni), e migliora la qualità della vita spesso inaccettabile per molti pazienti obesi.

Ugualmente troppo spesso la chirurgia dell'obesità è oggetto di "disinformazione scandalistica" (es. "Si opera per dimagrire e muore"): il paziente obeso non si opera per dimagrire ma per poter vivere, al pari di un paziente affetto da cancro.

CRITICITÀ MEDICHE

Qualificazione e certificazione degli operatori

La chirurgia bariatrica è una branca molto specialistica della chirurgia richiedendo notevole esperienza non soltanto chirurgica e laparoscopica, ma soprattutto nella scelta della strategia di trattamento e nel management delle complicanze. Un team chirurgico dedicato consente sicuramente una gestione delle complicanze secondo le linee guida internazionali, evitando spesso inutili atteggiamenti interventistici.

Indipendentemente dalla tipologia della complicanza, è necessario tener presente 3 peculiarità:

- le complicanze post-operatorie comuni nella chirurgia addominale nel paziente super-obeso possono sfociare in drammi clinici imprevedibili
- la capacità di "resistenza" di un paziente obeso ad un evento post-operatorio è sensibilmente più bassa del paziente normopeso
- le caratteristiche stesse del paziente spesso impediscono l'esecuzione di indagini diagnostiche che nella pratica clinica costituiscono un punto di riferimento (i.e. ecografia).

Anche il follow-up deve essere affidato a personale medico specializzato.

Spesso infatti sia il medico di medicina generale che il chirurgo generale non bariatrico hanno scarsa dimestichezza con le procedure ed il management del

paziente sottoposto a chirurgia dell'obesità.

Attualmente in Italia, nonostante siano presenti alcune scuole di formazione e aggiornamento, non esistono certificazioni riconosciute per gli operatori sanitari. Sarebbe auspicabile che chi ricopre o dovrebbe ricoprire un ruolo in centri per il trattamento dell'obesità patologica sia fornito di una certificazione attestante la sua preparazione e competenza.

Scelta del trattamento

La criticità nel trattamento chirurgico del paziente obeso è legata alla natura stessa della malattia da curare: si tratta di una patologia non di organo ma dell'organismo, cronica, evolutiva e recidivante, strettamente connessa e dipendente al vissuto del paziente, sia per quanto riguarda le abitudini di vita e alimentari, sia per quanto riguarda la sfera emozionale e psicologica.

Non esiste l'intervento bariatrico "ideale" e idoneo per tutti i pazienti.

Esistono invece interventi diversi per meccanismo di azione e tecnica chirurgica che devono essere adattati di volta in volta alle caratteristiche specifiche del paziente. In generale, i parametri che vengono presi in considerazione per la scelta sono il BMI, (Body Mass Index - Indice di Massa Corporea) il sesso, le comorbidità (diabete soprattutto) e il comportamento alimentare. In ogni caso la decisione va effettuata in accordo con il paziente che deve essere accuratamente informato dei rischi, delle possibilità di insuccesso, delle modificazioni delle sue abitudini alimentari. Il colloquio con il paziente è fondamentale per fugare aspettative irreali e per chiarire sempre che si tratta di interventi di chirurgia addominale maggiore, solo collateralmente a fine estetico. Indicazioni che tengano conto di affidabili indici di comportamento, di precisi indici metabolici e di adeguati e completi indici genetici, sarebbero assolutamente auspicabili e speriamo ottenibili in prossimo futuro.

Visite pre-operatorie e follow-up

Il follow-up a lungo termine è un elemento indispensabile per garantire il successo della terapia chirurgica dell'obesità, sia per ottimizzarne i risultati, sia per prevenire le possibili complicanze. La durata del follow-up è di un tempo potenzialmente illimitato vista la cronicità della patologia di base.

Farsi carico del follow-up del paziente obeso è un impegno notevole sia in termini di tempo che di spazi e di risorse. Basta fare qualche calcolo: ammettendo che in un centro si eseguano in un anno 100 interventi e che ciascun paziente esegua in media 3 visite di controllo/anno, dopo il primo anno le visite annue di controllo saranno 300, dopo 5 anni 1500, dopo 8 anni 2400! Risulta fondamentale un'organizzazione adeguata: una segreteria dedicata, personale qualificato, spazi idonei.

Vanno considerate a parte le visite pre-operatorie per le quali le richieste aumentano in modo esponenziale. Queste comprendono sia la visita preliminare per prescrivere la tipologia degli esami diagnostici da eseguire, sia la rivalutazione pre-operatoria successiva allo studio diagnostico. Al paziente candidato a trattamento chirurgico, vengono infatti richiesti una serie di esami diagnostici, ematochimici e consulenze specialistiche per escludere patologie endocrinologiche, psichiatriche o internistiche che controindicano la chirurgia bariatrica. Spesso proprio questa fase risulta lunga e indaginosa (i.e. prenotazione e accesso ad esami con lunga lista di attesa: polisonnografia, EGDS, visita psichiatrica, etc) tanto da scoraggiare il paziente e farlo desistere dal prosieguo del suo percorso curativo. Forse una revisione degli esami necessari e una razionalizzazione dello studio pre-operatorio potrebbe essere un modo per facilitare i pazienti e rendere più semplice il sistema organizzativo.

Nuove frontiere

Oggi l'interesse si è spostato dalla "Chirurgia dell'Obesità" alla "Chirurgia

Metabolica" per la capacità di alcuni interventi chirurgici (by-pass gastrico, diversione bilio-pancreatica, sleeve gastrectomy) di agire su le gravi complicanze metaboliche dell'obesità, specificatamente sul diabete, a prescindere dal calo di peso. La chirurgia metabolica è in grado di curare oltre il 70% dei pazienti con diabete mellito di tipo 2 inducendo anche un netto miglioramento delle gravi complicanze del diabete stesso (retinopatia, nefropatia ecc..).

Studi sperimentali stanno valutando le indicazioni per la realizzazione della chirurgia del diabete nei pazienti non obesi. Altro "punto caldo" è il progressivo utilizzo di accessi sempre meno invasivi. La prima rivoluzione è stata l'introduzione della laparoscopia che ha cambiato radicalmente la storia della chirurgia bariatrica riducendo l'allettamento, le gravi complicanze post-operatorie e favorendo la compliance dei pazienti tanto da diventare il gold standard di trattamento per tutti i tipi di intervento. Oggi si va verso una progressiva riduzione del numero di accessi per poter eseguire gli interventi (Single Incision Laparoscopic Surgery, SILS) e l'utilizzo degli orifizi naturali (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery, NOTES). La vera innovazione sembra essere proprio la chirurgia endocavitaria: si stanno mettendo a punto nuove tecniche endoscopiche e nuovi devices che permetteranno di trattare l'obesità senza usare il bisturi.

Necessità di un intervento integrato specialistico

Le caratteristiche di alta specializzazione della gestione medica e chirurgica di questi pazienti richiedono, tra l'altro, un inquadramento psico-comportamentale ai fini delle opportune decisioni terapeutiche, nonché di specifiche competenze di nursing riabilitativo. La terapia dell'obesità di alto grado è sempre una terapia integrata ed interdisciplinare, che necessita di un'elaborata fase diagnostica per la definizione dell'intervento da effettuare: medico; medico e psico-comportamentale; medico, psico-comportamentale e chirurgico. La stessa scelta del tipo di intervento chirurgico da

effettuare richiede una valutazione collegiale anche per la definizione del successivo controllo medico-nutrizionale a lungo termine.

L'assistenza o nursing del paziente obeso, spesso un vero e proprio invalido, richiede, infatti, una particolare professionalità di tipo riabilitativo, se il paziente ha una vera e propria invalidità motoria, come, anche ad esempio, per la gestione di piaghe ed ulcere cutanee, fino all'igiene personale. Per queste necessità sarebbe utile anche l'apporto di personale medico specializzato in vulnologia.

Ruolo del Medico di Medicina Generale

A monte dell'intervento di ogni centro interdisciplinare per la gestione della terapia medica e chirurgica della grande obesità, è da sottolineare come il ruolo del Medico di Medicina Generale nel dare inizio e nel collaborare attivamente al percorso diagnostico-terapeutico, a volte particolarmente complesso per questi pazienti, sia di primaria importanza. Inoltre il centro interdisciplinare potrà fornire al Medico di Medicina Generale le indicazioni necessarie per migliorare l'assistenza dei pazienti che siano già stati sottoposti ad interventi di chirurgia bariatrica presso centri la cui distanza rende poco probabile o impossibile un corretto follow-up.

Criteri di valutazione del successo terapeutico

La valutazione del reale successo o meno di un intervento di chirurgia bariatrica dovrebbe prendere in considerazione diversi parametri. Il successo non può basarsi, come è stato fatto per molti anni, solo sul calo ponderale, ma deve tener conto anche di altri fattori: mortalità, complicanze perioperatorie ed a distanza, miglioramento delle comorbidità, qualità di vita ed effetti collaterali, stato nutrizionale, mantenimento del risultato. Rispetto al calo ponderale, la valutazione del risultato basata sull'entità del calo ponderale in Kg dovrebbe essere assolutamente proscritta. Il criterio di valutazione di successo per tale parametro deve adottare almeno il cosiddetto Excess Weight Loss in percentuale (EW%L). Un criterio di successo è considerato un EW%L almeno del 50%.

Un criterio più severo di valutazione è quello di Reinhold. Tale criterio, molto diffuso anni fa, è allo stato attuale, purtroppo ed ingiustificatamente, poco impiegato. La valutazione di Reinhold, infatti, è l'unica che, anziché tenere conto del punto di partenza, scarsamente rilevante soprattutto per il paziente, tiene conto del punto di arrivo, che dovrebbe appunto essere l'aspetto più importante. Tale classificazione si basa non sull'entità del sovrappeso perso, non tiene conto del sovrappeso residuo del paziente, ma esprime, viceversa, il successo o l'insuccesso in base al risultato finale, proprio in relazione al sovrappeso residuo. Le 5 categorie di risultato indicate sono le seguenti:

- eccellente, se il sovrappeso residuo è 25%
- buono, se il sovrappeso residuo è 26-50%
- modesto, se il sovrappeso residuo è 51-75%
- scarso, se il sovrappeso residuo è 76-100%
- fallimento, se il sovrappeso residuo è 100%.

La percentuale dei vari pazienti in ciascuna classe esprime il vero risultato in termini di calo ponderale. Il successo è, quindi, basato sull'elevata percentuale di pazienti appartenenti alle prime 2 classi, cioè con sovrappeso residuo, al follow-up, inferiore al 50% e, quindi, esenti dai rischi di comorbidità legati all'obesità. Un sovrappeso inferiore al 50% corrisponde approssimativamente ad un BMI (Body Mass Index - Indice di Massa Corporea) inferiore a 35 Kg/m². Ultimamente, quindi, si è anche adottato il valore del BMI (Body Mass Index - Indice di Massa Corporea) residuo quale criterio di valutazione del risultato, che dovrebbe, appunto, essere inferiore a 35 Kg/m² per definire il successo di una procedura. Ancora più recentemente, infine, si sta affermando il criterio di valutazione basato sulla riduzione percentuale del BMI. Il miglioramento delle comorbidità dovrebbe essere considerato uno dei parametri più validi per determinare un criterio di successo, dal momento che la chirurgia bariatrica ha, tra i suoi scopi principali, proprio la riduzione dei rischi di mortalità precoce e di morbilità dell'obeso grave e del superobeso.

I REQUISITI PER I CENTRI DI ECCELLENZA PER LA CURA DELL'OBESITÀ

L'esplosione epidemica dell'obesità nei Paesi ad elevato sviluppo economico-sociale è pervenuta ad una dimensione tale da costituire, per l'Organizzazione Mondiale della Sanità, uno dei più importanti settori di intervento per la tutela della salute pubblica. Il fenomeno è diffuso in varia misura in tutte le regioni del nostro Paese dove la prevalenza dell'obesità è in costante aumento, con una preoccupante espansione nell'età infantile. L'obesità incide profondamente sullo stato di salute poiché si accompagna a importanti malattie quali il diabete mellito, l'ipertensione arteriosa, la cardiopatia ischemica e altre condizioni morbose che in varia misura peggiorano la qualità di vita e ne riducono la durata. Per le sue conseguenze e per la sua vasta diffusione l'obesità comporta un altissimo costo sociale ed economico. 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 spesso di competenze professionali diverse, le quali condividano l'obiettivo terapeutico rappresentato da una riduzione percentuale di

peso corporeo, mantenuta per cinque anni dalla fine del trattamento, compresa tra il 5 e il 10%, con parallelo miglioramento della qualità della vita. Una risposta adeguata può venire solo dall'istituzione di Centri altamente specializzati e integrati per far fronte alla gravità e vastità epidemica del fenomeno obesità. È fondamentale mettere al centro il paziente obeso per avere ricadute socio-economiche che riducano i "volani" di spesa rappresentati dalle gravi complicanze di tale patologia. I centri di elevata specializzazione devono agire in stretta collaborazione con le altre strutture sanitarie operanti sul territorio, con i medici di medicina generale, i pediatri di famiglia e con i centri ospedalieri situati sul territorio che richiedano consulenza. Il centro riconosce due competenze principali: l'internista, con particolare competenze per l'obesità, ed il chirurgo bariatrico. Tutte e due queste figure devono avvalersi, per la loro parte, di un team interdisciplinare che deve essere costituito da personale in pianta organica in modo da garantire la continuità delle molteplici attività del centro. Le figure professionali che fanno parte del team sono: medico Endocrinologo/Diabetologo/Internista/Nutrizionista/Psicologo/Psicoterapeuta/Dietista/Psichiatra. Il personale deve possedere competenze professionali specifiche e capacità di lavoro interdisciplinare di gruppo. Deve potersi avvalere di consulenti in ambito cardiologico, pneumologico, gastroenterologico, radiologico, neurologico, ortopedico, ostetrico-ginecologico e andrologico, anestesilogico, chirurgico generale e chirurgico plastico, che possiedano competenze specifiche nel campo dell'obesità. Deve essere fornito di ambienti idonei dedicati e di tutte le apparecchiature atte a garantire il corretto inquadramento e la corretta assistenza del grande obeso. I centri di elevata specializzazione attivano ambulatori interdisciplinari, ricoveri in day-hospital e in regime ordinario. Presso i centri di elevata specializzazione sono attivi protocolli specifici per la diagnosi e la terapia delle obesità gravi e complicate. A tale scopo i centri si attivano per la preparazione e l'esecuzione di interventi di chirurgia bariatrica adeguati alla risoluzione delle grandi obesità complicate. I centri di elevata

specializzazione attivano centri dedicati alla riabilitazione del paziente obeso e ne facilitano l'accesso ai pazienti seguiti presso ambulatori territoriali e ospedali. I centri di elevata specializzazione devono coordinare le attività formative e di aggiornamento. Infine, tali centri svolgono l'attività di ricerca con il coinvolgimento della rete regionale per la raccolta dei dati, il reclutamento dei pazienti e l'attuazione di studi di popolazione.

Rappresentano attività specialistiche integrate:

CARDIOLOGIA

- ECG sotto sforzo
- Ecocardiografia

PNEUMOLOGIA

- Prove di funzionalità respiratoria
- Polisonnografia
- Terapia del paziente obeso con sindrome delle apnee notturne con CPAP

PSICHIATRIA

- Valutazione psicologica e psicomelia del comportamento alimentare
- Approccio cognitivo-comportamentale di sostegno alla terapia medica con la possibilità di terapia di gruppo

Il gruppo interdisciplinare ha il compito di prendere in cura il paziente garantendo:

- la valutazione clinico-strumentale per determinare le cause dell'obesità e l'esistenza e la gravità delle condizioni morbose associate
- il percorso assistenziale e gli interventi specifici che garantiscano la continuità dell'assistenza
- il trattamento integrato con l'utilizzo di protocolli specifici per la terapia medica, psicologico/psichiatrica e l'educazione nutrizionale
- la stipula di protocolli operativi con i presidi ospedalieri di riferimento in modo

da assicurare disponibilità di posti letto e l'avvio alla valutazione presso i Centri ospedalieri che praticano la chirurgia bariatrica, ove necessario.

CHIRURGIA BARIATRICA

- Endoscopia digestiva ed applicazione del palloncino intragastrico preoperatorio
- Possibilità di diversificare l'approccio chirurgico a seconda delle caratteristiche del paziente: bendaggio gastrico, by-pass gastrico, diversione bilio-pancreatica.

Il gruppo interdisciplinare propone interventi educativi anche per i familiari.

Il Centro seleziona i pazienti dopo attenta valutazione psichiatrica, cardio-respiratoria e metabolica e provvede al follow-up post-chirurgico a breve e lungo termine. L'attento e costante follow up del paziente operato viene attuato secondo protocolli precisi in modo da garantire il miglior risultato possibile dell'intervento chirurgico.

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.

A tal fine è fondamentale la collaborazione con centri di rieducazione e riabilitazione del paziente obeso che utilizzano l'opera di personale qualificato, attraverso idonee convenzioni stipulate dalle Aziende Ospedaliere. L'attività motoria deve essere intesa come riabilitazione e rieducazione in piscina, in palestra ed in percorsi esterni. Gli incontri psicologici di gruppo sono volti al recupero del controllo sull'alimentazione, al miglioramento della compliance alla dieta, al recupero dell'autostima e all'acquisizione di capacità di problem solving. La terapia di gruppo dietologica è volta all'insegnamento di strategie per il controllo dell'alimentazione e per l'apprendimento di metodi corretti di gestione in proprio della dieta.

IL COLLEGAMENTO TRA CENTRO SPECIALISTICO E TERRITORIO

Può essere ravvisata la necessità di distinguere, nel contesto di una gradualità di intervento, le fasi di un percorso dalla periferia al centro:

- il Primo Livello può essere identificato nel medico di famiglia che ha il compito di sovrintendere alla salute dei propri assistiti e prendere quelle decisioni diagnostico-terapeutiche che ritiene opportune
- un Secondo Livello è rappresentato dagli Ambulatori Specialistici delle ASL, che, come è noto, possono variare la loro diversificazione di offerta di prestazione nei diversi punti del territorio italiano. In assenza di specifici ambulatori specialistici (peraltro assai rari) gli specialisti di riferimento possono essere gli Endocrinologi, Diabetologi e Nutrizionisti Clinici. In assenza di una di queste figure di riferimento il paziente può essere inviato presso i servizi territoriali di dietistica.

È evidente che queste figure, per la natura stessa del tipo di attività, avranno delle difficoltà a fornire un tipo di assistenza per così dire "integrata". L'intervento di Terzo Livello può essere garantito dagli ospedali delle ASL che abbiano tutte le competenze necessarie ad organizzare un'assistenza multidisciplinare. Dovranno essere presenti le seguenti figure: internista/endocrinologo, dietista, psichiatra/psicologo, chirurgo

bariatrico, gastroenterologo, pneumologo ed altre se disponibili. A questo livello dovrebbero far riferimento la maggioranza dei pazienti con obesità medio-grave che abbiano avuto un fallimento e l'intervento con la sola terapia dietetica. Si potranno identificare nelle singole Regioni uno o più Centri di Eccellenza che abbiano tutte le caratteristiche dei centri di terzo livello, ma che si caratterizzino per la possibilità di effettuare ricerca clinica di elevato profilo atta ad identificare tecniche diagnostico-terapeutiche innovative e consentano inoltre l'aggiornamento continuo a quegli operatori che operano agli altri livelli.

LA FORMAZIONE DELLA CLASSE MEDICA

Il paziente obeso è visto troppo spesso dalla classe medica come un problema da reindirizzare il prima possibile verso uno specialista, spesso il dietologo, che possa alleviare non tanto le pene del paziente quanto quelle del medico (MMG o altro specialista) al quale il paziente si è rivolto in prima istanza. D'altro canto realisticamente non si può pretendere che il MMG possa prendersi in carico un paziente che, come si è detto ampiamente, necessita di un approccio multidisciplinare. Questo atteggiamento si associa ad un senso di impotenza per una condizione che viene considerata non aggredibile in modo appropriato. È opinione diffusa che la chirurgia bariatrica viene, a torto, considerata un'extrema ratio da utilizzare solo in casi di obesità patologica.

È indispensabile che i MMG siano correttamente informati di tutti gli aspetti diagnostico-terapeutici che ruotano intorno all'obesità, ma anche, allo stesso tempo, che essi possano contare su Centri di elevata specializzazione ai quali fare riferimento.

D'altro canto anche la formazione del chirurgo che intende indirizzarsi alla cura dell'obesità dovrà includere non solo un aggiornamento costante delle tecniche e degli strumenti chirurgici, ma anche dare un più ampio respiro alla cultura della

cronicità che comporta l'inserimento della propria attività in una catena di interventi medici che accompagneranno il paziente per tutta la vita.

Si auspica quindi che nei curricula della formazione sia prelaurea che post-laurea (specialità, master, ECM), per le figure professionali dell'area medica, siano inseriti, oltre alla fisiopatologia e la clinica, il trattamento medico e chirurgico dell'obesità come elementi caratterizzanti.

BIOGRAFIE DEGLI AUTORI



RENATO LAURO

Magnifico Rettore dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

È Professore Ordinario di Medicina Interna e Direttore della Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo e della Scuola di Specializzazione in Geriatria presso l'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata".

È Membro di numerose Società Scientifiche nazionali ed internazionali, tra le quali la Società Italiana di Medicina Interna, la Società Italiana di Diabetologia, l'American Diabetes Association e l'American Society of Endocrinology.

Partecipa a diverse Commissioni Istituzionali ed è Membro della Conferenza Permanente dei Presidi delle Facoltà di Medicina della Commissione Europea.

È autore di oltre 200 pubblicazioni, in italiano e lingue straniere, e vanta una cospicua attività di ricerca nell'ambito di diverse specialità cliniche, confluita nella pubblicazione di numerose opere.

NICOLA BASSO



Presidente della Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle Malattie Metaboliche (SICOB)

È Professore Ordinario di Chirurgia Generale presso la Facoltà di Medicina dell'Università degli Studi "La Sapienza" e Primario di Chirurgia Generale al Policlinico "Umberto I" di Roma.

Sempre presso l'ateneo romano, ha diretto la II Scuola di Specializzazione in Chirurgia dell'Apparato Digerente ed Endoscopia Digestiva Chirurgica ed attualmente dirige la II Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale.

È stato Vice-Presidente della Società Italiana di Chirurgia (SIC) e Presidente della Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e Nuove Tecnologie (SICE).

È autore di alcune monografie e di numerose pubblicazioni edite da riviste internazionali.

GIANLUIGI MELOTTI



Presidente Eletto della Società Italiana di Chirurgia (SIC)

Dirige il Dipartimento di Chirurgia dell'Azienda USL di Modena ed è Primario di Chirurgia Generale dell'Ospedale Sant'Agostino della stessa città.

Ha fondato e dirige la Scuola Transcaucasica di Chirurgia Laparoscopica con sede Tbilisi ed è Membro Onorario della locale Accademia di Medicina.

È stato Presidente di numerose Società Scientifiche e dal 2003 è Direttore della Scuola Nazionale ACOI (Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani) di Chirurgia Laparoscopica e Mininvasiva.

Dal gennaio 2007 è Presidente del Capitolo Italiano dell'American College of Surgeons.

È autore di autorevoli monografie e di numerosi articoli su riviste nazionali ed internazionali.

MICHELE CARRUBA



Presidente del "Centro Studi per la Prevenzione e la Terapia dell'Obesità" (C.S.P.T.O.)

È Professore Ordinario di Farmacologia e Direttore del Centro di Studio e Ricerca sull'Obesità presso l'Università degli Studi di Milano.

È stato Presidente della Società Italiana dell'Obesità e dell'Associazione Nazionale Specialisti in Scienze dell'Alimentazione.

Ha fatto parte di numerosi Comitati Scientifici e Commissioni Istituzionali, della Commissione Unica del Farmaco e, attualmente, è nella Commissione Tecnico-Scientifica dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Partecipa ai Tavoli Paritetici per l'Educazione Alimentare nelle Scuole (Ministero della Salute - Ministero della Pubblica Istruzione) e sui Disturbi dell'Alimentazione (Ministero della Salute - Ministero della Gioventù).

È Membro del Comitato Scientifico di Expo 2015.

CARLO MARIA ROTELLA



Professore Ordinario di Endocrinologia dell'Università degli Studi di Firenze

È Responsabile della Sezione di Malattie del Metabolismo e Diabetologia presso la Divisione di Endocrinologia dell'Università degli Studi e dell'Azienda Ospedaliera di Careggi (Firenze), e del Centro di Riferimento per la Terapia dell'Obesità della Regione Toscana.

È stato Presidente della Società Italiana dell'Obesità e Membro di numerose Società Scientifiche italiane ed internazionali.

Ha svolto attività di Docente presso alcune Università statunitensi, tra cui il National Institutes of Health di Bethesda (Maryland).

È Responsabile della Commissione Didattica della Società Italiana di Diabetologia.

PAOLO SBRACCIA



Professore Ordinario di Scienze Dietetiche presso il Dipartimento di Medicina Interna della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

Membro di numerose Società Scientifiche, è stato componente dei Consigli Direttivi della Società Italiana di Diabetologia (SID) e della sezione Laziale della Società Italiana dell'Obesità (SIO).

Nel 2007 è stato nominato Membro dello "Steering Committee Incretine" dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Nel 2008 è stato chiamato a coordinare il Comitato Scientifico della Società Italiana di Diabetologia e, sempre nello stesso anno, ha ricevuto la nomina a Componente della Consulta delle Società Scientifiche per la Riduzione del Rischio Cardiovascolare (CSCV).

È ad hoc reviewer per numerose riviste scientifiche internazionali.

ROBERTO VETTOR



Presidente della Società Italiana dell'Obesità (SIO)

È Responsabile dell'Unità di Malattie Metaboliche e Rischio Cardiovascolare – Unità Bariatrica della Clinica Medica 3 e del Laboratorio Endocrino Metabolico del Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche dell'Università degli Studi di Padova.

Fondatore dell'European Chapter dell'American College of Clinical Nutrition, coordina un Gruppo di Ricerca con interessi specifici nel campo dell'Obesità e del Diabete di Tipo 2, che collabora con Europa e Stati Uniti.

È autore di una vasta produzione editoriale scientifica nell'ambito dell'Obesità e del Diabete di Tipo 2.





GLOBESITA'
STRATEGIA ED INTERVENTI