

FoRiSIE Winter School in Clinical Endocrinology

8-11 gennaio 2020 - Roma



L'ENDOCRINOLOGO DALLA TERAPIA DIETOLOGICA ALLA CHIRURGIA BARIATRICA E DINTORNI

Simona Frontoni

University of Rome "Tor Vergata", Department of Systems Medicine
Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases
S. Giovanni Calibita Fatebenefratelli Hospital, Rome, Italy






OBESITA'

Malattia cronica recidivante

- Caratterizzata da un'alterata regolazione del bilancio energetico
- Causata da molteplici fattori genetici e ambientali
- Manifestata da un aumentato o anomalo accumulo di grasso
- Associata ad un elevato rischio di complicanze multiple
- Correlata a morte prematura e disabilità

*La Camera dei Deputati ha approvato il 13 novembre una **mozione** volta a riconoscere l'**obesità** come **malattia cronica** e all'approvazione di **un piano nazionale** che provveda a definirne la **prevenzione**, il **contrasto** e la **cura**, anche con riferimento a linee guida inerenti la diagnosi e la terapia nei primi anni di vita dei bambini.*



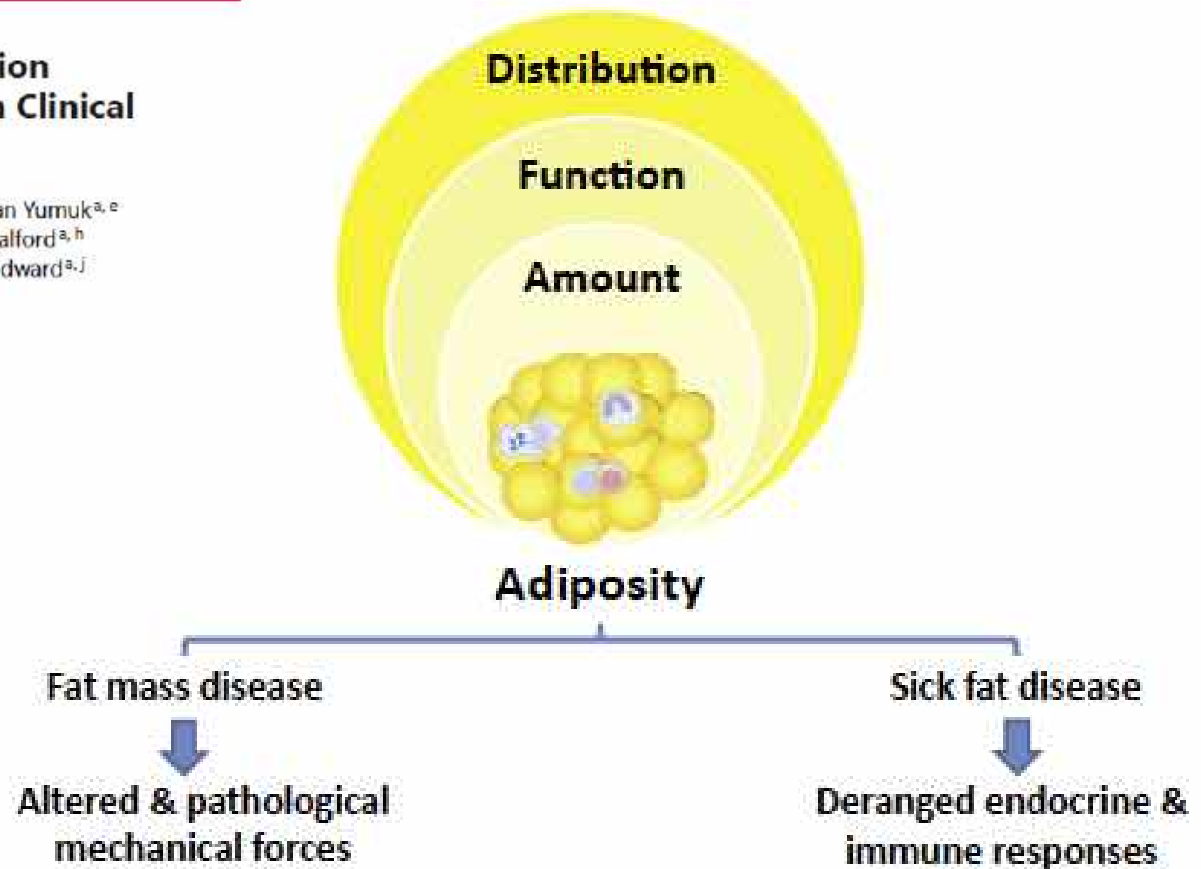
Adiposity-Based Chronic Disease, ABCD:

Nuova definizione diagnostica con implicazioni cliniche e scientifiche

Guidelines

The ABCD of Obesity: An EASO Position Statement on a Diagnostic Term with Clinical and Scientific Implications

Gema Frühbeck^{a, b} Luca Busetto^{a, c} Dror Dicker^{a, d} Volkan Yumuk^{a, e}
Gijs H. Goossens^{a, f} Johannes Hebebrand^{a, g} Jason G.C. Halford^{a, h}
Nathalie J. Farpour-Lambert^{a, i} Ellen E. Blaak^{a, f} Euan Woodward^{a, j}
Hermann Toplak^{a, k}

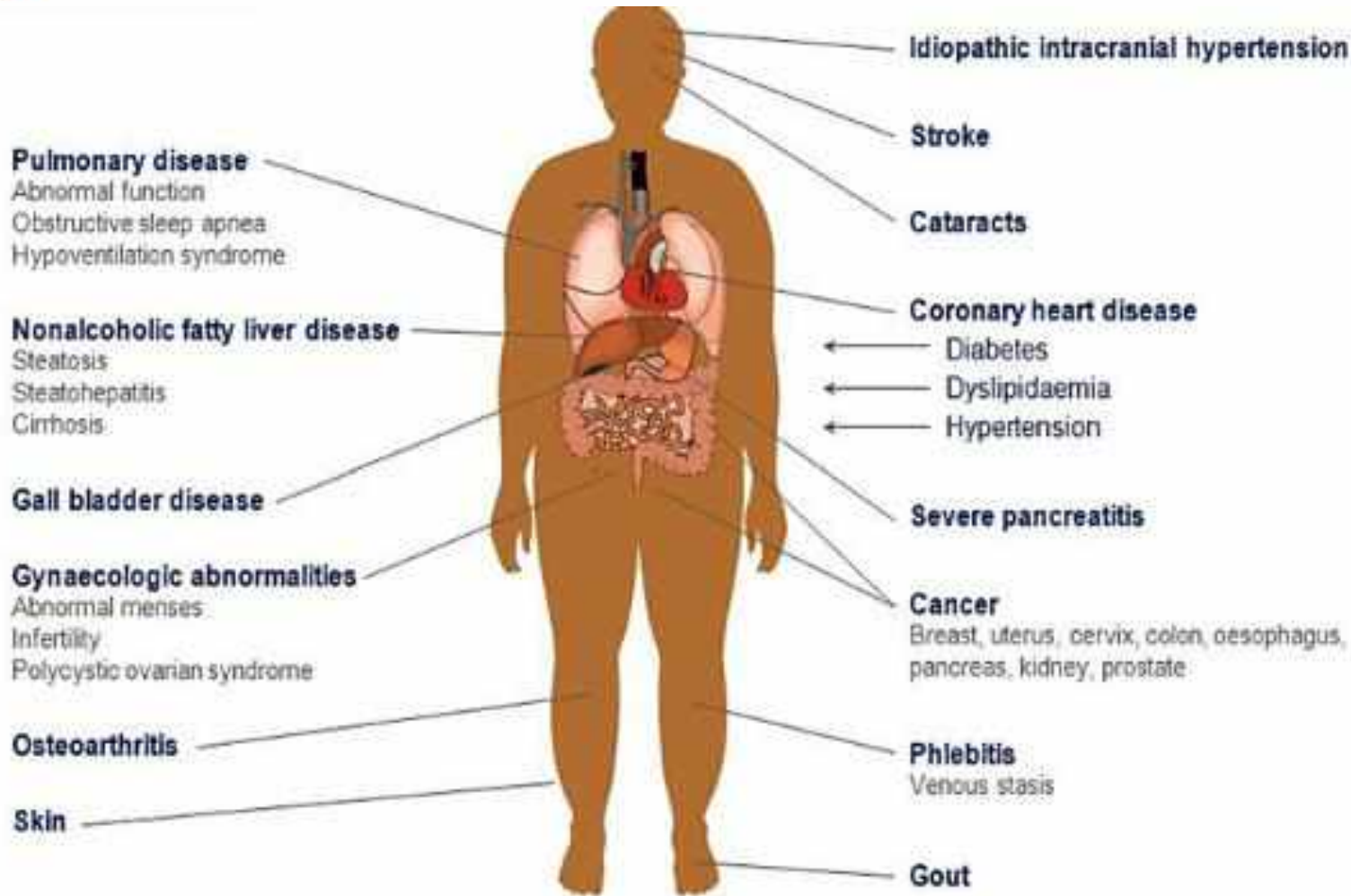


Obesity Facts

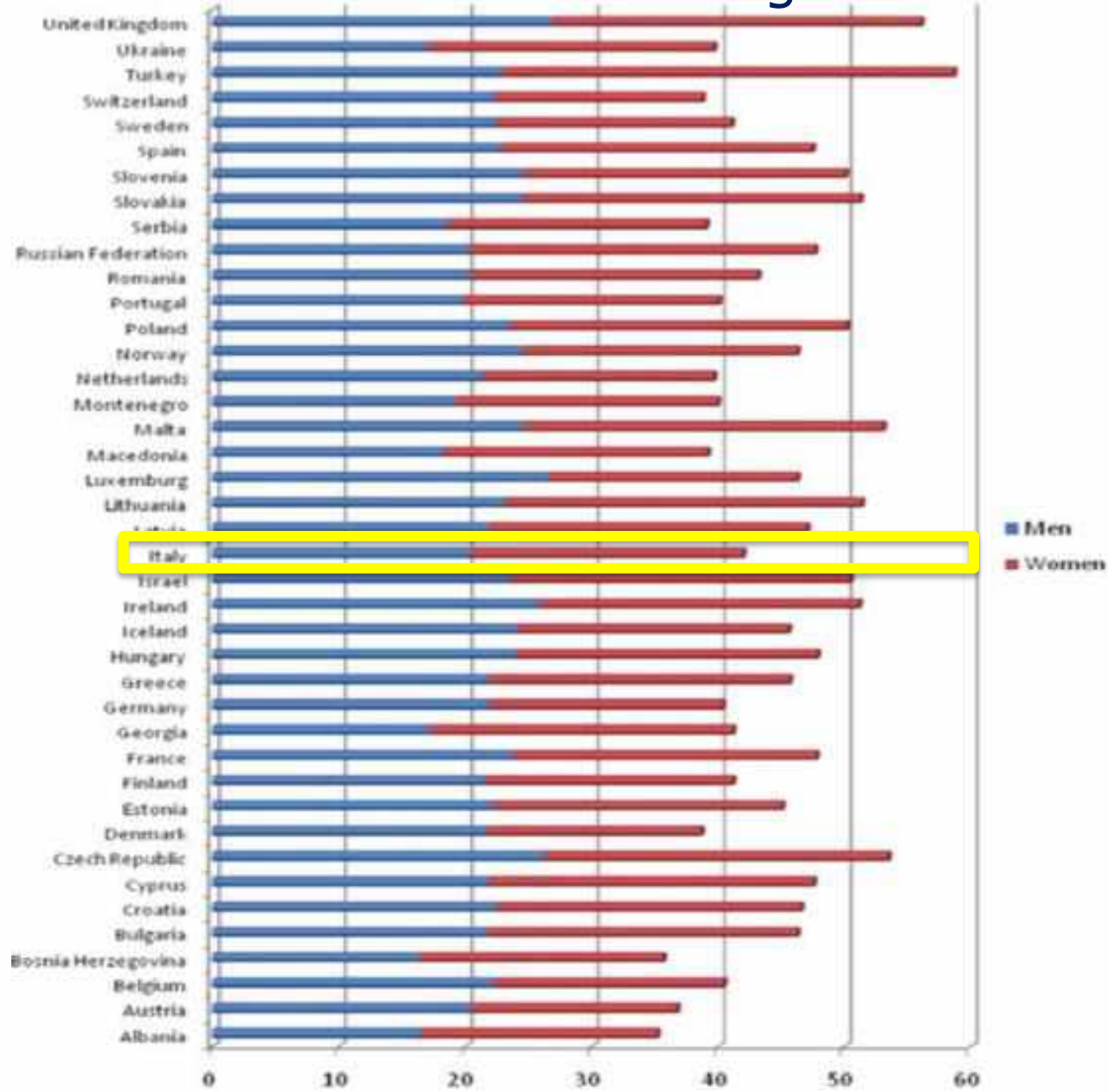
2019 *The European Journal of Obesity*

The ABCD of Obesity

Complicanze associate all'Obesità



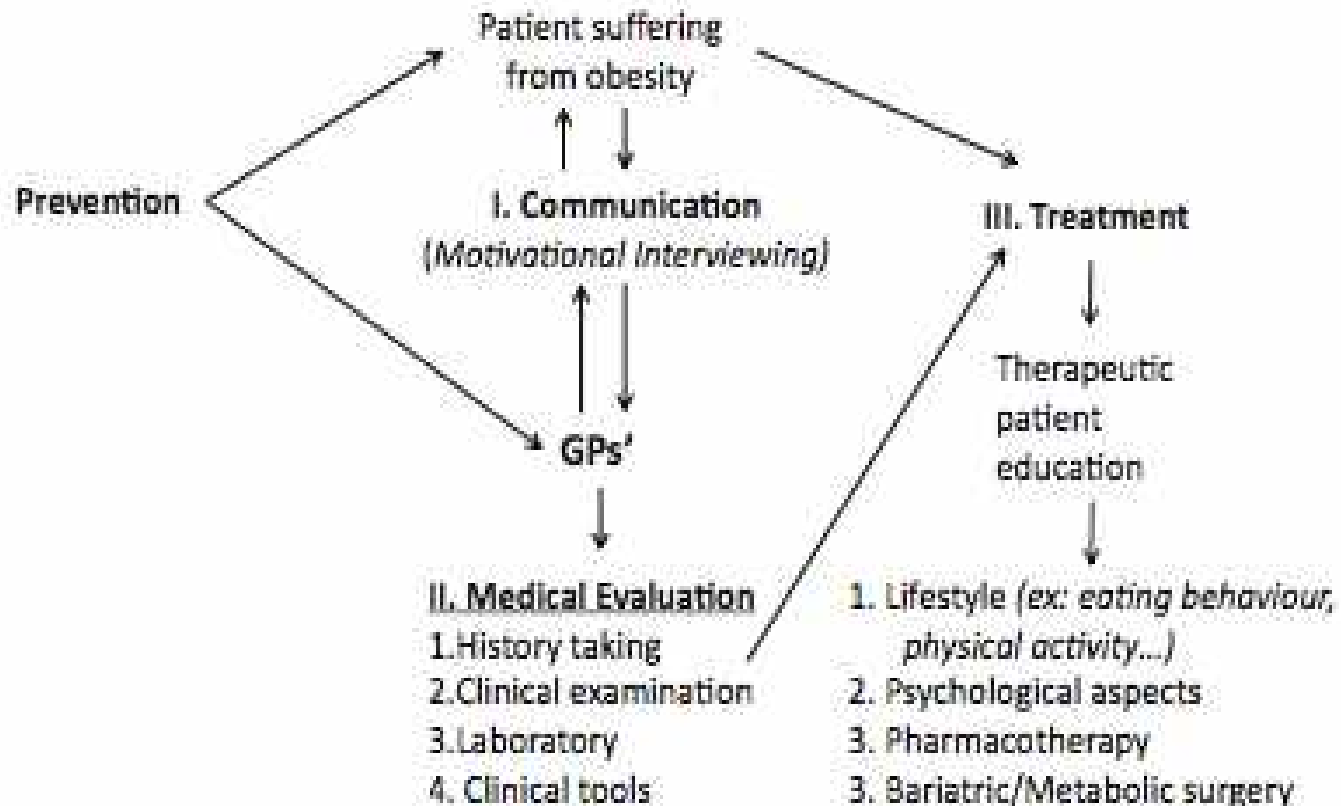
Prevalenza dell'Obesità negli adulti in Europa



European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care

Dominique Durrer Schutz^a Luca Busetto^b Dror Dicker^c
 Nathalie Farpour-Lambert^d Rachel Pryke^e Hermann Toplak^f
 Daniel Widmer^g Volkan Yumuk^h Yves Schutzⁱ

Management of Obesity by General Practitioners (GPs)



Gestione del Paziente affetto da Obesità



Obiettivi:

- Perdita di peso e mantenimento del peso raggiunto
- Prevenzione e trattamento delle complicanze
- Combattere la stigmatizzazione
- Ripristinare una situazione di benessere psicofisico

GESTIONE MULTIDISCIPLINARE



Gestione del Paziente affetto da Obesità

- Modifiche dello stile di vita
- Terapia farmacologica
- Chirurgia Bariatrica



Modifiche dello stile di vita

Approccio primario nel trattamento dell'**OBESITA'** e delle sue **COMPLICANZE**

Dieta

**Attività
Fisica**

**Aspetti
Psicologici**

**Endocrinologo, Nutrizionista, Psicologo e
Fisioterapista**

Modelli Dietetici nel trattamento dell'Obesità

□ Dieta Mediterranea



□ Dieta Ipocalorica

Low Calorie Diet (LCD)	800-1200 kcal 45-60% CHO 25-35% Lipidi 10-20% Proteine
Very Low Calorie Diet (VLCD)	400-800 kcal 20%-50% CHO
Very Low Calorie Ketogenic Diet (VLCKD)	600- 800 kcal <15% CHO

Dieta Mediterranea

- **1300-1500 kcal nella donna**
- **1500-2000 kcal nel uomo**
- Soggetti affetti da **obesità** con o senza **complicanze**



Ha mostrato la sua **efficacia**:


- Perdita di peso
- Riduzione del grasso viscerale
- Riduzione del rischio di sviluppare patologie cardiovascolari
- Riduzione del rischio di sviluppare il Diabete Mellito di tipo 2 (DM2)


LCD

(Standard italiani per la cura dell'Obesità 2017)

- Utilizzata nel trattamento con dietoterapia anche per lunghi periodi di tempo in soggetti affetti da **obesità** con o senza **complicanze**.
Apporto calorico totale: **800-1200 kcal**,
Dieta bilanciata:
45-60% CHO, 25-35% Lipidi, 10-20% Proteine

➤ Buona aderenza 


➤ Perdita di peso:
- riduzione della massa grassa 
- riduzione del grasso viscerale

➤ Rischio carenza di micronutrienti 


VLCD

- Utilizzata nella fase iniziale del trattamento con dietoterapia per **brevi periodi** di tempo in soggetti affetti da **obesità** con o senza **complicanze** o nella fase pre-intervento di chirurgia bariatrica. Apporto calorico totale: **400-800 kcal, 40-50 gr/die CHO**. Dieta non sempre bilanciata. Integrazione micronutrienti

➤ Scarsa aderenza 

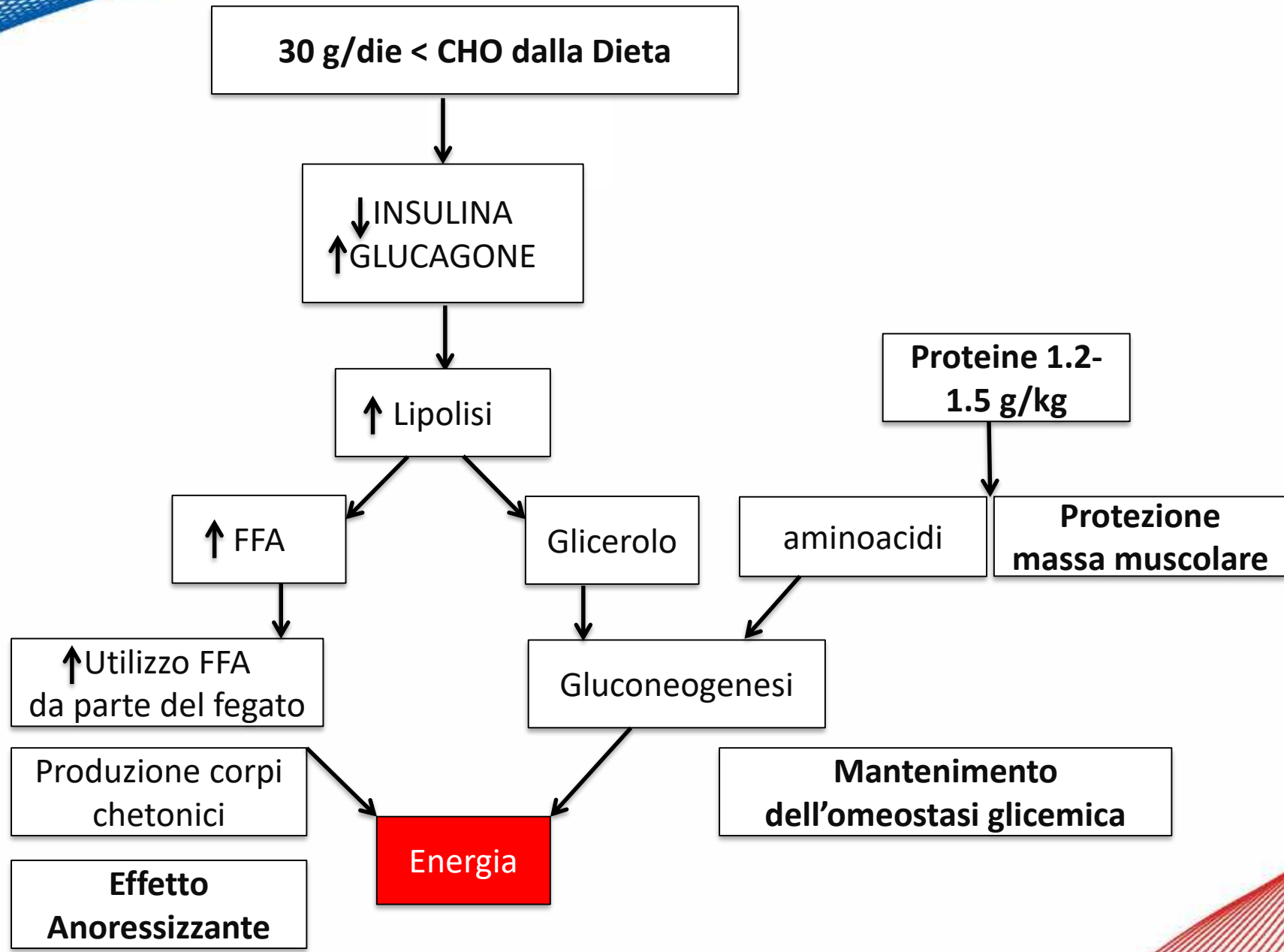
➤ Maggiore perdita di peso nel breve termine
- maggiore riduzione della massa grassa 
- maggiore riduzione del grasso viscerale

- riduzione della massa magra 

➤ Miglioramento dei parametri metabolici:
- Miglioramento della funzionalità β -pancreatica 
- Miglioramento del profilo lipidico

VLCKD

- È una possibilità terapeutica per soggetti affetti da **obesità** con o senza **complicanze** non rispondenti alla dieta standardizzata
- Utilizzata nella fase iniziale del trattamento con dietoterapia per **brevi periodi di tempo** o nella fase pre-intervento di chirurgia bariatrica
- Apporto calorico totale di **600-800 kcal/die**
- Importante restrizione dell'apporto giornaliero di carboidrati(**<30 g/die**, $\approx 13\%$ dell'intake calorico totale). Impiego di ortaggi a basso contenuto glucidico
- Relativo incremento delle proporzioni di grassi ($\approx 44\%$) e di proteine ($\approx 43\%$)
- Apporto giornaliero di proteine ammonta a circa 1.2-1.5 g/kg di peso corporeo ideale, quindi NON è una dieta iperproteica.
- Impiego di integratori per minerali (K, Na, Mg, Ca), PUFA-w3 e composti multivitaminici.



30 g/die < CHO dalla Dieta

↓INSULINA
↑GLUCAGONE

↑Lipolisi

↑FFA

Glicerolo

aminoacidi

Proteine 1.2-
1.5 g/kg

Protezione
massa muscolare

↑Utilizzo FFA
da parte del fegato

Gluconeogenesi

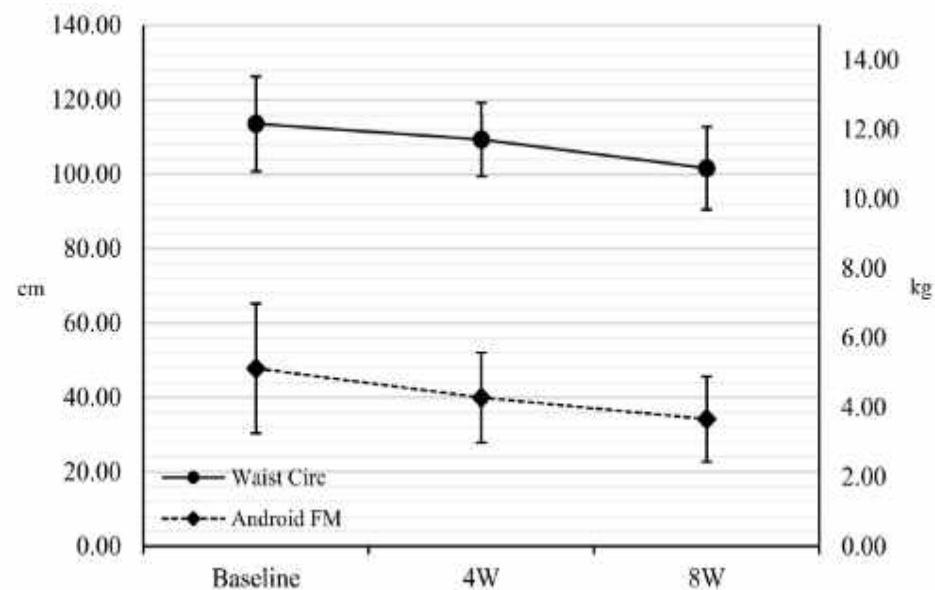
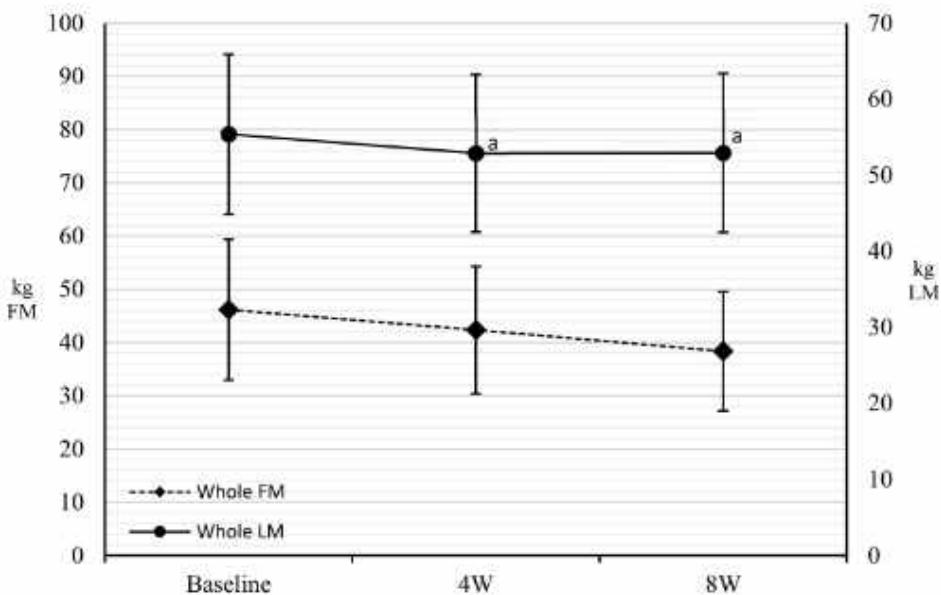
Produzione corpi
chetonici

Mantenimento
dell'omeostasi glicemica

Energia

Effetto
Anoressizzante

Effetti della VLCKD sulla Composizione Corporea



20 pazienti obesi con DM2
(BMI: 37.09 ± 6.83 kg/m²)
VLCKD della durata di 8 settimane

VLCKD e Chirurgia Bariatrica

10 giorni di trattamento con **VLCKD**
nei pazienti candidati all'intervento di Chirurgia Bariatrica



Epatomegalia



Steatosi epatica



Facilitare l'esecuzione degli interventi laparoscopici riducendo il rischio di complicanze intra e post operatorie

VLCKD



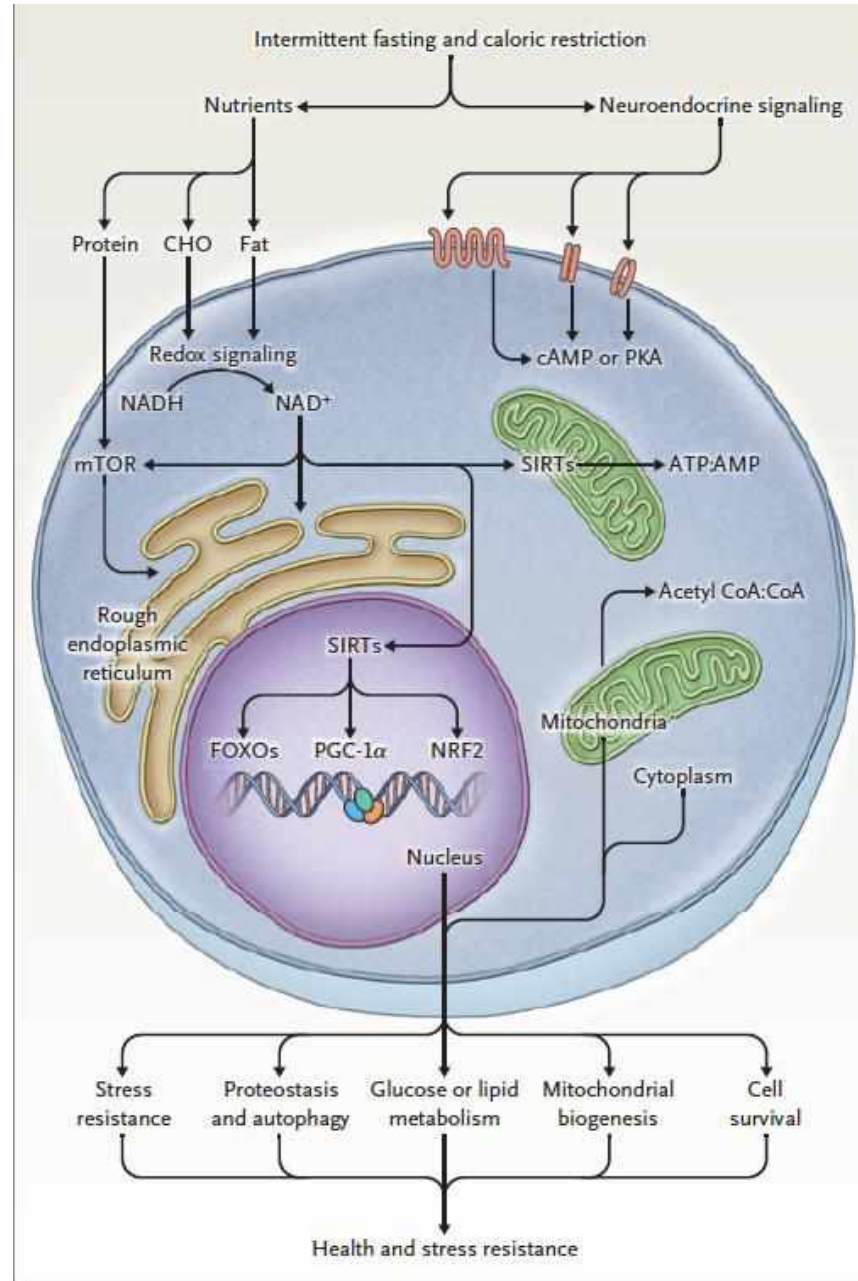
- Strategia dietetica per un calo ponderale rapido ed efficace nel paziente affetto da **obesità** con o senza **complicanze**
- Elevato fattore motivazionale legato al rapido calo ponderale
- Effetto anoressizzante che aumenta l'aderenza alla dieta
- Miglior mantenimento della massa muscolare
- Riduzione dei fattori di rischio cardiometabolici
- Strumento utile anche nella preparazione all'intervento di chirurgia bariatrica

VLCKD

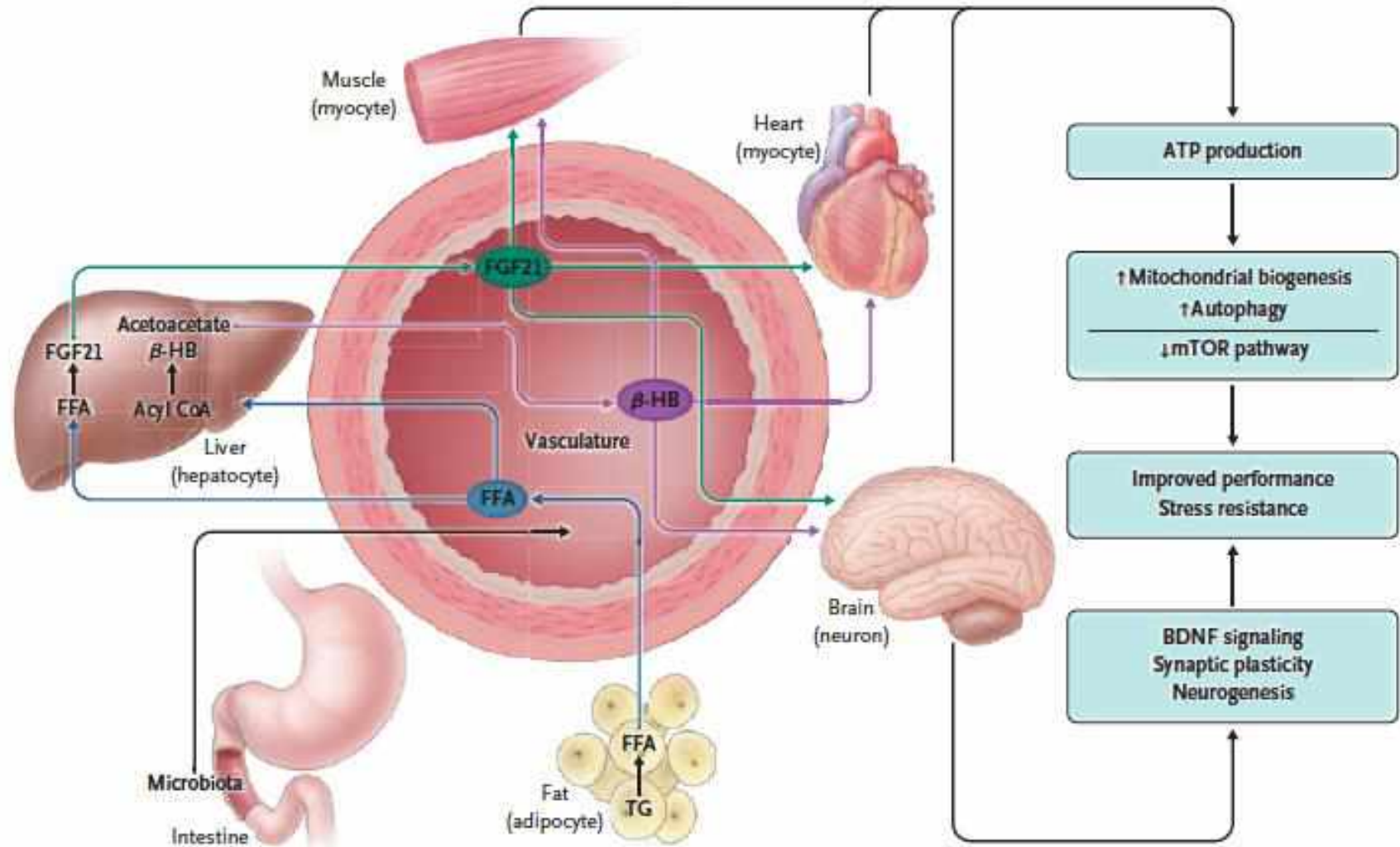


- La sua efficacia è stata dimostrata solo per interventi a breve e medio termine, pochi studi sul lungo termine
- È necessario uno stretto monitoraggio clinico e bioumorale. L'autogestione del paziente potrebbe esporlo a carenze o inadeguatezze nutrizionali

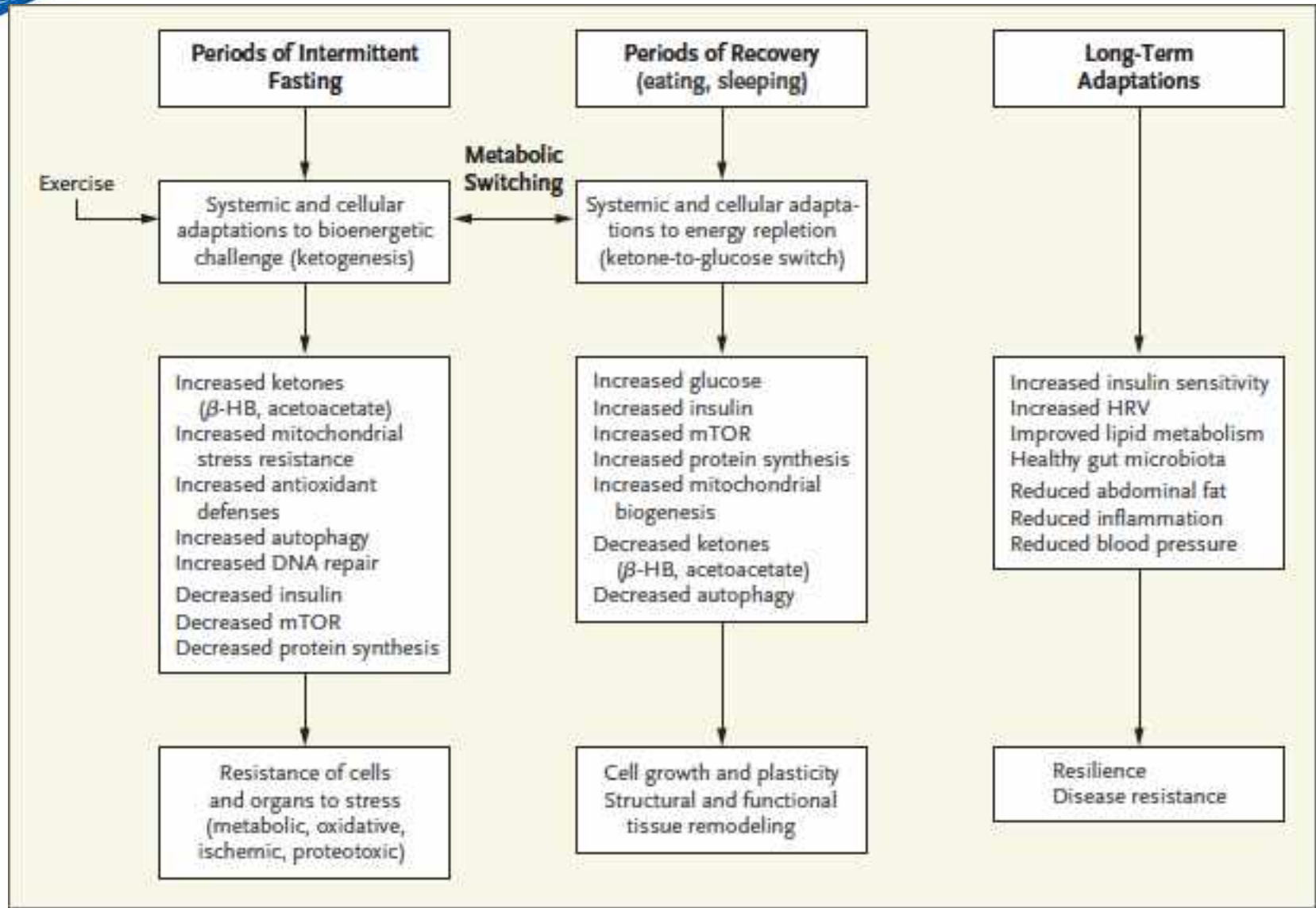
INTERMITTENT FASTING



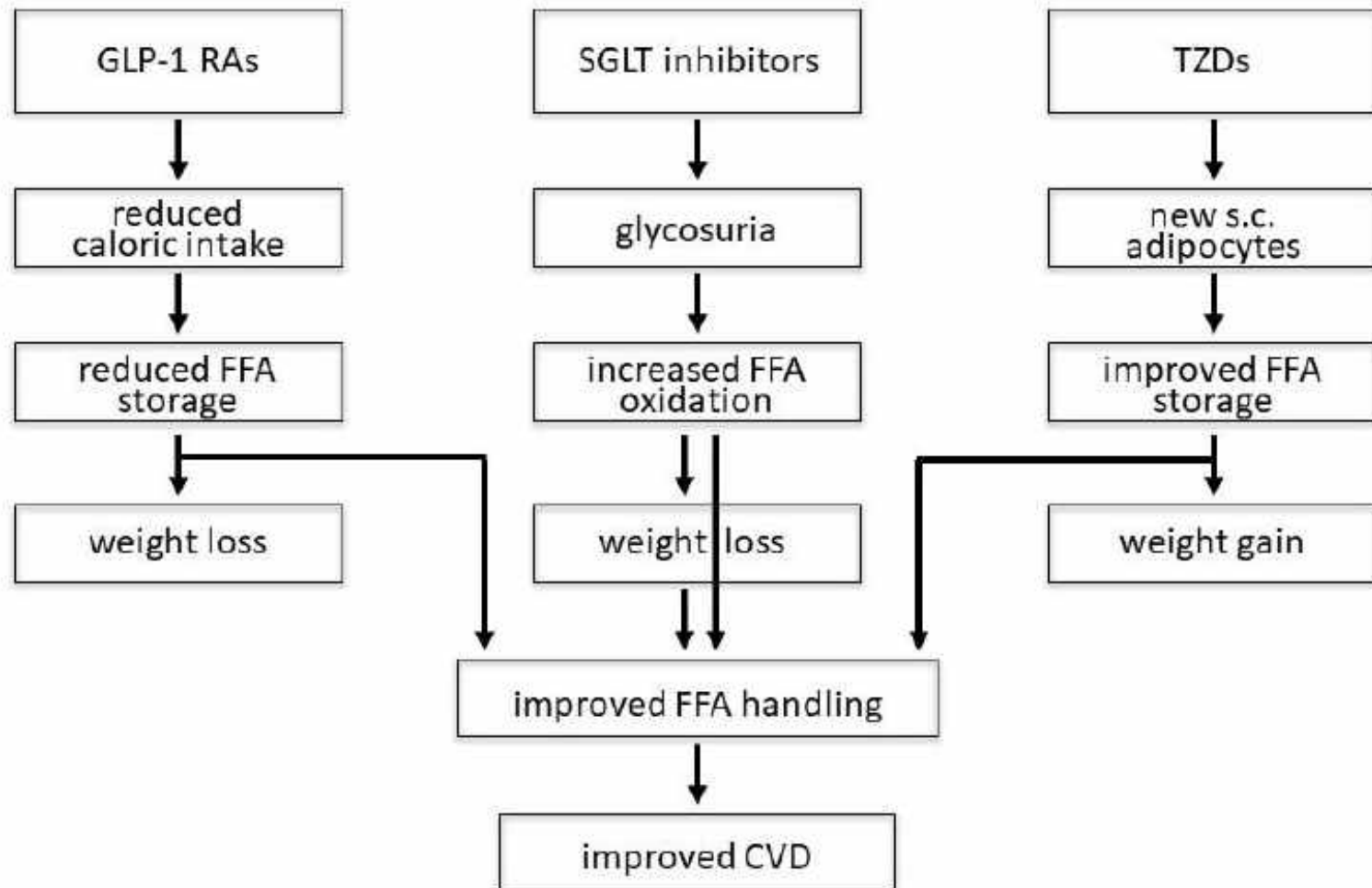
INTERMITTENT FASTING



INTERMITTENT FASTING



Medications that mimic fasting for cardiovascular prevention





Modificazioni dello stile di vita

come approccio primario nel trattamento dell'**OBESENTA'** e delle sue
COMPLICANZE

Dieta

Attività Fisica

**Aspetti
Psicologici**

Endocrinologo, Nutrizionista, Psicologo e Fisioterapista

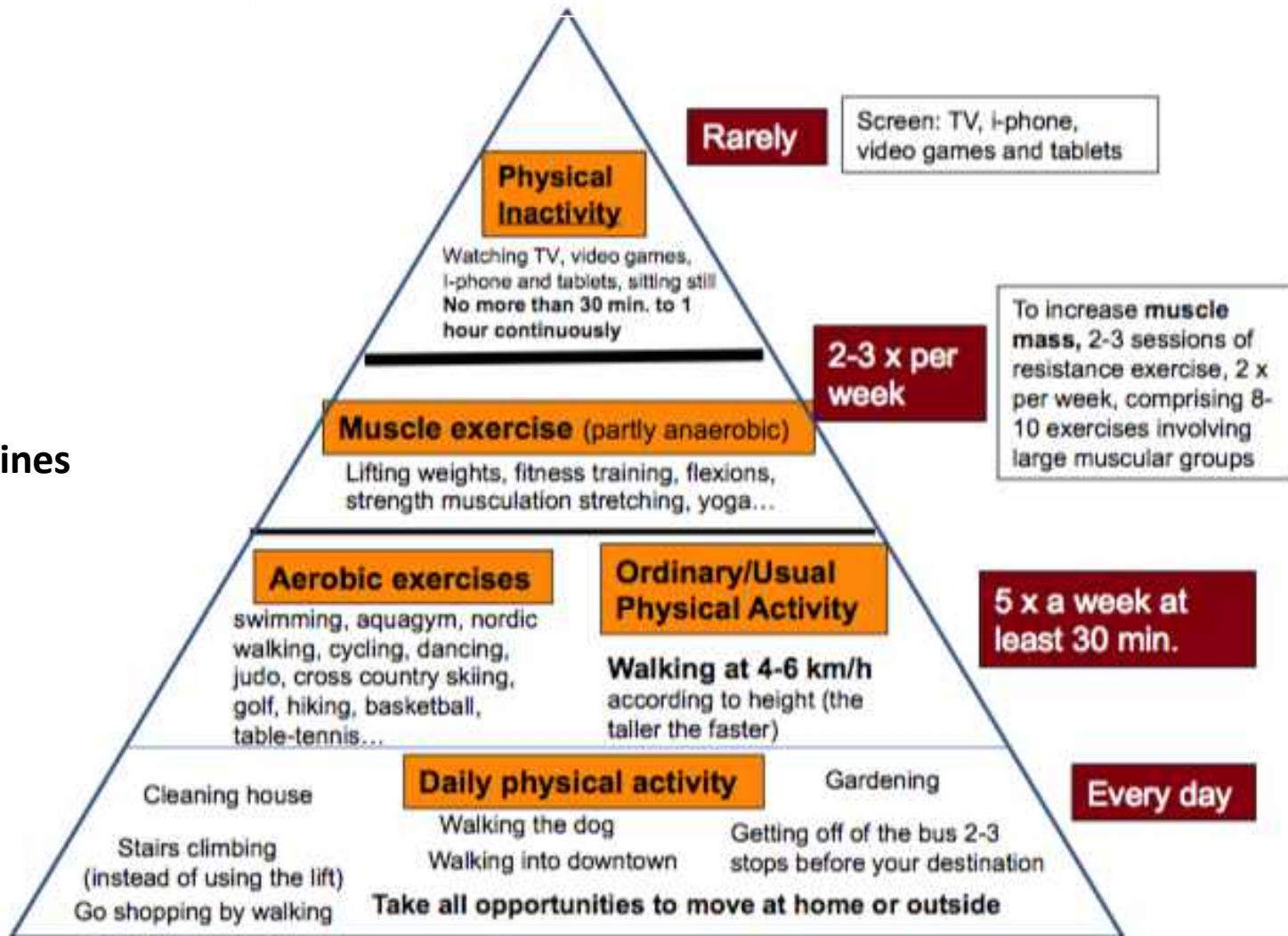
Attività Fisica

Evidenze scientifiche:

- Un aumentata attività fisica aerobica è associata ad una significativa perdita di peso e ad un più lungo mantenimento del peso raggiunto in soggetti affetti da obesità
- Una regolare attività fisica aerobica mobilita il grasso viscerale e riduce il rischio di sviluppare complicanze cardiometaboliche in soggetti affetti da obesità
- Integrare l'attività fisica aerobica con esercizi di resistenza porta ad un aumento della massa muscolare oltre che alla riduzione della massa grassa in soggetti affetti da obesità
- Soggetti affetti da obesità che hanno raggiunto un elevato fitness cardiorespiratorio presentano un rischio di mortalità legata a tutte le cause inferiore rispetto ai soggetti normopeso sedentari

Attività Fisica

Guidelines



Gestione del paziente affetto da Obesità

- Modificazioni dello stile di vita
- Terapia farmacologica
- Chirurgia Bariatrica

Terapia Farmacologica

Guidelines

- Applicata in associazione alle modificazioni dello stile di vita
- Non deve mai essere utilizzata come unico approccio
- Adatta per soggetti che presentano BMI > 30 kg/m² o BMI > 27 kg/m² con comorbidità e che presentano scarsi risultati nella perdita di peso o nel mantenimento del peso raggiunto
- La sospensione della terapia farmacologica deve essere presa in considerazione se il paziente non perde peso. Dopo 3 mesi di trattamento se NON si raggiunge una perdita di peso del 5% nei pazienti non diabetici e una perdita di peso > 3% nei pazienti diabetici il trattamento deve essere INTERROTTO.

Terapia Farmacologica

Sul mercato sono disponibili pochissimi farmaci per l'obesità.
Solo 3 farmaci hanno ricevuto l'approvazione per l'uso clinico nella gestione dell'obesità in Europa:

Orlistat

Effetto
nell'assorbimento dei
grassi

Liraglutide

Effetto
metabolico

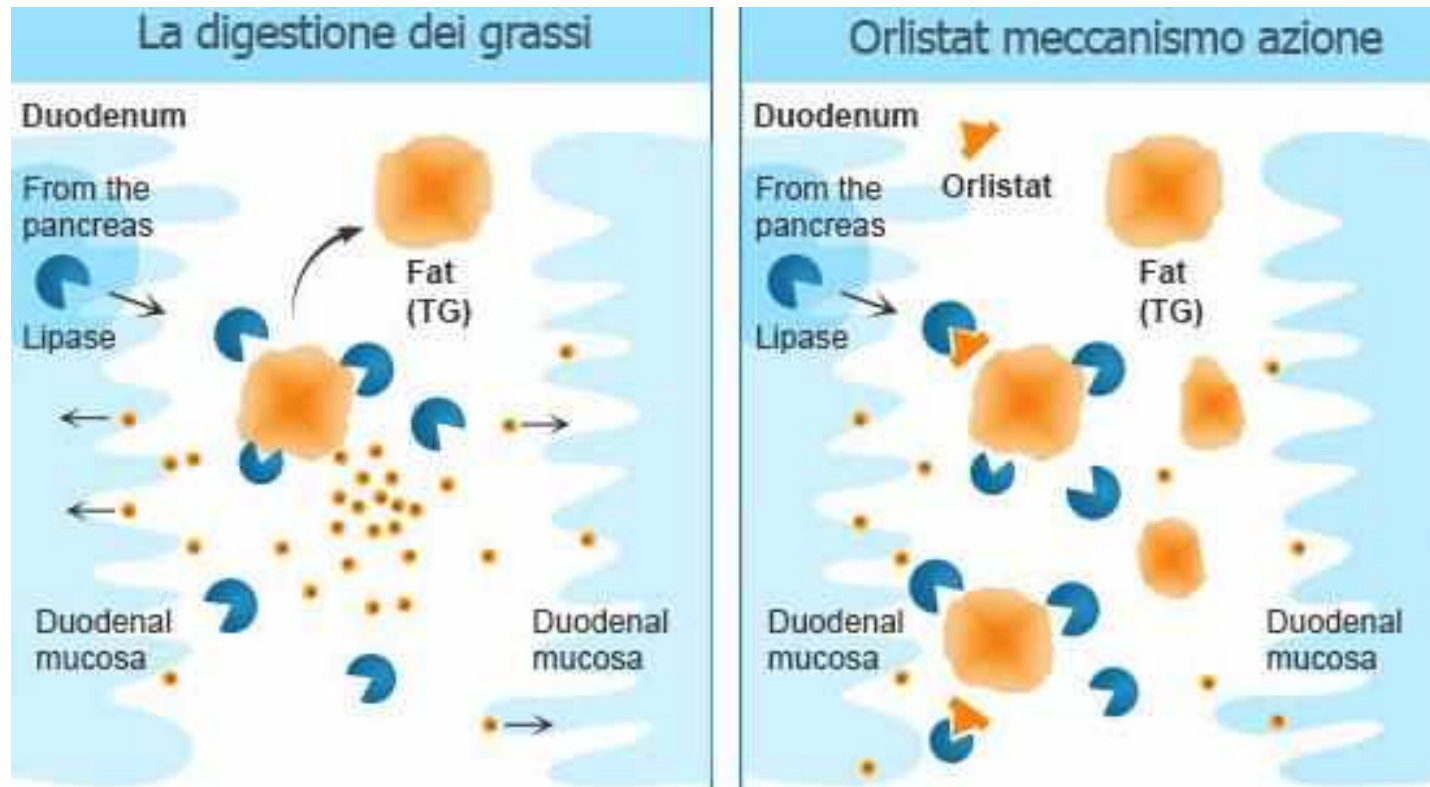
Bupropione/Naltrexone

Effetto
anoressizzante

La disponibilità di questi farmaci varia nei paesi europei e possono essere soggetti a limiti di prescrizione secondo le norme nazionali

Orlistat

Inibitore delle lipasi pancreatiche



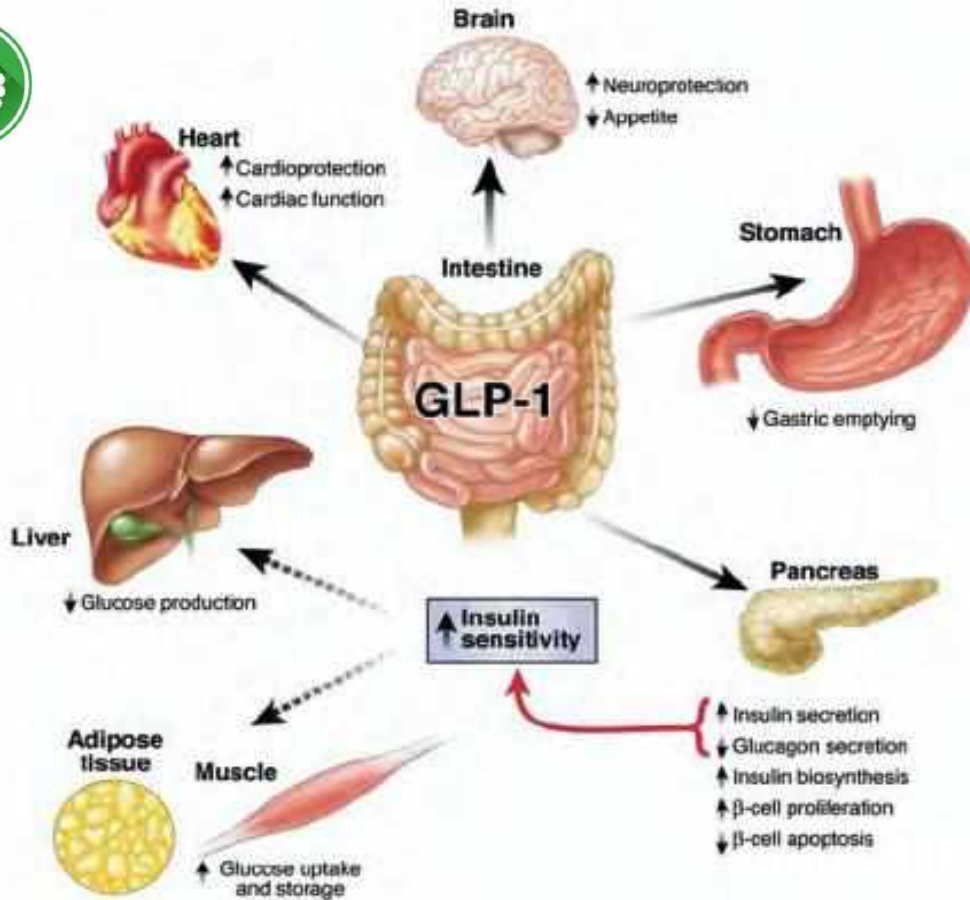
Riduzione del 30% di trigliceridi introdotti con la dieta



Malassorbimento delle vitamine liposolubili, flatulenza, steatorrea, incontinenza fecale

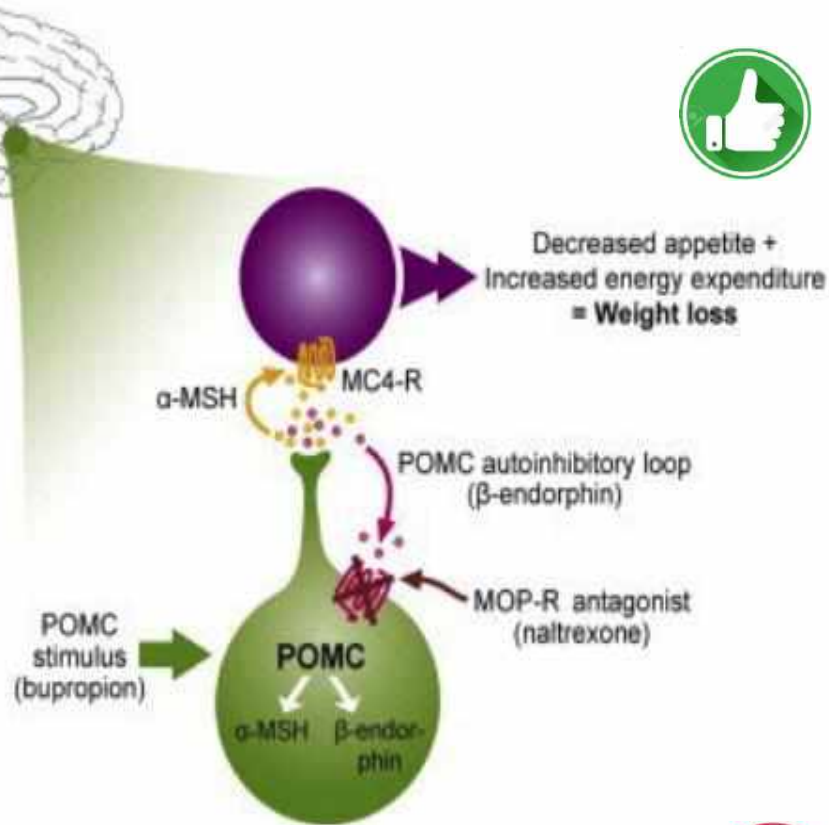
Liraglutide

Analogo del GLP-1



Nausea, vomito

Bupropione/Naltrexone



Il **Bupropione** stimola i neuroni POMC, che rilasciano simultaneamente α -MSH e le β -endorfine.

α -MSH si lega al recettore MC4 che induce una riduzione dell'introduzione di cibo e un aumento della spesa energetica.

Le β -endorfine svolgono un feedback negativo sui neuroni POMC. Il **Naltrexone** blocca questo feedback negativo consentendo una piú protratta stimolazione dei neuroni POMC

Nausea, costipazione, mal di testa, vomito, vertigini, insonnia

Terapia Farmacologica

Trattamento delle complicanze associate all'Obesità

- Dislipidemie
- Diabete Mellito di tipo 2
- NAFLD
- Sindrome dell'ovaio policistico
- Asma
- Reflusso gastro esofageo
- Gotta
- Depressione

Gli effetti sulla perdita di peso, sulla composizione corporea o sullo stato metabolico devono essere presi in considerazione nella scelta dei farmaci per il trattamento delle complicanze associate all'Obesità





Gestione del paziente affetto da Obesità

- Modificazioni dello stile di vita
- Terapia farmacologica
- Chirurgia Bariatrica

Chirurgia Bariatrica



Valutazione da parte del Team Multidisciplinare (Endocrinologo, Nutrizionista, Chirurgo Bariatrico, Psicologo, Fisioterapista)

Percorso riabilitativo: Dieta, esercizio fisico, educazione terapeutica

Programmazione intervento

Intervento chirurgico

Fase post-operatoria a breve termine

Fase post-operatoria a lungo termine

Chirurgia Bariatrica

Candidati alla Chirurgia Bariatrica

- BMI $>40 \text{ kg/m}^2$ o BMI $>35 \text{ kg/m}^2$ che presenta almeno una comorbidità
- Età compresa tra 18-60 anni. Sono previste deroghe in casi particolari
- Obesità di durata >5 anni
- Dimostrato fallimento di precedenti tentativi di perdere peso e/o di mantenere la perdita di peso con interventi dietetici
- Piena disponibilità ad un prolungato follow-up post-operatorio

Livello della prova II, Forza della raccomandazione A Standard Italiani per la cura dell'Obesità 2017

Non elegibili per la Chirurgia Bariatrica

- Assenza di un trattamento medico verificabile
- Incapacità a partecipare ad un prolungato follow-up
- Disordini psicotici gravi, disturbi della personalità e del comportamento alimentari gravi valutati dallo psichiatra, depressione maggiore secondo DSM IV
- Alcolismo e tossicodipendenza
- Presenza di malattie a ridotta aspettanza di vita
- Pazienti inabili non in grado di prendersi cura e senza un adeguato supporto familiare e sociale

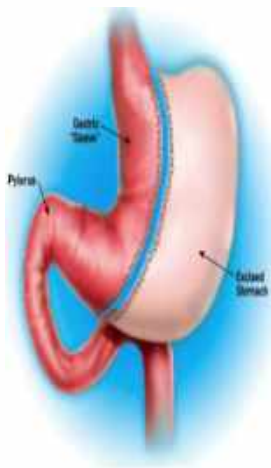
Livello della prova II, Forza della raccomandazione A Standard Italiani per la cura dell'Obesità 2017

Chirurgia Bariiatrica



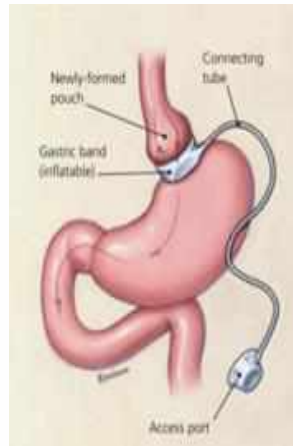
**Palloncino
intra gastrico**

**Trattamento
transitorio**



**Sleeve
Gastrectomy**

Interventi restrittivi

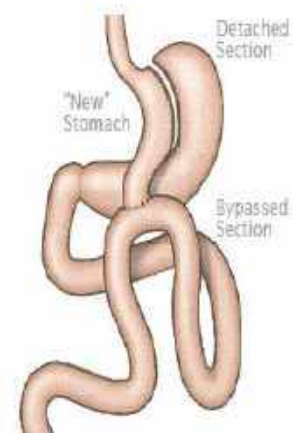


**Bendaggio
gastrico regolabile**

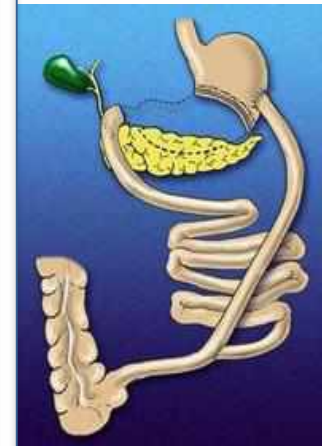


**ByPass
Gastrico**

Interventi ad azione funzionale



**Mini ByPass
Gastrico**



**Interventi
malassorbitivi**

Indicazioni Dietetiche

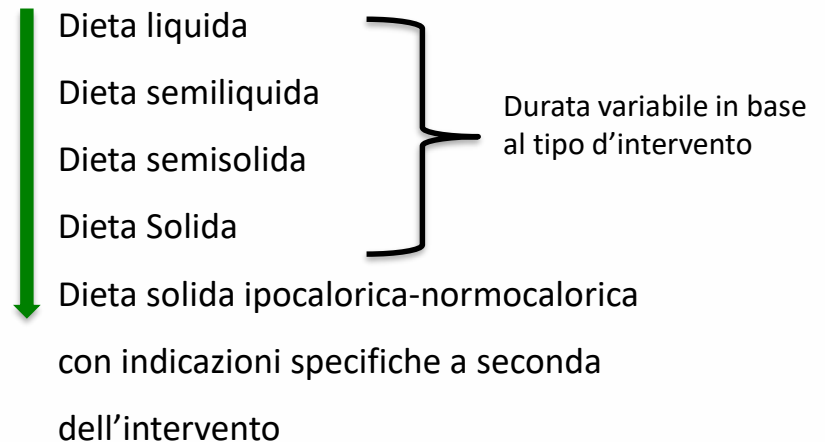
Pre-intervento di Chirurgia Bariatrica

VLCKD

***Da 15 a 30 giorni
prima dell'intervento***

Ridurre il grasso viscerale e il volume del fegato per **facilitare** l'esecuzione dell'intervento in laparoscopia

Post-intervento di Chirurgia Bariatrica



Ottimizzare il decorso post-operatorio nel ripristino della funzionalità GI
Educare il pz alle nuove norme comportamentali ed alimentari
Promuovere un alimentazione e uno stile di vita corretto
Stabilizzare il calo ponderale.

Chirurgia Bariiatrica



- Efficace nel trattamento dell'obesità con rapida perdita di peso e miglioramento o risoluzione delle complicanze associate
- Miglioramento complessivo della qualità di vita dei pazienti affetti da obesità
- Riduzione del rischio di mortalità cardiovascolare



- Malnutrizione proteica
- Nausea, Vomito, Reflusso
- Disidratazione
- Dumping Syndrome
- Ipoglicemia
- Deficit vitaminici

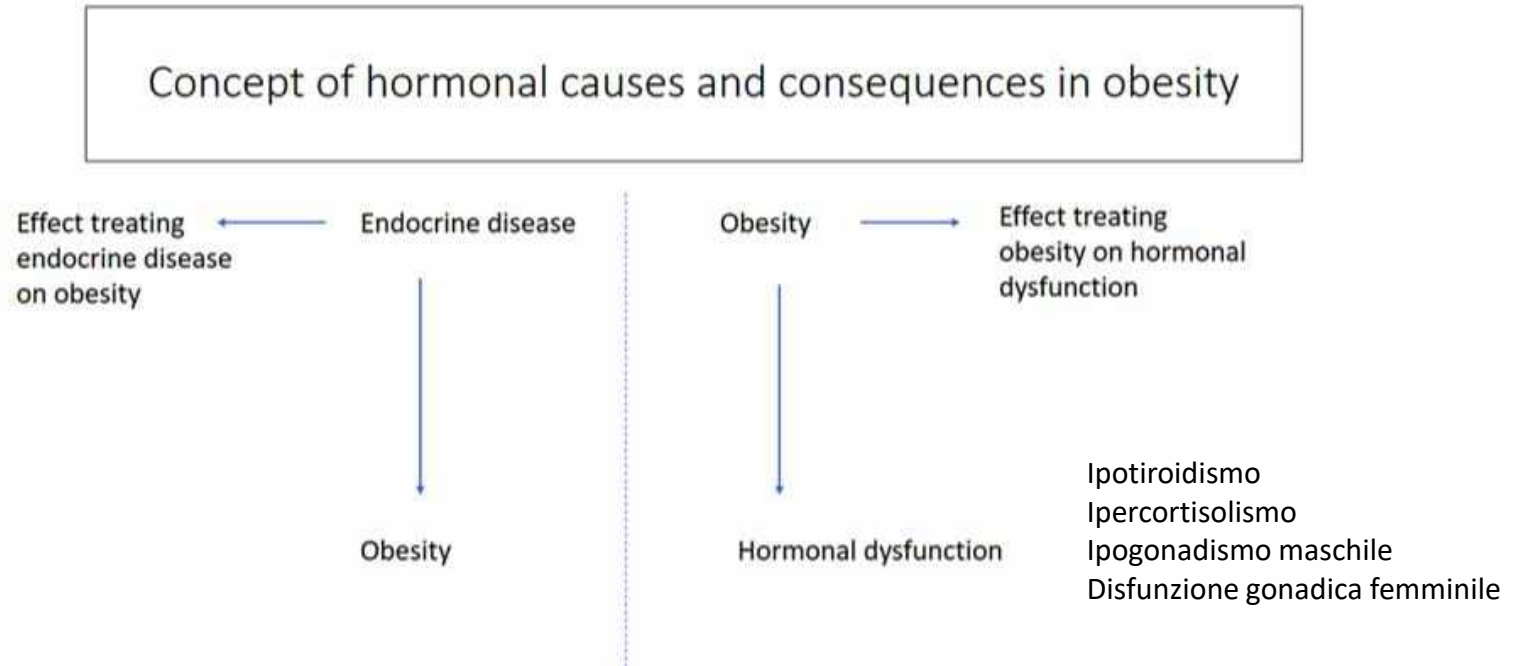
European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity

R Pasquali¹, F Casanueva², M Haluzik³, L van Hulsteijn⁴, S Ledoux⁵, M P Monteiro^{6,7}, J Salvador^{8,9}, F Santini¹⁰, H Toplak¹¹ and O M Dekkers^{12,13,14}

¹University Alma Mater Studiorum, Bologna, Italy, ²Department of Medicine, Santiago de Compostela University, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS), CIBER de Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto Salud Carlos III, Santiago de Compostela, Spain, ³Diabetes Centre and Centre for Experimental Medicine, Institute for Clinical and Experimental Medicine and Institute of Endocrinology, Prague, Czech Republic, ⁴Department of Clinical Endocrinology and Metabolism, University Medical Centre Groningen, Groningen, the Netherlands, ⁵Department of Physiology, Obesity Center, Louis Mourier Hospital (APHP), Colombes and Paris Diderot University, Paris, France, ⁶Endocrine, Cardiovascular & Metabolic Research, Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine (UMIB), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), University of Oporto, Porto, Portugal, ⁷University College of London, London, UK, ⁸Department of Endocrinology and Nutrition, University Clinic of Navarra, Pamplona, Spain, ⁹CIBEROBN, Instituto Carlos III, Madrid, Spain, ¹⁰Obesity and Lipodystrophy Center, University Hospital of Pisa, Pisa, Italy, ¹¹Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria, ¹²Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands, ¹³Department of Clinical Endocrinology and Metabolism, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands, and ¹⁴Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

Correspondence
should be addressed
to R Pasquali
Email
renato.pasquali@unibo.it

Patologie Endocrine e Obesità



- Il trattamento dell'Obesità favorisce il ripristino di un equilibrio ormonale e di un corretto funzionamento del sistema endocrino
- Il trattamento dei disordini ormonali influisce in maniera trascurabile sull'Obesità