

FoRiSIE Winter School in Clinical Endocrinology

8-11 gennaio 2020 - Roma



TERAPIE FARMACOLOGICHE INNOVATIVE PER L'OBESITÀ



TUTOR:

Dott. Giovanni Ceccarini

MEDICO SPECIALIZZANDO:

Dott. Francesco Saverio Indovina

Università degli studi di Pisa

Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo

2° CASO CLINICO

Normopeso alla nascita (3kg).
Nata da genitori consanguinei
(cugini di primo grado).



12 anni:
Riscontro di ridotta tolleranza
glucidica e inizio terapia con
metformina. QI: ritardo mentale di
grado lieve. Non dismorfismi



16 anni:
Peso 180 kg (> 95°centile), altezza 169 cm
(83°centile), IMC 63 kg/m² (> 97°centile),
circonferenza vita 158 cm, circonferenza fianchi
178 cm, amenorrea primaria, leptina sierica
elevata (100 ng/ml)



Valutazione (Pisa)

6 anni:

Peso: 36,2 Kg (> 97° centile), altezza: 104 cm
(3°centile), IMC: 33,4 Kg/m² (> 97° centile).
Esami funzionalità surrenalica, ipofisaria e
tiroidea nella norma.



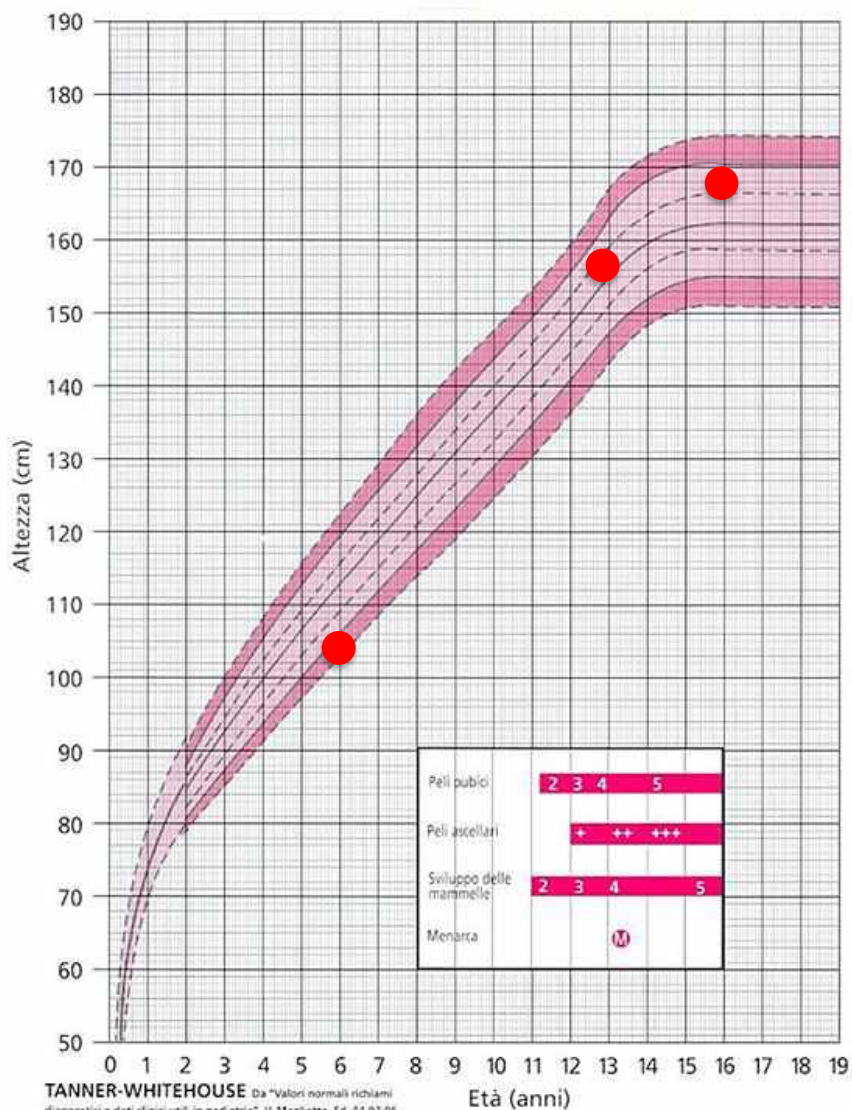
13 anni:

Peso: 115 Kg (> 97° centile), altezza: 158 cm
(50°centile) , IMC 46 Kg/m² (> 97° centile).
Prosegue dietoterapia e metformina.



Centili Italiani di riferimento [2-20 anni] per altezza, peso e BMI

ALTEZZA BAMBINE



Al.Fa.D.C.C. - www.afadoc.it - info@afadoc.it - 0444301570 - 9487259450
Associazione Famiglie di Soggetti con Deficit Ormonale della Crescita ed altre Patologie
afCaSC

RIEPILOGO CARATTERISTICHE PAZIENTE


Normopeso alla nascita (3kg)

ETÀ	IMC (kg/m ²)
6 anni	33
13 anni	46
16 anni	63

- Nata da genitori consanguinei (cugini di primo grado) normopeso, una sorella obesa
- Obesità precoce, iperfagia e difficoltà a seguire le indicazioni dietetico comportamentali
- Esami funzionalità tiroidea, ipofisaria e surrenalica nella norma, leptina elevata
- Ritardo mentale di grado lieve, non dismorfismi
- Amenorrea primaria
- Ridotta tolleranza glucidica e ipercolesterolemia

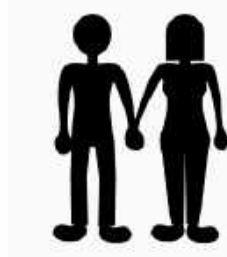


QUAL'È IL SOSPETTO DIAGNOSTICO?

- Obesità essenziale
 - Obesità secondaria a malattia endocrina
 - Obesità monogenica
 - Obesità secondaria all'utilizzo di farmaci
- 

Perché è stata sospettata una forma monogenica?

- Nata da genitori consanguinei



- Comparsa precoce di obesità (< 2 anni) e iperfagia marcata



- Presenza di amenorrea primaria

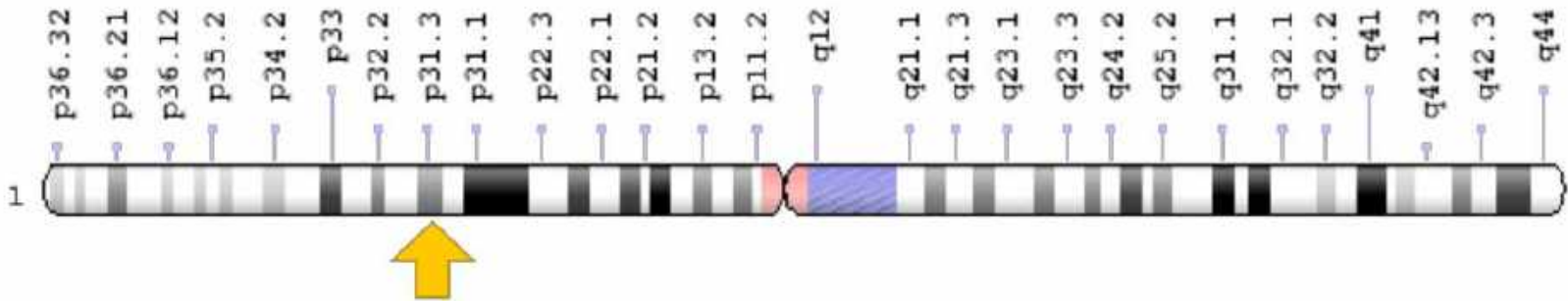


- Livelli elevati di leptina



Mutazione del gene che codifica per il recettore della leptina (LEPR)

- Veniva riscontrata la presenza in omozigosi della variante c.1603+3A>T nel gene LEPR (localizzata nel braccio corto del cromosoma 1)
- Lo screening genetico dei genitori identificava entrambi come portatori, in eterozigosi, della stessa variante del gene LEPR



Rappresentazione schematica del cromosoma 1 dove è localizzato il gene LEPR



QUAL' È LA CAUSA PIÙ FREQUENTE DI OBESITÀ MONOGENICA?

Mutazione Leptina

Mutazione LEPR

Mutazione MC4R

Mutazione Pro-ormone convertasi-1




PREVALENZA OBESITÀ MONOGENICHE

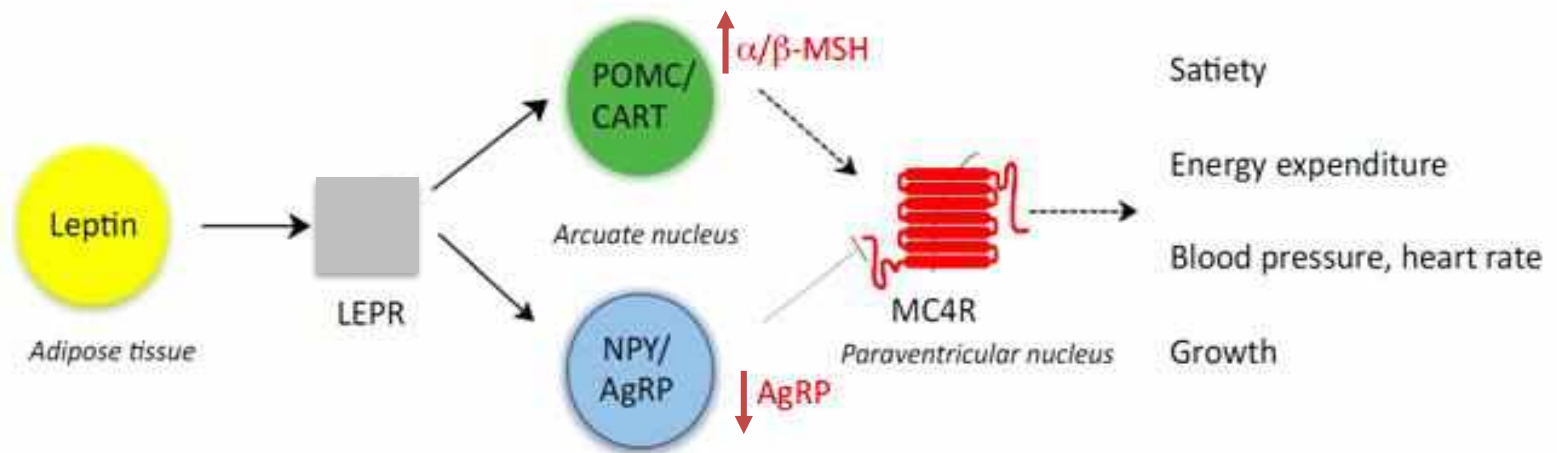
GENE	CHROMOSOME	INHERITANCE	PREVALENCE	PHENOTYPIC FEATURES
LEP	7q31.1	Recessive	Rare	Severe obesity, Hyperphagia, Hypogonadotropic hypogonadism, Central hypothyroidism.
LEPR	1p31	Recessive	1.5%	Severe obesity, Hyperphagia, Hypogonadotropic hypogonadism and central hypothyroidism (in some cases)
POMC	2p23.3	Recessive	Rare	Severe obesity, Hyperphagia, Hypothyroidism, ACTH deficiency, Red hair (among Caucasians), Increased growth.
MC4R	18q22	Dominant	2.5%	Severe obesity, Hyperphagia, Excess fat and lean mass, Severe hyperinsulinaemia, Increased growth.
Deletions involving SH2B1	16p11.2	Dominant or de novo	0.5%	Severe obesity, Hyperphagia and severe insulin resistance disproportionate for the degree of obesity, Mild developmental delay (in some cases).



QUALE TERAPIA SCEGLIERESTE?

- Metformina
 - Naltrexone/Bupropione
 - Orlistat
 - Altro
- 

Setmelanotide-Meccanismo d'azione



Setmelanotide-Meccanismo d'azione

