

il Diabete

Vol. 36, N. 3, ottobre 2024



– RASSEGNE

Farmaci innovativi per ridurre il colesterolo LDL: una nuova era nel campo delle dislipidemie

Alla scoperta del “Nuovo Mondo”: le insuline basali settimanali

– EDITORIALI

Sempre più in basso: l’evoluzione nel tempo dei target per il colesterolo LDL nel diabete

– AGGIORNAMENTI IN TEMA DI OBESITÀ

L’Associazione Europea per lo Studio dell’Obesità (EASO) propone un nuovo schema per la diagnosi, la stadiazione ed il trattamento dell’obesità nell’adulto

– AGGIORNAMENTO DALLA LETTERATURA

Importanza dell’aderenza terapeutica nel raggiungimento del target di LDL-C: dati dal registro JET-LDL

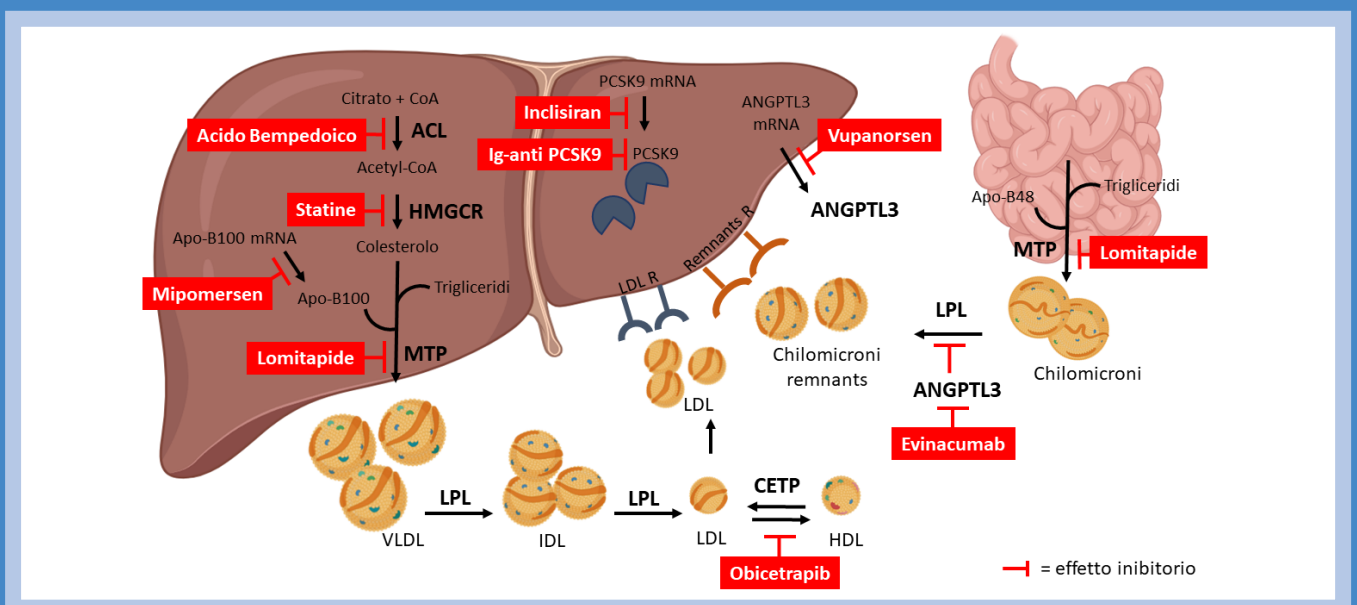
– JOURNAL CLUB

– MEDICINA TRASLAZIONALE

Una finestra aperta sulla disfunzione endoteliale: il modello HUVEC

– AGGIORNAMENTO CLINICO

Un insolito tipo di diabete “non 1” e “non 2”



il Diabete

Organo ufficiale della
Società Italiana di Diabetologia

Direttore Scientifico

Sebastiano Squatrito (Catania)

Co-direttori

Luca D'Onofrio (Roma, YoSID)

Carla Greco (Modena, YoSID)

Gloria Formoso (Chieti)

Lucia Frittitta (Catania)

Marta Letizia Hribal (Catanzaro)

Comitato di Redazione

Benedetta Bonora (Padova)

Fabio Broglio (Torino)

Stefano Ciardullo (Milano)

Francesca Cinti (Roma-Cattolica)

Giuseppe Daniele (Pisa)

Angela Dardano (Pisa)

Ilaria Dicembrini (Firenze)

Antonio Di Pino (Catania)

Francesca Fiory (Napoli)

Luigi Laviola (Bari)

Anna Leonardini (Bari)

Roberta Lupoli (Napoli-Federico II)

Ernesto Maddaloni (Roma-Sapienza)

Daria Maggi (Roma-Campus)

Alessandro Mantovani (Verona)

Lorella Marselli (Pisa)

Matteo Monami (Firenze)

Mario Luca Morieri (Padova)

Antonio Nicolucci (Pescara)

Emanuela Orsi (Milano)

Pia Clara Pafundi (Napoli-Vanvitelli)

Lorenzo Piemonti (Milano)

Francesca Porcellati (Perugia)

Ivana Rabbone (Torino)

Elena Succurro (Catanzaro)

Dario Tuccinardi (Roma-Campus)

CONSIGLIO DIRETTIVO SID

Presidente

Angelo Avogaro (Padova)

Presidente Eletto

Raffaella Buzzetti (Roma)

Tesoriere

Marta Letizia Hribal (Catanzaro)

Segretario

Saula Vigili de Kreutzenberg (Padova)

Consiglieri

Gloria Formoso (Chieti)

Mariangela Ghiani (Cagliari)

Luigi Laviola (Bari)

Giuseppe Lepore (Bergamo)

Maria Ida Maiorino (Napoli)

Raffaele Napoli (Napoli)

Andrea Natali (Pisa)

Lorenzo Piemonti (Milano)

Salvatore Piro (Catania)

Sabrina Prudente (Roma)

Elena Succurro (Catanzaro)

UFFICIO DI PRESIDENZA SID 2022-2024

Angelo Avogaro (Padova)

Agostino Consoli (Chieti)

Raffaella Buzzetti (Roma)

Responsabili di Redazione

Andrea Tumminia (Catania)

Agostino Milluzzo (Catania)

Rosario Le Moli (Catania)

Sommario

– **RASSEGNE** A CURA DI LUCIA FRITTITTA E SEBASTIANO SQUATRITO

151 **Farmaci innovativi per ridurre il colesterolo LDL: una nuova era nel campo delle dislipidemie**
Giuseppe Della Pepa

168 **Alla scoperta del “Nuovo Mondo”: le insuline basali settimanali**
Paolo Di Bartolo

181 – **EDITORIALI** A CURA DI SEBASTIANO SQUATRITO

Sempre più in basso: l’evoluzione nel tempo dei target per il colesterolo LDL nel diabete
Edoardo Mannucci

187 – **AGGIORNAMENTI IN TEMA DI OBESITÀ** A CURA DI LUCIA FRITTITTA

L’Associazione Europea per lo Studio dell’Obesità (EASO) propone un nuovo schema per la diagnosi, la stadiazione ed il trattamento dell’obesità nell’adulto
Luca Busetto, Paolo Sbraccia

197 – **AGGIORNAMENTO DALLA LETTERATURA** A CURA DI MARTA LETIZIA HRIBAL

Importanza dell’aderenza terapeutica nel raggiungimento del target di LDL-C: dati dal registro JET-LDL

199 – **JOURNAL CLUB** A CURA DI MARTA LETIZIA HRIBAL

203 – **MEDICINA TRASLAZIONALE: APPLICAZIONI CLINICHE DELLA RICERCA DI BASE**

A CURA DI CARLA GRECO E LUCA D’ONOFRIO PER IL GRUPPO YoSID

Una finestra aperta sulla disfunzione endoteliale: il modello HUVEC

Federica Carrieri, Caterina Pipino, Nadia Di Pietrantonio, Giorgia Centorame, Maria Pompea Antonia Baldassarre

215 – **AGGIORNAMENTO CLINICO** A CURA DI CARLA GRECO E LUCA D’ONOFRIO PER IL GRUPPO YoSID

Un insolito tipo di diabete “non 1” e “non 2”

Ilaria Milani, Marianna Chinucci, Frida Leonetti, Danila Capoccia

il Diabete

Vol. 36, N. 3, ottobre 2024

Direzione Scientifica

Sebastiano Squatrito, Catania

Direttore Responsabile

Mattia Righi

Associato all'Unione Stampa Periodica Italiana



Copyright © 2024 SID

Società Italiana di Diabetologia

CC BY 4.0 License

ISBN online 979-12-5477-533-2

ISSN online 1720-8335

DOI 10.30682/ildia2403

Nessuna parte può essere duplicata o riprodotta senza l'autorizzazione scritta dell'Editore.

Fondazione Bologna University Press

Via Saragozza 10, 40123 Bologna

tel. (+39) 051 232 882

e-mail: info@buponline.com

www.buponline.com

Periodico riconosciuto "di elevato valore culturale" dal Ministero per i Beni e le Attività Culturali

Autorizzazione Tribunale di Milano

n. 706 del 2/11/1988

Avvertenza ai lettori

L'Editore declina ogni responsabilità derivante da errori od omissioni in merito a dosaggio e impiego di prodotti eventualmente citati negli articoli, e invita il lettore a controllarne personalmente l'esattezza, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

a cura di Lucia Frittitta

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania

L'Associazione Europea per lo Studio dell'Obesità (EASO)
propone un nuovo schema per la diagnosi, la stadiazione
ed il trattamento dell'obesità nell'adulto
*European Association for the Study of Obesity (EASO): a new framework for
the diagnosis, staging and management of obesity in adults*

Luca Busetto¹, Paolo Sbraccia²

¹Dipartimento di Medicina, Università di Padova; ²Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma Tor Vergata, Roma

DOI: <https://doi.org/10.30682//ildia2403d>

ABSTRACT

Obesity is defined as chronic disease process. However, current guidelines for obesity are not aligned sufficiently with those adopted for other chronic diseases. The diagnosis of obesity is based solely on BMI values, not reflecting the role of adipose tissue distribution and function in the severity of the disease. Indications for using the different therapeutic approaches now available for obesity management remain mostly based on anthropometric measurements, rather than on a complete clinical evaluation. This contrast with other chronic diseases, for which therapeutic targets are set, and the choice of the treatment is based on the probability of reaching the target, with adequate and prompt treatment intensification if needed. To stimulate the development of clinical guidelines for obesity more aligned with those already in place for other chronic diseases, the European Association for the Study of Obesity (EASO) conducted a consensus process to propose a new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults.

KEYWORDS

Obesity, fat distribution, clinical guidelines.

INTRODUZIONE

L'obesità è una malattia cronica a genesi multifattoriale caratterizzata da un eccessivo e/o anormale accumulo di grasso corporeo che pone a rischio la salute del paziente. L'obesità rappresenta inoltre un fattore causale per lo sviluppo di molte altre malattie (1-2).

Nonostante l'ampio consenso sul fatto che l'obesità sia una malattia cronica, le raccomandazioni che guidano la diagnosi ed il trattamento dell'obesità non sono ancora sufficientemente allineate agli standard che caratterizzano le linee

guida adottate per altre malattie croniche. In molti ambiti, la diagnosi di obesità è ancora basata esclusivamente sui livelli di Indice di Massa Corporea (BMI), senza considerare il ruolo della distribuzione del tessuto adiposo e la sua funzione nel determinare la severità della malattia (1-3). Una diagnosi di obesità basata solo su misure antropometriche non descrive l'impatto che l'eccessivo e/o anormale accumulo di grasso corporeo può avere sullo stato clinico, mentale e funzionale dell'individuo affetto da obesità (1). La stadiazione del livello di progressione della malattia, che può avere importanti ripercussioni sulle modalità di trattamento, non è frequentemente inclusa nella valutazione clinica (4). Conseguentemente, le raccomandazioni relative alla utilizzazione dei diversi strumenti terapeutici oggi disponibili per il trattamento dell'obesità rimangono sostanzialmente basate solo sulle misure antropometriche, piuttosto che su una più completa valutazione dello stato clinico del paziente (4). Questo atteggiamento è in netto contrasto con quanto avviene per altre malattie croniche, che prevedono l'individuazione di obiettivi terapeutici ben definiti e adattano la scelta delle modalità terapeutiche alla probabilità che esse offrono di raggiungere tali obiettivi, con un rapido processo di intensificazione dalla terapia se questi obiettivi non sono raggiunti. Le linee guida oggi disponibili per il trattamento dell'obesità descrivono sostanzialmente quali trattamenti possano essere usati delle diverse classi di BMI, ma non supportano i professionisti nella scelta del trattamento che può essere necessario in base alla severità clinica della malattia, che non dipende solo dal BMI (4). Lo schema corrente di trattamento dell'obesità può quindi promuovere una forma di inerzia terapeutica, favorendo la scelta del trattamento più conservativo, anche se meno efficace. L'inerzia terapeutica favorisce ovviamente la progressione della malattia e la conseguente insorgenza di complicanze (5). Una rivalutazione delle linee guida attuale di trattamento dell'obesità risulta particolarmente importunate all'inizio di una nuova era caratterizzata dalla crescente disponibilità di modalità di trattamento più efficaci.

L'INIZIATIVA EASO

Con l'obiettivo di stimolare lo sviluppo e l'implementazione di linee guida per il trattamento dell'obesità più aderenti a quanto già in essere per altre malattie croniche, l'Associazione Europea per lo Studio dell'Obesità (EASO) ha avviato e condotto una iniziativa di consenso per la formulazione di un nuovo schema per la diagnosi, la stadiazione ed il trattamento dell'obesità nell'adulto (6).

La formulazione di nuove linee guida basate sull'evidenza, ma più aderenti al concetto di obesità come malattia cronica, è ostacolata dal fatto che una parte sostanziale dell'evidenza clinica prodotta negli ultimi anni deriva da trials clinici i cui criteri di inclusione sono sostanzialmente ancorati ad una definizione di obesità basata sostanzialmente solo su criteri antropometrici (BMI). In assenza quindi, almeno in parte, di evidenze tali da consentire l'uso delle metodologie tipiche per la formulazione delle linee guida (Grade), il gruppo direttivo formato da EASO per lo sviluppo di questo processo ha deciso di utilizzare il metodo Delphi modificato. Il metodo Delphi è una metodologia particolarmente efficace per raggiungere un consenso su un particolare problema nel caso non vi siano dati oggettivi sufficienti e il peso delle opinioni di esperti sia quindi rilevante (7). Il metodo Delphi modificato prevede che un gruppo di esperti si esprima votando in maniera ripetuta una lista predefinita di quesiti (8). Il gruppo direttivo identificato da EASO, e rappresentato dagli autori del commento recentemente pubblicato su *Nature Medicine* (6), ha quindi preparato una lista iniziale di affermazioni ed ha individuato un gruppo di esperti che ha espresso il proprio livello di consenso sulle suddette affermazioni. Gli esperti coinvolti sono stati selezionati sulla base della loro reputazione internazionale e sulla loro nota esperienza scientifica e/o clinica sul tema obesità. La maggioranza degli esperti apparteneva al campo della endocrinologia/nutrizione/medicina interna, ma il gruppo includeva anche chirurghi bariatrici, medici di medicina generale e un esperto in diritti dei pazienti. I dettagli della metodologia e dei risultati ottenuti durante i tre giri di votazione eseguiti sono riportati nel lavoro originale (6). Come esito del processo, gli autori del lavoro hanno deciso di approvare una lista finale di 28 affermazioni che riguardano la diagnosi, la stadiazione, le modalità di trattamento, gli obiettivi di trattamento e la scelta del livello iniziale di trattamento nel paziente adulto affetto da obesità (6). La lista delle affermazioni con il livello di consenso raggiunto è riportata in Tabella 1. Un diagramma del percorso diagnostico e terapeutico risultante da queste affermazioni è rappresentato nella Figura 1.

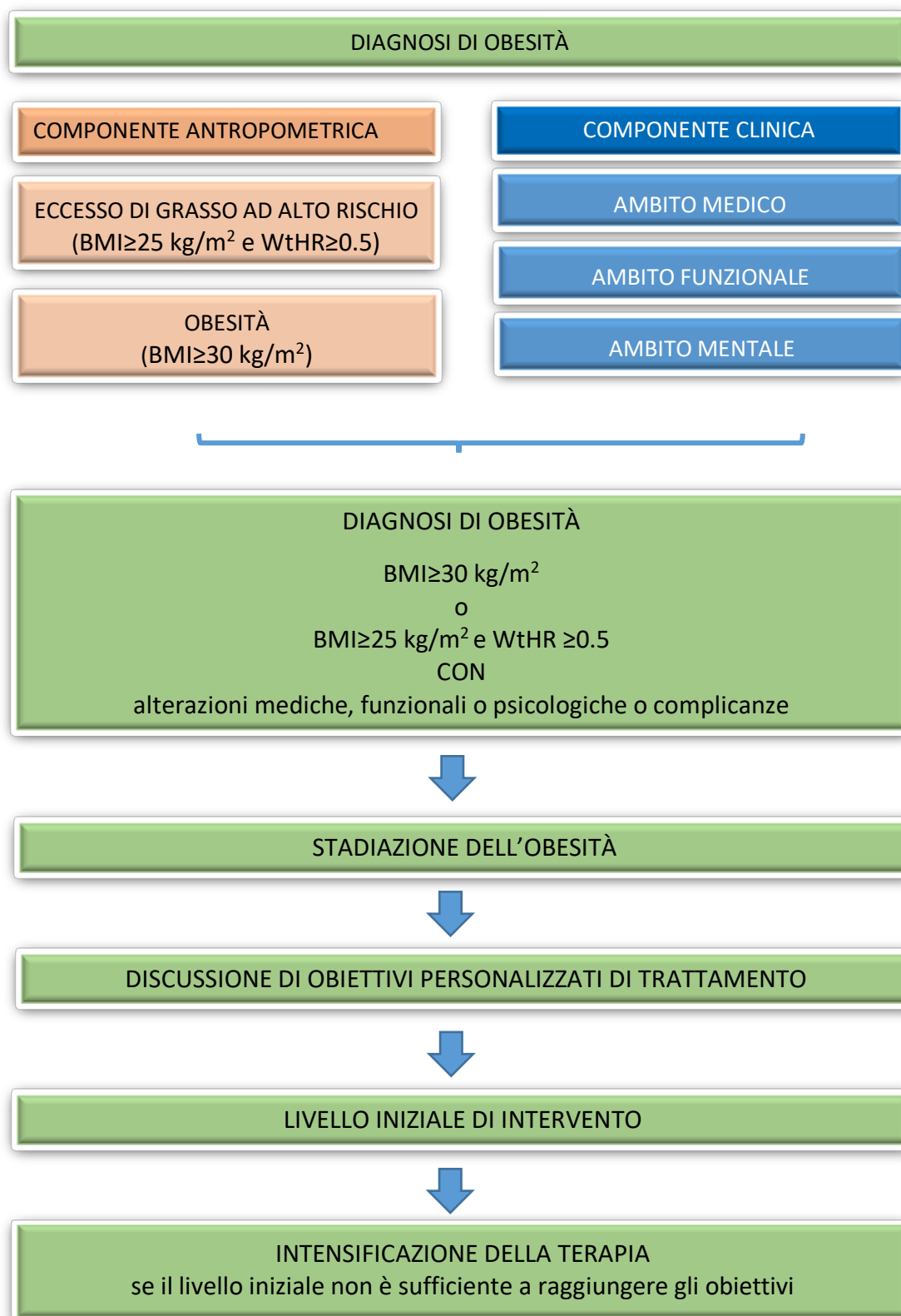
Tabella 1 ♦ **Affermazioni per guidare la diagnosi, la stadiazione ed il trattamento dell'obesità. Mod. da (6)**

TEMATICA	N.	AFFERMAZIONE	% CONSENSUS
Diagnosi e stadiazione	1.	Basa la diagnosi di obesità sul riconoscimento di un eccessivo e/o anormale accumulo di grasso corporeo (componente antropometrica) e sull'analisi dei suoi effetti presenti o potenziali sullo stato di salute (componente clinica)	96%
	2.	Misura la circonferenza della vita in tutte le persone con BMI < 35 kg/m ² , come marcatore di accumulo di grasso viscerale e di aumentato rischio cardio-metabolico	96%
	3.	Basa il riconoscimento nei pazienti adulti di etnia caucasica di un eccesso di grasso corporeo che conferisce un aumentato rischio di insorgenza di alterazioni mediche, mentali o funzionali o di complicanze sulla presenza di un BMI ≥ 25 kg/m ² e di un rapporto vita/altezza ≥ 0.5	65%
	4.	Basa il riconoscimento di obesità nei pazienti adulti di etnia caucasica sulla presenza di un BMI ≥ 30 kg/m ² e sia in assenza che in presenza di alterazioni mediche, mentali o funzionali o di complicanze	70%
	5.	Includi i pazienti adulti di etnia caucasica con BMI ≥ 25 kg/m ² e rapporto vita/altezza ≥ 0.5 che presentino alterazioni mediche, mentali o funzionali o complicanze nella diagnosi di obesità	66%
	6.	Utilizza cut-offs di BMI specifici per il gruppo etnico	100%
	7.	Considera una determinazione della composizione corporea e dell'adiposità (% di grasso corporeo) con densitometria o, in alternativa, con analisi di impedenza bioelettrica quando il valore di BMI e l'esame obiettivo siano poco chiari dal punto di vista diagnostico	75%
	8.	Esegui una valutazione sistematica della condizione medica, funzionale e psicologica (salute mentale e disturbi del comportamento alimentare) in tutte le persone con obesità (componente clinica della diagnosi)	92%
	9.	Valuta sistematicamente la presenza di complicanze mediche e lo stato dei fattori di rischio metabolici mediante test diagnostici appropriati	96%
	10.	Misura lo stato funzionale della persona con l'intervista clinica, con questionari per la disabilità correlata all'obesità o con un test di esercizio	92%
	11.	Esegui una valutazione diagnostica per obesità sarcopenica (forza muscolare, performance, composizione corporea) in caso di sospetto clinico in presenza di fattori di rischio	87%
	12.	Assicurati che ogni persona con obesità abbia eseguito regolarmente le procedure di screening per le neoplasie associate all'obesità	91%
	13.	Valuta il paziente per la presenza di sintomi depressivi o disordini del comportamento alimentare. Considera l'uso di test psicometrici per lo screening dei disturbi del comportamento alimentare	87%
	14.	Stadia l'obesità come malattia cronica e recidivante, secondo la gravità delle sue complicanze mediche, mentali e funzionali.	96%
Pilastrini del trattamento	15.	Organizza un percorso di trattamento multi-disciplinare a lungo termine, considerando l'obesità come una patologia multi-fattoriale, cronica e recidivante	92%
	16.	Ricordati che i pilastri del trattamento dell'obesità nel paziente adulto sono le modificazioni comportamentali (comprendenti terapia nutrizionale, attività fisica, riduzione dello stress, miglioramento del sonno), la terapia psicologica, i farmaci per l'obesità e le procedure metaboliche/bariatriche (chirurgiche ed endoscopiche)	96%

(segue)

TEMATICA	N.	AFFERMAZIONE	% CONSENSUS
	17.	Raccomanda le modificazioni comportamentali appropriate in tutte le persone con obesità	83%
	18.	Prescrivi, in accordo con le indicazioni ufficiali, i farmaci per l'obesità, in aggiunta alle modificazioni comportamentali, in pazienti con BMI \geq 30 kg/m ² o con BMI \geq 27 kg/m ² e complicanze legate all'obesità. Considera l'uso dei farmaci per l'obesità nei pazienti adulti di etnia caucasica con BMI \geq 25 kg/m ² e rapporto vita/altezza \geq 0.5 che presentino alterazioni mediche, mentali o funzionali o complicanze	83%
	19.	Considera le procedure metaboliche/bariatriche in pazienti con BMI \geq 40 kg/m ² , o con BMI \geq 35 kg/m ² e complicanze legate all'obesità, o con BMI \geq 30 kg/m ² e diabete di tipo 2 non controllato dalla terapia medica massimale	79%
	20.	Fornisci un percorso di follow-up multidisciplinare a lungo termine in tutti i pazienti trattati con chirurgia bariatrica	96%
	21.	Includi il trattamento delle complicanze legate all'obesità all'interno del piano di trattamento della persona con obesità. Considera la presenza dell'obesità e gli effetti che i trattamenti possono avere sul peso, la composizione corporea o lo stato metabolico nella scelta dei farmaci usati per il trattamento delle complicanze legate all'obesità o delle malattie non legate all'obesità concomitanti della persona con obesità. Prescrivi preferibilmente, quando possibile, farmaci non associati ad aumento di peso	100%
Obiettivi terapeutici	22.	Considera che il trattamento dell'obesità ha obiettivi che vanno molto al di là della sola perdita di peso e che includono la prevenzione, la risoluzione e il miglioramento delle complicanze legate all'obesità, una migliore qualità di vita, il benessere psichico ed il miglioramento del funzionamento fisico e sociale	100%
	23.	Definisci obiettivi personalizzati di trattamento per la persona adulta con obesità tenendo in conto: a. La prevenzione di un ulteriore aumento di peso e dell'insorgenza di complicanze dell'obesità. b. Il raggiungimento ed il mantenimento di una perdita di peso sufficiente a prevenire, risolvere o migliorare le complicanze dell'obesità e/o a migliorare la qualità di vita e/o il benessere psichico e/o il funzionamento fisico e sociale	96%
	24.	Definisci gli obiettivi di trattamento all'inizio del trattamento stesso, secondo la severità e lo stadio della malattia, tenendo presenti le possibili opzioni terapeutiche, i loro possibili effetti collaterali e rischi, le preferenze del paziente. Discuti con il paziente i fattori promotori dell'obesità e le possibili barriere al trattamento (psicologiche e mentali, meccaniche e funzionali, metaboliche, socio-economiche)	96%
	25.	Enfatizza l'importanza del calo di peso a lungo-termine, realistico e mantenuto, per ottenere una riduzione dei rischi per la salute. Includi la promozione del mantenimento del peso e la prevenzione del recupero di peso nel piano di trattamento. Essendo l'obesità una malattia cronica, aiuta la persona con obesità a comprendere che è necessario uno sforzo prolungato per mantenere un peso corporeo più sano nel lungo periodo	96%
Livello iniziale di intervento	26.	Proponi un livello iniziale di intervento appropriato (sole modificazioni comportamentali, terapia psicologica, farmaci per l'obesità, procedure metaboliche/bariatriche) basandoti sugli obiettivi individuali di trattamento, sulla severità della malattia e sui precedenti tentativi di trattamento, piuttosto che soltanto sui parametri antropometrici	96%
	27.	Discuti e concorda con il paziente il livello iniziale di intervento appropriato, tenendo in conto i tentativi precedenti di trattamento e dopo una attenta considerazione di tutte le opzioni terapeutiche disponibili	100%
	28.	Considera una intensificazione della terapia o aggiungi ulteriori modalità di terapia se il livello iniziale di intervento non è sufficiente a raggiungere gli obiettivi terapeutici individuali	96%

Figura 1 ♦ Un nuovo schema per la diagnosi, la stadiazione ed il trattamento dell'obesità nell'adulto. Il diagramma di percorso diagnostico e terapeutico è basato sulle affermazioni riportate in Tabella 1. Mod da (6). WtHR: rapporto vita/altezza



IL PROBLEMA DELLA DIAGNOSI ANTROPOMETRICA

La base di partenza del nuovo schema per la diagnosi, la stadiazione ed il trattamento dell'obesità nell'adulto proposto da EASO (6) è che la diagnosi di obesità non dovrebbe mai essere basata solo sulla presenza di un accumulo eccessivo o anormale di tessuto adiposo (componente antropometrica), ma dovrebbe sempre viceversa includere un'attenta valutazione delle conseguenze presenti e/o potenziali che questo accumulo può avere sullo stato di salute dell'individuo (componente clinica) (affermazione #1) (6). Questa affermazione di partenza ha ottenuto un livello di consenso molto alto (96%) ed è in linea con quanto suggerito da altre linee guida recenti sul trattamento dell'obesità (9-10). Inoltre, questa affermazione è perfettamente in linea con il concetto di obesità come malattia cronica progressiva, che può evolvere da uno stadio iniziale relativamente asintomatico fino a una condizione estremamente severa e disabilitante (11).

Molto più difficile è stato raggiungere l'accordo ed il consenso tra gli esperti nella fase di formulazione dei criteri per la definizione delle componenti antropometriche necessarie per la diagnosi di obesità (affermazioni #2-6). I punti di partenza per la formulazione di queste affermazioni sono stati il riconoscimento del fatto che il BMI da solo non rappresenta un criterio diagnostico sufficiente e che la distribuzione del tessuto adiposo ha un impatto sostanziale sullo stato di salute. Più specificamente, l'accumulo di tessuto adiposo in sede addominale è associato ad un aumento del rischio di sviluppare complicanze cardio-metaboliche ed è un forte determinante dello sviluppo di patologia più forte del BMI stesso, in particolare in quei pazienti che presentano livelli di BMI inferiori ai cut-offs standard per la diagnosi di obesità (30 kg/m^2) (3). Sebbene gli esperti abbiano sostanzialmente concordato sulla importanza di includere nel processo diagnostico una misura di adiposità addominale (viscerale), come la circonferenza della vita, nella valutazione antropometrica, è stato difficile raggiungere il consenso su quali cut-offs utilizzare e su come integrare le differenti misure tra loro. Le tre affermazioni direttamente collegate a questo problema (affermazioni #3-5) sono state infatti le affermazioni in cui, anche dopo ripetuti tentativi, non è stato possibile raggiungere un livello di consenso elevato (6). Il gruppo EASO promotore del processo ha deciso tuttavia di includere comunque queste tre affermazioni nella lista finale per due ragioni fondamentali. La prima, per rendere esplicito il concetto che l'adiposità addominale (viscerale) è un importante fattore di rischio per la perdita dello stato di salute, anche in individui con basso BMI e ancora liberi da manifestazioni cliniche (affermazione #3). La seconda, per includere i pazienti con BMI basso ($\geq 25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$), ma aumentato accumulo di tessuto adiposo addominale e presenza di manifestazioni cliniche (disturbi medici, funzionali o mentali e/o complicazioni) nella definizione di obesità, così riducendo il rischio di sotto-trattamento che questo particolare gruppo di pazienti continua a rischiare utilizzando una definizione di obesità basata solamente sui cut-offs di BMI (affermazione #4). La scelta di introdurre nel processo diagnostico il rapporto vita-altezza, al posto della semplice circonferenza della vita, è legata alla sua apparente superiorità come marker di rischio cardio-metabolico (12) e alla sua minor dipendenza dal gruppo etnico di appartenenza (13). Ovviamente, criteri specifici per etnia devono essere usati per quanto riguarda il BMI (statement #6) (6).

COMPOSIZIONE CORPOREA

Un punto molto discusso nello sviluppo del nuovo schema per la diagnosi, la stadiazione ed il trattamento dell'obesità nell'adulto è stata l'opportunità di inserire una determinazione della composizione corporea (mediante densitometria, analisi di impedenza bioelettrica o altre tecniche di imaging) nella valutazione standard dell'accumulo e della distribuzione del tessuto adiposo.

Va tuttavia ricordato che il BMI, benché da molto tempo criticato per la sua incapacità di discriminare tra massa magra e massa grassa, conserva un elevato livello di correlazione con il valore di massa magra (misurato con densitometria e aggiustato per altezza) ed un elevato livello di correlazione con altri fattori di rischio cardio-vascolare, per i quali la massa grassa non presenta valori di correlazione migliori. Infine anche le metodiche strumentali per la determinazione o la stima della massa grassa non sono scevre da errore e restano comunque più costose e meno

universalmente disponibili, soprattutto al di fuori dell'ambiente specialistico o in paesi/comunità con maggior grado di privazione socio-economica (14).

In conclusione, il documento EASO suggerisce una determinazione strumentale della composizione corporea solo quando il valore del BMI e l'esame obiettivo siano poco chiari dal punto di vista diagnostico, come per esempio nel paziente con sarcopenia (BMI basso con adiposità alta) o nel paziente molto muscolato o edematoso (BMI elevato con adiposità bassa o normale) (affermazione #7) (6).

VALUTAZIONE CLINICA E STADIAZIONE

Un livello di consenso molto elevato tra gli esperti coinvolti (92%) ha ottenuto l'affermazione #8, che indica la necessità di eseguire in ogni persona con obesità una valutazione sistematica della condizione medica, funzionale e mentale (componente clinica della diagnosi) (6). Tale indicazione è peraltro in linea con quanto indicato dalle più recenti linee guida sul trattamento dell'obesità (9-10) e con una concezione dell'obesità come malattia cronica complessa che va ben al di là del semplice aspetto antropometrico. Una descrizione dettagliata delle metodologie applicabili a questa fase di valutazione clinica non è inclusa nel documento EASO, ma è comunque in parte delineata. Per la valutazione medica (affermazione #9) si fa riferimento ad altri documenti di indirizzo (4, 9, 15). Per la valutazione funzionale e psicologica possono essere usate una varietà di metodologie che spaziano da semplici test di screening, applicabili in un setting di cure primarie, fino a strumenti di valutazione più sofisticati, tipici di un livello di cura specialistico (affermazioni #10 e 13). Considerando l'emergente, ma poco considerato, problema dell'obesità nell'anziano, è stata inclusa una affermazione (affermazione #11) che ha enfatizzato l'importanza di eseguire nei pazienti a rischio una valutazione diagnostica specifica per la diagnosi di obesità sarcopenica (forza muscolare, performance fisica, composizione corporea), utilizzando l'algoritmo diagnostico per lo screening, la diagnosi e la stadiazione di questa particolare forma di obesità recentemente congiuntamente pubblicato da EASO ed European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) (16). Infine, considerando la stretta relazione tra obesità e molti tipi di neoplasia, si è deciso di inserire una affermazione (affermazione #12) che ricordi ai clinici la necessità di assicurarsi che ogni persona con obesità abbia eseguito regolarmente le procedure di screening per le neoplasie associate.

Metodi e schemi di stadiazione sono frequentemente utilizzati nel valutare e descrivere lo stato di salute ed il livello di progressione di malattia nel paziente affetto da malattie croniche, come per esempio in atto nell'insufficienza renale cronica, nello scompenso cardiaco, nella bronchite cronica ostruttiva o nel cancro. La stadiazione è utile nell'esprimere la severità della malattia in maniera semplice e rapida, ma standardizzata ed affidabile. Lo stadio di evoluzione della malattia ha importanti ripercussioni sulla prognosi e guida le modalità di intervento terapeutico. Nel documento EASO si sottolinea l'importanza di stadiare l'obesità come malattia cronica, secondo la severità delle sue manifestazioni cliniche (affermazione #14). Numerosi sistemi di stadiazione sono stati proposti per l'obesità. L'Edmonton Obesity Staging System (EOSS) (17) include gli ambiti medici, funzionali e mentali e, per esempio, è stato dimostrato avere una migliore correlazione con la mortalità rispetto al valore di BMI, dal quale è indipendente (18).

METODICHE DI TRATTAMENTO ED INDICAZIONI

Esaminando le metodiche di trattamento utilizzabili nel management dell'obesità (affermazioni #15-21), il documento EASO rimane sostanzialmente in linea con quanto prescritto dalle linee guida più recenti (9-10). Le metodiche di modificazione comportamentale, che comprendo la terapia nutrizionale, l'attività fisica, la riduzione dello stress ed il miglioramento del sonno, rimangono la base fondamentale del trattamento, a cui è possibile aggiungere la terapia psicologica, i farmaci per il trattamento dell'obesità e le procedure metaboliche/bariatriche (chirurgiche ed endoscopiche). Per queste due ultime opzioni, il gruppo EASO promotore del processo ha discusso il fatto che le

linee guida attuali sono basate su prove cliniche che derivano da trials i cui criteri di inclusione sono principalmente basati su cut-offs antropometrici (BMI), piuttosto che su una valutazione più complessiva dello stato clinico del paziente. La chirurgia metabolica/bariatrica è suggerita in pazienti con $BMI \geq 40$ kg/m², o con $BMI \geq 35$ kg/m² ed una complicazione associate all'obesità, o con $BMI \geq 30$ kg/m² e diabete di tipo 2 mal controllato nonostante terapia medica ottimale (affermazione #19) (19-20). I farmaci per il trattamento dell'obesità possono essere prescritti, in aggiunta alle modificazioni comportamentali, in pazienti con $BMI \geq 30$ kg/m² o con $BMI \geq 27$ kg/m² ed una complicanza associata all'obesità (4, 9-10), come diretta conseguenza dei criteri di inclusione applicati in tutti i trials clinici randomizzati di fase 3. In pratica, una stretta applicazione di questi criteri basati sull'evidenza clinica preclude l'uso di farmaci per il trattamento dell'obesità in quei pazienti che hanno un quadro clinico avanzato della malattia obesità, ma valore di BMI basso. Per tale ragione, il gruppo EASO promotore del processo ha proposto (livello di consenso 79%) di poter considerare l'uso di farmaci per il trattamento dell'obesità anche in pazienti con $BMI \geq 25$ kg/m² e rapporto vita/altezza >0.5 se in presenza di disturbi medici, funzionali o mentali o complicazioni dell'obesità (affermazione #18). Questa affermazione può essere vista anche come un invito rivolto all'industria farmaceutica e alle autorità regolatorie per l'introduzione nei futuri i trials farmacologici di criteri di inclusione che siano più aderenti alla stadiazione dell'obesità come malattia cronica e meno basati esclusivamente sui cut-offs antropometrici (BMI).

OBIETTIVI E LIVELLI DI TRATTAMENTO

È stato ottenuto un livello unanime di consenso tra gli esperti per l'affermazione che dichiara come il trattamento dell'obesità non possa essere solo limitato al calo di peso, ma debba comprendere con obiettivi iniziali il suo mantenimento nel lungo termine, la prevenzione/miglioramento/risoluzione delle complicanze legate all'obesità, una miglior qualità di vita e benessere psicologico ed un miglioramento della fitness e del funzionamento fisico e sociale dell'individuo (affermazione #22) (6). Questa affermazione avvicina il trattamento dell'obesità al trattamento delle altre malattie croniche, in cui l'obiettivo finale non è rappresentato dal raggiungimento di obiettivi intermedi di breve periodo, ma da benefici a lungo termine sullo stato di salute. Sulla definizione personalizzata di questi obiettivi dovrebbe concentrarsi fin dall'inizio del trattamento la discussione con il paziente, tenendo in considerazione lo stadio e la severità della malattia obesità, le opzioni terapeutiche disponibili ed i loro possibili effetti collaterali e rischi, le preferenze del paziente ed i precedenti trattamenti eseguiti, i promotori dell'obesità a livello individuale, le possibili barriere al trattamento (affermazione #23 e 24). Vi è estrema necessità e consenso sul fatto che l'enfasi e l'attenzione vanno spostate dal calo di peso a breve termine e concentrate sulla formulazione di un piano di trattamento con obiettivi più articolati e a lungo termine, probabilmente per tutta la vita (affermazione #25).

Il concetto di obesità come malattia cronica e la discussione degli obiettivi individualizzati di trattamento dovrebbe anche influire sulla scelta del livello iniziale di trattamento, che va commisurato su questi obiettivi, e l'eventuale intensificazione rapida della terapia in caso di mancato raggiungimento degli obiettivi stesi (affermazioni #26-28), evitando la ripetizione futile di cicli di trattamento non sufficientemente efficaci e prevenendo l'inerzia terapeutica (5).

CONCLUSIONI

In conclusione, il documento qui riassunto rappresenta la visione attuale di EASO sulle modalità di diagnosi, stadiazione e trattamento nel paziente adulto dell'obesità come malattia cronica, complessa e recidivante. L'ambizione è che le raccomandazioni contenute in questo documento possano contribuire, insieme ad altre iniziative internazionali tuttora in corso (21), a migliorare il trattamento dell'obesità avvicinandolo agli algoritmi di diagnosi e cura che sono già applicati ad altre malattie croniche non trasmissibili. Speriamo che lo schema qui proposto possa aiutare a migliorare la ricerca clinica e a sviluppare nuove linee guida per una sempre migliore pratica clinica.

BIBLIOGRAFIA

1. Frühbeck G, Busetto L, Dicker D, Yumuk V, Goossens GH, Hebebrand J, Halford JGC, Farpour-Lambert NJ, Blaak EE, Woodward E, Toplak H. The ABCD of obesity: An EASO position statement on a diagnostic term with clinical and scientific implications. *Obes Facts*. 2019; 12:131-136.
2. Burki T. European Commission classifies obesity as a chronic disease. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021; 9:418.
3. Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes Facts*. 2017; 10:207-215.
4. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H; Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European guidelines for obesity management in adults. *Obes Facts*. 2015; 8:402-424.
5. Busetto L, Sbraccia P, Vettor R. Obesity management: at the forefront against disease stigma and therapeutic inertia. *Eat Weight Disord*. 2022; 27:761-768.
6. Busetto L, Dicker D, Frühbeck G, Halford JGC, Sbraccia P, Yumuk V, Goossens GH. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. *Nat Med*. 2024 Jul 5.
7. Clayton MJ. Delphi: a technique to harness expert opinion for critical decision-making tasks in education. *Educ Psychol*. 1997; 17:373-386.
8. Hasson F, Keeney S, McKenna H. Research guidelines for the Delphi survey technique. *J Adv Nurs*. 2000; 32:1008-1015.
9. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, Nadolsky K, Pessah-Pollack R, Plodkowski R; Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology. Comprehensive clinical practice guidelines for the medical care of patients with obesity. *Endocr Pract*. 2016; 22(Suppl 3):1-203.
10. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, Adamo K, Alberga A, Bell R, Boulé N, Boyling E, Brown J, Calam B, Clarke C, Crowshoe L, Divalentino D, Forhan M, Freedhoff Y, Gagner M, Glazer S, Grand C, Green M, Hahn M, Hawa R, Henderson R, Hong D, Hung P, Janssen I, Jacklin K, Johnson-Stoklossa C, Kemp A, Kirk S, Kuk J, Langlois MF, Lear S, McInnes A, Macklin D, Naji L, Manjoo P, Morin MP, Nerenberg K, Patton I, Pedersen S, Pereira L, Piccinini-Vallis H, Poddar M, Poirier P, Prud'homme D, Salas XR, Rueda-Clausen C, Russell-Mayhew S, Shiao J, Sherifali D, Sievenpiper J, Sockalingam S, Taylor V, Toth E, Twells L, Tytus R, Walji S, Walker L, Wicklum S. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020; 192:E875-891.
11. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Review Obes Rev*. 2017; 18:715-723.
12. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012; 13:275-286.
13. Ashwell M, Gibson S. A proposal for a primary screening tool: 'Keep your waist circumference to less than half your height'. *BMC Med*. 2014; 12:207.
14. Cuevas AG, Willett WC. Weighing In on the Body Mass Index: Addressing Criticisms and Embracing Purpose. *Ann Intern Med*. 2024; 177:1125-1126.
15. Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, Farpour-Lambert N, Pryke R, Toplak H, Widmerg D, Yumuk V, Schutz Y. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. *Obes Facts*. 2019; 12:40-66.
16. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA, Bauer JM, Boirie Y, Cruz-Jentoft AJ, Dicker D, Frara S, Frühbeck G, Genton L, Gepner Y, Giustina A, Gonzalez MC, Han H-S, Heymsfield SB, Higashiguchi T, Laviano A, Lenzi A, Nyulasi I, Parrinello E, Poggiogalle E, Prado CM, Salvador J, Rolland Y, Santini F, Serlie MJ, Shi H, Sieber CC, Siervo M, Vettor R, Villareal DT, Volkert D, Yu J, Zamboni M, Barazzoni R. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts*. 2022; 15:321-335.
17. Sharma AM, Kushner RF. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2019; 33:289-295.
18. Padwal RS, Pajewski NM, Allison DB, Sharma AM. Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity. *CMAJ*. 2011; 183:E1059-1066.

19. Fried M, Yumuk V, Oppert J-M, Scopinaro N, Torres AJ, Weiner R, Yashkov Y, Frühbeck G. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts*. 2013; 6:449-468.
20. Di Lorenzo N, Antoniou SA, Batterham RL, Busetto L, Godoroja D, Iossa A, Carrano FM, Agresta F, Alarçon I, Azran C, Bouvy N, Balaguè Ponz C, Buza M, Copaescu C, De Luca M, Dicker D, Di Vincenzo A, Felsenreich DM, Francis NK, Fried M, Gonzalo Prats B, Goitein D, Halford JCG, Herlesova J, Kalogridaki M, Ket H, Morales-Conde S, Piatto G, Prager G, Pruijssers S, Pucci A, Rayman S, Romano E, Sanchez-Cordero S, Vilallonga R, Silecchia G. Clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) on bariatric surgery: update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP. *Surg Endosc*. 2020; 34:2332-2358.