



Roma, 6 ottobre 2023 - L'obesità è una malattia cronica, recidivante, multifattoriale, la cui prevalenza continua ad aumentare in tutto il mondo. L'obesità è una malattia notevolmente eterogenea e la perdita di peso sostenuta con gli attuali paradigmi di trattamento rimane una sfida nella pratica clinica. Nel mondo dal 1980 l'obesità è più che raddoppiata, tanto da essere definita una epidemia globale dall'OMS e anche al VI Congresso Nazionale della SINuC si affronta l'argomento alla luce delle più recenti evidenze.

“L'eterogeneità tra i pazienti con obesità è particolarmente evidente nella risposta di perdita di peso agli interventi sull'obesità, come diete, farmaci, dispositivi e interventi chirurgici. È ormai assodato che l'approccio di diminuire l'apporto calorico e aumentare il movimento è inefficace e superato - spiega il prof. Maurizio Muscaritoli Presidente SINuC - e non possiamo più ignorare che proprio l'eccesso di peso sia responsabile di circa 70mila morti evitabili l'anno solo nel nostro Paese”.



Prof. Maurizio Muscaritoli

“La novità è aver catalogato l'obesità in quattro ‘fenotipi’ ossia il complesso delle caratteristiche di un organismo che risultano dall'interazione fra la sua costituzione genetica e l'ambiente: cervello affamato (sazietà anormale), fame emotiva (mangiare edonico), intestino affamato (sazietà anormale) e combustione lenta (rallentamento del tasso metabolico)” sottolinea Muscaritoli.

- **Cervello affamato** - principalmente controllato dall'asse cervello-intestino e necessità di maggiori calorie per raggiungere la pienezza e la sazietà;
- **Fame emotiva** - desiderio di mangiare per far fronte a emozioni positive o negative, comportamento ‘edonico’;
- **Intestino affamato** - durata anormale della pienezza con svuotamento gastrico più rapido;
- **Combustione lenta** - diminuzione del tasso metabolico.

Capire come e perché alcune persone accumulano peso è stato un obiettivo degli scienziati allo scopo di scardinare il meccanismo patologico e trovare strategie per riportare al peso considerato normale. In uno studio apparso su [Obesity](#) in una coorte di pazienti a cui erano stati prescritti farmaci antiobesità, l'approccio terapeutico guidato dal fenotipo è stato associato a una maggiore perdita di peso di 1,75 volte dopo 1 anno e la percentuale di pazienti che hanno perso >10% a 1 anno è stata del 79% rispetto al 34% con il trattamento generico.

Identificare i fenotipi di obesità basati sulla fisiopatologia e sul comportamento può portare ad interventi mirati e più efficaci e migliorare i risultati di perdita di peso.

I nuovi farmaci antiobesità (AOM) hanno un tasso di risposta variabile di perdita di peso e rappresentano una interessante opzione. In una meta-analisi, la percentuale di pazienti che hanno perso più del 10% con AOM variava dal 20% al 54% rispetto al 9% dei soggetti del gruppo placebo con una perdita di peso a 1

anno tra 2,6 a 8,8 kg. Si è però capito che la risposta precoce, definita come perdita di peso >5% nei primi 3 mesi, è l'unico predittore di perdita di peso a lungo termine con i farmaci.

“L’obesità è una forma di malnutrizione per eccesso - spiega il prof. Alessio Molfino, Professore Associato di Medicina Interna alla Sapienza di Roma - ma ha una origine che riconosce fattori alimentari, genetici, emotivi, sociali, per questo risulta così difficile intervenire. Esiste una stretta relazione tra sistema digestivo e sistema nervoso centrale chiamato asse intestino- cervello: l'equilibrio di questa via di comunicazione può essere alterata da numerosi fattori. Su questa complessità si innestano i fenotipi il cui riconoscimento permette una medicina sempre più personalizzata. I diversi fenotipi mostrano comportamenti peculiari”.

Il fenotipo riconducibile al cervello affamato spinge ad una assunzione elevata di calorie prima di raggiungere la pienezza e la sazietà, quello relativo invece alla fame emotiva mostra livelli più elevati di ansia, depressione e alimentazione guidata dalle emozioni oltre a livelli più bassi di autostima e una peggiore immagine corporea rispetto agli altri fenotipi.

I soggetti con fenotipo intestino affamato mostrano un più accelerato svuotamento gastrico: circa del 30% per i cibi solidi e del 22% per i liquidi nelle femmine mentre nei maschi lo svuotamento gastrico medio è accelerato del 38% per i solidi e del 33% per i liquidi. Quindi tendono ad alimentarsi più spesso, mentre i soggetti con fenotipo a combustione lenta, identificabili in un metabolismo rallentato, mostrano una massa muscolare inferiore e una minore predisposizione all'attività fisica.

Ovviamente è possibile che gli individui mostrino fenotipi misti o non appartengano a nessuno di questi quattro gruppi, ma l’identificazione di modelli biologici è importante per un approccio personalizzato.