

UPDATE IN CHIRURGIA BARIATRICA

NUOVE INDICAZIONI, TERAPIA CHIRURGICA, GESTIONE
DELLE COMPLICANZE, TERAPIA FARMACOLOGICA E
RUOLO DEL TEAM MULTIDISCIPLINARE

BOLZANO, VENERDÌ 23 MAGGIO 2025

Presidente del Congresso: **Antonio Frena**

Responsabile Scientifico: **Alessio Corradi**

CONGRESSO **SICOB**
TRENTINO ALTO ADIGE

AUTONOME PROVINZ
BOZEN – SÜDTIROL



PROVINCIA AUTONOMA
DI BOLZANO – ALTO ADIGE

PROVINZIA AUTONOMA DE BULSAN – SUDTIROL

Südtiroler
Sanitätsbetrieb



Azienda Sanitaria
dell'Alto Adige

Azienda Sanitaria de Sudtirol

Il ruolo dei farmaci nell'obesità

Dott.ssa Laura Valzolgher

Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica
Ospedale di Bolzano

La terapia farmacologica dell'obesita' nella storia

1954 **Beta HCG** (Simeon) dal 1977 non piu' utilizzata

1959 **Farmaci noradrenergici: derivati dell'anfetamina**

Aminorex ritirato nel 1968 per ipertensione polmonare. Non approvato in Italia

Fentermina e Fenfluramina: nel 1996 18 milioni di prescrizioni in USA.

Fentermina ha 70% in USA del mercato (costi minori). Effetti collaterali: impulsivita'

La Fenfluramina è rimasta in commercio per 24 anni prima del suo ritiro a livello mondiale nel 1997 (valvulopatia cardiaca ed effetti simil-carcinoide). In Italia autorizzata dal 2022 per il trattamento della Sindrome di Dravet

1992 **Efedrina** - simpaticomimetico ad azione mista usato per ridurre il peso corporeo-stimola il tessuto adiposo bruno (usata dai Body builder). In Italia viene ritirata nel 2015

1998 **Fendimetrazina** - agente di rilascio della noradrenalina-dopamina-negli USA è ancora in commercio. In Italia non piu' presente dal 1999 (dal 2011 classificato fra le sostanze d'abuso)

1999 **Dietilpropione**- agenti di rilascio della norepinefrina - vietato in Italia dal 2011

Anni 2000 **Mazindolo**- inibitore della ricaptazione della noradrenalina e della dopamina-vietato in Italia dal 2011

2008 **Rimonabant**- è un inibitore dei recettori dei cannabinoidi-1 (CB1)- ritirato in ottobre dello stesso- per suicidi

Opzioni farmacologiche attuali prima dei GLP-1 RA

Orlistat

Inibitore delle lipasi intestinali che riduce del 30% circa l'assorbimento dei grassi.

Indicazione: $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$, o $\geq 28 \text{ kg/m}^2$, se vi sono fattori di rischio associati

Effetti indesiderati: diarrea, dolore addominale, emissione di feci molli, nausea, vomito, incontinenza fecale

Naltrexone/Bupropione

Naltrexone usato nel trattamento della dipendenza da alcool e oppiacei/Bupropione antidepressivo e usato nella disassuefazione dal fumo

In commercio da > 10 aa, prescrizione limitata ad alcuni specialisti e max 2 confezioni per ricetta

Indicazione: adulti con obesità ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) o sovrappeso ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$) con fattori di rischio (diabete, ipertensione o dislipidemia)

È controindicato nei soggetti con epilessia, ipertensione arteriosa non controllata, compromissione renale o epatica, in pazienti in terapia cronica con oppiacei o IMAO, in astinenza da alcol, AN, disturbo bipolare

Il tasso di abbandono elevato per effetti collaterali: nausea (32,5%), stipsi (19,8%), cefalea (17,6%) e vomito (10,6%), bocca secca

Puo' coprire delle aree specifiche che non sono coperte da altri GLP1 AG, in particolare BED, night eating and emotional eating.

Fentermina/Topiramato

Fentermina e' un farmaco noradrenergico /Topiramato e' GABAergico

In Nord Europa (non in Italia)

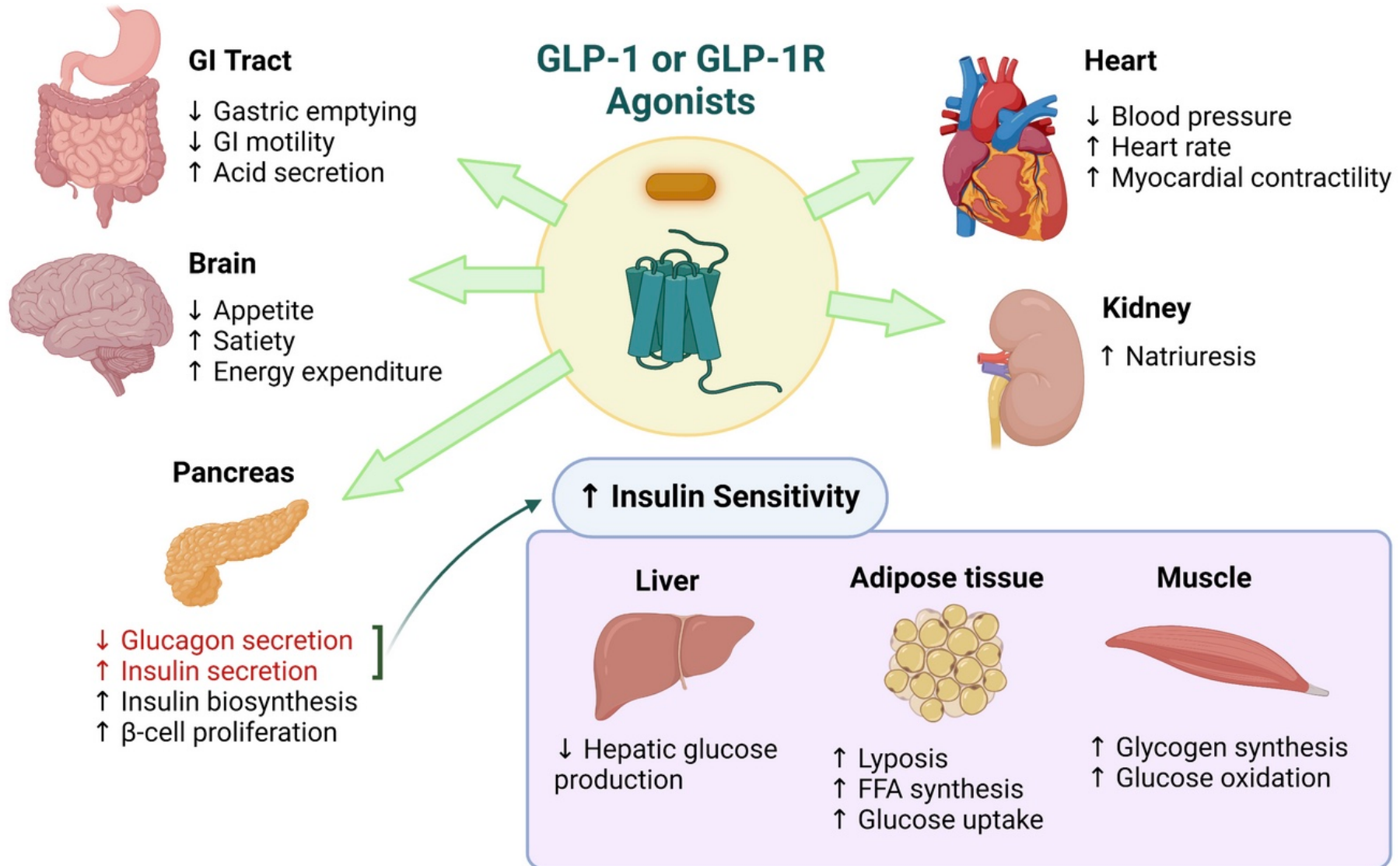
Il vantaggi della associazione e' che si puo' ridurre la dose dei singoli principi attivi e quindi dei effetti avversi

Perdita di peso significativa

La scoperta degli enterormoni

- **1992** Exendina 4: viene isolata nella saliva di una lucertola del deserto Gila Monster, capaci di potenziare la secrezione insulinica indotta dallo stesso glucosio
- **2005** Exenatide il capostipite di una nuova classe di farmaci, denominati “mimetici dell’incrétina
- Si scopre che anche nell’uomo cellule specifiche della mucosa intestinale producono incretine: GIP (Polipeptide Gastro-Inibitore) e GLP1 (Glucagon-Like Peptide-1)
- **2009** GLP 1 RA (agonisti del recettore GLP 1) mimano l'azione dell'ormone GLP-1 prodotto dall'intestino e dal cervello dopo i pasti. Usati per il DM II: stimolano la secrezione di insulina dal pancreas e riducono la glicemia, riducono significativamente il rischio di eventi cardiovascolari, riducono le ospedalizzazioni per insufficienza cardiaca, hanno benefici renali.
- **Negli ultimi 10 anni i GLP-1 RA sono utilizzati anche per l'obesità.** I recettori GLP-1 si trovano non solo a livello del pancreas, ma anche nelle cellule del SNC, SNP, nel cuore, nei vasi, nel rene, polmone e mucosa del tratto gastro intestinale. A livello ipotalamico (*gut-brain axis*) l'attivazione dei recettori del GLP 1 provoca riduzione dell'intake di cibo e perdita di peso.

Azioni dei GLP 1 RA: non solo per DM II



GLP-1 RA dal DM II all'Obesita'

Timeline degli Studi: Liraglutide, Semaglutide, Tirzepatide

- LEADER** (2010-16): **Liraglutide** riduce il rischio cardiovascolare e puo' essere usato anche per obesita'
- SCALEs** (2014): **Liraglutide** puo' essere utilizzato ai dosaggi 1,8 mg (per diabete) e 3 mg (per obesita') questo trattamento previene diabete se esteso a pre-diabete
- STEP1-5** (2019-2021): **Semaglutide** per via sottocutanea 2,4 mg una volta alla settimana efficace e sicura per il trattamento di adulti con obesità o sovrappeso (durata 2 anni)
- SELECT** (2018-2023): **Semaglutide** riduce il rischio cardiovascolare in soggetti sovrappeso ed obesi in prevenzione secondaria, riduce il rischio CV del 20% oltre alla riduzione sul peso
- SURMOUNT-1**(2022): **Tirzepatide** riduce significativamente il rischio di progressione al diabete di tipo 2 negli adulti con prediabete e obesità o sovrappeso, a 15 mg/sett ha mostrato un calo del peso medio del 22,9%
- SURMOUNT-4** (2024): **Tirzepatide** calo del 20,9% (dopo 36 settimane); recupero ponderale del 14% (a 88 settimane)
- SURMOUNT-5** (2024): **Tirzepatide** superiore a **Semaglutide** nella perdita di peso (20,2% vs 13,7%)
- ongoing: **SURMOUNT MMO** (Tirzepatide); **REDEFINE**: (Semaglutide/Cagrilintide)

GLP-1 RA registrati per l'Obesita' in Italia

Liraglutide

Semaglutide

Tirzepatide *GLP-1 RA / GIP RA*

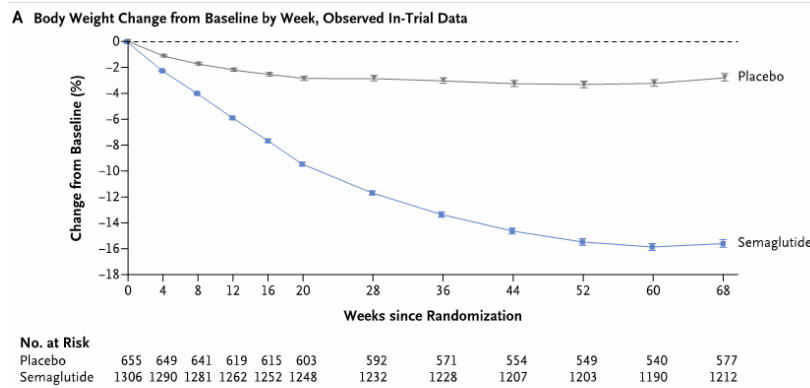
Liraglutide

- GLP1 RA dosaggio sottocutaneo giornaliero
- Approvata dall'EMA nel 2009 per il DM II registrata dal 2015 in Europa per il trattamento cronico dell'obesità (fascia C, Ricetta RR)
- Per l'obesità: penna unica con dosaggi giornalieri da 0,6 -1,2-1,8-2,4-3 mg sc (aumento della dose settimanale)
- Approvato anche per adolescenti ≥ 12 aa
- Può portare a riduzione del 5-7,5% del peso corporeo
- Da poco l' AIFA ha approvato un generico di Liraglutide.

Semaglutide

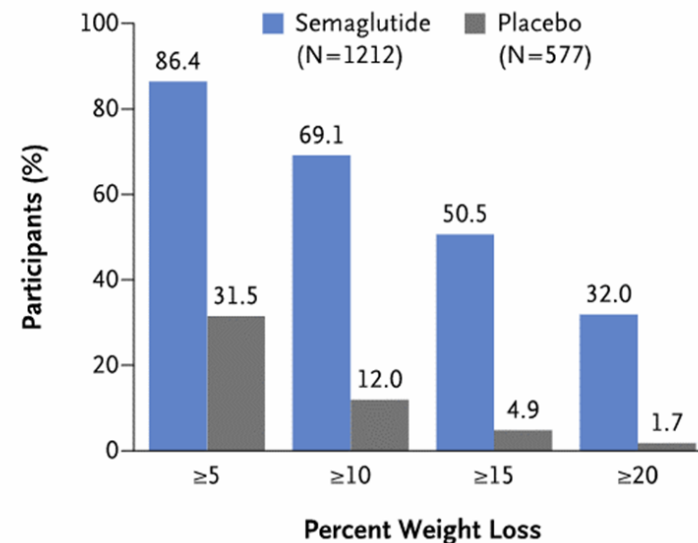
- GLP1 RA dosaggio sottocutaneo settimanale
- In Italia per l'obesita' da luglio 2024 (Ricetta RR)
- Penne preriempite (0,25-0,5-1-1,7-2,4 mg) aumento della dose mensile
- Anche per adolescenti ≥ 12 aa
- Perdita di peso 12-15%

Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity



Wilding JPH et al. NEJM 2021;384:989.

C In-Trial Data at Wk 68

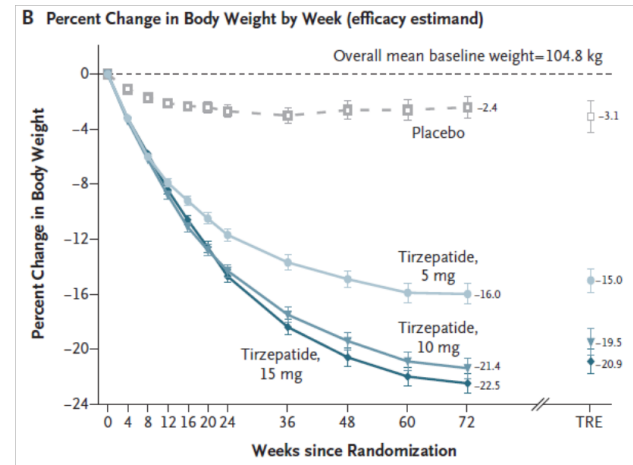


Tirzepatide

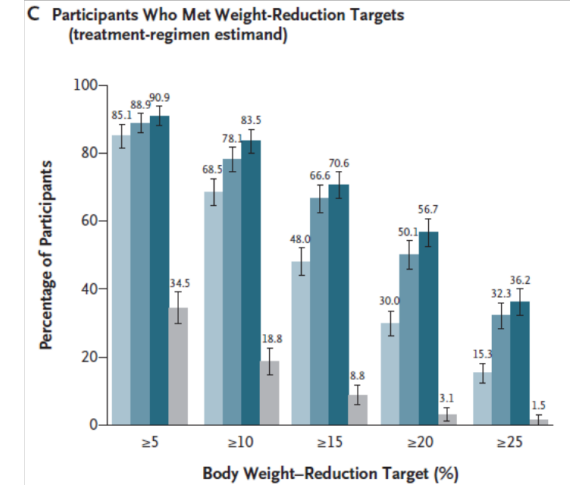
2 punti di attacco:

- recettore per GLP 1
- recettore per GIP (Polipeptide Gastro-Inibitore)

Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity

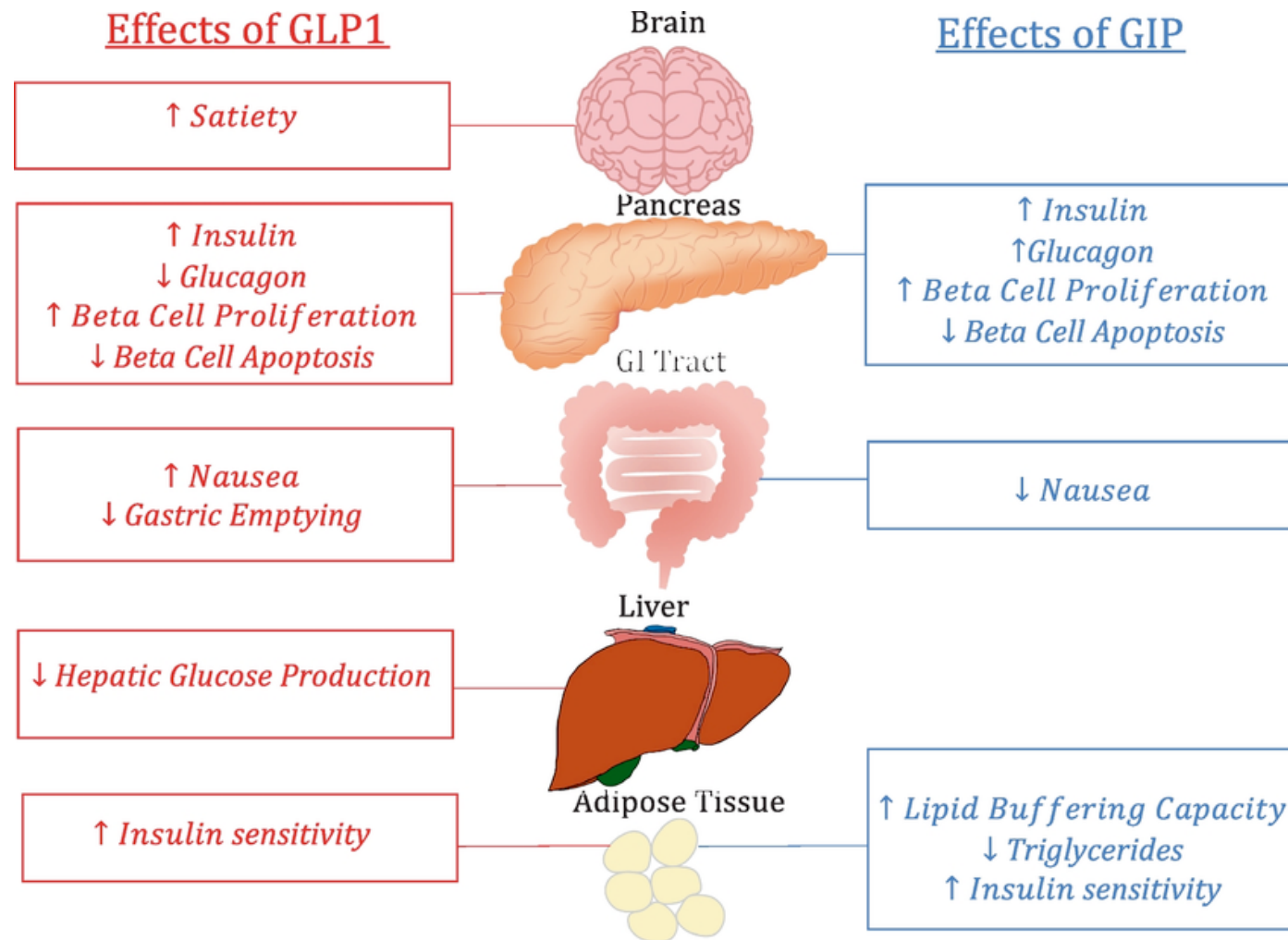


Jastreboff AM et al. N Engl J Med 2022;387:205



- Dosaggio sottocutaneo settimanale
- Penne preimpilate (dosaggi 2,5-5-7,5-10-12,5-15 mg)
- Disponibile in Italia da ottobre 2024 per l'obesita' (ricetta RR)
- Solo per adulti
- Calo di peso 20%

Meccanismo d'azione dei GLP-1-Agonisti (Semaglutide) e GLP-1/GIP-Agonisti (Tirzepatide)



Indicazioni

Nei pazienti adulti: Liraglutide, Semaglutide, Tirzepatide

- Obesità (BMI ≥ 30 kg/mq)
- Sovrappeso BMI ≥ 27 con almeno una complicanza legata al peso

Nei pazienti ≥ 12 aa : Liraglutide, Semaglutide

- Obesità (IMC $\geq 95^{\circ}$ percentile) come definita dalla tabella di crescita in base al sesso e all'età (CDC.gov)
- Peso corporeo superiore a 60 kg

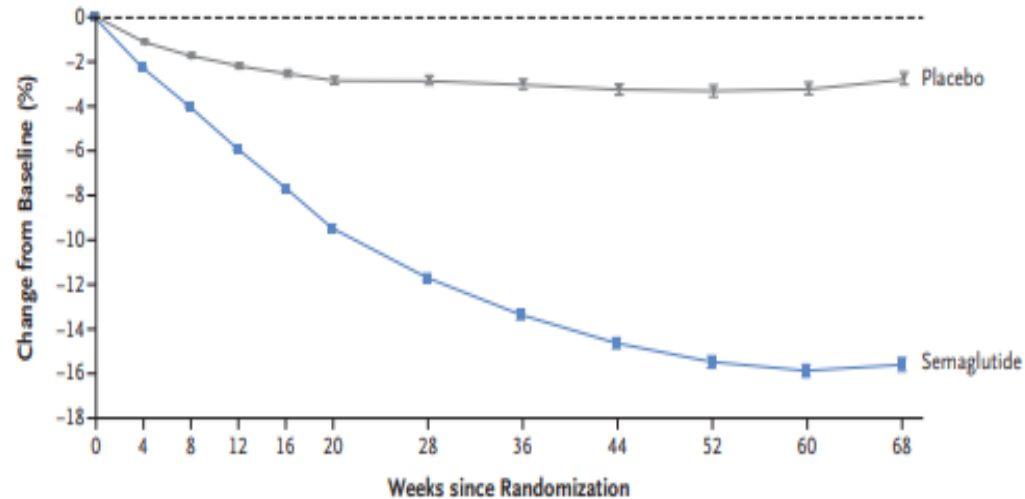
Tabella 1 Valori soglia di IMC ($\geq 95^{\circ}$ percentile) in base al sesso dall'età di 12 anni in poi (criteri CDC)

Età (anni)	IMC (kg/m2) al 95° percentile	
	Maschi	Femmine
12	24,2	25,2
12,5	24,7	25,7
13	25,1	26,3
13,5	25,6	26,8
14	26,0	27,2
14,5	26,4	27,7
15	26,8	28,1
15,5	27,2	28,5
16	27,5	28,9
16,5	27,9	29,3
17	28,2	29,6
17,5	28,6	30,0

L'efficacia sul calo ponderale

Semaglutide

A Body Weight Change from Baseline by Week, Observed In-Trial Data

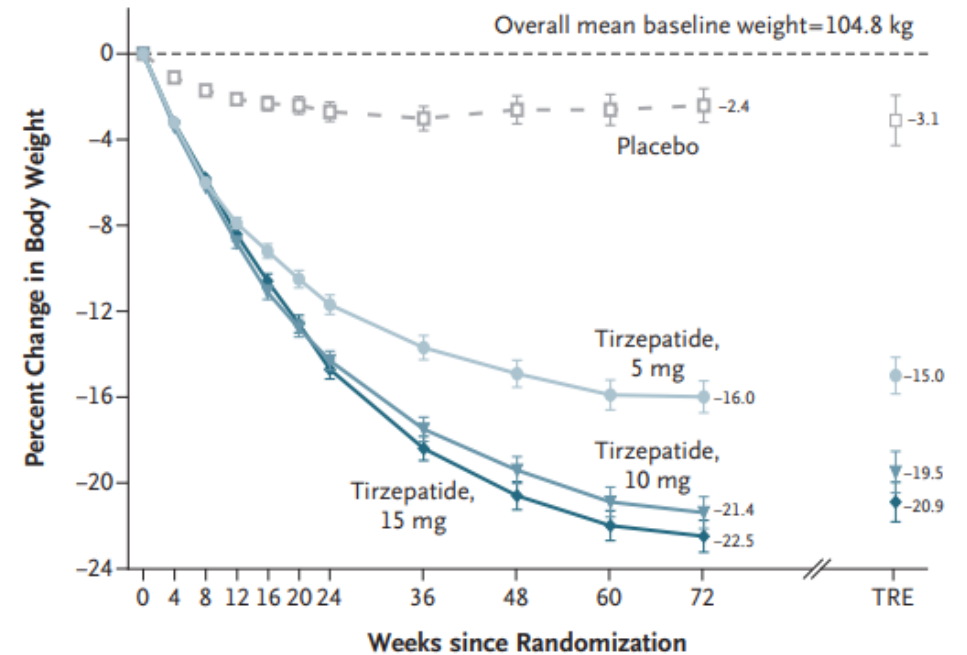


No. at Risk											
Placebo	655	649	641	619	615	603	592	571	554	549	577
Semaglutide	1306	1290	1281	1262	1252	1248	1232	1228	1207	1203	1212

Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, McGowan BM, Rosenstock J, Tran MTD, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Zeuthen N, Kushner RF; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. 2021 Mar 18;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183. Epub 2021 Feb 10.

Tirzepatide

B Percent Change in Body Weight by Week (efficacy estimand)



Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, Kiyosue A, Zhang S, Liu B, Bunck MC, Stefanski A; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. N Engl J Med. 2022 Jul 21;387(3):205-216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35658024.

Perdita di peso media del 14,9% dopo 68 settimane di trattamento

Al dosaggio massimo di 15 mg calo ponderale medio del 22% in un periodo di 72 settimane

Effetti collaterali

Piu' frequenti : nausea, diarrea, stipsi

Side Effects	Liraglutide 3.0 mg		Semaglutide 2.4 mg		Tirzepatide 15 mg	
	Medication	Placebo	Medication	Placebo	Medication	Placebo
All Side Effects	1992 (80.3)	786 (63.3)	1171 (89.7)	566 (86.4)	497 (78.9)	463 (72.0)
Nausea	997 (40.2)	183 (14.7)	577 (44.2)	114 (17.4)	195 (31.0)	61 (9.5)
Diarrhea	518 (20.9)	115 (9.3)	412 (31.5)	104 (15.9)	145 (23.0)	47 (7.3)
Covid-19	NA	NA	NA	NA	82 (13.0)	90 (14.0)
Constipation	495 (20.0)	108 (8.7)	306 (23.4)	62 (9.5)	74 (11.7)	37 (5.8)
Vomiting	404 (16.3)	51 (4.1)	324 (24.8)	43 (6.6)	77 (12.2)	11 (1.7)
Dyspepsia	236 (9.5)	39 (3.1)	135 (10.3)	23 (3.5)	71 (11.3)	27 (4.2)
Upper abdominal pain	141 (5.7)	43 (3.5)	NA	NA	NA	NA
Abdominal pain	130 (5.2)	43 (3.5)	130 (10.0)	36 (5.5)	31 (4.9)	21 (3.3)
Nasopharyngitis	427 (17.2)	234 (18.8)			NA	NA
URT infection	213 (8.6)	122 (9.8)	114 (8.7)	80 (12.2)	NA	NA
Sinusitis	128 (5.2)	73 (5.9)	NA	NA	NA	NA
Influenza	144 (5.8)	66 (5.3)	NA	NA	NA	NA
Headache	327 (13.2)	154 (12.4)	NA	NA	41 (6.5)	42 (6.5)
Dizziness	167 (6.7)	60 (4.8)	NA	NA	26 (4.1)	15 (2.3)
Decreased appetite	267 (10.8)	38 (3.1)	NA	NA	54 (8.6)	21 (3.3)
Back pain	171 (6.9)	105 (8.5)	NA	NA	NA	NA
Arthralgia	125 (5.0)	71 (5.7)	NA	NA	NA	NA
Fatigue	185 (7.5)	65 (5.2)	NA	NA	NA	NA
Injection-site hematoma	142 (5.7)	93 (7.5)	NA	NA	NA	NA
Alopecia	NA	NA	NA	NA	36 (5.7)	6 (0.9)
Eructation	NA	NA	NA	NA	35 (5.6)	4 (0.6)
Safety focus areas						
Gastrointestinal disorders	NA	NA	969 (74.2)	314 (47.9)	21 (3.3)	7 (1.1)
Gallbladder-related disorders	NA	NA	34 (2.6)	8 (1.2)	6 (1.0)*	5 (0.8)
Hepatobiliary disorders	NA	NA	33 (2.5)	5 (0.8)	NA	NA
Cholelithiasis	NA	NA	23 (1.8)	4 (0.6)	4 (0.6)	6 (0.9)
Hepatic disorder	NA	NA	31 (2.4)	20 (3.1)	0*	0
Acute pancreatitis	NA	NA	3 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
Cardiovascular disorder	NA	NA	107 (8.2)	75 (11.5)	2 (0.3)*	1 (0.2)
Allergic reactions	NA	NA	96 (7.4)	54 (8.2)	NA	NA
Injection site reactions	NA	NA	65 (5.0)	44 (6.7)	29 (4.6)	2 (0.3)
Malignant neoplasm	NA	NA	14 (1.1)	7 (1.1)	5 (0.8)	7 (1.1)
Psychiatric disorder	NA	NA	124 (9.5)	83 (12.7)	NA	NA
Acute renal failure	NA	NA	3 (0.2)	2 (0.3)	2 (0.3)*	1 (0.2)
Hypoglycemia	32 (1.3)	13 (1.0)	8 (0.6)	5 (0.8)	10 (1.6)	1 (0.2)
Major adverse cardiovascular event	NA	NA	NA	NA	0	5 (0.8)
Major depressive disorder or suicidal ideation	NA	NA	NA	NA	2 (0.3)*	0
Hypersensitivity	NA	NA	NA	NA	1 (0.2)	0
Serious adverse effects	154 (6.2)	62 (5.0)	128 (9.8)	42 (6.4)	32 (5.1)	44 (6.8)
Cholelithiasis	20 (0.8)	5 (0.4)	NA	NA	NA	NA
Acute cholecystitis	12 (0.5)	0	NA	NA	1 (0.2)	0
Osteoarthritis	6 (0.2)	0	NA	NA	NA	NA
Intravertebral disc protrusion	5 (0.2)	1 (0.1)	NA	NA	NA	NA
Acute pancreatitis	4 (0.2)	0	NA	NA	NA	NA
Cholecystitis	4 (0.2)	0	NA	NA	0	0
Breast cancer	4 (0.2)	1 (0.1)	NA	NA	NA	NA
Back pain	2 (0.1)	2 (0.2)	NA	NA	NA	NA
Uterine leiomyoma	1 (<0.1)	2 (0.2)	NA	NA	NA	NA
Cellulitis	1 (<0.1)	3 (0.2)	NA	NA	NA	NA
Gastrointestinal reflux disease	0	2 (0.2)	NA	NA	NA	NA
Bronchitis	0	2 (0.2)	NA	NA	NA	NA
Bladder prolapse	0	2 (0.2)	NA	NA	NA	NA
Chest Pain	0	3 (0.2)	NA	NA	NA	NA
Chronic cholecystitis	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Rari e seri: colelitiasi, pancreatite

TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'OBESITA' E CHIRURGIA BARIATRICO METABOLICA:

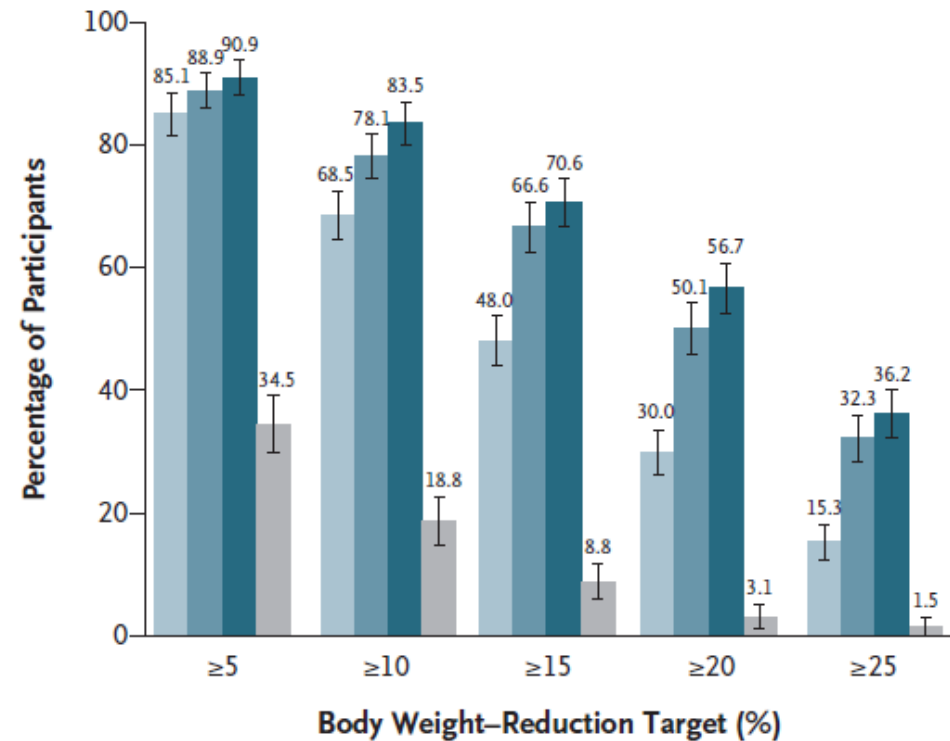
E adesso cosa succede alla
chirurgia bariatrico-
metabolica ?

A significant proportion of patients do will not achieve the target with obesity management medications

Jastreboff AM et al. N Engl J Med 2022;387:205

Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity

C Participants Who Met Weight-Reduction Targets (treatment-regimen estimand)



TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'OBESITA' E CHIRURGIA BARIATRICO METABOLICA:

1/3 dei pazienti con farmaci raggiunge un calo $> 25\%$

ma 2/3 non raggiungono il target

80% dei pazienti con BMI „bassi“ con i farmaci raggiungono il target di calo ponderale del 10%

Per pazienti con BMI molto elevati invece la chirurgia dell'obesita' rimane l'opzione terapeutica

TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'OBESITA' E CHIRURGIA BARIATRICO METABOLICA:

- 1. Farmaco prima della chirurgia bariatrico metabolica: calo di peso pre-operatorio**
- 2. Farmaco dopo chirurgia bariatrico metabolica: trattamento del weight regain o insufficient weight loss**
- 3. Trattamento integrato farmacologico-chirurgico**

UPDATE IN CHIRURGIA BARIATRICA

NUOVE INDICAZIONI, TERAPIA CHIRURGICA, GESTIONE
DELLE COMPLICANZE, TERAPIA FARMACOLOGICA E
RUOLO DEL TEAM MULTIDISCIPLINARE

BOLZANO, VENERDÌ 23 MAGGIO 2025

Presidente del Congresso: **Antonio Frena**

Responsabile Scientifico: **Alessio Corradi**

CONGRESSO **SICOB**
TRENTINO ALTO ADIGE

Grazie