

S.I.C.O.B.
EVENTI



SICOB - EVENTO REGIONALE - ASL CUNEO 1

SALUZZO Venerdì, 22 Marzo 2024

RESP. SCIENTIFICI: ANDREA GATTOLIN, LAURA GIANOTTI

**L'OBESITÀ NEL 2024:
NUOVI MODELLI
E TRAGUARDI DI CURA**

LA FISIOPATOLOGIA E I DIVERSI FENOTIPI DELL'OBESITA'

ROVERA GM

**MEDICINA- GRAVE OBESITA'
SAN LUCA, TORINO**

IL MANAGEMENT DEL PAZIENTE OBESO

Linee guida Canada 2020

THE PATIENT JOURNEY IN OBESITY MANAGEMENT



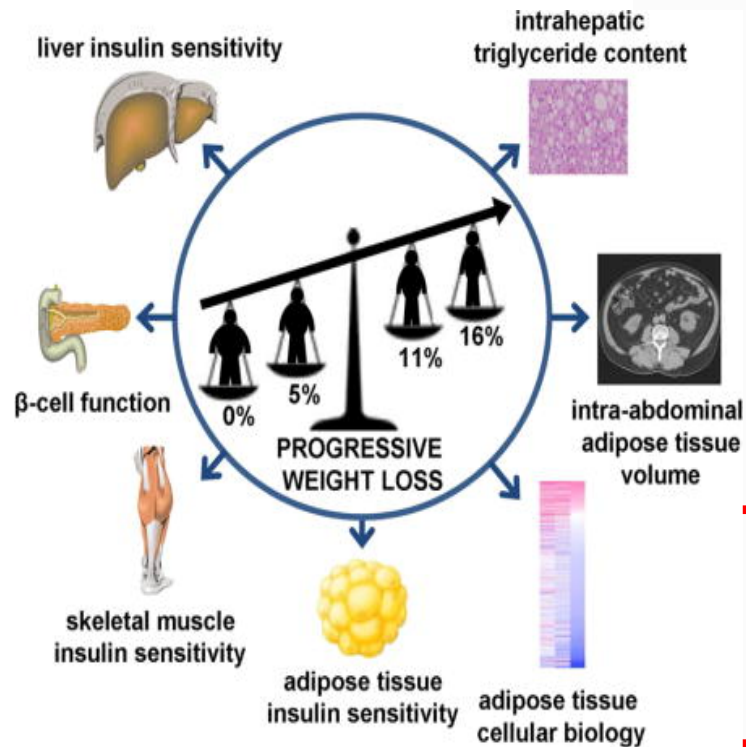
Obiettivi del calo ponderale secondo linee guida – OMS

Sufficiente 5%

Buono 10%

Solo il 68% dei pazienti ha la percezione di essere affetto dalla malattia obesità

Più si cala di peso meglio è

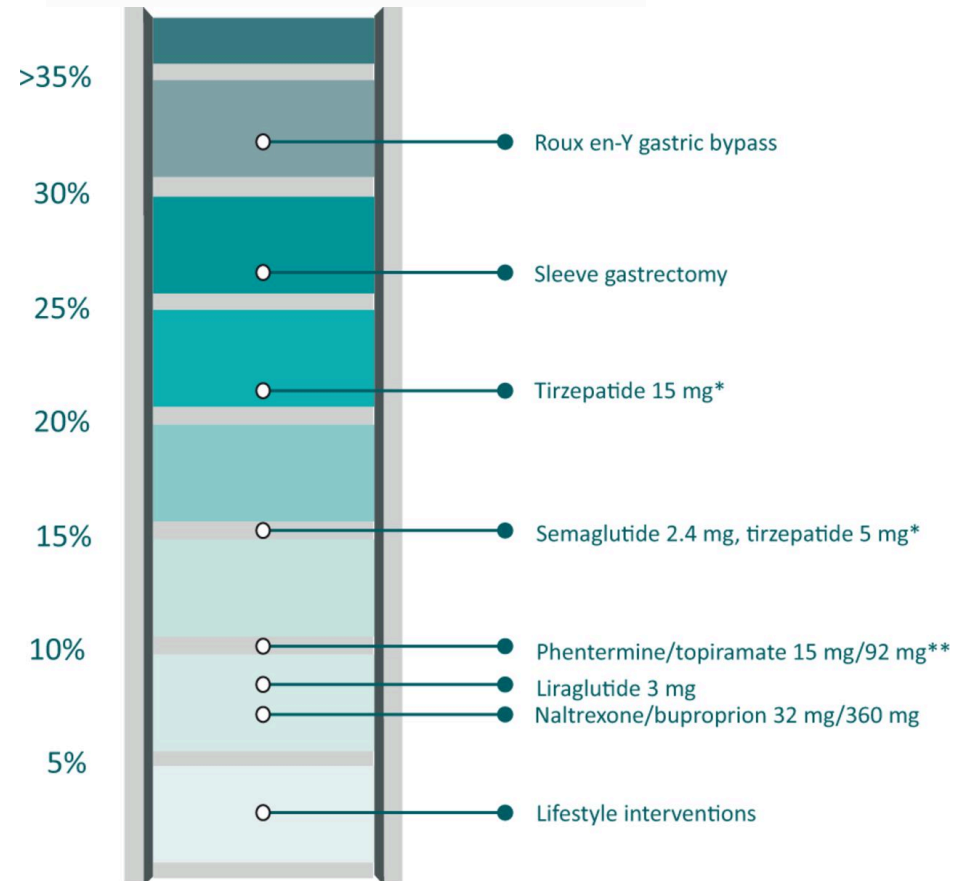


1. Magkos F. Cell Metab. 2016 Apr 12;23(4):591-601.
2. Ryan DH. Curr Obes Rep. 2017 Jun;6(2):187-194.

	5%	10%	>15%
Prevenzione del diabete	+	++	++
Controllo glicemico	+	++	+++
Sensibilità insulina adiposo	+	+	+
Sensibilità insulina fegato	+	+	+
Sensibilità insulina muscolo	+	++	+++
Riduzione pressione arteriosa	+	++	+++
Trigliceridi intraepatici	+	++	+++
NASH istologia fegato		+	++
Volume adiposo addome	+	++	+++
Funzione β-cellulare	+	++	+++
Biologia adipociti		+	++
Marker infiammatori		+	++
Apnee ostruttive (OSAS)		+	++
Mortalità/eventi cardiovascolari		+	++



Risultati nel lungo periodo





Selezione dei pazienti in base al fenotipo

Original Article

CLINICAL TRIALS AND INVESTIGATIONS



Selection of Antiobesity Medications Based on Phenotypes Enhances Weight Loss: A Pragmatic Trial in an Obesity Clinic

Andres Acosta ¹, Michael Camilleri ¹, Barham Abu Dayyeh¹, Gerardo Calderon¹, Daniel Gonzalez¹, Alison McRae¹, William Rossini¹, Sneha Singh¹, Duane Burton¹, and Matthew M. Clark²

Acosta A. *Obesity* (Silver Spring). 2021 Apr;29(4):662-671. doi: 10.1002/oby.23120

Selezione dei pazienti in base al fenotipo

- Gli autori hanno ipotizzato che la **caratterizzazione fisiopatologica** chiarisca i sottogruppi di obesità e migliori la risposta alla farmacoterapia dell'obesità.
- Lo scopo era quello di **caratterizzare i fenotipi dell'obesità e di valutare l'efficacia della terapia farmacologica guidata dal fenotipo** rispetto a quella non guidata dal fenotipo.
- **L'obiettivo a lungo termine è sviluppare un approccio personalizzato** alla gestione dell'obesità.

Satiation vs Satiety: differenze

"Satiation" è il senso di sazietà che si avverte durante il pasto che permette o meno di portarlo a termine.

"Satiety" inizia dopo la fine del pasto e impedisce di mangiare ulteriormente prima del ritorno della fame.

Selezione dei pazienti in base al il fenotipo

Gli autori hanno stratificato l'obesità in **quattro fenotipi**:

- **"hungry brain"** ("satiation" anormale),
- **"emotional hunger"** (mangiare edonico),
- **"hungry gut"** ("satiety" anormale),
- **"slow burn"** (diminuzione del tasso metabolico).

Selezione dei pazienti in base al fenotipo

1. Il **comportamento alimentare omeostatico** suddiviso in tre fasi:

- a. "**Fame**", definita come desiderio di mangiare, studiata mediante scala analogica visiva per fame e desiderio di mangiare (scala 100 mm) al basale prima di colazione e pranzo.
- b. "**Satiation**", definita come le calorie consumate per raggiungere la sazietà e terminare il pasto, studiata mediante pasto a buffet ad libitum (kilocalorie consumate per raggiungere la sazietà massima)
- c. "**Satiety**", definita come durata del senso di ripienezza o ritorno della fame, studiata mediante scala analogica visiva per l'appetito (scala 100 mm) al basale e postprandiale ogni 15 minuti per 2 ore dopo un pasto standard da 320 kcal.

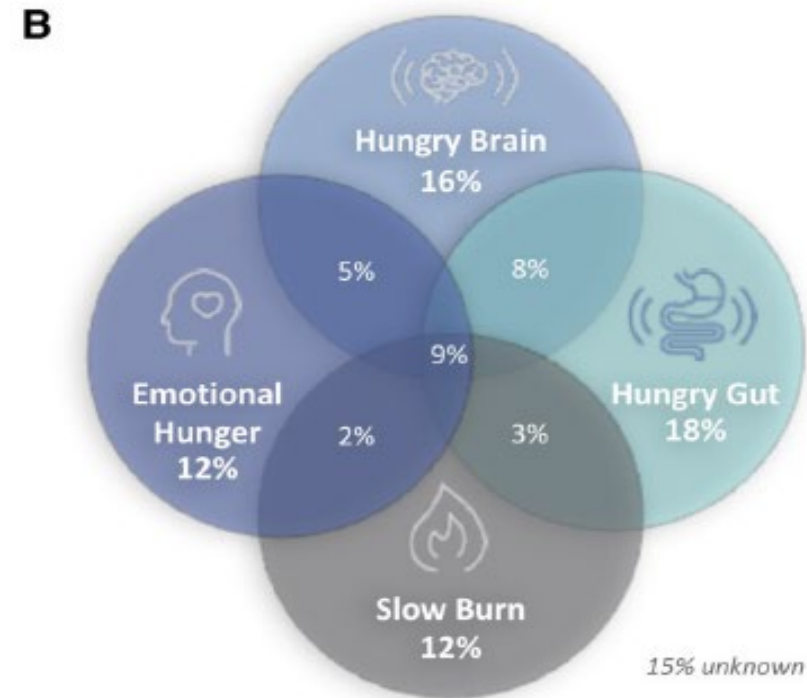
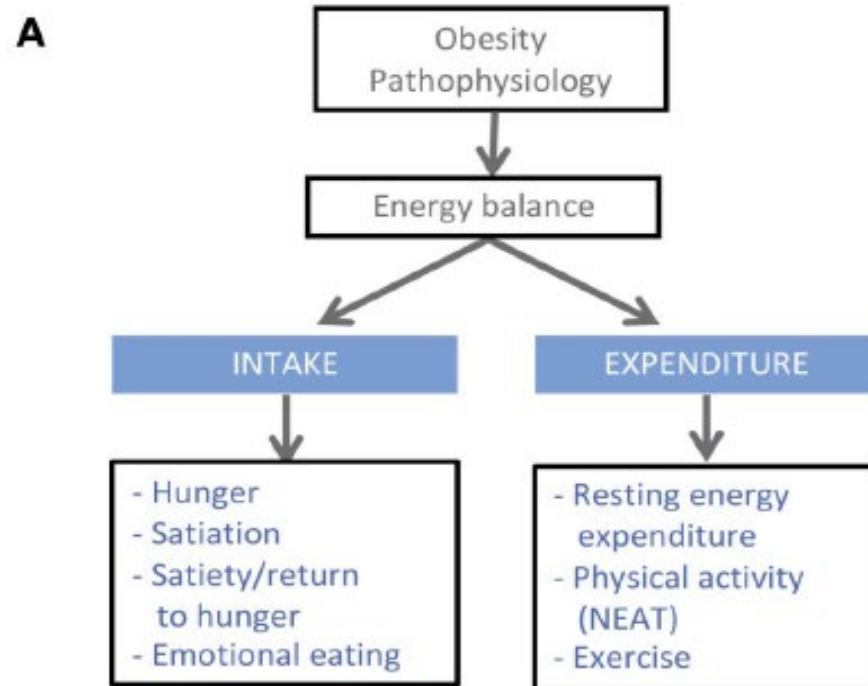
Selezione dei pazienti in base al il fenotipo

2. Il **comportamento alimentare edonico** è stato valutato dall'Hospital Anxiety and Depression Score (HADS) e dal Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ-21); L'alimentazione emotiva è stata valutata da ulteriori questionari comportamentali convalidati

3. Il **dispendio energetico** è stato studiato valutando la spesa energetica a riposo (REE), mediante calorimetria indiretta, e l'esercizio fisico dichiarato dal soggetto.

La **composizione corporea** è stata misurata mediante DEXA.

Classificazione fisiopatologica dell'obesità



(A) Illustrazione della fisiopatologia dell'obesità basata sul bilancio energetico e sui componenti chiave che contribuiscono all'obesità umana.

(B) Distribuzione dei partecipanti in base ai fenotipi fisiopatologici in 450 pazienti con obesità (BMI > 30 kg/m). NEAT, termogenesi dell'attività non esercitata.

Selezione dei pazienti in base al il fenotipo

1. "hungry brain": **fentermina-topiramato**
2. "emotional hunger": **naltrexone/bupropione**
3. "hungry gut": **liraglutide 3 mg**
4. "slow burn": **fentermina 15 mg più allenamento di resistenza.**

Selezione dei pazienti in base al fenotipo

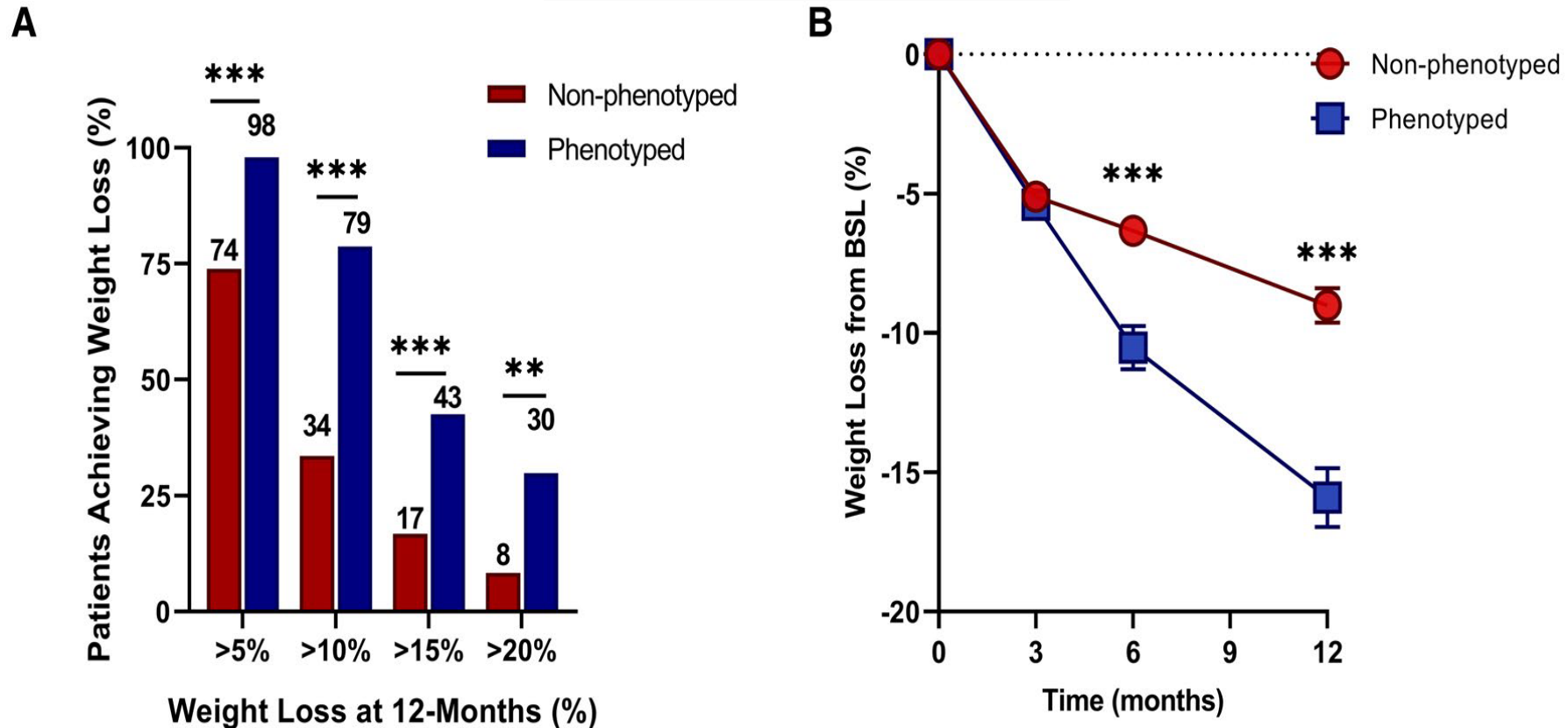


Figura 3 La farmacoterapia con PG per la gestione dell'obesità migliora i risultati della perdita di peso.

(A) Percentuale di pazienti che hanno raggiunto livelli di perdita di peso dopo 1 anno di trattamento non PG (n = 228) o PG (n = 84).

(B) La percentuale media della perdita di peso corporeo totale da BSL nel trattamento non PG (cerchi rossi) e PG (quadrati blu) a 3, 6 e 12 mesi. **P < 0,01, ***P < 0,001. BSL, linea di base; PG, guidato dal fenotipo.

Composizione corporea e fenotipi di obesità

Body composition and obesity phenotypes

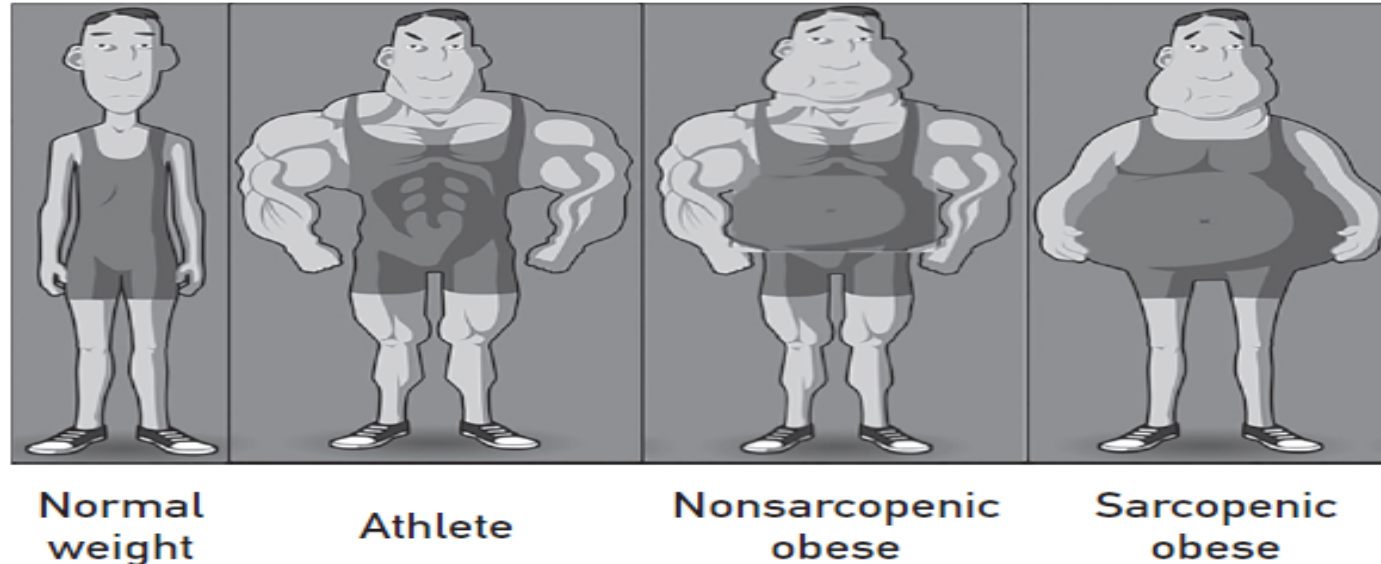


Table 1 Summary of defining criteria of different obesity phenotypes

	Underweight	MHNW	MUNW	MHO	MUO	SO
Waist circumference	normal	normal	Normal/high	normal	high	High WC
BMI (kg/m ²)	<18.5	18.5 – 24.9	18.5 – 24.9	>25	>25	and/or BMI>25
Visceral adipose tissue	Low	Low	High fat mass	Low	High	High fat mass
Lean mass	–	–	–	High	–	Low
Metabolic abnormalities	–	Absent	Present	Absent	Present	Present

Normal values are in green, pathological ones are in red, and the intermediate ones in orange. Waist circumference categorized as normal (men < 102 cm and women < 88 cm) or high (men ≥ 102 cm and women ≥ 88 cm). Visceral adipose tissue and lean mass are a non-standardized measure actually. Metabolic abnormalities refer to the metabolic syndrome defining criteria

BMI body mass index, *MHNW* metabolically healthy normal weight, *MUNW* metabolically unhealthy normal weight, *MHO* metabolically healthy overweight/obese, *MUO* metabolically unhealthy overweight/obese, *SO* sarcopenic obese

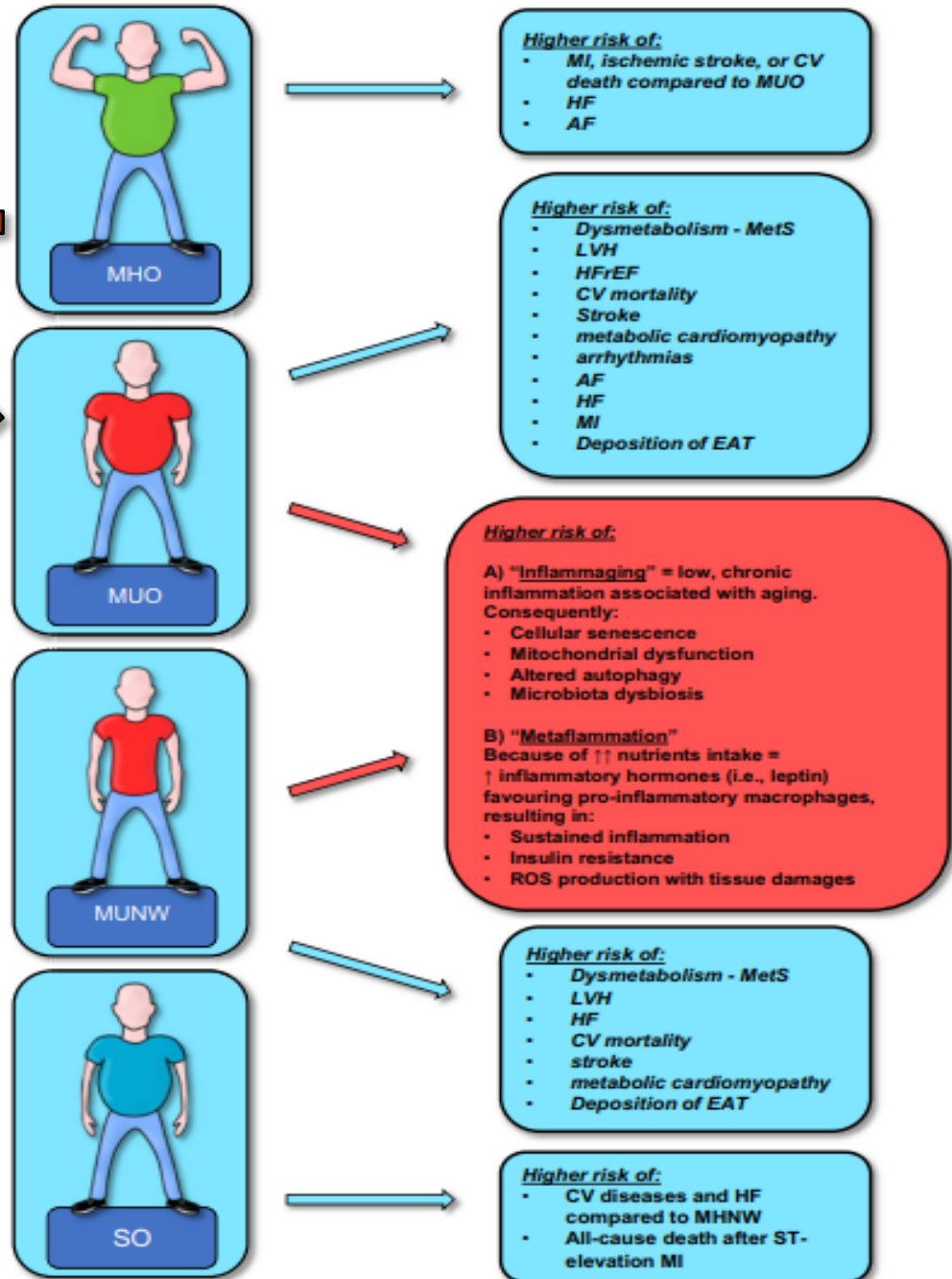
Fenotipi obesità e rischio cardiovascolare

Table 4 Summary of studies linking cardiometabolic disease with different obesity phenotypes

	MUNW	MHO	MUO	SO
MetS	-	<ul style="list-style-type: none"> ↑ risk insulin resistance ↑ risk hyper-TAG ↑ risk low HDL ↑ risk hypertension vs. normal weight lean [217]	-	
Atherosclerosis	<ul style="list-style-type: none"> ↑ vascular inflammation [203] ↑ PWV ↑ soft plaques [201] ↑ CACS²¹⁸ vs. normal weight lean 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ peripheral microvascular dysfunction (PMID: 28,275,071) ↑ cIMT [219, 220] ↑ CACS [218] vs. normal weight lean ↑ cIMT [221] vs. MUNW < 60y old	<ul style="list-style-type: none"> ↑ peripheral microvascular dysfunction [222] ↑ cIMT [220] ↑ CACS [218] ↑ cIMT [221] vs. normal weight lean vs. MUNW < 60y old	<ul style="list-style-type: none"> ↑ arterial stiffness [223] ↑ CACS [224] vs. non-sarcopenic ↑ cIMT [225] vs. non-sarcopenic elderly
HF	<ul style="list-style-type: none"> ↑ LVsD ↑ LVdD [226, 227] ↑ risk [228] vs. normal weight lean ↑ risk [183] vs. normal weight lean post-menopausal woman ↑ LVH [178] vs. MHO	<ul style="list-style-type: none"> ↑ risk [199, 229, 230] vs. normal weight lean ↑ LVdD [231] vs. MUNW ↑ risk [230] over time = risk than normal weight lean in post-menopausal woman (PMID: 33775111) 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ risk [183] vs. normal weight lean post-menopausal woman ↑ LVH [178, 179, 232, 233] vs. MHO 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ CRF [216, 234] vs. non-sarcopenic HFrEF
AF	<ul style="list-style-type: none"> ↑ risk [228] vs. normal weight lean	<ul style="list-style-type: none"> ↑ risk [186, 199, 229, 235] vs. normal weight lean ↓ risk [236] vs. MUO 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ risk [186] vs. normal weight lean 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ risk [225] vs. non-sarcopenic elderly
CV events/mortality	<ul style="list-style-type: none"> ↑ risk [204, 230, 237] vs. normal weight lean ↑ risk [238] vs. obese (MHO/MUO) 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ risk [199, 229, 237, 239, 240] vs. normal weight lean ↑ risk [206, 241] vs. MUNW 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ risk [204, 230, 242] vs. normal weight lean 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ risk [216, 243, 244] vs. non-sarcopenic HF and elderly ↑ risk [213] vs. non-sarcopenic after STEMI ↑ MI risk vs. non-sarcopenic elderly

Waist circumference categorized as normal (men < 102 cm and women < 88 cm) or high (men ≥ 102 cm and women ≥ 88 cm). Visceral adipose tissue and lean mass are non-standardized measures. Metabolic abnormalities refer to the metabolic syndrome defining criteria

BMI body mass index, *MONW* metabolically obese normal weight, *NOW* normal weight obese, *MHO* metabolically healthy obese, *MO* metabolically obese, *SO* sarcopenic obese



Sicurezza naltrexone/bupropione e antidepressivi

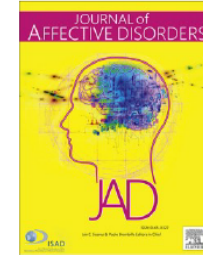
Journal of Affective Disorders 289 (2021) 167–176



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Affective Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jad



Research paper

Psychiatric Safety and Weight Loss Efficacy of Naltrexone/bupropion as Add-on to Antidepressant Therapy in Patients with Obesity or Overweight

Roger S. McIntyre^{a,*}, Emilia Paron^b, Melonie Burrows^b, Jessica Blavignac^b, Errol Gould^c, Fernando Camacho^d, Maxime Barakat^b

^a Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

^b Bausch Health, Laval, QC, Canada

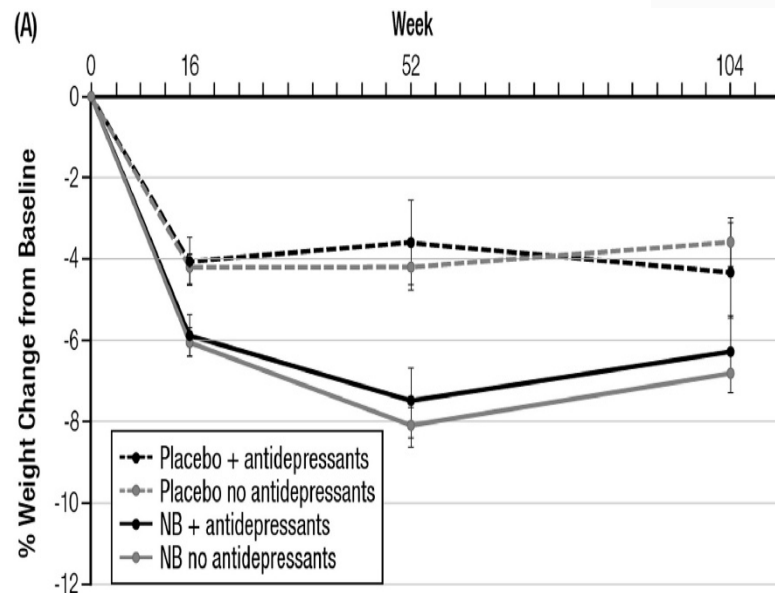
^c Currax Pharmaceuticals LLC, Morristown, NJ, USA

^d University of Waterloo, Department of Statistics and Actuarial Sciences, Waterloo ON, Canada



Sicurezza naltrexone/bupropione e antidepressivi

Calo ponderale



Non ci sono state differenze significative in nessun momento tra =

- pazienti Bupropione Naltrexone con o senza uso di antidepressivi
- pazienti con placebo con o senza uso di antidepressivi.

Conclusioni

- Le diete da sole non bastano e nella maggioranza dei casi chi fa solo dieta tende a riprendere peso velocemente, quindi è utile associare terapia farmacologica
- **Fenotipizzare** i pazienti obesi può essere un modo per identificare il **farmaco più adatto** al singolo soggetto
- Con il miglioramento delle **conoscenze genetiche** si potrà ulteriormente andare verso una **medicina di precisione** anche nell'obesità

**S.I.C.O.B.
EVENTI**



SICOB - EVENTO REGIONALE - ASL CUNEO 1

SALUZZO Venerdì, 22 Marzo 2024

RESP. SCIENTIFICI: ANDREA GATTOLIN, LAURA GIANOTTI

**L'OBESITÀ NEL 2024:
NUOVI MODELLI
E TRAGUARDI DI CURA**

Grazie