

INDICE

INTRODUZIONE	4
1. L'OBESITÀ	5
1.1 Definizione	5
2. REGOLAZIONE DELL'ASSUNZIONE DI CIBO	9
3. EZIOPATOGENESI DELL'OBESITÀ	13
3.1 Fattori genetici	13
3.2 Fattori ambientali	13
3.3 Altri fattori.....	14
3.4 L'obesità secondaria.....	14
4. LE COMPLICANZE DELL'OBESITÀ	16
4.1 Malattie metaboliche	16
4.2 Neoplasie	17
4.3 Malattie cardiovascolari	17
4.4 Malattie respiratorie	17
4.5 Disturbi psicologici	18
4.6 Disturbi osteoarticolari	18
4.7 Dermatiti.....	18
4.8 Altre condizioni.....	19
5. IL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ	20
5.1 Principi essenziali dei programmi di trattamento dell'obesità	20
5.2 Valutazioni preliminari al trattamento.....	21
5.3 Counseling nutrizionale e educazione alimentare	21
5.4 Dietoterapia.....	23
5.4.1 Dieta ipocalorica bilanciata.....	24
5.4.1.1 Quota calorica.....	24
5.4.1.2 Carboidrati.....	24
5.4.1.3 Proteine	24
5.4.1.4 Lipidi.....	24
5.4.1.5 Fibre.....	25
5.4.1.6 Alcool.....	25
5.4.2 Dieta ipolipidica	26
5.4.3 Dieta chetogena	26
5.4.4 Dieta a bassissimo contenuto calorico o VLCD (Very Low Calories Diet).....	26
5.5 Attività fisica.....	27

5.6	Terapia farmacologica	27
5.7	Terapia chirurgica: la chirurgia bariatrica.....	28
5.7.1	Intervento nutrizionale preoperatorio	29
5.7.2	Intervento perioperatorio.....	30
5.7.3	Chirurgia bariatrica: gli interventi attuabili.....	30
5.7.3.1	Bendaggio gastrico regolabile	31
5.7.3.2	Plicatura gastrica.....	32
5.7.3.3	Bypass gastrico	32
5.7.3.4	Diversione biliopancreatica secondo Scopinaro	32
5.7.3.5	Duodenal switch	33
5.7.3.6	Mini bypass	33
5.7.3.7	Bypass biliointestinale	34
5.7.3.8	Sleeve Gastrectomy	34
5.7.3.8.1	La terapia dietetica post Sleeve Gastrectomy	35
5.7.4	Le complicanze post intervento di chirurgia bariatrica.....	37
6.	IL GUSTO.....	41
6.1	I disturbi del gusto.....	42
6.2	Disgeusia postoperatoria.....	42
7.	SCOPO DELLO STUDIO	44
8.	MATERIALI E METODI	45
9.	RISULTATI	50
9.1	Sapore salato	50
9.2	Sapore amaro	52
9.3	Sapore dolce.....	54
9.4	Sapore acido.....	56
9.5	Sapore grasso	58
9.6	Sapore neutro	59
9.	DISCUSSIONE	65
10.	CONCLUSIONI.....	67
11.	RINGRAZIAMENTI	69
12.	BIBLIOGRAFIA.....	70
13.	SITOGRAFIA	78

*“Se fossimo in grado di fornire a ciascuno
la giusta dose di nutrimento ed esercizio fisico,
né in eccesso né in difetto,
avremmo trovato la strada per la salute”*

Ippocrate, 460-377 A.C

INTRODUZIONE

L'obesità rappresenta un'epidemia globale come conseguenza dell'aumentata disponibilità e accessibilità di cibo e delle ridotte opportunità di dispendio energetico. Nel corso della storia dell'umanità, l'obesità è stata per lungo tempo espressione di ricchezza e prosperità dal momento che la maggior parte del popolo lottava contro la penuria di cibo. I greci furono i primi a riconoscere l'obesità come disturbo medico: Ippocrate scrisse che "La corpulenza non è solo una malattia in sé, ma il presagio di altre". Il chirurgo indiano Susruta collegò l'obesità alle malattie cardiache e al diabete; egli raccomandava il lavoro fisico per curare i suoi effetti collaterali.

Oggi, è l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) a definire sovrappeso e obesità come "Condizioni di anormale o eccessivo accumulo di grasso corporeo, che presentano un rischio per la salute", stabilendo la relazione di questa patologia con un maggior rischio di morbilità e mortalità. Proprio per questo, negli ultimi anni si è assistito a un significativo incremento degli interventi di chirurgia bariatrica, accanto al trattamento conservativo dell'obesità, mediante la correzione delle abitudini alimentari e comportamentali.

La chirurgia bariatrica è un punto di partenza e non di arrivo. È pertanto necessario motivare il paziente al cambiamento dello stile di vita che parte dall'alimentazione. Le scelte alimentari sono spesso condizionate dalle alterazioni della sensibilità gustativa, già presenti nel soggetto obeso e che subiscono cambiamenti anche dopo l'intervento chirurgico. La sensibilità gustativa e le sue variazioni sono state oggetto di uno studio finalizzato a formulare un migliore programma nutrizionale post-operatorio, favorendo la compliance del paziente e cercando di ridurre le complicanze correlate all'intervento.

1. L'OBESITÀ

1.1 Definizione

Le definizioni che sono state date dell'obesità sono molteplici, tuttavia tutte concordano nel definirla come una patologia cronica, ad eziologia multifattoriale, con alterata composizione corporea. In particolare, vi è un eccessivo accumulo di tessuto adiposo che causa la comparsa di numerose complicanze e un peggioramento della qualità di vita del soggetto che ne è affetto. L'obesità è una forma di malnutrizione per eccesso: questa si verifica quando l'energia assunta da un soggetto è molto maggiore rispetto all'energia che consuma con i processi metabolici e l'attività fisica. Questo provoca un progressivo aumento di peso dovuto da un accumulo di tessuto adiposo, che se non fermato porta prima al sovrappeso e poi all'obesità.

Se negli anni passati l'obesità veniva considerata come un problema che riguardava i soli paesi industrializzati, negli ultimi anni questa condizione si sta diffondendo anche nei paesi in via di sviluppo, diventando il maggiore problema di salute pubblica a livello mondiale. È per questo motivo che è stato coniato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità il termine "Globesity", per sottolineare quanto l'obesità stia diventando una vera e propria epidemia in molte regioni del globo. Tutte le fasce di età sono colpite, anche quella dei bambini: l'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che 41 milioni di bambini nel mondo, sotto i cinque anni di età, siano sovrappeso o obesi.

L'obesità è definita e classificata utilizzando l'Indice di Massa Corporea (IMC). Questo è un indice che si ottiene dividendo il peso del soggetto in chilogrammi per la sua altezza in metri elevata al quadrato (kg/m^2). A seconda del valore dell'IMC possiamo definire il sovrappeso e i diversi gradi di obesità. Ad ogni valore di IMC è inoltre possibile associare il rischio che il soggetto ha di sviluppare le complicanze legate ad un eccessivo peso corporeo (Tabella 1). Il sovrappeso e l'obesità sono le due condizioni che rappresentano i maggiori fattori di rischio per molte patologie croniche, come il diabete di tipo 2, le malattie cardiovascolari, i tumori. L'obesità può quindi portare alla morte: l'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che 2,8 milioni di persone nel mondo muoiano ogni anno per patologie causate dal sovrappeso e dall'obesità.

Classificazione	Valori di IMC	Rischio di complicanze
Sottopeso	< 18,5 kg/m ²	Basso
Normopeso	18,5 – 24,9 kg/m ²	Medio
Sovrappeso	25,0 – 29,9 kg/m ²	Aumentato
Obesità moderata	30,0 – 34,9 kg/m ²	Elevato
Obesità grave	35,0 – 39,9 kg/m ²	Molto elevato
Obesità morbigena	> 40 kg/m ²	Estremamente elevato

Tabella 1. Classificazione dei valori di Indice di Massa Corporea e corrispondente rischio di sviluppare complicanze metaboliche.

Tuttavia, l'IMC non può essere utilizzato da solo per fare diagnosi di obesità, in quanto il peso è fortemente influenzato dalla composizione corporea. Soggetti con abbondante massa magra, possono raggiungere valori di IMC superiori a 25 kg/m², ma non per questo sono da considerare sovrappeso o obesi. Quindi l'indice di massa corporea può essere utilizzato come primo indice per discriminare i soggetti normopeso da quelli che non lo sono, ma a questo è bene aggiungere l'analisi di altri indici antropometrici. Le circonferenze corporee vengono utilizzate come indicatori della distribuzione sottocutanea del tessuto adiposo. La misurazione della circonferenza della vita è fondamentale nella valutazione antropometrica poiché correla con il rischio cardio-metabolico. In particolare, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, il rischio cardio-metabolico è aumentato per valori della circonferenza della vita superiori a 80 cm per la donna e a 94 cm nell'uomo (Figura 1).

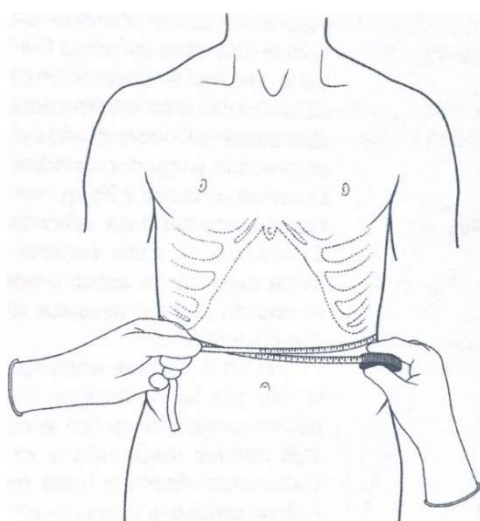


Figura 1. Il sito di misurazione della circonferenza della vita consigliato è la circonferenza situata a metà tra l'ultima costa e la spina iliaca. La persona da misurare deve stare in posizione eretta e con l'addome scoperto. (Bedogni G., Cecchetto G., Manuale ANDID di valutazione dello stato nutrizionale, Società editrice Universo, 2009, p.26).

Un ulteriore indicatore di adiposità sono le pliche sottocutanee. La plica sottoscapolare, in particolare, è quella meglio correlata al rischio cardio-metabolico, in quanto è indicatore del tessuto adiposo sottocutaneo del torace (Figura 2). Molto utilizzata è anche la plica soprailiaca, indicatore del tessuto adiposo sottocutaneo dell'addome.

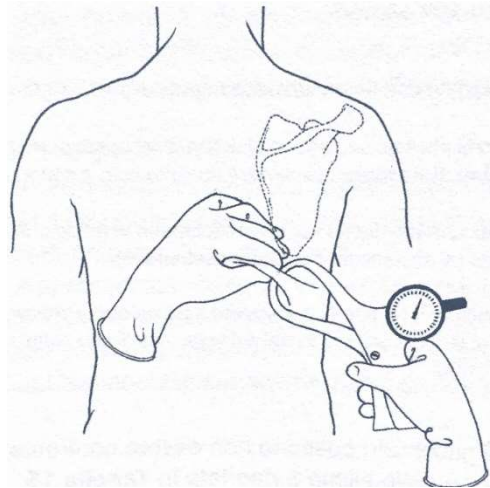


Figura 2. Il sito di misurazione della plica sottoscapolare è il margine inferiore della scapola. Qui l'operatore solleva una plica orientata a 45° rispetto al piano orizzontale. La persona da misurare è in posizione eretta, con le braccia ai lati del tronco. (Bedogni G., Cecchetto G., Manuale ANDID di valutazione dello stato nutrizionale, Società editrice Universo, 2009, p.30).

Quando si parla di obesità va specificato che può presentarsi in diverse modalità. Una prima classificazione dell'obesità si fa in base alle caratteristiche delle cellule adipose. L'aumento della massa grassa può avvenire per iperplasia o per ipertrofia degli adipociti. L'obesità iperplastica è dovuta all'aumento del numero degli adipociti: poiché questi si formano fino ai 18 anni, è l'obesità tipica del bambino e dell'adolescente. Nell'obesità ipertrofica invece ad aumentare è il volume delle cellule adipose, più specificatamente la quantità di trigliceridi contenuti in essi. Un'altra classificazione si fa in base alla localizzazione del tessuto adiposo nel corpo, potendo identificare l'obesità androide e l'obesità ginoide. La prima è anche detta centrale, viscerale, tronculare o "a mela": in questo caso infatti il tessuto adiposo tende ad accumularsi a livello addominale, toracico, dorsale e cerviconucale. È l'obesità tipica dell'uomo, e si associa ad un'elevata deposizione di tessuto adiposo a livello viscerale. L'obesità ginoide è invece tipica della donna ed è anche detta periferica, sottocutanea o "a pera". In questo caso il grasso si distribuisce nella metà inferiore dell'addome, a livello dei glutei e nelle regioni femorali ed è presente soprattutto nel compartimento sottocutaneo. Le due forme di obesità sono

caratteristiche dei due sessi, ma non è raro trovare uomini con obesità ginoide e donne con obesità androide. È bene sottolinearlo, in quanto l'obesità androide è la più pericolosa, perché correlata ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari e di conseguenze metaboliche, sia nell'uomo che nella donna (Engin A, 2017; Guglielmi V, Sbraccia P, 2018).

2. REGOLAZIONE DELL'ASSUNZIONE DI CIBO

L'introduzione degli alimenti, e la loro trasformazione in molecole che forniscono energia, è una delle funzioni fondamentali dell'organismo umano: è per questo motivo che il nostro organismo genera il senso di fame. Si definisce fame la sensazione viscerale stimolata dal bisogno del cibo, avvertita a distanza varia dal pasto, dapprima nella forma lieve di appetito, poi in quella definita di fame, caratterizzata dal desiderio imperioso di cibo, da crampi dolorosi, da malessere e debolezza generali. Una volta assunta un'adeguata quantità di cibo, la sensazione che si prova è quella di sazietà, ovvero il pieno appagamento del desiderio e del bisogno di cibo e di nutrimento. L'assunzione intermittente di cibo è garantita da una serie di meccanismi in grado di attivarsi o disattivarsi a seconda delle riserve energetiche presenti nel nostro organismo, di tipo nervoso o ormonale (Howick K et al., 2017).

I segnali che stimolano l'assunzione di cibo possono essere di diversa natura. Ci sono stimoli ambientali e psicologici, ad esempio quando per abitudine insorge il senso di fame sempre alla stessa ora; stimoli sociali e di condizionamento, infatti quando a tavola si è in tanti, il senso di fame tende ad aumentare. Infine, ci sono stimoli fisiologici. Quest'ultimi sono sicuramente i più importanti e si generano quando nell'organismo vi è una carenza di substrati energetici: la fame si genera per permettere al soggetto di introdurre cibo, quindi nutrienti ed energia, per poter ristabilire le riserve energetiche. In particolare, si generano due condizioni, la lipoprivazione e/o la glucoprivazione. Per lipoprivazione si intende la riduzione dei livelli di acidi grassi disponibili per le cellule, mentre la glucoprivazione è la riduzione dei livelli di glucosio. La glucoprivazione da sola induce un leggero senso di fame, mentre se unita alla lipoprivazione, si genera un senso di fame molto elevato, con conseguente introduzione di una grande quantità di cibo.

Poi, durante il pasto, si generano dei segnali a breve termine che comunicano al cervello che è stata introdotta una sufficiente quantità di cibo: viene così a crearsi il senso di sazietà che permette di far cessare l'assunzione di cibo. Questi segnali generano a livello dell'apparato gastroenterico. Nello stomaco sono presenti dei meccanocettori, ovvero dei recettori meccanici di distensione, che segnalano la presenza di cibo all'interno dello stomaco. Questo meccanismo permette di segnalare il volume del cibo introdotto e arrivato all'interno dello stomaco, ma non il suo valore nutrizionale. A questo ci pensa il

duodeno, con la produzione di colecistochinina da parte delle cellule endocrine. Quando nel duodeno arriva il contenuto gastrico, ricco di grassi, proteine e carboidrati, viene prodotta la colecistochinina. Questa a sua volta stimola la secrezione pancreatica degli enzimi digestivi, stimola il rilascio della bile da parte della colecisti e rallenta lo svuotamento gastrico, per permettere al duodeno di gestire il contenuto proveniente dallo stomaco. Anche a livello del fegato sono presenti dei recettori per il livello energetico, che segnalano la disponibilità di substrati energetici, prevalentemente lipidi e glucidi; questo segnale arriva tramite il nervo vago al cervello, permettendo la cessazione dell'assunzione di cibo (Browning KN et al., 2017).

Le strutture cerebrali coinvolte nel controllo dell'alimentazione sono i nuclei ipotalamici (Marić G et al., 2017). Si è visto come le principali strutture ipotalamiche le cui attività permettono di influenzare il comportamento alimentare siano il nucleo arcuato, dove sono presenti i recettori per la leptina, l'ipotalamo laterale che corrisponde al centro della fame e l'ipotalamo mediale, dove si trova il centro della sazietà (Levin BE, Lutz TA, 2017). Gli stimoli e i messaggi che arrivano a queste strutture possono essere sia di tipo sensoriale che biologico. Un importante messaggio biologico è quello portato dalla leptina. La leptina viene secreta da parte del tessuto adiposo, in quantità proporzionali alla massa del soggetto e a livello dell'ipotalamo segnala una sufficiente quantità di riserve energetiche. L'aumento della leptina quindi determina una riduzione dell'assunzione di cibo, con diminuzione del senso di fame e aumento del senso di sazietà e innesca un'augmentata attività metabolica, portando in particolare al catabolismo del tessuto adiposo bianco. Questo avviene perché la leptina a livello ipotalamico va a stimolare o ad inibire la produzione dei neurotrasmettitori implicati nel senso della fame e della sazietà. La secrezione di leptina inibisce l'azione dei neuroni che producono il Neuropeptide Y, uno stimolatore dell'appetito. Questo viene prodotto dai neuroni del nucleo arcuato e stimola la produzione da parte dell'ipotalamo laterale di Oressina e ormone concentrante la melanina (MCH). Queste due sostanze favoriscono l'assunzione di cibo, aumentando il senso della fame e diminuendo l'attività metabolica, quindi spingono il soggetto alla ricerca di cibo (Brunerová L, Anděl M, 2013; Bencze J et al., 2018). Un altro segnale che riduce la sintesi di Neuropeptide Y è l'insulina. Infine, un altro neurotrasmettitore inibito dalla leptina è la proteina correlata all'aguti (ARP), prodotta dal nucleo arcuato dell'ipotalamo e che ha come effetto fisiologico quello di

aumentare il senso di fame e di diminuire l'attività metabolica. I neurotrasmettitori attivati dalla leptina sono invece il trascritto regolato dalla cocaina e dall'anfetamina (CART) e l'ormone stimolante il melanocita α (α -MSH). Questi vanno a sopprimere la fame, aumentando l'attività metabolica (Lau J, Herzog H, 2014; Sobrino Crespo C et al., 2014; Ahmadian-Moghadam H et al., 2018)

Oltre al Neuropeptide Y, un altro stimolatore dell'appetito è la Grelina. È un ormone prodotto dalla cellule endocrine presenti sul fondo dello stomaco ed è l'unico ormone oreessigenico di origine periferica noto, che agisce andando ad aumentare l'appetito e la successiva ricerca ed assunzione di cibo (Howick et al., 2017). Infatti, a livello ipotalamico stimola il senso di fame andando ad attivare i neuroni che esprimono il Neuropeptide Y, che come visto precedentemente, aumenta l'introito calorico spontaneo.

Altre strutture encefaliche molto importanti nella regolazione dell'assunzione di cibo sono l'amigdala e la corteccia prefrontale. Queste non sono correlate alla sensazione di fame o di sazietà, ma sono molto importanti in quanto correlate all'accettazione o la repulsione degli stimoli sensoriali. Quindi anche per quanto riguarda gli stimoli gustativi, queste strutture sono correlate alla piacevolezza o alla sgradevolezza suscitate da un determinato alimento. La regolazione edonica dell'assunzione di cibo è tanto fondamentale quanto quella biologica, tanto che è stata anche sviluppata una teoria, detta Teoria dell'incentivazione, che spiega come l'assunzione di cibo sia influenzata da tre fattori principali: il gradimento, ovvero l'attribuzione positiva che viene data ad un determinato stimolo alimentare, il volere, la motivazione per ottenere un determinato alimento e infine l'apprendimento, quindi l'identificazione degli stimoli piacevoli e di quelli che generano repulsione. I principali mediatori della regolazione edonica del cibo sono sostanze come gli endocannabinoidi, gli oppioidi e le monoammine, dopamina e serotonina (Brunerova L, Andel M, 2014).

Quindi è grazie a questi vari segnali, sia di tipo meccanico, che di tipo ormonale, che il nostro organismo controlla l'assunzione di cibo, permettendoci un corretto introito di alimenti e la corretta utilizzazione dei nutrienti da essi provenienti. Se questi meccanismi non funzionano correttamente, si creano delle alterazioni dell'assunzione di cibo, come nei soggetti affetti da obesità. Si è notato come la leptina, che in condizioni normali agisce diminuendo il senso di fame, nel soggetto obeso non ha alcun effetto; questo è attribuibile

ad un'alterazione del recettore per la leptina, che si trova a livello ipotalamico. La leptina, come detto prima, viene prodotta in quantità direttamente proporzionale alla massa del soggetto: nel soggetto obeso, questa viene prodotta in grandi quantità, ma i recettori ipotalamici perdono la sensibilità. Gli elevati livelli di leptina vengono quindi vanificati dallo stato di leptino-resistenza che si crea quando il soggetto è obeso. Le mutazioni che causano obesità sembrano interessare soprattutto il recettore ipotalamico LEPR-b, ma anche alterazioni del gene della leptina LEP sembrerebbero correlate all'insorgenza della patologia (Wasim et al., 2016).

3. EZIOPATOGENESI DELL'OBESITÀ

L'obesità è una condizione clinica ad eziologia multifattoriale. La maggior parte dei soggetti obesi presenta un tipo di obesità denominata obesità essenziale, di cui non si hanno ancora notizie certe riguardanti l'eziopatogenesi, nonostante i numerosi studi che si stanno effettuando sull'argomento. L'obesità può anche essere il risultato di una patologia o di una determinata condizione clinica: in questo caso l'obesità sarà definita come secondaria. Ancora non sono chiari i meccanismi che portino allo sviluppo dell'obesità, quello che è certo è che la sua insorgenza è dovuta ad un insieme di fattori, genetici, ambientali e di altra natura (Apovian CM, 2016).

3.1 Fattori genetici

La componente genetica riveste un ruolo fondamentale nello sviluppo dell'obesità. Una delle ipotesi che è stata a lungo studiata è quella del gene risparmiatore, il cosiddetto "Thrifty gene". Secondo questa teoria, il gene risparmiatore sarebbe in grado di far ingrassare il soggetto nei periodi di abbondanza per poi avere le scorte necessarie alla sopravvivenza nei periodi di carestia (Pijl H, 2003). Questa ipotesi non ha però convinto i tanti studiosi che si sono approcciati al suo studio in quanto non sarebbe in grado di dare una spiegazione all'epidemia dell'obesità (Qasim et al., 2018). Quello che è certo è che le alterazioni genetiche che portano, in concomitanza con i fattori ambientali, allo sviluppo dell'obesità, riguardano la produzione di tutte quelle sostanze, ormoni e neuroormoni, mediatori peptidici e adipochine, che hanno il compito di controllare: il comportamento alimentare, il dispendio energetico, i meccanismi di fame e sazietà, la regolazione del tessuto adiposo. Ad esempio, per quanto riguarda l'obesità di tipo viscerale, l'accumulo di grasso in questa sede corporea sarebbe dovuto al coinvolgimento degli ormoni sessuali, alla produzione locale di cortisolo, agli endocannabinoidi, all'ormone della crescita e al fruttosio dietetico (Tchernof A, Després JP, 2013).

3.2 Fattori ambientali

I fattori genetici non sono la sola causa all'obesità, ma affinché questa si verifichi, è fondamentale l'influenza degli stimoli ambientali. Una delle cause principali è la grande disponibilità di cibo che si riscontra nei paesi industrializzati. Qui le pubblicità dei media spingono al consumo di alimenti ricchi in grassi saturi, zuccheri semplici e dalla dubbia

qualità. Questi cibi ipercalorici sono sicuramente più appetibili, ma molto meno sazianti rispetto ad alimenti più sani, quali frutta, verdura, legumi, cereali. Un altro fattore importante è il livello socioeconomico del soggetto: l'obesità infatti si sviluppa soprattutto in quelle popolazioni con basso livello socioeconomico, in quanto il "cibo spazzatura", come quello dei fast food, ha un costo (e una qualità) sicuramente molto inferiore rispetto a quello di altre classi di alimenti. Infine, un'ulteriore caratteristica della società moderna che porta allo sviluppo dell'obesità è la crescente sedentarietà. Questa porta ad una riduzione del dispendio energetico, che se associato ad un'alimentazione ipercalorica, come quella caratteristica della società contemporanea, ha come risultato lo sviluppo di sovrappeso e obesità.

3.3 Altri fattori

Infine, ci sono una serie di altri fattori che possono portare allo sviluppo dell'obesità. Ad esempio, è noto come l'obesità in età infantile sia correlata ad un aumentato rischio di sviluppare o mantenere la condizione nell'età adulta. Durante l'infanzia, il bambino obeso sviluppa un elevato numero di cellule adipose; il loro numero rimarrà invariato per tutta la vita e non è possibile diminuirlo. L'unico fattore che può modificarsi è il contenuto lipidico all'interno di ogni cellula. È quindi chiaro come l'obesità possa svilupparsi più facilmente in un soggetto che in età infantile era obeso piuttosto che in un soggetto sempre stato normopeso.

3.4 L'obesità secondaria

L'obesità secondaria è un tipo di obesità in cui l'aumento di peso non è dovuto ad un eccessivo introito calorico non bilanciato da un adeguato dispendio energetico, ma a delle condizioni patologiche che portano allo sviluppo di questo tipo di condizione. L'obesità secondaria può essere dovuta a:

- Farmaci che agiscono a livello centrale, come gli antidepressivi, gli antipsicotici, i sedativi e i farmaci steroidei
- Patologie psichiatriche che alterano il comportamento alimentare: Binge Eating Disorder (BED), sindrome da alimentazione notturna, in cui il paziente assume grandissime quantità di cibo senza mettere in atto i comportamenti di compenso;

- Alterazioni all'asse ipotalamo-ipofisi o tumori a livello cerebrale, questi possono essere causa di obesità in quanto i segnali di fame e sazietà provengono da queste strutture;
- Alcune patologie endocrine come la Sindrome dell'Ovaio Policistico, la Sindrome di Cushing, l'ipotiroidismo.

4. LE COMPLICANZE DELL'OBESITÀ

L'obesità è una patologia che causa una serie di forti disturbi, sia di salute fisica che psicologica, che vanno a peggiorare in maniera importante la qualità di vita del soggetto che ne è affetto. Questi vanno ad aumentare il rischio di mortalità del soggetto, ma anche i costi medici associati. Tutti questi motivi rendono evidente quanto sia di fondamentale importanza il trattamento di questa patologia. Le complicanze più gravi legate all'obesità sono rappresentate da:

- Malattie metaboliche
- Neoplasie
- Malattie cardiovascolari
- Malattie respiratorie
- Disturbi psicologici
- Disturbi osteoarticolari
- Dermatiti
- Altre condizioni

4.1 Malattie metaboliche

Le malattie metaboliche associate all'obesità sono: il diabete mellito di tipo 2, le dislipidemie, l'iperuricemia con conseguente gotta, l'infertilità femminile e la sindrome dell'ovaio policistico. Queste condizioni sembrano essere dovute all'azione delle adiponectine, sostanze bioattive prodotte dal tessuto adiposo ad azione pro-infiammatoria, che possono agire a livello di diversi organi, creando alterazioni e disfunzione degli stessi. Tuttavia, il meccanismo con cui le adiponectine vadano a creare queste alterazioni non è ancora chiaro (Jung UJ, Choi MS, 2014). Per ciò che concerne le dislipidemie, le alterazioni maggiormente correlate all'obesità sono l'aumento dei trigliceridi plasmatici a digiuno, gli alti livelli di colesterolo LDL e i bassi livelli di colesterolo HDL. Tutte queste condizioni concorrono nella formazione di placche aterosclerotiche, associate all'insorgenza di numerose malattie cardiovascolari, e all'insorgenza dell'insulino-resistenza, correlata come visto prima, al diabete mellito di tipo 2 (Klop et al., 2013). Per quanto riguarda l'iperuricemia è certo il ruolo patogenetico

delle diete non equilibrate, ricche di carne rossa, alcolici, zuccheri semplici e bevande zuccherate; questi sono non a caso gli alimenti che tendono a preferire i soggetti affetti da obesità (Álvarez-Lario, Alonso-Valdivielso, 2014). L'obesità ha effetti anche sulla fertilità, sembra infatti che la steroidogenesi possa essere influenzata dagli alterati livelli di adipochine. (Broughton DE, Moley KH, 2017).

4.2 Neoplasie

Riguardo le neoplasie, quelle più frequentemente associate all'obesità sono la neoplasia mammaria, dell'endometrio, dell'ovaio, della prostata, del colon-retto, del fegato e del pancreas. Il meccanismo centrale che promuove il rischio e la progressione del cancro nelle persone obese è l'infiammazione. Infatti, la maggior parte degli individui obesi ha un tessuto adiposo alterato, in cui vi è infiltrazione di cellule immunitarie che provocano uno stato infiammatorio di basso grado, ma cronico. In questo ambiente, si creano facilmente cambiamenti fisiopatologici che favoriscono l'insorgenza dei diversi tipi di neoplasia (Iyengar et al., 2016).

4.3 Malattie cardiovascolari

Le malattie cardiovascolari maggiormente correlate all'obesità sono l'ipertensione arteriosa, la cardiopatia coronarica, la cardiopatia congestizia, l'embolia polmonare. L'ipertensione provoca alterazioni metaboliche, emodinamiche e sistemiche che portano conseguentemente a adattamenti vascolari e della struttura cardiaca. Questi possono provocare un'insufficienza cardiaca congestizia e aritmie, che possono culminare nella morte improvvisa (Reisin E, Jack AV, 2009). L'embolia polmonare è invece dovuta all'insufficienza venosa degli arti inferiori causata dall'accumulo di tessuto adiposo a livello delle gambe.

4.4 Malattie respiratorie

Tra le patologie respiratorie, due sono quelle principalmente correlate all'obesità: l'asma e le apnee ostruttive del sonno (OSAS). Le principali cause dell'associazione tra obesità e asma sembrano essere lo stato infiammatorio cronico sistemico e l'effetto meccanico, entrambi causati dall'accumulo di tessuto adiposo, ma anche lo stato di insulino-resistenza; tuttavia non sono ancora chiari i precisi meccanismi che causano questa associazione. Le apnee ostruttive del sonno sono invece causate dalla compressione delle vie aeree dovute all'accumulo di tessuto adiposo a livello del collo.

4.5 Disturbi psicologici

Tra i soggetti obesi sono state riscontrate frequenti comorbidità psichiatriche, con disturbi dell'umore, disturbi d'ansia, disturbi del comportamento alimentare, disturbi di personalità ed uso di sostanze. Alcuni studi hanno inoltre evidenziato come vi sia un aumentato rischio di sviluppare la depressione, o l'idea del suicidio, nei pazienti che hanno subito un'operazione di chirurgia bariatrica (Muller et al., 2019). Altre problematiche riscontrabili nel soggetto obeso sono di tipo psicologiche: scarsa autostima, solitudine per paura di mostrarsi alle altre persone, ma anche continuo senso di colpa, che si palesano dopo l'insorgenza della patologia. Molte volte però il processo può essere contrario, ovvero l'obesità insorge perché il soggetto prova a reprimere queste sensazioni cercando consolazione nel cibo.

4.6 Disturbi osteoarticolari

Per quanto riguarda i disturbi osteoarticolari, quello più frequente è sicuramente l'artrosi: il peso eccessivo si traduce in un abnorme carico e pressione sulle giunture, in particolare delle ginocchia e della schiena (Kulkarni K et al., 2016). Il mal di schiena è un altro aspetto caratteristico del soggetto affetto da obesità: frequenti sono le ernie a livello della colonna vertebrale che emergono a causa del peso della massa grassa, provocando un forte dolore (Cannata F et al., 2019).

4.7 Dermatiti

Le complicanze dermatologiche più frequenti sono l'intertrigine e la psoriasi. L'intertrigine è una forma di dermatosi infiammatoria che si viene a creare a causa del continuo sfregamento di due superfici corporee contigue. Tra le due superfici contigue vi è ristagno di sudore, che macera gli strati più superficiali della cute. Questo è l'ambiente ideale per la proliferazione dei batteri, che proliferano e creano danno (Yosipovitch G et al., 2007). La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della pelle, con carattere cronico e recidivante, le cui cause sono da ricercare in fattori immunitari, genetici ed ambientali. Sembra che nel caso del soggetto obeso, un ruolo centrale sia dovuto all'alterazione degli adipociti, i quali producono adipochine che provocano alterazioni a livello del sistema immunitario, predisponendo all'insorgenza della psoriasi (Kong et al., 2019).

4.8 Altre condizioni

Infine, le altre condizioni frequentemente correlate all'obesità sono la steatoepatite non alcolica, la colecistopatia, e il reflusso gastroesofageo. La steatoepatite non alcolica (NASH) è una malattia del fegato caratterizzata dall'accumulo di grasso nel fegato. Il fegato è sottoposto a continui processi infiammatori, di cicatrizzazione e morte degli epatociti che alterano in maniera definitiva l'architettura epatica, e che può evolvere nella cirrosi epatica, quindi nell'insufficienza d'organo (Enomoto H et al., 2015). Altra condizione molto frequente è la formazione dei calcoli della colecisti. I calcoli della colecisti si possono formare a causa di una produzione di bile troppo ricca di colesterolo e povera di sali biliari (Lammert F et al., 2016); questa condizione è frequente nel soggetto obeso. Infine, altra complicanza molto frequente è il reflusso gastroesofageo. Il grasso addominale causa infatti un aumento della pressione all'interno dell'addome e la compressione delle pareti dello stomaco, favorendo la risalita dell'acido verso l'esofago e provocando i disturbi correlati al reflusso (Sethi S, Richter JE, 2017).

5. IL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ

I dati relativi alle complicanze dell'obesità rendono necessaria una sensibilizzazione dei soggetti con questa patologia ad attuare un piano di trattamento che intervenga sugli aspetti culturali dell'individuo in aggiunta ad un piano terapeutico adeguato. I risultati ricercati non sono puramente estetici, ma principalmente mirati alla tutela della salute: è infatti dimostrato che il calo ponderale riduce i fattori di rischio metabolici e l'ipertensione (Cohen JB, 2017). La prevenzione dell'insorgenza delle complicanze previene un peggioramento dello stato di salute e della qualità di vita dell'individuo. Il trattamento di base del soggetto obeso dovrebbe comprendere diverse componenti: il counseling nutrizionale, una dieta corretta, equilibrata, con una restrizione calorica adeguata a seconda del paziente, attività fisica, supporto psicologico e terapia comportamentale, almeno nei casi meno gravi. Nei casi estremi, infatti, è molto spesso indicato l'intervento chirurgico per favorire la perdita di peso. Sono fondamentali anche i programmi di mantenimento del peso corporeo, in cui il paziente viene periodicamente visto dal team multidisciplinare, il quale monitorerà i risultati del trattamento, e seguirà il paziente nel suo percorso di mantenimento del peso raggiunto.

5.1 Principi essenziali dei programmi di trattamento dell'obesità

Tutti i programmi di trattamento per l'obesità devono basarsi su dei principi comuni che permettono la buona riuscita del trattamento. Risulta necessario prima di tutto stabilire quale sia l'obiettivo di peso da raggiungere: solitamente si imposta come obiettivo una perdita di peso pari al 10 - 15% del peso corporeo iniziale; sembra infatti che questo calo ponderale possa garantire il miglioramento delle complicanze cardiovascolari, le quali rappresentano il maggiore rischio per i soggetti affetti da obesità. La velocità auspicabile di perdita di peso non dovrebbe superare i 0,5 kg a settimana: la perdita di peso lenta e progressiva garantisce un mantenimento del peso corporeo raggiunto più a lungo. Altra componente fondamentale è il regolare contatto con il paziente, ovvero il follow up: solo controllandolo periodicamente è possibile seguirlo nella maniera più adeguata, permettendo il buon esito del trattamento. Dopo che il paziente ha perso il peso corporeo prestabilito e ha raggiunto i suoi obiettivi, non deve essere abbandonato dal team multidisciplinare. Quindi viene avviato un programma di mantenimento della perdita di peso, composto da una dieta di mantenimento e dai continui controlli da parte di tutto il

team multidisciplinare. Il team multidisciplinare deve essere composto in primis dal medico, che deve condurre il trattamento con l'aiuto di un dietista e di uno psicologo, che curino rispettivamente la parte nutrizionale e psicologica/motivazionale del trattamento. Infine, è essenziale per la buona riuscita del trattamento, la motivazione del paziente, senza la quale sarebbe inutile ogni tipo di intervento. È compito dei componenti del team mettere al centro del loro operato il paziente, coinvolgendolo profondamente, permettendo di mettere in atto un vero e proprio cambiamento dello stile di vita del soggetto.

5.2 Valutazioni preliminari al trattamento

Quando il soggetto decide di recarsi presso un professionista per trattare l'obesità, il primo contatto tra paziente e figura sanitaria è caratterizzato dalla misurazione di alcuni parametri fondamentali, che possono dare le prime informazioni utili sul reale stato di salute dell'assistito. Queste sono:

- Misurazione del peso e dell'altezza e determinazione dell'IMC. Questo permette una prima discriminazione del sovrappeso o del grado di obesità del soggetto;
- Misurazione della circonferenza della vita: misure superiori agli 80 cm per le donne e ai 94 cm per gli uomini correlano con un maggiore rischio di sviluppare complicanze metaboliche;
- Esami clinici ed esami ematochimici per verificare la presenza di complicanze correlate all'obesità: dislipidemia, diabete, ipertensione, sindrome delle apnee notturne;
- Valutazione dello stile di vita, delle abitudini alimentari e della storia del peso del soggetto.

Una volta raccolte le prime informazioni per ottenere un quadro dettagliato sulla situazione di salute del soggetto, il professionista che ha preso in carico il paziente può basare la sua terapia su diversi livelli.

5.3 Counseling nutrizionale e educazione alimentare

Il counseling nutrizionale è parte integrante del trattamento, in quanto aiuta il paziente ad apprendere i principi fondamentali per adottare uno stile di vita migliore, fatto di nuove strategie comportamentali che lo aiuteranno a raggiungere l'obiettivo. Il counseling

permette il crearsi di una relazione empatica tra dietista e paziente, fatta di fiducia e collaborazione, oltre che un maggiore coinvolgimento del soggetto, senza il quale tutto il piano di intervento non potrebbe compiersi. Una parte fondamentale del counseling è l'educazione alimentare, tramite cui il dietista spiega al paziente quali sono i principi della sana alimentazione. Questo può essere fatto attuando diverse strategie:

- Insegnare al paziente la lettura delle etichette nutrizionali: sono gli strumenti migliori per poter fare scelte alimentari più consapevoli e salutari;
- Informare il paziente su quali siano i cibi a minor densità calorica;
- Insegnare al paziente come comportarsi in caso di pasto fuori casa e quali sono gli alimenti più idonei da consumare al ristorante o al bar;
- Sottolineare l'importanza dell'attività fisica in un programma di perdita di peso.

Questa terapia è basata sul trasferimento delle necessarie conoscenze nutrizionali al paziente, e viene attuato analizzando i suoi comportamenti alimentari e modificandoli dove c'è bisogno. Questi principi permettono una stabile perdita di peso, che il paziente riesce a mantenere meglio nel lungo periodo. Questo però non basta, è infatti indispensabile motivare il paziente. Il trattamento nutrizionale può essere proposto solo ad un soggetto fortemente motivato, altrimenti questo non avrebbe alcun effetto, poiché non è possibile modificare le abitudini e il comportamento alimentare con la sola prescrizione dietetica. Un supporto molto utile e utilizzato è il diario alimentare. Questo è un diario in cui il paziente annota tutte le caratteristiche relative ai pasti: descrizione dettagliata degli alimenti consumati, orario del pasto, sensazioni ed emozioni associate all'assunzione di cibo, contesto sociale ed ambientale in cui il pasto è stato consumato. È un vero e proprio strumento di lavoro, sia per il paziente, che così può rendersi conto del suo comportamento alimentare, sia per il dietista che lo analizzerà. Il diario permetterà di capire quali sono i comportamenti alimentari sbagliati del paziente che andranno poi corretti con l'educazione alimentare, ma anche altre informazioni, come il suo stato emotivo, oppure i momenti più adeguati in cui si può consigliare al paziente di svolgere dell'attività fisica.

Un'altra funzione fondamentale del counseling è quella di stabilire insieme al paziente gli obiettivi che si vogliono raggiungere. Vanno assecondati solo gli obiettivi ragionevoli e si devono concordare solo obiettivi che siano realistici e raggiungibili. È importante far

capire al soggetto che una veloce perdita di peso molto frequentemente corrisponde ad un recupero del peso corporeo perso nei mesi successivi, con possibili episodi di rebound, ovvero il peso corporeo riacquistato dal paziente è persino maggiore di quello perso con la dieta. Per obiettivo ragionevole si intende una perdita di peso pari al 10-15% del peso corporeo iniziale: questo è sufficiente a raggiungere un miglioramento delle complicanze metaboliche associate a sovrappeso e obesità.

Un altro obiettivo del counseling è quello di far comprendere al soggetto quali siano le complicanze di salute che possono insorgere in caso di obesità, sottolineando che, solo trattandole con il piano che verrà proposto, il soggetto potrà beneficiare di uno stato di salute migliore e di una maggiore qualità di vita (Yumuk V et al., 2014).

Gli obiettivi del counseling nutrizionale sono riassunti nella seguente tabella (Tabella 2).

Obiettivi del counseling nutrizionale
<ul style="list-style-type: none">• Creare una relazione empatica tra dietista e paziente• Aumentare il coinvolgimento del paziente nel trattamento• Educare il paziente ai principi della sana alimentazione• Indagare i comportamenti alimentari del paziente• Informare il paziente sulle complicanze associate all'obesità• Stabilire insieme al paziente gli obiettivi da raggiungere

Tabella 2. Gli obiettivi del counseling nutrizionale

5.4 Dietoterapia

L'insorgenza dell'obesità è strettamente correlata al consumo, sia in età evolutiva che in età adulta, di alimenti ad elevata densità calorica e con scarso valore nutrizionale: bevande zuccherate, cibi confezionati ricchi di grassi e sale, prodotti da forno, snack ricchi di grassi e zuccheri, cibi del fast food. Insieme all'educazione alimentare, che permetterà al paziente di comprendere quanto questi alimenti siano pericolosi per la salute, il dietista deve fornire al soggetto obeso delle indicazioni alimentari, raggruppate in una dieta, che lo aiuteranno nel calo ponderale e nel cambio di stile di vita.

5.4.1 Dieta ipocalorica bilanciata

Le caratteristiche della dieta più adeguata da fornire al paziente sovrappeso o obeso sono indicate nelle Linee Guida Italiane per l'Obesità LiGIO, redatte per la prima volta nel 1999 e aggiornate nel 2016.

5.4.1.1 Quota calorica

Va stabilita a seconda delle caratteristiche del paziente a cui è indirizzato il trattamento dietetico, tenendo anche conto del dispendio energetico a riposo del paziente. Tuttavia, di norma non si scende al di sotto delle 1200 kcal. Le linee guida sottolineano che per i soggetti con Indice di Massa Corporea compreso tra 27 kg/m² e 35 kg/m² è sufficiente una riduzione dell'introito calorico quotidiano di 300 – 500 kcal per garantire una perdita di peso di 250 – 500 grammi alla settimana, che come visto precedentemente è la velocità di perdita di peso raccomandata. La situazione è diversa nei pazienti con IMC superiore a 35 kg/m²: in questi casi la riduzione dell'introito calorico deve essere di almeno 1000 kcal in meno al giorno rispetto all'introito energetico abituale.

5.4.1.2 Carboidrati

Devono fornire il 50-55% delle calorie totali, sono da preferire gli alimenti ricchi in fibra o con amidi a lento assorbimento. Da ridurre in maniera importante la quota di energia fornita dagli zuccheri semplici: questa non dovrebbe superare il 10% della quota energetica totale. La dieta del paziente obeso deve essere ricca di cereali integrali, frutta e verdura: la loro presenza è fondamentale in una dieta sana ed equilibrata, sono alimenti con elevata proprietà saziante e, per quanto riguarda i cereali integrali e la verdura, sono capaci di normalizzare la glicemia, spesso alterata nel paziente obeso.

5.4.1.3 Proteine

In assenza di nefropatia, le proteine devono fornire il 15% dell'energia totale, pari a 0.8-1 g di proteine per kg di peso corporeo ideale. In casi eccezionali si può arrivare anche a 1.3 – 1.5 grammi di proteine per kg di peso corporeo ideale. Queste devono avere un buon valore biologico e provenire sia da alimenti di origine animale, quali carne, pesce, uova e formaggi, sia da alimenti di origine vegetale, soprattutto legumi.

5.4.1.4 Lipidi

La loro quota non deve superare il 30% delle calorie totali. L'apporto lipidico è così suddiviso: 8-10% di acidi grassi saturi, 10% di acidi grassi monoinsaturi, 10% di acidi

grassi polinsaturi. L'apporto di colesterolo non deve mai essere superiore ai 300 mg al giorno. Consigliare sempre per il condimento delle pietanze l'olio extra vergine di oliva. È raccomandata l'assunzione di pesce almeno due volte alla settimana, in quanto ricco di acidi grassi polinsaturi omega 3, che hanno un ruolo importante sulla prevenzione del rischio cardiovascolare. Inoltre, sono da evitare i grassi trans, in quanto associati all'aumento del peso corporeo, della circonferenza vita e del rischio cardiovascolare (Mozaffarian D et al., 2006). Il loro consumo non deve superare i 2,5 grammi al giorno.

5.4.1.5 Fibre

L'assunzione raccomandata di fibre è di 30 grammi al giorno. Le fibre sono essenziali: oltre ad aumentare il senso di sazietà e a migliorare la funzionalità intestinale, l'introduzione di fibre aiuta anche a prevenire l'insorgenza di malattie cardiovascolari, diabete e tumori del tratto gastro-intestinale (Maki KC et al., 2010).

5.4.1.6 Alcool

L'alcool va evitato, soprattutto nella prima fase di dimagrimento, in quanto fornisce una discreta quota di energia, ma non ha alcun potere saziante; inoltre ostacola l'utilizzazione degli altri nutrienti (Traversy G, Chaput JP, 2015).

Tabella di composizione della dieta ipocalorica bilanciata	
Calorie	500 – 1000 kcal/die in meno rispetto all'introito consueto
Carboidrati	50 – 55 % delle calorie totali
Zuccheri semplici	Non superiori al 10% delle calorie totali
Proteine	15% delle calorie totali
Lipidi	Non superiori al 30% delle calorie totali
Colesterolo	< 300 mg/die
Fibre	30 g/die

Tabella 3. Principali caratteristiche della dieta ipocalorica bilanciata

Queste appena elencate, rappresentano le caratteristiche della dieta ipocalorica bilanciata (Tabella 3). Tuttavia, il dimagrimento può essere raggiunto anche con altri tipi di schemi dietetici.

5.4.2 Dieta ipolipidica

La dieta ipolipidica prevede un apporto giornaliero di grassi notevolmente inferiore a quello che viene assegnato normalmente nei piani dietetici, in particolare la quota lipidica è inferiore al 20% dell'energia totale assegnata. Tuttavia, gli studi non hanno mostrato alcuna evidenza che a parità di contenuto energetico, la dieta a basso contenuto di grassi favorisca una maggiore perdita di peso (Tobias DK et al., 2015).

5.4.3 Dieta chetogena

La dieta chetogena è una dieta fortemente ipocalorica caratterizzata da un basso contenuto di glucidi. L'energia totale che fornisce va dalle 500 alle 800 kcalorie al giorno: il 20% dell'energia è data dai carboidrati (massimo 50 grammi al giorno), il 40% dalle proteine e il 40% dai lipidi. Si basa sull'induzione della chetosi, ovvero l'utilizzazione delle riserve lipidiche per produrre energia. La chetosi promuove una rapida perdita di peso, la riduzione del senso di fame e la stabilizzazione della glicemia. La dieta chetogena può essere attuata con alimenti naturali o utilizzando pasti sostitutivi. Poiché permette una rapida perdita di peso, questa dieta è fortemente indicata per il dimagrimento dei soggetti affetti da obesità grave o complicata, oppure nei pazienti che devono subire un intervento di chirurgia bariatrica, come intervento nutrizionale preoperatorio. È fondamentale seguire il paziente sia durante il trattamento, che dopo la perdita di peso: se il follow up non è adeguato, il paziente tende a riprendere i chili persi dopo poco tempo (Paoli A, 2014).

5.4.4 Dieta a bassissimo contenuto calorico o VLCD (Very Low Calories Diet)

La dieta VLCD è una modalità applicativa del semi-digiuno, in cui l'apporto calorico giornaliero previsto è di circa 600 kcal/die. Il 30% delle calorie è fornito dai carboidrati, il 30% dalle proteine e il 40% dai lipidi. Per la sua particolare efficacia a breve termine è fortemente consigliata nei casi di obesità grave o complicata. Va tuttavia inserita in un programma di dimagrimento più articolato, in cui questa dieta viene utilizzata per un brevissimo periodo di tempo.

5.5 Attività fisica

L'attività fisica è una componente imprescindibile del trattamento dell'obesità: insieme alla dieta costituisce la base del trattamento non farmacologico, garantendo una significativa perdita di peso. Inoltre, è dimostrato come l'attività fisica vada ad abbassare l'incidenza di mortalità da tutte le cause, oltre che a migliorare l'attività cardiaca e la funzionalità respiratoria. Altri benefici sono la riduzione del rischio cardiovascolare, la riduzione della resistenza insulinica, il miglioramento dei parametri metabolici e l'effetto psicologico positivo. L'attività fisica è inoltre fondamentale in quanto permette di mantenere il calo ponderale nel lungo periodo. È importante considerare le condizioni cliniche del paziente sovrappeso o obeso prima di consigliare il piano di attività fisica, in particolare sono indicate la valutazione cardio-pneumologica e ortopedica, prima e durante l'attuazione del piano. Generalmente un piano di attività fisica prevede almeno 30 minuti di attività fisica moderata per 5-7 volte alla settimana (Willis LH et al., 1985; Swift DL et al., 2014).

5.6 Terapia farmacologica

In alcuni casi, la sola modifica dello stile di vita attuata con la dieta e l'attività fisica non è sufficiente a garantire una perdita di peso adeguata. In questi casi può essere utile l'introduzione della terapia farmacologica nel piano di perdita di peso (Apovian CM et al., 2015). Questa deve essere assolutamente da bandire nel caso in cui venga utilizzata solo a scopo estetico o nei casi in cui il soggetto possa ottenere la perdita di peso seguendo in modo adeguato la terapia non farmacologica. I farmaci antiobesità sono indicati come parte di un programma per la perdita di peso che includa la dieta e l'attività fisica, in soggetti con IMC superiore a 30 kg/m² oppure superiore a 27 kg/m² associato a comorbidità. In Italia i farmaci antiobesità possono essere prescritti dal medico solo ai pazienti adulti, diversamente dagli Stati Uniti, in cui questi farmaci sono prescritti anche ai bambini con più di 12 anni. Attualmente i farmaci disponibili in Italia sono Orlistat e Liraglutide nel dosaggio da 3,0 mg. Orlistat è un inibitore della lipasi pancreatica a livello intestinale: rendendola inefficace induce un malassorbimento parziale dei grassi (Bialecka-Florjanczyk E et al., 2018). Liraglutide è invece un analogo del Glucagone like Peptide 1 (GLP-1), agisce quindi come agonista del recettore del GLP-1. Questo farmaco

ha diverse funzioni: riduce la glicemia senza indurre uno stato di ipoglicemia, stimola la produzione di insulina, riduce lo svuotamento gastrico, promuove a livello centrale il senso di sazietà e la riduzione dell'appetito (Nuffer WA, Trujillo JM, 2015).

5.7 Terapia chirurgica: la chirurgia bariatrica

La chirurgia bariatrica deve essere presa in considerazione come opzione terapeutica in quei soggetti adulti, affetti da obesità grave, ovvero con $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ o $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ associato a comorbidità: diabete mellito di tipo 2, ipertensione, dislipidemia, apnee ostruttive del sonno, sindrome da ipoventilazione associata all'obesità, sindrome di Pickwick (combinazione di apnee ostruttive del sonno e sindrome da ipoventilazione), steatosi non alcolica, steatoepatite non alcolica, pseudotumor cerebri, malattia da reflusso gastro-esofageo, asma, flebopatia da stasi, grave incontinenza urinaria, artrosi invalidante, importante peggioramento della qualità della vita (Linee guida 2013 per la chirurgia bariatrica) in cui i tentativi precedenti di perdita di peso con strategie non chirurgiche sono risultati fallimentari. La chirurgia bariatrica rappresenta l'insieme di interventi chirurgici che vengono effettuati a scopo di ridurre il peso corporeo. Questo tipo di chirurgia presenta importanti vantaggi: garantisce frequentemente una perdita di peso che il paziente riesce a mantenere a lungo termine e nei pazienti gravemente obesi, specie se questi hanno gravi comorbidità associate, la chirurgia bariatrica riduce il rischio globale. Per decidere se un paziente è candidabile alla chirurgia bariatrica, bisogna valutare il rapporto rischio/beneficio individuale: i rischi a cui si sottopone il paziente devono essere minori dei benefici che questo può trarre dall'intervento. Per questo motivo, sono state stilate nelle Linee Guida Italiane per l'Obesità LiGIO del 2016 le indicazioni e le controindicazioni alla chirurgia bariatrica (Tabella 4).

Indicazioni alla Chirurgia Bariatrica	Controindicazioni alla Chirurgia Bariatrica (relative)
<ul style="list-style-type: none"> • IMC > 40 kg/m² • IMC > 35 kg/m² con comorbidità • Età 18 – 60 anni • Obesità da almeno 5 anni • Almeno 3 tentativi medici falliti • Assenza di patologia endocrina • Assenza di patologia psichiatrica • Assenza di tumori e patologie gravi • Collaborazione del paziente 	<ul style="list-style-type: none"> • Assenza di un periodo di trattamento medico verificabile • Paziente incapace di partecipare ad un prolungato protocollo di follow up • Presenza di patologie psichiatriche • Alcolismo e tossicodipendenza • Presenza di malattie con ridotta aspettativa di vita • Pazienti inabili a prendersi cura di sé stessi

Tabella 4. Indicazioni e controindicazioni alla chirurgia bariatrica

5.7.1 Intervento nutrizionale preoperatorio

Una volta stabilito se un paziente è candidabile alla chirurgia bariatrica, vengono svolte una serie di esami ed analisi per accertare l' idoneità del paziente. In questa fase il ruolo del dietista risulta importante, in quanto andrà ad indagare, tramite l' anamnesi alimentare, la presenza o meno di comportamenti alimentari scorretti, i quali rappresentano una controindicazione all' intervento chirurgico se non trattati. Il dietista valuta in particolare la presenza di:

- Grazing: è lo spiluccamento continuo, avviene in particolare nell' intervallo tra pasti principali oppure la sera
- Sweet eating: l' alimentazione del soggetto è caratterizzata da abuso di dolci
- Carbohydrate craving: l' alimentazione del soggetto è caratterizzata da abuso di cibi ricchi in carboidrati
- Binge Eating Disorder: è il disturbo da abbuffate compulsive, episodi ricorrenti di assunzione incontrollata di cibo senza comportamenti di compenso associati

- Bulimia nervosa: episodi ricorrenti di assunzione incontrollata di cibo a cui seguono comportamenti di compenso
- Sindrome del mangiare notturno: il soggetto non riesce a riposare a causa di un'attivazione ansiosa durante la notte, che può essere placata solo tramite l'assunzione di cibo.

Tutti questi disturbi sono delle controindicazioni alla chirurgia bariatrica, almeno fino a quando non vengono trattati adeguatamente dallo psicologo del team multidisciplinare, in quanto spesso si associano al fallimento di questi interventi chirurgici.

5.7.2 Intervento perioperatorio

Molto spesso prima degli interventi di chirurgia bariatrica, viene consigliata al paziente una perdita di peso che possa preparare all'intervento. Questa è molto importante, soprattutto nei casi di soggetti con obesità grave, in quanto permetterà un migliore svolgimento della chirurgia. La perdita di peso garantirà una diminuzione del grasso viscerale e del grasso localizzato a livello epatico, rendendo l'intervento meno rischioso, più veloce e correlato ad un maggiore successo a breve e lungo termine. Per permettere il calo di peso, da 30 a 15 giorni prima dell'intervento viene prescritta al paziente una dieta chetogena o una dieta VLCD. È bene accompagnare la dieta con dell'esercizio fisico: le linee guida concordano sull'effetto positivo di almeno 20 minuti di attività fisica svolta 3-4 volte a settimana nel periodo precedente all'intervento per aiutare il calo ponderale. (Poirier P et al.,2011).

5.7.3 Chirurgia bariatrica: gli interventi attuabili

Non esistono delle regole codificate per scegliere l'intervento nei singoli pazienti. La scelta dovrebbe considerare diversi fattori come l'esperienza dell'équipe chirurgica, le indicazioni del team multidisciplinare e le caratteristiche del singolo paziente. La SICOB (Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità) suddivide gli interventi di chirurgia bariatrica in interventi restrittivi meccanici, interventi ad azione restrittiva e anoressizante, interventi ad azione malassorbitiva (Tabella 5).

Interventi di Chirurgia Bariatrica	
Interventi restrittivi meccanici	<ul style="list-style-type: none"> • Bendaggio gastrico regolabile • Plicatura gastrica
Interventi ad azione restrittiva e anoressizzante	<ul style="list-style-type: none"> • Sleeve gastrectomy • Bypass gastrico
Interventi ad azione malassorbitiva	<ul style="list-style-type: none"> • Deversione biliopancreatica secondo Scopinaro • Duodenal switch • Mini bypass • Bypass biliointestinale

Tabella 5. Classificazione degli interventi di chirurgia bariatrica secondo la Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità

5.7.3.1 Bendaggio gastrico regolabile

Questo intervento consiste nel posizionamento di una protesi in silicone intorno alla porzione superiore dello stomaco, circa 2-3 cm sotto il cardias. La protesi crea una piccola tasca gastrica, del volume di circa 30 ml, chiamata “neo stomaco” in cui arriverà il cibo proveniente dall'esofago. La protesi viene poi collegata ad una valvola sottocutanea che servirà per calibrarla successivamente. La tasca si riempirà con piccole quantità di cibo, provocando un senso di sazietà precoce e protratto nel tempo. Se il paziente introduce nel neo-stomaco una quantità troppo abbondante di alimenti, si creano dei meccanismi fisiologici come vomito, dolore e nausea che spingono il paziente ad interrompere l'assunzione di cibo. Sebbene sia l'intervento di chirurgia bariatrica più semplice, il bendaggio gastrico sta perdendo la sua popolarità. Infatti, si è visto che non garantisce una perdita di peso soddisfacente a lungo termine e che vi è un'alta incidenza di complicanze (Lo Menzo E et al., 2016). Le complicanze correlate a questo tipo di intervento sono poco frequenti, tuttavia possono rappresentare un problema per il paziente. Queste possono essere costituite da: dilatazione della tasca gastrica, stenosi della parete gastrica, rottura del tubicino di connessione, infezione del serbatoio, del tubicino, dell'anello, reflusso gastroesofageo, esofagite, gastrite, occlusione gastrica. Per evitare queste complicanze è fondamentale rispettare il piano di follow up stabilito dal team.

5.7.3.2 Plicatura gastrica

Con la plicatura gastrica si crea una restrizione gastrica confezionando un tubolo gastrico. Il tubulo si ottiene ripiegando su sé stessa la grande curvatura gastrica e suturandola, ottenendo una riduzione pari all'80% del volume gastrico iniziale. Agisce dando un senso di sazietà immediato a seguito dell'assunzione di piccole quantità di cibo. È un intervento reversibile, che non comporta l'alterazione dell'anatomia dello stomaco. Tuttavia, messo a confronto con l'intervento di sleeve gastrectomy, l'intervento di plicatura gastrica è risultato correlato ad una maggiore insorgenza di complicanze e ad un minor tasso di perdita di peso (Perivoliotis K et al., 2018).

5.7.3.3 Bypass gastrico

Nel bypass gastrico vi è la creazione di una tasca gastrica isolata, del volume di circa 20 ml, lungo la piccola curvatura gastrica. Questa viene quindi anastomizzata con il digiuno, andando ad escludere dal transito degli alimenti la restante parte dello stomaco e il duodeno. Il calo ponderale avviene in parte grazie al meccanismo restrittivo, in parte a seguito dell'alterata produzione di peptidi ed enterormoni, che arrivano a livello ipotalamico nel centro della fame, provocando una riduzione dell'appetito. È stato dimostrato che il bypass gastrico è l'intervento che garantisce il maggior calo ponderale. Dal confronto di tre gruppi di pazienti, operati di bypass gastrico, sleeve gastrectomy e bendaggio gastrico, è emerso che il maggior calo ponderale, in ogni momento del follow up, è stato riscontrato nel gruppo sottoposto a bypass gastrico (Azagury D et al., 2019). Sembra che le alterazioni del comportamento alimentare esercitate dal gene LYPLAL 1 (Lysophospholipase-like 1) siano alla base del successo di questo intervento (Bandstein M et al., 2016).

5.7.3.4 Deviazione biliopancreatica secondo Scopinaro

Consiste nella riduzione del volume dello stomaco mediante gastrectomia subtotale e nel confezionamento di una derivazione interna intestinale. Viene confezionata un'ansa alimentare di 250 cm, e una lunga ansa cieca bilio-digestiva che si attacca alla precedente a 50 cm dalla valvola ileo-ciecale. Il meccanismo che porta alla perdita di peso è di tipo malassorbitivo, dovuto alla riduzione della superficie intestinale assorbente a soli 50 cm dall'ileo terminale. Il malassorbimento si verifica soprattutto a carico di lipidi e amido.

Uno studio ha dimostrato che la diversione biliopancreatica risulta essere una procedura chirurgica efficace in termini di perdita di peso, qualità della vita e miglioramento delle comorbidità correlate all'obesità, con riduzione della pressione arteriosa, della glicemia e del profilo lipidico. Inoltre, le carenze nutrizionali sono meno frequenti di quello che si aspetta da una procedura chirurgica malassorbitiva. Vanno tuttavia prese in considerazione e monitorate, soprattutto la carenza di vitamine liposolubili: nel 61,5% dei pazienti in studio, è stata infatti riscontrata una carenza di vitamina D (Ballesteros-Pomar MD et al., 2016).

5.7.3.5 Duodenal switch

È una variante della diversione biliopancreatica. Consiste nella parziale riduzione del volume dello stomaco, nella conservazione del piloro e dei primi 3-4 cm di duodeno. Viene confezionata una derivazione interna intestinale, un'ansa alimentare di 250 cm e una lunga ansa cieca bilio-digestiva che si attacca alla precedente a 50-100 cm dalla valvola ileo-ciecale. L'anastomosi con l'ansa alimentare è in questo caso duodeno-digiunale e sub-pilorica, per diminuire gli effetti collaterali legati all'intervento. Sembra che questo intervento sia associato ad un maggiore miglioramento della qualità di vita, in termini di stato generale di salute e dolore, rispetto a quello raggiunto dai pazienti operati di bypass gastrico. Non è stata riscontrata alcuna differenza tra i due interventi rispetto la percentuale di peso corporeo perso (Duarte MI et al., 2014).

5.7.3.6 Mini bypass

L'intervento consiste in un bypass gastrico con anastomosi singola. Viene fatta una lunga e stretta tubulizzazione gastrica lungo la piccola curvatura dello stomaco, questa viene anastomizzata ad una lunga ansa digiunale portata in sede sovramesocolica. È stato introdotto con lo scopo di minimizzare i rischi del bypass gastrico classico. Questa procedura presenta diversi vantaggi: è una tecnica semplice, facile da revisionare e modificare, che causa un miglioramento delle comorbidità correlate all'eccessivo peso corporeo. Tuttavia, si teme che ci sia un rischio aumentato di sviluppare reflusso biliare sintomatico, ulcerazioni marginali, carenze nutrizionali e tumori gastrici e esofagei nel lungo termine (Mahawar et al., 2016).

5.7.3.7 Bypass biliointestinale

L'intervento consiste nella creazione di un'anastomosi dei primi 30 cm di digiuno con gli ultimi 12-20 cm di ileo. L'ansa esclusa dal transito alimentare viene anastomizzata alla colecisti. È un intervento efficace nell'indurre la perdita di peso e il miglioramento metabolico, particolarmente indicato per i soggetti fortemente obesi che non accettano restrizioni alimentari (Della Barba A et al., 2011). Tuttavia, è ancora poco eseguito, poiché il meccanismo che provoca la perdita di peso è il forte malassorbimento dei nutrienti, correlato a numerose complicanze e disordini metabolici (Vitiello A et al., 2018).

5.7.3.8 Sleeve Gastrectomy

La Sleeve Gastrectomy fa parte degli interventi ad azione restrittiva e anoressizzante. Consiste nella resezione verticale dello stomaco, rimuovendone circa 2/3. La sezione avviene parallelamente alla piccola curvatura: si crea un stomaco di forma tubulare e viene completamente asportato il fondo gastrico (Figura 3).

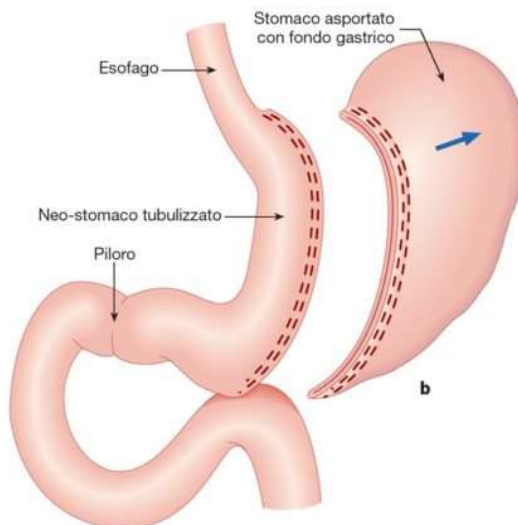


Figura 3. Sleeve Gastrectomy (Società Italiana di Chirurgia Endoscopica)

I meccanismi che portano alla perdita di peso sono diversi: lo stomaco tubulizzato può accogliere piccole quantità di cibo, creando nel paziente un senso di sazietà precoce. Inoltre, la rimozione di una parte significativa dello stomaco causa la modificazione della produzione di entero-ormoni che hanno il compito di regolare il bilancio energetico e il metabolismo glucidico. In particolare, vi è una ridotta secrezione di grelina, ormone

oressizzante che stimola il centro della fame. Se si riduce la produzione di grelina, andrà a diminuire il senso di fame del soggetto e la sensazione di sazietà durerà più a lungo. Infine, si creano nel soggetto cambiamenti del gusto degli alimenti e delle preferenze alimentari, oltre che alterate risposte cerebrali al cibo. I meccanismi che portano a ciò non sono tuttora chiari, ma sembra che un ruolo chiave lo abbiano gli alterati segnali provenienti dall'intestino (Makaronidis JM, Batterham RL, 2016). L'intervento agisce inoltre sulla componente psicologica legata al cibo: è stato osservato che i pazienti una volta operati sviluppano un minore interesse per il cibo, un minore senso di fame e provano meno disagio emotivo (Rieber N et al., 2013). L'intervento è stato inizialmente proposto come prima parte di interventi successivi più complessi, come il duodenal switch, nei pazienti con obesità grave. Oggi viene svolto prevalentemente come intervento isolato. Le linee guida dell'obesità LIGIO 2016 affermano che la mortalità di questo intervento è dello 0,2%, ed è dovuta alla formazione di fistole lungo la sutura. Inoltre, questo tipo di intervento permette la perdita di circa il 60% del peso corporeo in eccesso. Ciò nonostante, vi è un significativo numero di casi in cui si verifica il recupero ponderale.

5.7.3.8.1 La terapia dietetica post Sleeve Gastrectomy

Una componente indispensabile del follow up è il trattamento dietetico. L'intervento nutrizionale ha diversi obiettivi:

- Facilitare il calo ponderale nel breve termine
- Prevenire o correggere carenze nutrizionali
- Evitare complicanze correlate alla condotta alimentare
- Mantenimento del calo ponderale a lungo termine

Nell'ambito del team multidisciplinare, il dietista riveste un ruolo fondamentale durante il follow-up di ogni intervento di chirurgia bariatrica, in quanto il mancato rispetto della dietoterapia e delle raccomandazioni post- intervento favoriscono lo sviluppo di complicanze e vanificano l'intervento stesso. Nella nostra AOU da più di cinque anni questo intervento di chirurgia bariatrica è il più praticato; abbiamo così strutturato un PDTA per la corretta gestione del paziente. Riporto in breve i momenti in cui interviene il dietista (Tabella 6).

Il ruolo del dietista nel follow up degli interventi di chirurgia bariatrica
<ul style="list-style-type: none"> • Formula il piano nutrizionale personalizzato (Tabella 7) • Programma incontri con il paziente sia a breve che a lungo termine • Monitora il calo ponderale • Verifica il comportamento alimentare del paziente e l'aderenza alla dieta • Indaga frequenza e intensità dell'attività fisica • Motiva il paziente al cambiamento dello stile di vita • Fornisce al paziente corrette informazioni nell'ambito delle sedute di educazione alimentare

Tabella 6. Il ruolo del dietista nel follow up degli interventi di chirurgia bariatrica

Il piano nutrizionale post Sleeve Gastrectomy è così strutturato (Tabella 7):

Tipo di dieta	Durata della dieta	Alimenti consigliati
Idrica	Durante il ricovero	Acqua, tè, brodo, tisane, caffè d'orzo
Liquida: 400 – 500 kcal/die	Alla dimissione per 15 giorni	Latte magro, succo di frutta senza zucchero
Semiliquida cremosa: 800 – 1000 kcal/die	2 mesi	Alimenti cremosi: oltre gli alimenti sopra elencati, si possono aggiungere vellutate di legumi e verdure, purè di patate con latte magro, puree di frutta, omogeneizzati, formaggi spalmabili magri
Morbida: 800 – 1000 kcal/die	2 mesi	Aggiungere carne macinata, uova strapazzate, frutta cotta o grattugiata
Ipocalorica bilanciata: 1200 – 1600 kcal/die	A lungo termine	Cibi di varia consistenza, masticati bene

Tabella 7. Caratteristiche dei piani dietetici da seguire nei diversi momenti successivi all'intervento di Sleeve Gastrectomy

La dieta che va mantenuta nel lungo periodo è una dieta ipocalorica, ma bilanciata sia per quanto riguarda i macronutrienti che per quanto riguarda i micronutrienti. Circa il 55% delle calorie totali devono essere fornite dai carboidrati, il 15-20% dalle proteine e il 25-30% dai lipidi. Si consiglia di frazionare la dieta in cinque pasti: tre pasti principali e due spuntini. Il dietista, oltre il piano alimentare, deve fornire delle indicazioni e dei consigli per evitare le problematiche correlate a questo tipo di intervento. I consigli per quanto riguarda la Sleeve Gastrectomy sono i seguenti:

- Masticare i cibi molto bene
- Interrompere l'alimentazione quando ci si sente pieni: mangiando troppo potrebbe insorgere il vomito e nel lungo termine anche la dilatazione della tubulizzazione
- Mangiare piano: mangiare troppo in fretta potrebbe provocare il vomito
- Assumere i liquidi nell'intervallo durante i pasti per evitare che vadano a riempire precocemente lo stomaco durante il pasto
- Evitare le bevande gassate che possono causare disturbi gastrici
- Evitare le bevande zuccherate in quanto non compatibili con un piano dietetico ipocalorico
- In caso di sintomi da reflusso gastro esofageo evitare gli alimenti che causano ipotono sullo sfintere esofageo: caffè, the, alcool, bevande alla cola; aspettare due ore dopo il pasto prima di coricarsi.

5.7.4 Le complicanze post-intervento di chirurgia bariatrica

Gli interventi di chirurgia bariatrica sono gravati, come tutti gli interventi chirurgici, da complicanze. Queste possono essere conseguenti all'atto chirurgico in sé oppure essere conseguenze di tipo metabolico. È importante sottolineare la presenza di questo tipo di complicanze, in quanto il dietista gioca un ruolo fondamentale nel loro trattamento. Per quanto riguarda le complicanze correlate all'intervento chirurgico, queste si suddividono in complicanze post-operatorie precoci, ovvero che insorgono entro i 30 giorni dall'intervento oppure complicanze post-operatorie a distanza. Le complicanze post-operatorie precoci più frequenti sono la trombosi venosa profonda, l'insufficienza respiratoria, le filtrazioni in sede anastomotica, la gastrite e le infezioni di ferita; quelle a distanza che si riscontrano più frequentemente sono invece l'occlusione intestinale, il

laparocele, le complicanze neurologiche e la malnutrizione. La malnutrizione è una complicanza che si riscontra soprattutto a seguito degli interventi malassorbitivi, tuttavia tutti gli interventi di chirurgia bariatrica, se non accompagnati da un corretto follow up, sono correlati alla comparsa di malassorbimento e delle conseguenze che questo comporta. Le complicanze correlate al malassorbimento che si riscontrano più frequentemente sono:

- Anemia megaloblastica: è una complicanza che può insorgere a seguito degli interventi che escludono il fondo dello stomaco. Questo è infatti il responsabile in condizioni fisiologiche della produzione del fattore intrinseco di Castle, che serve ad assorbire la vitamina B12 a livello intestinale. La carenza di vitamina B12, se non monitorata, causa anemia megaloblastica;
- Anemia sideropenica: il fondo dello stomaco produce inoltre l'acido cloridrico, responsabile della trasformazione del ferro ferroso in ferro ferrico, la forma che viene assorbita a livello intestinale. La carenza di acido cloridrico, associata al mancato assorbimento del ferro ferrico, se non adeguatamente monitorata, può portare all'insorgenza di questa forma di anemia;
- Osteoporosi da carenza di calcio: è causata dall'esclusione dal transito alimentare del duodeno, principale sede dell'assorbimento del calcio;
- Litiasi della colecisti: causata dall'alterato riassorbimento dei sali biliari e dalla ridotta solubilità del colesterolo;
- Malnutrizione proteica: si viene a creare soprattutto dopo gli interventi malassorbitivi, quando il paziente non segue il piano dietetico iperproteico che gli viene consegnato. Se non correttamente monitorata con uno stretto follow up, questa può causare ipoalbuminemia e conseguentemente edema e cirrosi epatica;
- Carenza di vitamine liposolubili: poiché gli interventi malassorbitivi causano un ridotto assorbimento degli acidi grassi, si viene a creare una carenza di quelle vitamine che si assorbono con lo stesso meccanismo degli acidi grassi. Questo malassorbimento interessa soprattutto la vitamina A;
- Aumentato assorbimento di alcool e zuccheri semplici: con gli interventi malassorbitivi non viene modificato l'assorbimento di queste molecole, viene anzi

accelerato. Bisogna quindi fare attenzione a questi nutrienti che possono ostacolare il calo ponderale;

- Dumping syndrome: è la comparsa di sintomi quali astenia, sudorazione, palpitazioni e tachicardia a seguito dell'assunzione di alimenti ricchi in zuccheri semplici, che si manifesta nei soggetti gastroresecati;
- Disgeusia: diversi studi hanno confermato l'insorgenza di alterazioni della sensibilità gustativa dopo interventi di chirurgia bariatrica (Ahmed K et al, 2018).

Viste le numerose complicanze correlate agli interventi di chirurgia bariatrica, risulta importante sottolineare ancora una volta il ruolo fondamentale del team multidisciplinare e del follow up, che permettono di seguire in maniera adeguata il paziente, prevenendo o trattando in tempo l'insorgenza di queste complicanze. Per quanto riguarda le complicanze di tipo malassorbitivo, queste insorgono soprattutto se il piano nutrizionale proposto dopo l'intervento chirurgico non viene fedelmente seguito dal paziente. Per questo motivo, risultano basilari il ruolo del dietista e del counseling nutrizionale. Con questo strumento, il dietista può educare il paziente e aiutarlo a seguire correttamente il piano dietetico che viene proposto nel post-intervento, evitando l'insorgenza di carenze di nutrienti e vitaminiche, e di tutte quelle condizioni associate. Inoltre, risulta fondamentale l'educazione alimentare e la promozione di un corretto stile di vita. L'intervento chirurgico permette un repentino calo ponderale nei mesi successivi alla sua esecuzione, tuttavia se il paziente non modifica le proprie abitudini alimentari, il calo ponderale non viene mantenuto nel lungo termine, si tende anzi a riprendere il peso perso, rendendo vano l'intervento chirurgico eseguito. Inoltre, durante gli incontri con il dietista, viene anche trattato il problema della disgeusia, già presente prima dell'intervento nel paziente obeso, ma che peggiora a seguito della chirurgia bariatrica. Si pensa che questo peggioramento della sensibilità gustativa sia dovuto sia all'esecuzione dell'intervento chirurgico in sé, ma soprattutto alla dieta iperproteica a consistenza modificata che il paziente deve seguire per i primi mesi a seguito dell'intervento. Questa, in aggiunta alla difficoltà ad alimentarsi e alla diminuzione del senso di fame conseguenti all'intervento chirurgico, portano il paziente allo stato di chetosi. La chetosi è da una parte fondamentale, in quanto permette il rapido calo ponderale, ma dall'altra è causa di un peggioramento della percezione gustativa. Il dietista saprà con i propri consigli accompagnare il paziente in questo percorso di perdita di peso, aiutandolo a modificare

le proprie abitudini alimentari e lo stile di vita. Per tutti questi motivi, si rendono necessarie, come accennato precedentemente, sedute di educazione alimentare con il dietista almeno una volta ogni due settimane per i primi quattro mesi post-intervento.

6. IL GUSTO

Il senso del gusto è di fondamentale importanza, in quanto permette il riconoscimento dei cibi e la scelta delle sostanze nutritive, influenzando il comportamento alimentare. Il gusto è in stretto rapporto con l'olfatto: la loro contemporanea attivazione permette di percepire l'aroma di un cibo. La percezione di un sapore è dovuta a stimoli di tipo chimico, che permettono di differenziare sei sensazioni gustative fondamentali: salato, acido, dolce, amaro, umami e grasso. Questi sono i sapori fondamentali, ognuno con un proprio significato biologico. I cibi con sapore dolce hanno significato energetico poiché sono rappresentati spesso da alimenti molto calorici; insieme al gusto umami, sapore associato al contenuto proteico degli alimenti, provocano una sensazione di piacere. Il gusto salato, dovuto soprattutto allo ione sodio, ha come significato biologico quello di mantenere l'equilibrio elettrolitico dell'organismo. Il sapore acido è determinato dalla presenza di ioni idrogeno, prodotti da determinate sostanze, nella cavità orale; se molto forte, segnala il deterioramento delle sostanze alimentari. Il sapore amaro provoca l'evitamento delle sostanze tossiche: per permettere questo, la soglia di riconoscimento dell'amaro è molto bassa. Infine, il sapore grasso garantisce le riserve lipidiche. Per quanto riguarda questo ultimo sapore, si è visto che gli acidi grassi liberi, prodotti nel cavo orale dalla rapida idrolisi dei trigliceridi ingeriti ad opera della lipasi salivare, secreta dalle ghiandole di Von Ebner, e abbondanti nell'alimentazione di diverse specie animali e dell'uomo stesso, costituiscono forti stimoli gustativi, riconosciuti da recettori specifici posti sulla membrana delle cellule gustative. Il grasso può essere quindi di diritto aggiunto ai gusti di base (Gilbertson T.A., 1998; Kawai T. and Fushiki T., 2003; Laugrette F. et al., 2005; Mattes R.D., 2009; Wellendorph P. et al., 2009; Gilbertson T.A. et al., 2010; Peterschmitt Y. et al., 2018). Recentemente sono stati individuati recettori per un settimo gusto, l'acqua. È stato dimostrato che le cellule del recettore del gusto (TRC) sensibili all'acido mediano anche le risposte dell'acqua (Zocchi D. et al., 2017).

6.1 I disturbi del gusto

Può accadere che il senso del gusto non funzioni correttamente, causando nel soggetto una serie di alterazioni che possono peggiorare in maniera importante la sua qualità della vita. I disturbi del gusto possono essere di diverso tipo, tra cui:

- **Ipogeusia:** è la ridotta capacità di percepire uno dei cinque gusti
- **Ageusia:** è l'incapacità di percepire il gusto di una sostanza
- **Disgeusia:** il gusto di una sostanza è percepito diverso da come è realmente
- **Ipergeusia:** è l'ipereccitabilità gustativa, il soggetto percepisce i sapori anche con soluzioni molto diluite di sostanze saporose
- **Cacogeusia:** è la sensazione di avere in bocca un sapore sgradevole

I disturbi del gusto possono essere conseguenza di diverse condizioni: malattie neurologiche, malattie oncologiche, terapie con chemioterapici e obesità. È stato dimostrato che il soggetto obeso ha un peggioramento della sensibilità gustativa proporzionale all'aumento dell'indice di massa corporea (Vignini A. et al., 2019). La disgeusia del soggetto obeso tende inoltre a peggiorare a seguito degli interventi di chirurgia bariatrica, diversamente da quanto accade al soggetto obeso che perde peso con la sola restrizione dietetica. Infatti, nei soggetti sottoposti a chirurgia bariatrica, nei primi mesi successivi all'intervento, ovvero quando la perdita di peso è maggiore, si riscontra un peggioramento della disgeusia, contrariamente a quello che accade ai soggetti che perdono peso con la sola dieta. In questo caso infatti ad una diminuzione dell'indice di massa corporea corrisponde un miglioramento della sensibilità gustativa.

6.2 Disgeusia postoperatoria

La disgeusia è un disturbo caratterizzato dalla distorsione del senso del gusto che è stata segnalata frequentemente come una delle problematiche post interventi di chirurgia bariatrica. È stato dimostrato che a seguito di questi interventi il paziente sviluppa un cambiamento nella percezione dei sapori, prevalentemente dopo Sleeve Gastrectomy, ma anche dopo il posizionamento del bendaggio gastrico regolabile e l'intervento di bypass gastrico (Tichansky DS et al., 2006). Nel caso della Sleeve Gastrectomy in particolare sembra vi sia un'augmentata percezione di tutti gli stimoli gustativi, soprattutto del gusto dolce (Ahmed K et al., 2018; Shoar S et al., 2019). La palatabilità del dolce cambia e non

viene percepito più come piacevole. Al contrario, si è visto che dopo l'assaggio ripetitivo di cibi dolci, i pazienti operati di Sleeve gastrectomy percepiscono il dolce come spiacevole, sviluppando il desiderio di assaggiare alimenti con sapori diversi (Nance K et al., 2017). Il paziente tende quindi a sviluppare una diminuita risposta edonica a questi stimoli. Probabilmente è questo uno dei meccanismi che porta al calo ponderale (Ahmed K. et al., 2018; Zerrweck C et al., 2016; Miras AD, le Roux CW, 2010), insieme ai cambiamenti dell'appetito e all'avversione verso il cibo, sempre conseguenti a questo tipo di intervento chirurgico (Makaronidis JM et al., 2016).

7. SCOPO DELLO STUDIO

L'obesità rappresenta uno dei principali problemi di salute nei paesi industrializzati. Alla base di questa patologia vi è un alterato comportamento alimentare, influenzato da diversi fattori che portano il soggetto ad avere determinate preferenze nella scelta degli alimenti. Numerosi studi sono stati condotti per comprendere il ruolo dell'alterazione della sensibilità gustativa nell'insorgenza dell'obesità. In particolare, è stata evidenziata una relazione inversamente proporzionale tra Indice di Massa Corporea e alterazione della sensibilità gustativa: l'aumento del peso corporeo risulta correlato alla diminuzione della capacità di riconoscere correttamente gli stimoli gustativi (Vignini A et al., 2019). È stato ormai ampiamente dimostrato inoltre che la disgeusia rappresenta una delle complicanze più frequenti degli interventi di chirurgia bariatrica che negli ultimi anni hanno acquisito un ruolo fondamentale nel trattamento dell'obesità.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare la variazione nel tempo della sensibilità gustativa a seguito dell'intervento di Sleeve Gastrectomy e la relazione che intercorre con l'indice di massa corporea. È stata studiata la risposta alla somministrazione di differenti stimoli gustativi in tempi diversi, in un gruppo di pazienti sottoposti all'intervento chirurgico. L'andamento della disgeusia postoperatoria nel tempo è stato confrontato con la sensibilità gustativa di un gruppo di controllo costituito da soggetti normopeso. Lo scopo era verificare se nel lungo termine la sensibilità gustativa dei pazienti operati di Sleeve Gastrectomy migliorasse fino a risultare equiparabile a quella dei controlli.

8. MATERIALI E METODI

Sono stati presi in considerazione due gruppi di soggetti: il gruppo dei casi costituito da 13 soggetti candidati all'intervento di Sleeve Gastrectomy e il gruppo dei controlli rappresentato da 25 soggetti normopeso. Tutti i soggetti sono stati reclutati presso la Struttura Organizzativa Dipartimentale di Dietetica e Nutrizione Clinica dell'Ospedale Regionale Umberto I di Ancona. Il protocollo dello studio è stato sottoposto al Comitato Etico dell'Università Politecnica delle Marche. Per entrambi i gruppi, sono stati selezionati soggetti che hanno dato il loro consenso alla partecipazione dello studio. Il gruppo dei casi è costituito da soggetti con $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ in presenza di comorbidità associate all'obesità o con $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$, già sottoposti in passato a trattamenti medici risultati fallimentari. Al momento del reclutamento i 13 pazienti non presentavano patologie psichiatriche e/o patologie oncologiche. Il campione è rappresentato da 11 donne e 2 uomini con IMC medio di $44.3 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$. Il gruppo dei controlli è costituito da 17 donne e 8 uomini, con IMC medio di $22 \pm 2.2 \text{ kg/m}^2$. Tutti i soggetti reclutati sono non fumatori.

La sensibilità gustativa di ciascun soggetto del gruppo dei casi è stata valutata sia in fase preoperatoria (T0) che in fase post-operatoria in tre momenti differenti: dopo 3 mesi (T1), dopo 6 mesi (T2) e dopo 12 mesi (T3). Il gruppo dei controlli è stato sottoposto al test in un'unica occasione.

La selezione di ogni soggetto e lo stretto monitoraggio del paziente prima e dopo l'intervento di Sleeve Gastrectomy, sono stati effettuati dal team multidisciplinare costituito da un chirurgo, un internista, un medico nutrizionista, un dietista e uno psicologo.

Il piano dietetico dei soggetti candidati alla chirurgia bariatrica ha subito variazioni nei diversi momenti del trattamento. Il trattamento dietetico preoperatorio è fondamentale per ridurre i rischi legati all'intervento chirurgico, per facilitarne l'esecuzione e per garantire migliori risultati postoperatori, sia a breve che a lungo termine. Nei mesi precedenti l'intervento chirurgico è stata somministrata una dieta ipocalorica equilibrata da 1500 kcalorie, sostituita da una dieta chetogena nei due mesi antecedenti l'intervento chirurgico.

L'alimentazione del soggetto è stata ripristinata nei momenti immediatamente successivi all'intervento mediante la somministrazione di una dieta idrica per i primi due giorni; alla dimissione è stata somministrata una dieta liquida iperproteica da 500 kcal associata ad un integratore iperproteico per 3 settimane. Inoltre, sono stati prescritti integratori multivitaminici per almeno 40-60 giorni per prevenire possibili carenze vitaminiche, in aggiunta a farmaci inibitori di pompa protonica per diminuire la sintomatologia da reflusso gastroesofageo che frequentemente si presenta nei pazienti operati di Sleeve Gastrectomy. In seguito, è stata consegnata una dieta semiliquida/cremosa da seguire per 2 mesi e una dieta morbida da 1000 kcal da seguire il mese successivo. Al termine di questo periodo è stata somministrata una dieta ipocalorica equilibrata a consistenza normale da seguire a lungo termine. La dieta era personalizzata per ciascun paziente.

Il follow up di questi pazienti è stato caratterizzato da frequenti controlli clinici, il primo a 30 giorni dall'intervento, successivamente ogni tre mesi nel primo anno, ogni sei mesi nel secondo anno e infine un controllo annuale a partire dal terzo anno. Nel follow up è stato compreso un percorso individuale di educazione alimentare che ha coinvolto il dietista, con incontri ogni 15-20 giorni per i primi 4 mesi e successivamente ogni 30-40 giorni. Nello stesso periodo uno psicologo clinico ha seguito ciascun paziente mediante sedute di terapia cognitivo-comportamentale. Le visite e i controlli clinici effettuati sul singolo soggetto approfondivano diversi aspetti in ambito nutrizionale e medico. In particolare, venivano indagati lo stato nutrizionale, l'aderenza al piano dietetico ed eventuali complicanze correlate, l'entità e l'andamento del calo ponderale, l'attività fisica praticata, lo stato delle eventuali comorbidità associate all'obesità. Ai soggetti reclutati è stato inoltre somministrato un questionario specifico per l'obesità con lo scopo di valutare la qualità di vita percepita dal paziente affetto da questa patologia.

La sensibilità gustativa è stata indagata in entrambi i gruppi tramite il test del gusto "Taste strips", un test rapido ed economico, ma altamente efficace a discriminare le alterazioni del gusto (Landis BN et al., 2009; Vignini A et al., 2019). L'esecuzione dell'esame è semplice e non invasiva: l'operatore mediante un tampone pone una soluzione acquosa contenente una delle diverse sostanze testate su un quadrante della lingua protrusa dal soggetto in esame. Dopo qualche secondo, si chiede di riferire il sapore percepito per verificare se questo coincide con lo stimolo gustativo proposto.

È stato richiesto ai soggetti di mantenere il digiuno e astenersi dal consumo di bevande, ad eccezione dell'acqua, nell'ora antecedente l'esecuzione del test al fine di evitare interferenze che avrebbero condizionato i risultati. È stata analizzata la percezione dei sapori amaro, salato, dolce, acido, grasso e neutro utilizzando soluzioni contenenti le molecole sapide caratteristiche di ogni gusto in esame: chinino per l'amaro, cloruro di sodio per il salato, saccarosio per il dolce, acido citrico per l'acido, olio di colza puro per il grasso e acqua deionizzata per il sapore neutro. Il gusto umami non è stato indagato per la presenza di sarcofobia nei pazienti operati di Sleeve Gastrectomy. Per ciascun sapore sono state somministrate quattro soluzioni a concentrazioni diverse, ad eccezione dei sapori grasso e neutro. Le concentrazioni sono riportate nella tabella sottostante (Tabella 7).

Sapore	Sostanza	Concentrazioni della sostanza
Amaro	Chinino	<ul style="list-style-type: none"> • 0,0004 g/ml • 0,0009 g/ml • 0,0024 g/ml • 0,006 g/ml
Salato	Cloruro di sodio	<ul style="list-style-type: none"> • 0,016 g/ml • 0,04 g/ml • 0,1 g/ml • 0,25 g/ml
Dolce	Saccarosio	<ul style="list-style-type: none"> • 0,05 g/ml • 0,1 g/ml • 0,2 g/ml • 0,4 g/ml
Acido	Acido citrico	<ul style="list-style-type: none"> • 0,05 g/ml • 0,09 g/ml • 0,165 g/ml • 0,3 g/ml
Grasso	Olio di colza	Puro
Neutro	Acqua deionizzata	Pura

Tabella 6. Concentrazioni delle sostanze utilizzate come stimolo gustativo

Prima di iniziare il test è stata fornita a ciascun paziente una lista che riportava otto diverse modalità di identificazione dello stimolo somministrato: acido, dolce, salato, amaro, grasso, acqua, niente, non so. Un tampone di cotone imbevuto con una delle soluzioni veniva passato sulla porzione anteriore della lingua protrusa dal paziente. Dopo qualche secondo, si è chiesto al soggetto di identificare lo stimolo gustativo scegliendo obbligatoriamente una modalità elencata nella lista consegnata in precedenza. Questo procedimento è stato ripetuto 18 volte per ciascun soggetto al fine di somministrare tutte le diverse soluzioni elencate. L'esposizione del soggetto ai vari stimoli gustativi era randomizzata per testare la sua capacità di riconoscimento dei sapori senza abituarlo alla percezione di un determinato stimolo gustativo.

Il processo di valutazione è stato eseguito per il gruppo dei casi in quattro diversi momenti: in fase preoperatoria (T0) e in fase post-operatoria dopo 3 mesi (T1), dopo 6 mesi (T2) e dopo 12 mesi (T3). Per il gruppo di controllo è stato effettuato il campionamento in un'unica occasione.

La risposta del soggetto a ciascuno stimolo è stata poi registrata in una tabella così strutturata: ogni colonna corrispondeva a una delle otto modalità di risposta presenti nella lista, mentre ogni riga rappresentava un singolo stimolo gustativo ad una specifica concentrazione (Tabella 8).

N° provetta	Sostanza	Conc. g/ml	Dolce	Salato	Amaro	Acido	Olio	Acqua	Niente	Non so
32	Saccarosio	0,05								
23	Chinino	0,0004								
16	Acido Citrico	0,05								
7	NaCl	0,016								
48	Olio	Puro								
39	Acqua	Pura								
6	NaCl	0,04								
13	Acido Citrico	0,09								
30	Saccarosio	0,1								
22	Chinino	0,0009								
4	NaCl	0,1								
27	Saccarosio	0,2								
20	Chinino	0,0024								
11	Acido citrico	0,165								
2	NaCl	0,25								
25	Saccarosio	0,4								
18	Chinino	0,006								
10	Acido citrico	0,3								

Tabella 7. Esempio di scheda sperimentale

I risultati ottenuti sono quindi stati analizzati mediante l'utilizzo di specifici test statistici: il test t di Student, regressione lineare con il test di Pearson, ANOVA, test chi-quadrato e il modello logistico multiplo ad effetti misti. Nel test t di Student è stato considerato come statisticamente significativo un valore di $p < 0.05$. L'analisi era finalizzata ad individuare se corrispondeva o meno il corretto riconoscimento a ciascun stimolo gustativo somministrato.

9. RISULTATI

Si riportano di seguito i risultati ottenuti attraverso l'analisi delle risposte registrate per ciascuno stimolo gustativo somministrato al gruppo dei casi nei diversi momenti dello studio, rapportandole al gruppo dei controlli. È stato inoltre analizzato l'andamento del calo ponderale del gruppo di soggetti operati di Sleeve Gastrectomy e la sua relazione con le alterazioni della sensibilità gustativa.

9.1 Sapore salato

Prima dell'intervento chirurgico, al momento T0, già il 36,5% dei soggetti in studio presentava difficoltà a riconoscere lo stimolo gustativo salato. La percentuale dei soggetti che invece ha riconosciuto correttamente lo stimolo (63,5%) è scesa al 42,3% a tre mesi dall'intervento (T1). A 6 mesi dall'intervento chirurgico (T2) la percentuale di risposte corrette per il riconoscimento del gusto salato è salita al 67,3%; si è registrato un lieve ulteriore aumento al momento T3: ad un anno di distanza dall'intervento chirurgico il 69,2% dei soggetti è riuscito a riconoscere correttamente il gusto salato somministrato in occasione del test (Tabella 10 e Figura 4).

Si evidenzia che le risposte corrette dopo somministrazione dello stimolo salato non variano in maniera significativa nel tempo, ad esclusione del T1, in cui la diminuzione dei soggetti che hanno riconosciuto lo stimolo gustativo è statisticamente significativa rispetto a quella rilevata negli altri momenti dello studio ($p=0.02$).

Tempo	Risposta	Concentrazione Cloruro di Sodio				
		0,016	0,04	0,1	0,25	Totale
T0	Errata	53,8%	23,1%	30,8%	38,5%	36,5%
	Corretta	46,2%	76,9%	69,2%	61,5%	63,5%
T1	Errata	69,2%	61,5%	30,8%	69,2%	57,7%
	Corretta	30,8%	38,5%	69,2%	30,8%	42,3%
T2	Errata	30,8%	30,8%	15,4%	53,8%	32,7%
	Corretta	69,2%	69,2%	84,6%	46,2%	67,3%
T3	Errata	46,2%	15,4%	23,1%	38,5%	30,8%
	Corretta	53,8%	84,6%	76,9%	61,5%	69,2%

Tabella 10. Percentuale di risposte corrette e errate della percezione del gusto salato in rapporto a diverse concentrazioni di cloruro di sodio in funzione del tempo dall'intervento chirurgico.

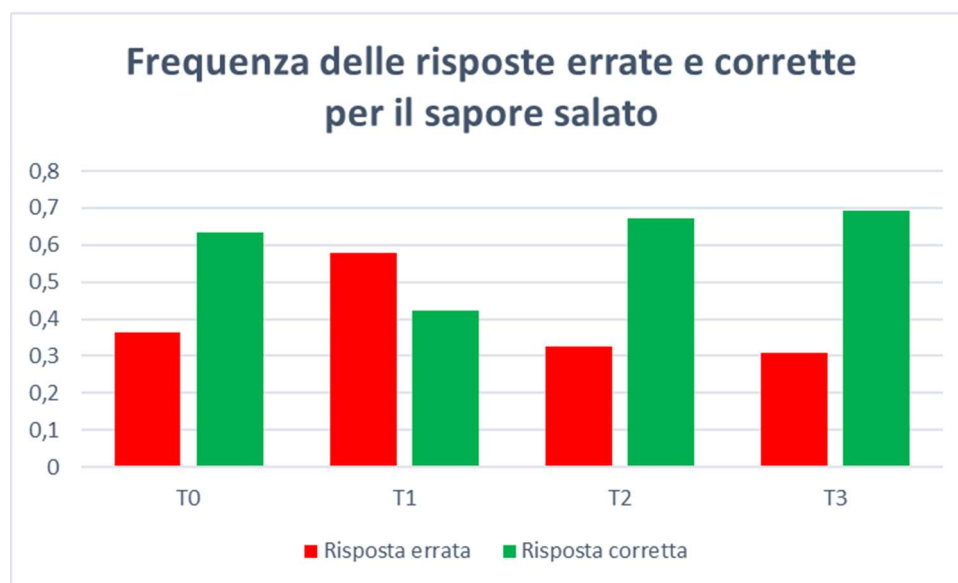


Figura 4. Confronto tra la frequenza delle risposte errate e corrette totali, ottenute in seguito all'esposizione del soggetto allo stimolo gustativo salato, in funzione del tempo dall'intervento chirurgico.

L'Indice di Massa Corporea è stato inserito come variabile in un modello logistico multiplo ad effetti misti e il suo effetto sulla frequenza delle risposte positive non è risultato significativo.

9.2 Sapore amaro

Al momento T0, il gusto amaro viene correttamente percepito dalla maggioranza dei soggetti in studio, il 52%. Questa percentuale diminuisce al momento T1: a tre mesi dall'intervento chirurgico solo il 42% del campione percepisce correttamente lo stimolo gustativo somministrato. A distanza di sei mesi (T2) la percentuale di risposte corrette aumenta al 69%. Ad un anno dall'intervento (T3) le percentuali di coloro che percepiscono il gusto amaro in maniera corretta e sbagliata sono equivalenti (Tabella 11 e Figura 5).

In sintesi, la proporzione di soggetti che percepiscono correttamente lo stimolo gustativo amaro non varia significativamente nel tempo, tranne al momento T2: a sei mesi dall'intervento chirurgico, la proporzione di soggetti che percepisce correttamente il gusto amaro è significativamente superiore rispetto a quella degli altri momenti dello studio ($p = 0,03$).

Tempo	Risposta	Concentrazione Chinino				Totale
		0,0004	0,0009	0,0024	0,0060	
T0	Errata	54%	46%	69%	23%	48%
	Corretta	46%	54%	31%	77%	52%
T1	Errata	69%	46%	77%	39%	58%
	Corretta	31%	54%	23%	62%	42%
T2	Errata	54%	31%	23%	15%	31%
	Corretta	46%	69%	77%	85%	69%
T3	Errata	77%	46%	46%	31%	50%
	Corretta	23%	54%	54%	69%	50%

Tabella 11. Percentuale di risposte corrette e errate della percezione del gusto amaro in rapporto a diverse concentrazioni di chinino in funzione del tempo dall'intervento chirurgico.

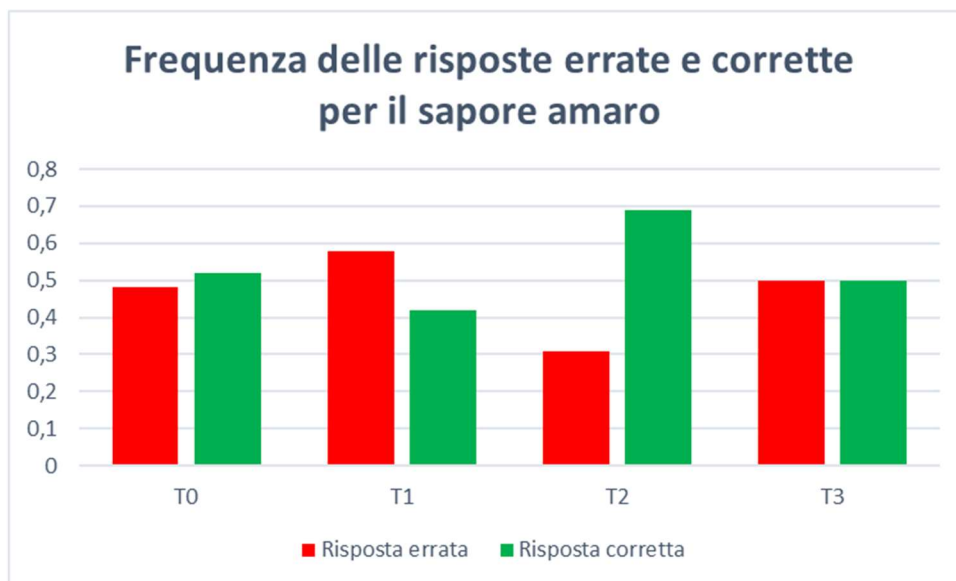


Figura 5. Confronto tra la frequenza delle risposte errate e corrette totali, ottenute in seguito all'esposizione del soggetto allo stimolo gustativo amaro, in funzione del tempo dall'intervento chirurgico.

L'Indice di Massa Corporea è stato inserito come variabile in un modello logistico multiplo ad effetti misti e il suo effetto sulla frequenza delle risposte positive non è risultato significativo.

9.3 Sapore dolce

Al momento T0 il gusto dolce viene percepito correttamente dalla maggioranza dei soggetti in studio, il 67,3%. Questa percentuale rimane invariata anche a distanza di sei mesi (T2) e di un anno (T3) dall'intervento. Si registra invece un leggero calo a tre mesi (T1) quando il 59,6% dei soggetti ha percepito correttamente lo stimolo gustativo (Tabella 12 e Figura 6).

Si conclude quindi che la differenza della percentuale di soggetti che hanno percepito correttamente il sapore dolce nei diversi momenti dello studio non varia in maniera statisticamente significativa nel tempo ($p = 0.8$).

Tempo	Risposta	Concentrazione di Saccarosio				
		0,05	0,1	0,2	0,4	Totale
T0	Errata	46,2%	38,5%	15,4%	30,8%	32,7%
	Corretta	53,8%	61,5%	84,6%	69,2%	67,3%
T1	Errata	69,2%	30,8%	30,8%	30,8%	40,4%
	Corretta	30,8%	69,2%	69,2%	69,2%	59,6%
T2	Errata	38,5%	38,5%	38,5%	15,4%	32,7%
	Corretta	61,5%	61,5%	61,5%	84,6%	67,3%
T3	Errata	38,5%	38,5%	38,5%	15,4%	32,7%
	Corretta	61,5%	61,5%	61,5%	84,6%	67,3%

Tabella 12. Percentuale di risposte corrette e errate della percezione del gusto dolce in rapporto a diverse concentrazioni di saccarosio in funzione del tempo dall'intervento chirurgico.

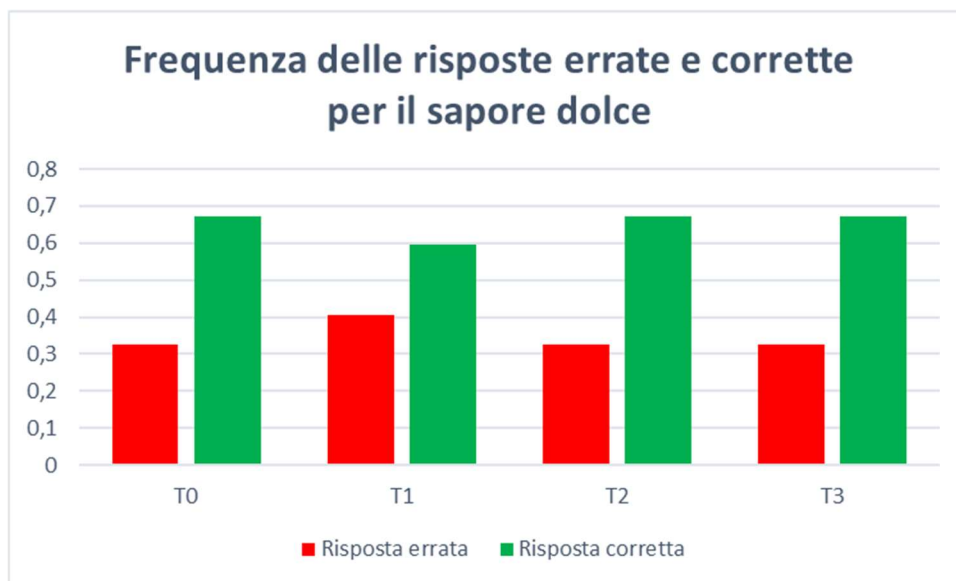


Figura 6. Confronto tra la frequenza delle risposte errate e corrette totali, ottenute in seguito all'esposizione del soggetto allo stimolo gustativo dolce, in funzione del tempo dall'intervento chirurgico.

L'Indice di Massa Corporea è stato inserito come variabile in un modello logistico multiplo ad effetti misti e il suo effetto sulla frequenza delle risposte positive non è risultato significativo.

9.4 Sapore acido

Prima dell'intervento chirurgico (T0) la percezione del gusto acido risulta corretta nel 63,5% dei soggetti in studio. Questa percentuale si riduce a distanza di tre mesi dall'operazione di Sleeve Gastrectomy (T1): solo il 42,3% dei soggetti è riuscito a riconoscere il gusto acido. Si registra poi un incremento della percentuale di soggetti che percepiscono correttamente lo stimolo (69,2%) a distanza di sei mesi (T2) e di un anno (T3: 71,2%) (Tabella 13 e Figura 7).

La proporzione di individui che percepisce correttamente lo stimolo gustativo acido non varia in maniera significativa nei vari momenti dello studio, ad eccezione del momento T1, in cui questa è significativamente inferiore rispetto a quella degli altri momenti dello studio ($p = 0.009$).

Tempo	Risposta	Concentrazione di Acido Citrico				
		0,05	0,09	0,165	0,3	Totale
T0	Errata	53,8%	30,8%	30,8%	30,8%	36,5%
	Corretta	46,2%	69,2%	69,2%	69,2%	63,5%
T1	Errata	84,6%	53,8%	38,5%	53,8%	57,7%
	Corretta	15,4%	46,2%	61,5%	46,2%	42,3%
T2	Errata	38,5%	38,5%	23,1%	23,1%	30,8%
	Corretta	61,5%	61,5%	76,9%	76,9%	69,2%
T3	Errata	38,5%	23,1%	38,5%	15,4%	28,8%
	Corretta	61,5%	76,9%	61,5%	84,6%	71,2%

Tabella 13. Percentuale di risposte corrette e errate della percezione del gusto acido in rapporto a diverse concentrazioni di acido citrico in funzione del tempo dall'intervento chirurgico.

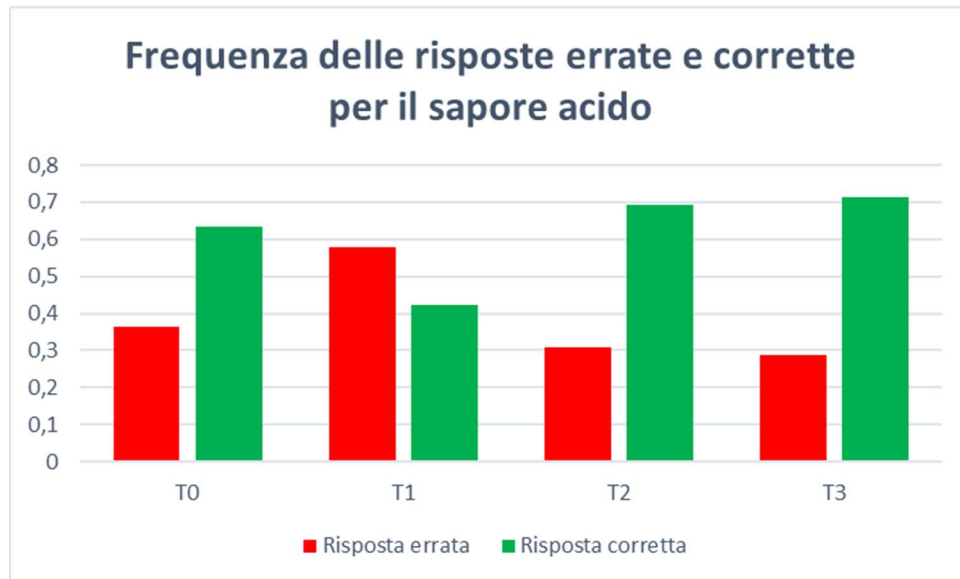


Figura 7. Confronto tra la frequenza delle risposte errate e corrette totali, ottenute in seguito all'esposizione del soggetto allo stimolo gustativo acido, in funzione del tempo dall'intervento chirurgico.

L'Indice di Massa Corporea è stato inserito come variabile in un modello logistico multiplo ad effetti misti e il suo effetto sulla frequenza delle risposte positive non è risultato significativo.

9.5 Sapore grasso

Il 15,4% di soggetti identifica correttamente il sapore grasso sia prima dell'intervento chirurgico (T0) sia a tre mesi di distanza (T1). Questa percentuale raggiunge il 46,2% a sei mesi (T2) e si mantiene invariata ad un anno dall'intervento (T3) (Tabella 14 e Figura 8).

Il test statistico chi-quadrato rileva un trend statisticamente significativo al variare del tempo per quanto riguarda la frequenza delle risposte corrette ($p = 0,03$).

Tempo	Risposta	
	Errata	Corretta
T0	84,6%	15,4%
T1	84,6%	15,4%
T2	53,8%	46,2%
T3	53,8%	46,2%

Tabella 14. Percentuale di risposte corrette e errate della percezione del gusto grasso in funzione del tempo dall'intervento chirurgico.

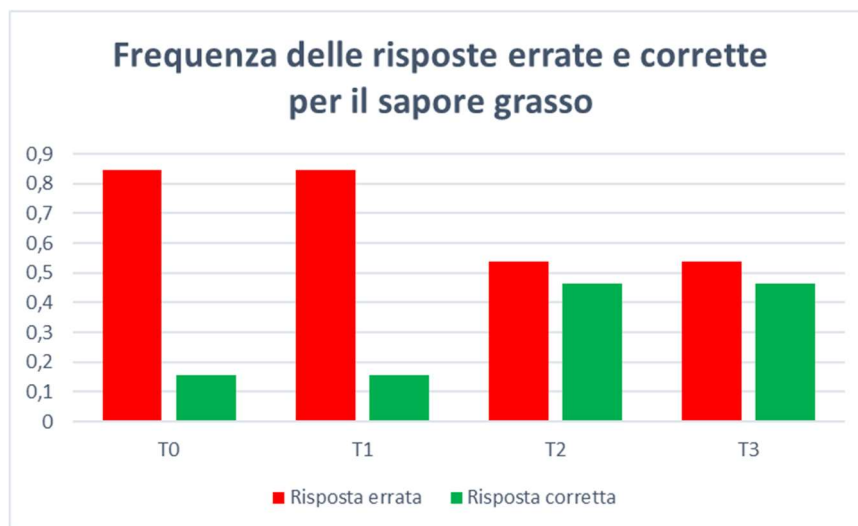


Figura 8. Confronto tra la frequenza delle risposte errate e corrette totali, ottenute in seguito all'esposizione del soggetto allo stimolo gustativo grasso, in funzione del tempo dall'intervento chirurgico.

L'Indice di Massa Corporea è stato inserito come variabile in un modello logistico multiplo ad effetti misti e il suo effetto sulla frequenza delle risposte positive non è risultato significativo.

9.6 Sapore neutro

Al tempo T0 i soggetti in studio che hanno percepito correttamente lo stimolo gustativo rappresentavano il 53,9% del campione. Questa percentuale è scesa al 23,1% a tre mesi dall'intervento di Sleeve Gastrectomy per poi aumentare nuovamente al 46,2%, al tempo T2 e T3 (Tabella 15 e Figura 9). Il trend rilevato dal test chi-quadrato per la frequenza delle risposte corrette, non è risultato statisticamente significativo al variare del tempo.

Tempo	Risposta	
	Errata	Corretta
T0	46,1%	53,9%
T1	76,9%	23,1%
T2	53,8%	46,2%
T3	53,8%	46,2%

Tabella 15. Percentuale di risposte corrette e errate della percezione del gusto neutro in funzione del tempo dall'intervento chirurgico.

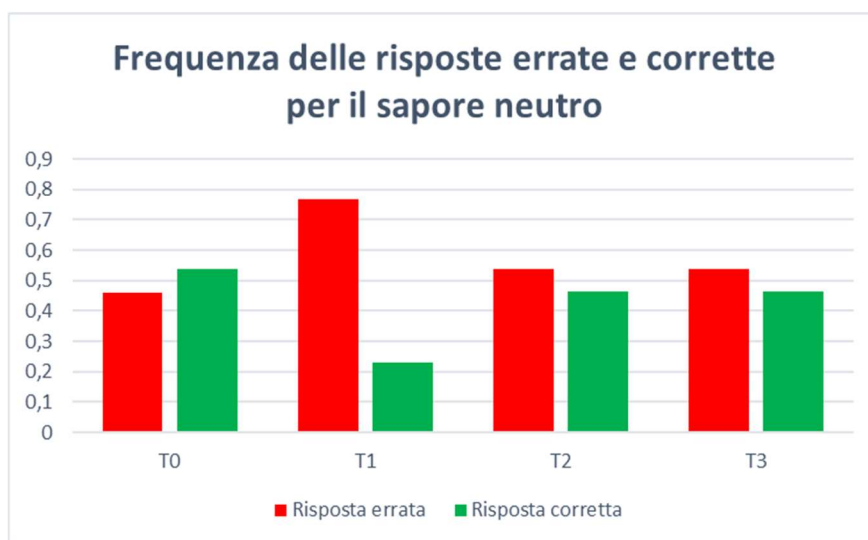


Figura 9. Confronto tra la frequenza delle risposte errate e corrette totali, ottenute in seguito all'esposizione del soggetto allo stimolo gustativo neutro, in funzione del tempo dall'intervento chirurgico.

L'Indice di Massa Corporea è stato inserito come variabile in un modello logistico multiplo ad effetti misti e il suo effetto sulla frequenza delle risposte positive non è risultato significativo.

Nella tabella sottostante viene riassunta la frequenza delle risposte errate e corrette totali per ogni sapore in rapporto al tempo dall'intervento chirurgico (Tabella 16).

	T0		T1		T2		T3	
	Risposte errate	Risposte corrette	Risposte errate	Risposte corrette	Risposte errate	Risposte corrette	Risposte errate	Risposte corrette
Amaro	48%	52%	58%	42%	31%	69%	50%	50%
Salato	36,5%	63,5%	57,7%	42,3%	32,7%	67,3%	30,8%	69,2%
Dolce	32,7%	67,3%	40,4%	59,6%	32,7%	67,3%	32,7%	67,3%
Acido	36,5%	63,5%	57,7%	42,3%	30,8%	69,2%	28,8%	71,2%
Grasso	84,6%	15,4%	84,6%	15,4%	53,8%	46,2%	53,8%	46,2%
Neutro	46,1%	53,9%	76,9%	23,1%	53,8%	46,2%	53,8%	46,2%

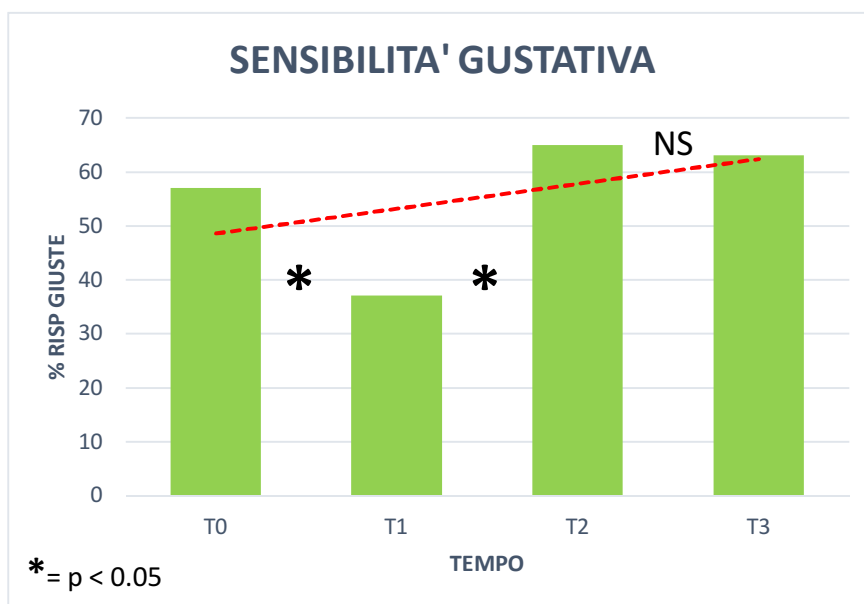


Figura 10. Evoluzione della percentuale di risposte corrette date dai soggetti operati di Sleeve Gastrectomy nei diversi momenti dello studio.

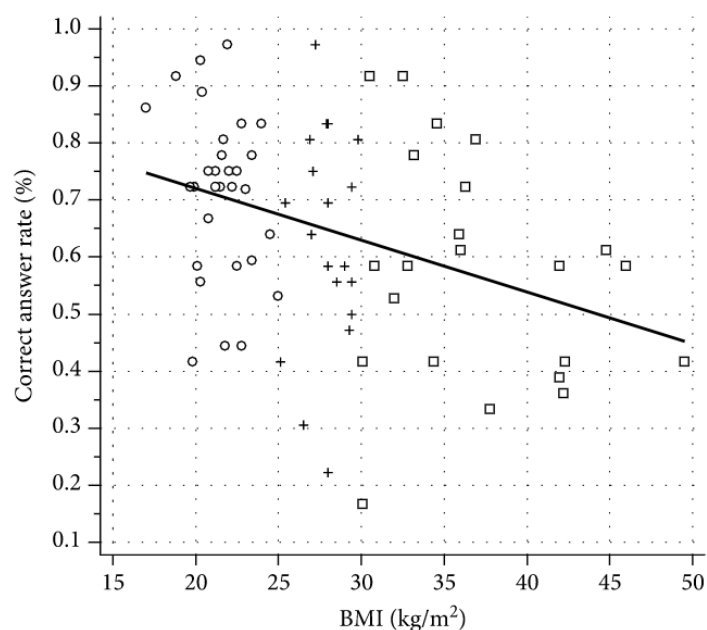


Figura 11. Diminuzione della percentuale di risposte corrette fornite dal campione in studio allo stimolo gustativo all'aumentare dell'IMC (Vignini A. et al, 2019).

Dal confronto della media delle risposte esatte al test di valutazione della sensibilità gustativa per ogni momento dello studio si conferma che un'alterata percezione gustativa è già presente nel soggetto obeso. Come già accennato infatti, ad un aumento dell'IMC corrisponde il peggioramento della percezione gustativa (Figura 11). Questa peggiora a tre mesi dalla chirurgia bariatrica: infatti è emersa una differenza statisticamente significativa tra T0 e T1 ($p < 0,05$) delle risposte corrette allo stimolo gustativo. I dati evidenziano tuttavia un progressivo miglioramento nei mesi successivi: si riscontra un miglioramento significativo della sensibilità gustativa a 6 mesi dall'intervento chirurgico (T2) e un leggero peggioramento non significativo tra T2 e T3 (Figura 10).

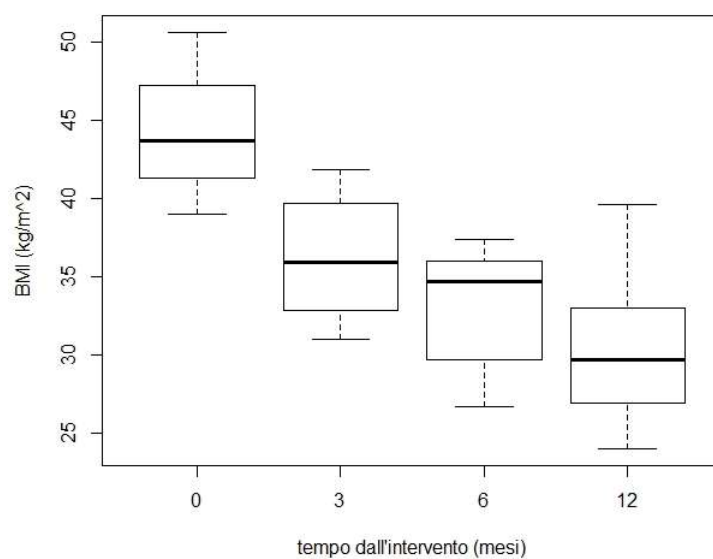


Figura 12. Evoluzione dei valori di IMC dei soggetti operati di Sleeve Gastrectomy nei diversi momenti dello studio.

La figura 12 mostra la distribuzione dell'indice di massa corporea nei 13 soggetti valutati in relazione ai mesi trascorsi dall'intervento chirurgico. Si nota come l'indice di massa corporea dei soggetti in studio tenda a diminuire con il passare dei mesi. Si passa dall'obesità di terzo grado del momento T0 prima dell'intervento (IMC mediano, Me = 43.7 kg/m², e range interquartile IQR = 41.3 – 47.2 kg/m²), a valori significativamente più bassi ad un anno dall'intervento chirurgico, che indicano sovrappeso/obesità di primo grado (IMC mediano, Me = 29.7 kg/m², e range interquartile IQR = 26.9 – 33.0 kg/m²).

Sono stati quindi confrontate le risposte corrette registrate nel gruppo dei casi nei vari momenti dello studio, con le risposte corrette ottenute dall'esecuzione dello stesso test del gusto nel gruppo dei controlli (Figura 13).

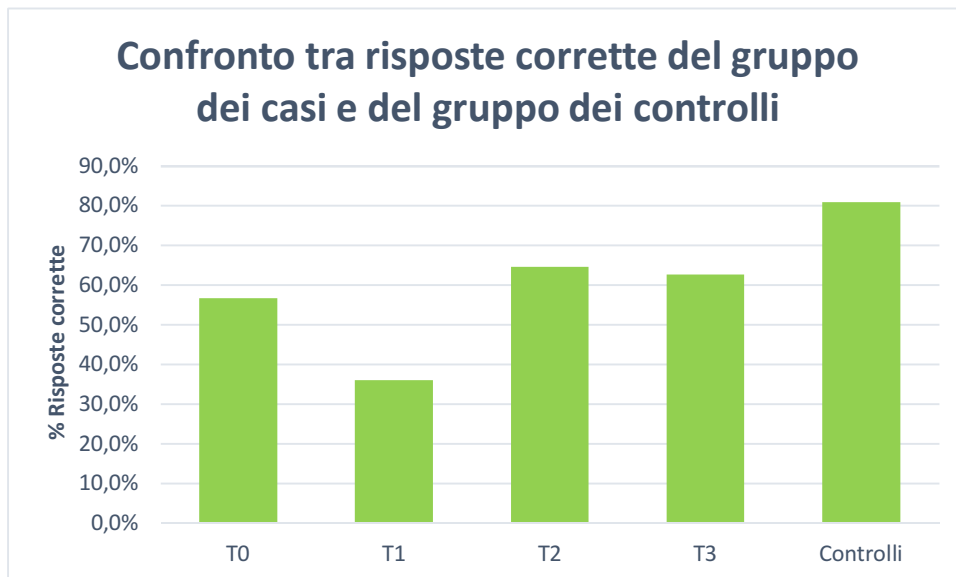


Figura 13. Confronto tra la percentuale di risposte corrette date dal gruppo dei soggetti operati di Sleeve Gastrectomy nei vari momenti dello studio e dal gruppo dei soggetti normopeso.

Il gruppo dei soggetti normopeso è stato in grado di riconoscere correttamente in media 14,57 stimoli gustativi rispetto i 18 proposti con il test. È emerso che sebbene vi sia un progressivo miglioramento nel tempo della sensibilità gustativa nei soggetti sottoposti a Sleeve Gastrectomy, questa ad un anno dall'intervento chirurgico non è ancora equiparabile con la sensibilità gustativa dei soggetti normopeso. Infatti, la percentuale di risposte corrette date dal gruppo dei casi al T3, è minore rispetto alla percentuale di risposte corrette date dal gruppo dei controlli.

Tuttavia, è da sottolineare come ad un anno dall'intervento (T3), l'indice di massa corporea medio del gruppo dei casi ($30,18 \text{ kg/m}^2$) sia ancora superiore rispetto quello del gruppo dei controlli (22 kg/m^2). Quindi la differenza nella percentuale di risposte corrette date dai due gruppi, potrebbe essere attribuibile al differente peso corporeo (Figura 14).

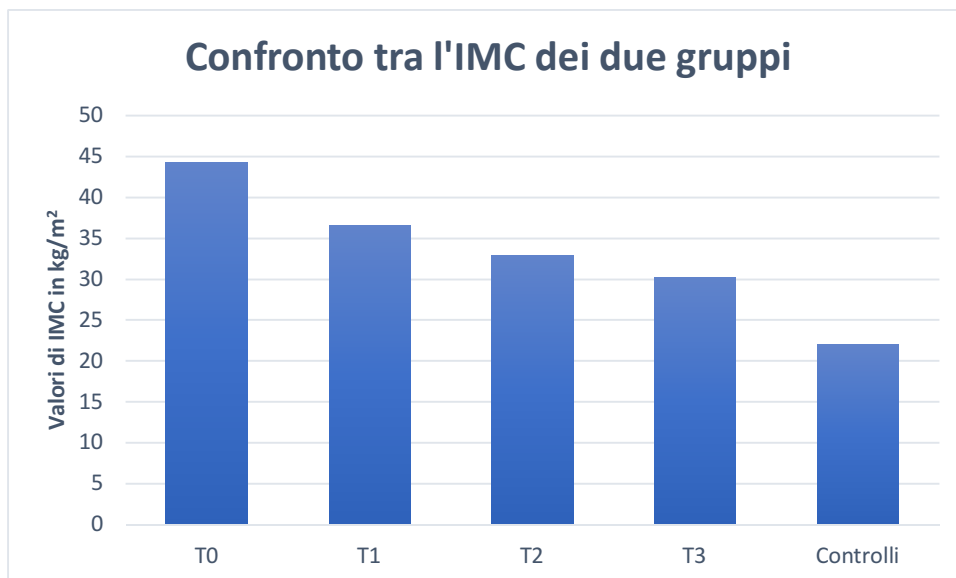


Figura 14. Confronto tra l'IMC medio del gruppo dei casi in ogni momento dello studio con quello del gruppo di controllo.

9. DISCUSSIONE

Lo studio che è stato presentato ha rilevato i cambiamenti che caratterizzano la sensibilità gustativa in un gruppo di soggetti obesi prima e dopo l'intervento di Sleeve Gastrectomy, in funzione del tempo trascorso e della riduzione ottenuta dell'indice di massa corporea.

È stato evidenziato che una parte dei soggetti in studio non era in grado di riconoscere correttamente gli stimoli gustativi proposti già prima dell'intervento chirurgico. Il dato ottenuto corrisponde a quanto evidenziato dagli studi scientifici relativamente al riscontro di una correlazione inversamente proporzionale tra il valore dell'indice di massa corporea e la sensibilità gustativa (Vignini et al., 2019).

A tre mesi dall'intervento di Sleeve Gastrectomy è stato registrato un peggioramento significativo della percezione dei sapori amaro, acido, salato e neutro, contrariamente al miglioramento della sensibilità gustativa evidenziato da Altun et al. (Altun et al., 2016), in particolare con riferimento alla percezione del gusto salato (Nance K et al., 2017). La percezione del sapore dolce a tre mesi dall'intervento non ha subito variazioni significative, in accordo con quanto evidenziato dagli studi scientifici che hanno rilevato che dopo l'intervento chirurgico la percezione del gusto dolce rimane invariata rispetto al periodo preoperatorio (Nance K et al., 2017; Abdenn GN et al., 2018). La percezione del sapore grasso invece è rimasta invariata rispetto al periodo preoperatorio. Si evidenzia una differenza rispetto a quanto accade nel soggetto obeso che raggiunge il calo ponderale senza ricorrere all'intervento chirurgico: in questo caso infatti, ad una diminuzione dell'indice di massa corporea corrisponde un miglioramento della sensibilità gustativa. Questo miglioramento non avviene nei soggetti che si sottopongono all'intervento chirurgico: il significativo calo ponderale raggiunto nei primi tre mesi successivi alla Sleeve Gastrectomy correlava al contrario con un significativo peggioramento della disgeusia. Questo cambiamento negativo della sensibilità gustativa si verifica probabilmente come conseguenza delle modifiche metaboliche conseguenti all'intervento chirurgico e del piano alimentare che i pazienti devono seguire dopo l'intervento, basato su una dieta iperproteica a consistenza modificata. Si ricorda inoltre che tutti i pazienti ricevevano nel post-intervento supplementi vitaminici e di sali minerali. Con il passare dei mesi è stato registrato un progressivo miglioramento della sensibilità gustativa. A sei mesi dall'intervento chirurgico si è registrato un corretto riconoscimento del gusto in

accordo con altre ricerche scientifiche (Holinski F et al., 2015). Il miglioramento della sensibilità gustativa interessa in particolare i sapori amaro, salato e acido, in minor misura il sapore grasso e neutro, mentre risulta non significativo quello della percezione del gusto dolce. Ad un anno dall'intervento chirurgico di Sleeve Gastrectomy si registra un ulteriore cambiamento positivo della sensibilità gustativa solo per il sapore salato ed acido. Si può quindi ragionevolmente affermare che la disgeusia, già presente nel soggetto obeso, dopo un transitorio peggioramento post Sleeve Gastrectomy, migliora sensibilmente con il passare del tempo. Questo miglioramento risulta correlato al calo ponderale dei soggetti in studio. Infine, il confronto tra i risultati ottenuti nel gruppo di soggetti obesi operati di Sleeve Gastrectomy e il gruppo di soggetti normopeso, ha evidenziato che la percentuale di riconoscimento dello stimolo somministrato da parte del gruppo dei pazienti ad un anno dall'intervento chirurgico rimane ancora inferiore alla percentuale di risposte corrette fornite dal gruppo di controllo. Questo significa che i pazienti che sono stati sottoposti all'intervento di Sleeve Gastrectomy, dopo un anno non hanno raggiunto livelli normali di sensibilità gustativa. È da precisare che l'indice di massa corporea medio del gruppo dei casi ad un anno dall'intervento chirurgico è ancora superiore a quello del gruppo dei controlli. Quindi la differente sensibilità gustativa è probabilmente riconducibile alla persistenza di una condizione di sovrappeso.

10. CONCLUSIONI

Negli ultimi anni l'obesità è diventata uno dei principali problemi di salute pubblica che coinvolge milioni di persone in tutto il mondo. L'obesità causa un peggioramento della qualità di vita, un incremento della frequenza di patologie correlate e un aumento dei costi sanitari associati al suo trattamento. Pertanto, risulta necessario dedicare un'attenzione sempre maggiore alla prevenzione e alla cura dell'obesità. In alcuni casi il cambiamento dello stile di vita e una terapia farmacologica non sono sufficienti ad ottenere un calo di peso soddisfacente. L'equipe multidisciplinare responsabile della cura del soggetto con grave obesità sceglie quindi di sottoporre l'assistito ad un intervento di chirurgia bariatrica che può garantire una buona perdita di peso nel breve e nel lungo termine con il miglioramento delle comorbidità associate. L'efficacia degli interventi di chirurgia bariatrica è stata ampiamente documentata da numerosi studi scientifici che hanno evidenziato anche i rischi e le complicanze associate. Una delle complicanze lamentata anche dagli stessi soggetti sottoposti a intervento chirurgico, in particolare a Sleeve Gastrectomy, è il peggioramento della disgeusia, ovvero della percezione del sapore del cibo con prevalente interessamento dei gusti amaro, salato ed acido, che risulta comunque già parzialmente compromessa nel paziente obeso. Questa variazione negativa che si registra nei primi mesi è legata probabilmente all'intervento chirurgico stesso e alla dieta a consistenza modificata che viene prescritta ai pazienti nel periodo immediatamente successivo alla Sleeve Gastrectomy. Per questo motivo il ruolo del dietista risulta fondamentale, soprattutto in questa prima fase, in quanto attraverso il counseling nutrizionale supporta e motiva il paziente a proseguire il percorso di trattamento, inoltre modifica il piano nutrizionale proposto a seconda delle esigenze del paziente e delle problematiche riferite, affinché si possa creare una maggiore aderenza al trattamento. L'indice di massa corporea e la qualità della sensibilità gustativa sono inversamente correlate. Tuttavia, l'iniziale e rapido calo ponderale riscontrato nei soggetti operati di Sleeve Gastrectomy non risulta correlato ad un miglioramento della sensibilità gustativa. Si registra al contrario un significativo seppure transitorio peggioramento, diversamente da quanto accade ai soggetti che raggiungono il calo ponderale con la sola dieta, per i quali risulta un progressivo miglioramento della sensibilità gustativa con la riduzione dell'indice di massa corporea. Il crescente miglioramento registrato fino ad un anno

dall'intervento chirurgico sembra confermare che la disgeusia conseguente a Sleeve Gastrectomy rappresenta una condizione transitoria e non una compromissione permanente della sensibilità gustativa che potrebbe raggiungere livelli di normalità al conseguimento di una condizione di normopeso. Rimane ancora da chiarire quali siano i meccanismi che portano al progressivo miglioramento della sensibilità gustativa; si ipotizza che siano coinvolti il calo ponderale oppure i cambiamenti ormonali correlati alla rimozione del fondo dello stomaco. Sarà necessario ampliare la casistica in studio verificando se con popolazioni di maggiori dimensioni si confermano o meno i risultati ottenuti. Un follow-up dei soggetti coinvolti nello studio dovrebbe essere programmato anche in tempi successivi, a medio-lungo termine, al fine di monitorare le eventuali ulteriori modificazioni della percezione dei gusti in un periodo superiore a quello attualmente valutato, in particolare al raggiungimento di una condizione di normopeso.

11. RINGRAZIAMENTI

Ringrazio prima di tutto la relatrice di questa tesi di laurea, la Professoressa Marina Taus, per i preziosissimi consigli che mi ha dato in questi mesi di lavoro e per la grande disponibilità dimostrata. Ringrazio poi la mia correlatrice, la Dottoressa Arianna Vignini, per il grande supporto che mi ha offerto durante lo svolgimento dello studio e per i consigli dati per la stesura della tesi. Ringrazio inoltre la Dottoressa Francesca Borroni per avermi coinvolto nel suo studio e per la sua fondamentale collaborazione.

12. BIBLIOGRAFIA

Abdeen GN, Miras AD, Alqhatani AR, le Roux CW, *Sugar Detection Threshold After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Adolescent*, *Obes Surg.*, Maggio 2018 ;28(5):1302-1307. doi: 10.1007/s11695-017-2999-5.

Ahmadian-Moghadam H1, Sadat-Shirazi MS1, Zarrindast MR2, *Cocaine- and amphetamine-regulated transcript (CART): A multifaceted neuropeptide*, *Peptides.*, Dicembre 2018;110:56-77. doi: 10.1016/j.peptides.2018.10.008. Epub 1 novembre 2018

Ahmed K, Penney N, Darzi A, Purkayastha S, *Taste Changes after Bariatric Surgery: a Systematic Review*, *Obes Surg.*, Ottobre 2018;28(10):3321-3332. doi: 10.1007/s11695-018-3420-8

Altun H, Hanci D, Altun H, Batman B, Serin RK, Karip AB, Akyuz U, *Improved Gustatory Sensitivity in Morbidly Obese Patients After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy*, *Ann Otol Rhinol Laryngol.*, Luglio 2016;125(7):536-40. doi: 10.1177/0003489416629162. Epub 4 febbraio 2016.

Álvarez-Lario B, Alonso-Valdivielso JL, *Hyperuricemia and gout; the role of diet*, *Nutr Hosp.*, 1 aprile 2014;29(4):760-70. doi: 10.3305/nh.2014.29.4.7196.

Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, Ryan DH, Still CD, *Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline*, *J Clin Endocrinol Metab.*, Febbraio 2015;100(2):342-62. doi: 10.1210/jc.2014-3415. Epub 2015 Jan 15.

Apovian CM, *Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden*, *Am J Manag Care.*, Giugno 2016;22(7 Suppl):s176-85 *Am J Manag Care.* 2016 Jun;22(7 Suppl):s176-85

Azagury D, Mokhtari TE, Garcia L, Rosas US, Garg T, Rivas H, Morton J, *Heterogeneity of weight loss after gastric bypass, sleeve gastrectomy, and adjustable gastric banding*, *Surgery*, Marzo 2019 ;165(3):565-570. doi: 10.1016/j.surg.2018.08.023. Epub 2018 Oct 11.

Ballesteros-Pomar MD, González de Francisco T, Urioste-Fondo A, González-Herraez L, Calleja-Fernández A, Vidal-Casariago A, Simó-Fernández V, Cano-Rodríguez I, *Biliopancreatic Diversion for Severe Obesity: Long-Term Effectiveness and Nutritional Complications*, *Obes Surg.*, Gennaio 2016;26(1):38-44. doi: 10.1007/s11695-015-1719-2

Bandstein M, Mwinyi J, Ernst B, Thurnheer M, Schultes B, Schiöth HB, *A genetic variant in proximity to the gene LYPLAL1 is associated with lower hunger feelings and increased weight loss following Roux-en-Y gastric bypass surgery*, *Scand J Gastroenterol.*, Settembre 2016;51(9):1050-5. doi: 10.3109/00365521.2016.1166519. Epub 2016 May 16.

Bencze J, Pocsai K, Murnyák B, Gergely PA, Juhász B, Szilvássy Z, Hortobágyi T, *The Melanin-concentrating Hormone System in Human, Rodent and Avian Brain*, *Open Med (Wars)*. 6 luglio 2018;13:264-269. doi: 10.1515/med-2018-0040. eCollection 2018

Bialecka-Florjanczyk E, Fabiszewska AU, Krzyczkowska J, Kurylowicz A, *Synthetic and Natural Lipase Inhibitors*, *Mini Rev Med Chem.*, 2018;18(8):672-683. doi: 10.2174/1389557516666160630123356

Broughton DE, Moley KH, *Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact*, *Fertil Steril.*, Aprile 2017;107(4):840-847. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.017. Epub 2017 Mar 11

Browning KN, Verheijden S2, Boeckxstaens GE, *The Vagus Nerve in Appetite Regulation, Mood, and Intestinal Inflammation*, *Gastroenterology.*, Marzo 2017;152(4):730-744. doi: 10.1053/j.gastro.2016.10.046. Epub 2016 Dec 15

Brunerová L, Anděl M, *Food intake regulation*, 1st part, *Vnitr Lek.*, Settembre 2013;59(9):808-17

Brunerová L, Anděl M, *Food intake regulation - 2nd part*, *Vnitr Lek.*, Gennaio 2014;60(1):38-50

Cannata F, Vadalà G, Ambrosio L, Fallucca S, Napoli N, Papalia R, Pozzilli P, Denaro V, *Intervertebral disc degeneration: a focus on obesity and type 2 diabetes*, *Diabetes Metab Res Rev.*, 23 ottobre 2019:e3224. doi: 10.1002/dmrr.3224

Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJ, Zuker CS, *The receptors and cells for mammalian taste*, Nature, Novembre 2006 16;444(7117):288-94

Cohen JB, *Hypertension in Obesity and the Impact of Weight Loss*, Curr Cardiol Rep., 24 agosto 2017;19(10):98. doi: 10.1007/s11886-017-0912-4

Della Barba A, Lenna G, Vellini S, Maino M, De Simone M, Piegai F, Riggio E, Pappalardo RA, *Bilio-intestinal bypass for the treatment of obesity*, Minerva Chir., Giugno 2011;66(3):169-75.

Duarte MI, Bassitt DP, Azevedo OC, Waisberg J, Yamaguchi N, Pinto Junior PE, *Impact on quality of life, weight loss and comorbidities: a study comparing the biliopancreatic diversion with duodenal switch and the banded Roux-en-Y gastric bypass*, Arq Gastroenterol., Ottobre – dicembre 2014;51(4):320-7. doi: 10.1590/S0004-28032014000400010.

Engin A, *The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome*, Adv Exp Med Biol., 2017;960:1-17. doi: 10.1007/978-3-319-48382-5_1

Enomoto H, Bando Y, Nakamura H, Nishiguchi , Koga M, *Liver fibrosis markers of nonalcoholic steatohepatitis*, World J Gastroenterol., 28 giugno 2015;21(24):7427-35. doi: 10.3748/wjg.v21.i24.7427

Gilbertson TA, Yu T, Shah BP, *Gustatory Mechanisms for Fat Detection*, Montmayeur JP, le Coutre J, editors. SourceFat Detection: Taste, Texture, and Post Ingestive Effects. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2010. Chapter 3. Frontiers in Neuroscience.

Guglielmi V, Sbraccia P, *Obesity phenotypes: depot-differences in adipose tissue and their clinical implications*, Eat Weight Disord., Febbraio 2018; 23(1):3-14. doi: 10.1007/s40519-017-0467-9. Epub 11 dicembre 2017

Holinski F, Menenakos C, Haber G, Olze H, Ordemann J, *Olfactory and Gustatory Function After Bariatric Surgery*, Obes Surg., Dicembre 2015;25(12):2314-20. doi: 10.1007/s11695-015-1683-x.

Howick K, Griffin BT, Cryan JF, Schellekens H, *From Belly to Brain: Targeting the Ghrelin Receptor in Appetite and Food Intake Regulation*, Int J Mol Sci., 27 gennaio 2017;18(2). pii: E273. doi: 10.3390/ijms18020273

Iyengar NM, Gucalp A, Dannenberg AJ, Hudis CA, *Obesity and Cancer Mechanisms: Tumor Microenvironment and Inflammation*, J Clin Oncol., 10 dicembre 2016;34(35):4270-4276. Epub 2016 Nov 7

Jung UJ, Choi MS, *Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease*, Int J Mol Sci., 11 aprile 2014;15(4):6184-223. doi: 10.3390/ijms15046184

Kawai T, Fushiki T, *Importance of lipolysis in oral cavity for orosensory detection of fat*, Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. Agosto 2003;285(2):R447-54. Epub 17 aprile 2003

Klop B, Elte JW, Cabezas MC, *Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets*, Nutrients, 12 aprile 2013;5(4):1218-40. doi: 10.3390/nu5041218

Kong Y, Zhang S, Wu R, Su X, Peng D, Zhao M, Su Y, *New insights into different adipokines in linking the pathophysiology of obesity and psoriasis*, Lipids Health Dis., 14 settembre 2019;18(1):171. doi: 10.1186/s12944-019-1115-3.

Kulkarni K, Karssiens T, Kumar V, Pandit H, *Obesity and osteoarthritis*, Maturitas., Luglio 2016; 89:22-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.04.006. Epub 2016 Apr 11

Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, van Erpecum KJ, van Laarhoven CJ, Wang DQ, *Gallstones*, Nat Rev Dis Primers. 2016 Apr 28;2:16024. doi: 10.1038/nrdp.2016.24

Landis BN1, Welge-Luessen A, Brämerson A, Bende M, Mueller CA, Nordin S, Hummel T, *"Taste Strips" - a rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers*, J Neurol., Febbraio 2009;256(2):242-8. doi: 10.1007/s00415-009-0088-y. Epub 2009 Feb 7

Lau J, Herzog H, *CART in the regulation of appetite and energy homeostasis*, Front Neurosci., 13 ottobre 2014;8:313. doi: 10.3389/fnins.2014.00313. eCollection 2014

Laugerette F, Passilly-Degrace P, Patris B, Niot I, Febbraio M, Montmayeur JP, Besnard P, *CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids, spontaneous fat preference, and digestive secretions*, J Clin Invest., Novembre 2005;115(11):3177-84

Levin BE, Lutz TA, *Amylin and Leptin: Co-Regulators of Energy Homeostasis and Neuronal Development*, Trends Endocrinol Metab., Febbraio 2017;28(2):153-164. doi: 10.1016/j.tem.2016.11.004. Epub 2016 Dec 6.

LIGIO 2016: *Linee Guida Italiane Obesità*, 2016

Lo Menzo E, Szomstein S, Rosenthal R, *Update on Treatment of Morbid Obesity with Adjustable Gastric Banding*, Surg Clin North Am., Agosto 2016;96(4):795-813. doi: 10.1016/j.suc.2016.03.010

Mahawar KK, Kumar P, Carr WR, Jennings N, Schroeder N, Balupuri S, Small PK, *Current status of mini-gastric bypass*, J Minim Access Surg., Ottobre – dicembre 2016;12(4):305-10. doi: 10.4103/0972-9941.181352

Makaronidis JM, Batterham RL, *Potential Mechanisms Mediating Sustained Weight Loss Following Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy*, Endocrinol Metab Clin North Am., Settembre 2016;45(3):539-52. doi: 10.1016/j.ecl.2016.04.006

Makaronidis JM, Neilson S, Cheung WH, Tymoszuk U, Pucci A, Finer N, Doyle J, Hashemi M, Elkalaawy M, Adamo M, Jenkinson A, Batterham RL, *Reported appetite, taste and smell changes following Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: Effect of gender, type 2 diabetes and relationship to post-operative weight loss*, Appetite, 1 dicembre 2016;107:93-105. doi: 10.1016/j.appet.2016.07.029. Epub 2016 Jul 22

Maki KC, Beiseigel JM, Jonnalagadda SS, Gugger CK, Reeves MS, Farmer MV, Kaden VN, Rains TM, *Whole-grain ready-to-eat oat cereal, as part of a dietary program for weight loss, reduces low-density lipoprotein cholesterol in adults with overweight and obesity more than a dietary program including low-fiber control foods*, J Am Diet Assoc., Febbraio 2010 ;110(2):205-14. doi: 10.1016/j.jada.2009.10.037.

Marić G, Gazibara T, Zaletel I, Labudović Borović M, Tomanović N, Ćirić M, Puškaš N, *The role of gut hormones in appetite regulation (review)*, *Acta Physiol Hung*. 2014 Dec;101(4):395-407. doi: 10.1556/APhysiol.101.2014.4.1

Mattes RD, *Oral Fat Exposure Pattern and Lipid Loading Effects on the Serum Triacylglycerol Concentration of Humans*, *Chemosens Percept.*, 1 dicembre 2009;2(4):180-185

Miras AD, le Roux CW, *Bariatric surgery and taste: novel mechanisms of weight loss*, *Curr Opin Gastroenterol.*, 2010 Mar;26(2):140-5. doi: 10.1097/MOG.0b013e328333e94a

Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC, *Trans fatty acids and cardiovascular disease*, *N Engl J Med.*, 13 aprile 2006;354(15):1601-13

Müller A1, Hase C2, Pommnitz M2, de Zwaan M, *Depression and Suicide After Bariatric Surgery*, *Curr Psychiatry Rep.*, 13 agosto 2019;21(9):84. doi: 10.1007/s11920-019-1069-1

Nance K, Eagon JC, Klein S, Pepino MY, *Effects of Sleeve Gastrectomy vs. Roux-en-Y Gastric Bypass on Eating Behavior and Sweet Taste Perception in Subjects with Obesity*, *Nutrients*, 24 dicembre 2017;10(1). pii: E18. doi: 10.3390/nu10010018.

Nuffer WA, Trujillo JM, *Liraglutide: A New Option for the Treatment of Obesity*, *Pharmacotherapy.*, Ottobre 2015 ;35(10):926-34. doi: 10.1002/phar.1639

Paoli A, *Ketogenic diet for obesity: friend or foe?*, *Int J Environ Res Public Health.*, 19 febbraio 2014;11(2):2092-107. doi: 10.3390/ijerph110202092.

Perivoliotis K, Sioka E, Katsogridaki G, Zacharoulis D, *Laparoscopic Gastric Plication versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: An Up-to-Date Systematic Review and Meta-Analysis*, *J Obes.*, 9 ottobre 2018;2018:3617458. doi: 10.1155/2018/3617458. eCollection 2018.

Peterschmitt Y, Abdoul-Azize S, Murtaza B, Barbier M, Khan AS, Millot JL, Khan NA, *Fatty Acid Lingual Application Activates Gustatory and Reward Brain Circuits in the Mouse*, *Nutrients.*, 6 settembre 2018;10(9). pii: E1246. doi: 10.3390/nu10091246.

Pijl H, *Reduced dopaminergic tone in hypothalamic neural circuits: expression of a "thrifty" genotype underlying the metabolic syndrome?*, Eur J Pharmacol. 2003 Nov 7;480(1-3):125-31.

Qasim A, Turcotte M, de Souza RJ, Samaan MC, Champredon D, Dushoff J, Speakman JR, Meyre D, *On the origin of obesity: identifying the biological, environmental and cultural drivers of genetic risk among human populations*, Obes Rev., Febbraio 2018;19(2):121-149. doi: 10.1111/obr.12625. Epub 2017 Nov 16

Reisin E, Jack AV, *Obesity and hypertension: mechanisms, cardio-renal consequences, and therapeutic approaches*, Med Clin North Am., Maggio 2009;93(3):733-51. doi: 10.1016/j.mcna.2009.02.010

Rieber N, Giel KE, Meile T, Enck P, Zipfel S, Teufel M, *Psychological dimensions after laparoscopic sleeve gastrectomy: reduced mental burden, improved eating behavior, and ongoing need for cognitive eating control*, Surg Obes Relat Dis., Luglio – Agosto 2013;9(4):569-73. doi: 10.1016/j.soard.2012.05.008. Epub 2012 Jun 15

Sethi S, Richter JE, *Diet and gastroesophageal reflux disease: role in pathogenesis and management*, Curr Opin Gastroenterol., Marzo 2017;33(2):107-111

Shoar S, Naderan M, Shoar N, Modukuru VR, Mahmoodzadeh H, *Alteration Pattern of Taste Perception After Bariatric Surgery: a Systematic Review of Four Taste Domains*, Obes Surg., Maggio 2019;29(5):1542-1550. doi: 10.1007/s11695-019-03730-w

SICOB: Linee Guida di Chirurgia dell'Obesità, 2016

Sobrino Crespo C, Perianes Cachero A, Puebla Jiménez L, Barrios V, Arilla Ferreiro E, *Peptides and food intake*, Front Endocrinol (Lausanne), 24 aprile 2014;5:58. doi: 10.3389/fendo.2014.00058. eCollection 2014

Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS, *The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance*, Prog Cardiovasc Dis., Gennaio- Febbraio 2014;56(4):441-7. doi: 10.1016/j.pcad.2013.09.012. Epub 2013 Oct 11.

Tchernof A, Després JP, *Pathophysiology of human visceral obesity: an update*, Physiol Rev., Gennaio 2013;93(1):359-404. doi: 10.1152/physrev.00033.2011

Tichansky DS, Boughter JD Jr, Madan AK, *Taste change after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic adjustable gastric banding*, *Surg Obes Relat Dis.*, Luglio – agosto 2006;2(4):440-4

Traversy G, Chaput JP, *Alcohol Consumption and Obesity: An Update*, *Curr Obes Rep.*, Marzo 2015;4(1):122-30. doi: 10.1007/s13679-014-0129-4.

Vignini A, Borroni F, Sabbatinelli J, Pugnaroni S, Alia S, Taus M, Ferrante L, Mazzanti L, Fabri M, *General Decrease of Taste Sensitivity Is Related to Increase of BMI: A Simple Method to Monitor Eating Behavior*, *Dis Markers.*, 8 Aprile 2019;2019:2978026. doi: 10.1155/2019/2978026. eCollection 2019.

Vitiello A, Vincenzo P, Formato A, Izzo G, Ferraro L, Forestieri P, *Ten years of follow-up of bilio-intestinal bypass: is malabsorption necessary for long-term metabolic results?*, *Langenbecks Arch Surg.*, Novembre 2018;403(7):873-879. doi: 10.1007/s00423-018-1717-7. Epub 2018 Oct 20

Wasim M, Awan FR, Najam SS, Khan AR, Khan HN, *Role of Leptin Deficiency, Inefficiency, and Leptin Receptors in Obesity*, *Biochem Genet.*, Ottobre 2016;54(5):565-72. doi: 10.1007/s10528-016-9751-z. Epub 2016 Jun 16.

Wellendorph P, Johansen LD, Bräuner-Osborne H, *Molecular pharmacology of promiscuous seven transmembrane receptors sensing organic nutrients*, *Mol Pharmacol.*, Settembre 2009;76(3):453-65. doi: 10.1124/mol.109.055244. Epub 1 giugno 2009

Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, Houmard JA, Kraus WE, *Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults*, *J Appl Physiol* (1985), 15 dicembre 2012;113(12):1831-7. doi: 10.1152/jappphysiol.01370.2011. Epub 2012 Sep 27.

Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A, *Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity*, *J Am Acad Dermatol.*, Giugno 2007;56(6):901-16; quiz 917-20

Yumuk V, Frühbeck G, Oppert JM, Woodward E, Toplak H, *An EASO position statement on multidisciplinary obesity management in adults*, *Obes Facts.*, 2014;7(2):96-101. doi: 10.1159/000362191. Epub 2014 Mar 26.

Zerrweck C, Zurita L, Álvarez G, Maydón HG, Sepúlveda EM, Campos F, Caviedes A, Guilbert L, *Taste and Olfactory Changes Following Laparoscopic Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy*, *Obes Surg.*, Giugno 2016;26(6):1296-302. doi: 10.1007/s11695-015-1944-8

Zocchi D, Wennemuth G, Oka Y, *The cellular mechanism for water detection in the mammalian taste system*, *Nat Neurosci.*, Luglio 2017;20(7):927-933. doi: 10.1038/nn.4575. Epub 29 maggio 2017

13. SITOGRAFIA

Organizzazione Mondiale della Sanità: www.who.int

Società Italiana di Chirurgia Endoscopica: www.siceitalia.com

Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle malattie metaboliche:
www.sicob.org



This document was created with the Win2PDF "print to PDF" printer available at <http://www.win2pdf.com>

This version of Win2PDF 10 is for evaluation and non-commercial use only.

This page will not be added after purchasing Win2PDF.

<http://www.win2pdf.com/purchase/>