

La chirurgia bariatrica nel paziente con diabete mellito tipo 2

Riassunto

La chirurgia bariatrica è al momento la più efficace strategia terapeutica per l'ottenimento e il mantenimento di un soddisfacente livello di calo ponderale nel paziente con obesità. L'applicazione della opzione chirurgica nel paziente obeso con diabete tipo 2 è contemplata nelle principali raccomandazioni di buona pratica clinica sul trattamento del diabete. Tuttavia, la terapia chirurgica è stata finora riservata solo a pazienti con obesità grave e il problema del timing lungo il decorso della malattia diabetica in cui l'inserimento di questa opzione risulti più efficace e quindi consigliabile è spesso non chiaramente affrontato. In questo articolo, sono presentate alcune evidenze recenti sugli effetti della chirurgia bariatrica nei vari stadi di evoluzione della malattia diabetica, partendo dal pre-diabete e arrivando fino al diabete di lunga durata con complicanze macro- e microvascolari già avanzate. Considerati nella loro globalità, questi risultati parlano chiaramente in favore di una applicazione precoce della opzione chirurgica nel paziente obeso con diabete tipo 2, in maniera largamente indipendente dai valori di BMI.

Il riservare la chirurgia solo a pazienti con malattia diabetica avanzata e complicata sembra ridurre i benefici indotti dal calo ponderale ed espone questi pazienti fragili a un maggior rischio di complicanze chirurgiche e nutrizionali. La vecchia visione che considerava la chirurgia bariatrica solo come l'"ultima spiaggia" nel trattamento del paziente obeso diabetico va pertanto sicuramente abbandonata in favore di una visione più attiva che cerchi di riservare questa importante opzione terapeutica ai pazienti che ne possano trarre i benefici maggiori a costi minori.

Introduzione

La prevalenza del diabete mellito tipo 2 sta aumentando in Italia come nel resto del mondo, spinta verso l'alto dalla diffusione epidemica dell'obesità. Il diabete mellito tipo 2 costituisce oggi uno dei maggiori problemi di salute pubblica ed è un fattore di crisi per molti sistemi sanitari. La riduzione del peso corporeo, ottenuta mediante una modificazione dello stile di vita che comprenda una riduzione dell'introito calorico e un aumento dei livelli di attività fisica, è il caposaldo del trattamento del diabete tipo 2 e della sua prevenzione nei gruppi ad alto rischio¹. Tuttavia, particolarmente nel paziente con obesità grave, il calo ponderale è difficile da ottenere e soprattutto da mantenere nel tempo con le sole modificazioni dello stile di vita. La chirurgia bariatrica è al momento la più efficace strategia terapeutica per l'ottenimento e il mantenimento di un soddisfacente livello di calo ponderale nel paziente con obesità. L'applicazione della chirurgia bariatrica al paziente obeso con diabete tipo 2, sin dalle prime pionieristiche osservazioni della fine del XX secolo², successivamente confermate da un vasto numero di studi osservazionali³, ha dimostrato l'efficacia di questo trattamento nell'indurre una riduzione dei livelli di glicemia nel paziente obeso diabetico, fino a poter ottenere in una significativa percentuale dei casi la loro normalizzazione anche dopo completa sospensione della terapia ipoglicemizzante (remissione del diabete). In questi ultimi anni, numerose osservazioni di maggiore consistenza sperimentale hanno confermato e meglio chiarito le potenzialità della chirurgia bariatrica nell'influenzare la storia della malattia diabetica e l'utilizzo di questo tipo di terapia è oggi considerato nelle maggiori raccomandazioni di buona pratica

Luca Busetto

Centro per lo Studio e il Trattamento Integrato dell'Obesità, Azienda Ospedaliera di Padova, Dipartimento di Medicina, Università di Padova.

PAROLE CHIAVE

Chirurgia bariatrica • Chirurgia metabolica • Diabete tipo 2

CORRISPONDENZA

LUCA BUSETTO
luca.busetto@unipd.it

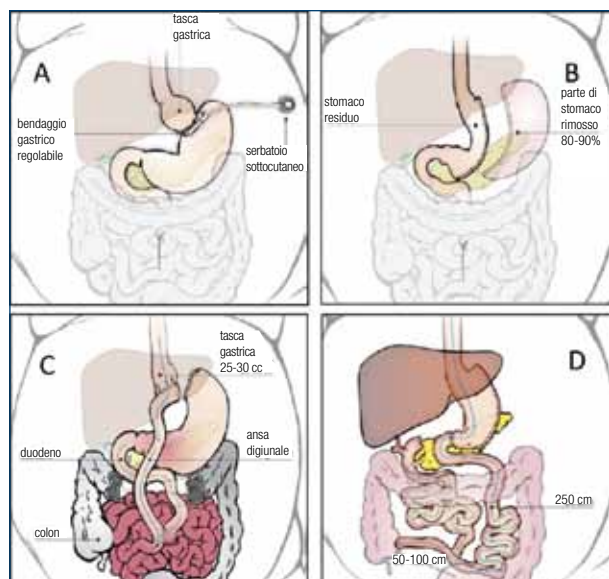


Figura 1.

Principali e più diffuse tecniche di chirurgia bariatrica. A) Bendaggio gastrico regolabile; B) *Sleeve gastrectomy*; C) Bypass gastrico; D) Diversione biliopancreatica con duodenal switch.

clinica per il trattamento del diabete¹. In questo articolo, saranno quindi riassunte le più importanti di queste recenti evidenze, con riferimento ai vari stadi evolutivi della malattia diabetica.

Il numero totale di interventi bariatrici eseguiti a livello mondiale nel 2011 è stato stimato intorno alle 340.000 procedure⁴. Quasi il 95% di questa quota è coperto da 4 procedure principali, che in ordine decrescente di diffusione sono il bypass gastrico, la *sleeve gastrectomy*, il bendaggio gastrico e la diversione biliopancreatica classica o con *duodenal switch*⁴ (Fig. 1). Una comparazione generale e sommaria delle caratteristiche salienti di queste procedure è riportata in Tabella I.

La chirurgia bariatrica e la prevenzione del diabete

Le potenzialità offerte dalla chirurgia bariatrica nella prevenzione di nuovi casi di diabete mellito tipo 2 nel paziente con obesità grave è stata analizzata nello *Swedish Obese Subjects* (SOS), il primo studio prospettico controllato di lungo termine che ha prodotto informazioni sugli effetti del calo ponderale chirurgicamente indotto a livello di incidenza di diabete, eventi cardiovascolari, cancro e mortalità totale⁵. Lo studio SOS ha coinvolto 2.010 pazienti obesi sottoposti a vari tipi di procedure bariatriche e 2.037 pazienti con comparabile situazione clinica che venivano trattati con terapia medica convenzionale. Nei pazienti chirurgici, il calo ponderale mantenuto a 10 anni dall'intervento corrispondeva in media al 16,1% del peso iniziale, mentre nei corrispondenti pazienti trattati con terapia medica si assisteva a un aumento di peso dell'1,6%⁵. In un recente aggiornamento specificamente dedicato alla prevenzione del diabete, il rischio di sviluppare la

malattia diabetica nel gruppo trattato chirurgicamente era ridotto, rispetto al gruppo trattato con terapia convenzionale, del 96%, 84% e 78% rispettivamente dopo 2, 10 e 15 anni di follow-up⁵. Un aspetto interessante dello studio SOS è che questo effetto preventivo sul diabete appare essere indipendente dal valore iniziale di *Body Mass Index* (BMI). Al contrario, l'entità dell'effetto preventivo sull'incidenza di diabete sembra maggiore nei pazienti che presentavano alterata glicemia a digiuno alla valutazione iniziale rispetto ai pazienti con normale glicemia a digiuno⁵. Il numero di pazienti che è necessario operare per prevenire un caso di diabete nei successivi 10 anni (*Number Needed to Treat* o NNT) è di solo 1,3 nei pazienti con pre-diabete, mentre sale a 7 nei pazienti normoglicemici all'arruolamento⁵. Questi risultati costituiscono un importante punto a favore per l'utilizzazione della chirurgia bariatrica per la prevenzione del diabete nel paziente obeso, in particolare nei pazienti con rischio elevato di diabete e in maniera sostanzialmente indipendente dai valori di BMI.

La chirurgia bariatrica e il controllo metabolico nel paziente diabetico

Come già accennato, l'effetto positivo della chirurgia bariatrica sul compenso metabolico del paziente con diabete mellito tipo 2 è stato per molto tempo suggerito e supportato solo da studi osservazionali di relativamente bassa qualità³. Negli ultimi anni tuttavia sono stati pubblicati i risultati di alcuni trials randomizzati controllati che hanno sostanzialmente modificato i livelli di evidenza⁶⁻⁹. Dixon et al. hanno per primi randomizzato 60 pazienti con BMI compreso tra 30 e 40 kg/m² e diabete tipo 2 di recente insorgenza (meno di 2 anni dalla diagnosi) a intervento di bendaggio gastrico regolabile o a un programma di terapia convenzionale con un focus specifico sul calo ponderale. Dopo un follow-up di 2 anni, la remissione del diabete tipo 2, definita come il raggiungimento di valori di glicemia a digiuno < 126 mg/dl e di emoglobina glicata < 6,2% in assenza di terapia ipoglicemizzante, è stata ottenuta nel 73% dei pazienti nel gruppo chirurgico e nel 13% dei pazienti nel gruppo in terapia convenzionale⁶. Schauer et al. hanno randomizzato 150 pazienti obesi (intervallo di BMI: 27-43 kg/m²) con diabete tipo 2 non in controllo metabolico a un regime di terapia medica più intensiva o allo stesso programma di terapia medica più intervento chirurgico di bypass gastrico o *sleeve gastrectomy*. L'obiettivo principale dello studio era rappresentato dalla proporzione di pazienti che raggiungevano il target terapeutico di una emoglobina glicata ≤ 6,0% dopo 12 mesi di trattamento. La percentuale di pazienti che raggiungeva l'obiettivo era del 12% nel gruppo di pazienti in terapia medica, del 42% nel gruppo con bypass gastrico e del 37% nel gruppo con *sleeve gastrectomy*. Entrambi i gruppi chirurgici erano significativamente superiori al gruppo medico in termini di controllo glicemico e calo ponderale⁷. Mingrone et al. hanno randomicamente assegnato 60 pazienti con BMI > 35 kg/m², una storia di diabete di almeno 5 anni di durata e un livello di emoglobina glicata ≥ 7,0% a un programma di terapia medica convenzionale, ad intervento di bypass gastrico o a diversione biliopancreatica. Dopo 2 anni di follow-up, la remissione del diabete, qui definita

Tabella I. Comparazione delle caratteristiche salienti delle principali procedure utilizzate in chirurgia bariatrica.

	LAGB	LSG	RYGB	BPD/DS
Mortalità operatoria	< 0,1%	0,2%	0,5%	1%
Calo ponderale (%EWL)	40-50%	60%	55-65%	65-75%
Rischio di recupero ponderale	+++	++	++	+
Rischio di deficit nutrizionali	-	+	++	+++

LAGB: bendaggio gastrico regolabile; LSG: *sleeve gastrectomy*; RYGB: bypass gastrico; BPD/DS: diversione biliopancreatica classica o con duodenal switch; %EWL: percentuale di eccesso di peso perduta.

come il raggiungimento di valori di glicemia a digiuno < 100 mg/dl ed emoglobina glicata < 6,5% in assenza di terapia ipoglicemizzante, non veniva osservata in nessun paziente nel gruppo trattato con terapia medica, mentre veniva raggiunta nel 75% dei pazienti nel gruppo con bypass gastrico e nel 95% nel gruppo con diversione bilio-pancreatica⁸. Infine, Ikramuddin et al. hanno randomizzato 100 pazienti con diabete tipo 2 e valore di BMI compreso tra 30 e 40 kg/m² a un programma intensivo di terapia medica farmacologica e comportamentale o allo stesso programma più intervento chirurgico di bypass gastrico. L'obiettivo principale dello studio era in questo caso un outcome combinato che comprendeva il raggiungimento di valori di emoglobina glicata inferiori a 7,0%, valori di colesterolo LDL inferiori a 100 mg/dl e livelli di pressione arteriosa sistolica inferiori a 130 mm Hg. Dopo un follow-up di 12 mesi, il 49% dei pazienti nel gruppo trattato con bypass gastrico e il 19% dei pazienti nel gruppo in terapia medica raggiungevano l'outcome composito predefinito⁹. Il confronto tra i risultati di questi quattro studi è reso difficile dalle differenze nei criteri di inclusione, dal diverso tipo di procedura chirurgica e di terapia medica utilizzate e dalla differente definizione degli obiettivi, ma il messaggio generale è omogeneo: in tutti gli studi la chirurgia bariatrica o metabolica è risultata superiore rispetto alla migliore terapia medica nell'indurre miglior controllo metabolico o remissione del diabete nel paziente con obesità (BMI > 30 kg/m²).

Un dato negativo e altrettanto omogeneo che emerge dai quattro studi randomizzati appena riassunti è che, anche quando si operi nelle più favorevoli situazioni cliniche e/o si utilizzino le procedure chirurgiche metabolicamente più efficaci, non tutti i pazienti ottengono la remissione del diabete o il controllo metabolico⁶⁻⁹. Numerosi fattori sono stati proposti come predittori positivi o negativi nei confronti della remissione post-chirurgica della malattia diabetica, ma il più consistente tra di essi è sicuramente la durata di malattia. La presenza di un diabete a epoca di insorgenza più breve è stata consistentemente dimostrata essere associata ad una maggior probabilità di remissione del diabete dopo qualsiasi tipo di procedura chirurgica¹⁰. Questa osservazione può considerarsi abbastanza attesa, tenendo conto del progressivo deterioramento beta-cellulare che accompagna la storia del diabete. La probabilità di indurre attraverso il calo ponderale indotto dalla chirurgia una stabile remissione della malattia diabetica sarà quindi maggiore se l'intervento chirurgico viene eseguito in una fase precoce, prima che l'insufficienza beta-cellulare abbia raggiunto un livello avanzato e non più reversibile. Questa con-

siderazione è stata ben incorporata nella posizione espressa nel 2011 dall'*International Diabetes Federation* (IDF) sulle indicazioni alla chirurgia bariatrica del paziente diabetico, in cui la considerazione della possibilità di avviare il paziente obeso al trattamento bariatrico veniva inserita molto precocemente nell'algoritmo terapeutico, già nel paziente obeso con diabete tipo 2 non adeguatamente controllato dalla modificazione dello stile di vita e della metformina¹¹.

La chirurgia bariatrica e le complicanze macro- e microvascolari

Lo studio *Swedish Obese Subjects* (SOS) è stato il primo studio controllato che è riuscito a dimostrare come un intervento attivo sul peso corporeo sia in grado di ridurre l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori nel paziente obeso¹². Combinando stroke e infarto miocardico, sia gli eventi cardiovascolari fatali che quelli non fatali erano significativamente meno frequenti nel gruppo SOS trattato chirurgicamente¹². Questo risultato è riferito alla totalità dei pazienti con obesità grave arruolati nello studio e non è viceversa specifico per il paziente con diabete tipo 2. Tuttavia, sia nel gruppo chirurgico che nel gruppo di controllo, l'incidenza di eventi cardiovascolari non risultava correlata al valore di BMI iniziale, ma era viceversa significativamente correlata ai livelli di insulinemia a digiuno determinati al momento dell'arruolamento. Gran parte della differenza osservata tra gruppo chirurgico e gruppo di controllo nel tasso di eventi durante il follow-up era dovuta alla riduzione degli eventi osservati nei pazienti con i più alti livelli di insulina al momento dell'arruolamento¹². Questa osservazione potrebbe suggerire l'ipotesi di un maggior effetto di prevenzione degli eventi cardiovascolari nel paziente con insulino-resistenza o diabete tipo 2.

Lo studio SOS rimane l'unico studio prospettico controllato sugli esiti a lungo termine della chirurgia bariatrica, ma un altro studio ha recentemente analizzato, in modo retrospettivo e utilizzando i dati di un grande database sanitario, i tassi di eventi macro- e microvascolari osservati in pazienti con diabete tipo 2 che avevano avuto (2.580 casi) o non avevano avuto (13.371 casi) una procedura bariatrica¹³. In questo studio venivano presi in considerazione il presentarsi di un primo qualsiasi evento macrovascolare (infarto del miocardio, stroke o morte per tutte le cause) o di un qualsiasi evento microvascolare (diagnosi di cecità, trat-

tamento laser o chirurgia retinica, amputazione non per trauma, creazione di fistola artero-venosa permanente a scopo dialitico), sia esaminati singolarmente che in combinazione. Veniva inoltre anche analizzata l'incidenza di una miscellanea di altri eventi vascolari (procedure di rivascularizzazione carotidiche, coronariche o periferiche, nuova diagnosi di scompenso cardiaco o di angina). L'aver avuto una procedura bariatrica era associato a una riduzione significativa nel rischio di subire un qualsiasi evento cardiovascolare (outcome composito), un qualsiasi evento macrovascolare, un qualsiasi evento microvascolare, o un qualsiasi altro evento vascolare. La riduzione complessiva degli eventi macro- e microvascolari osservata nei pazienti con diabete tipo 2 trattati con chirurgia bariatrica era stimata dagli autori essere intorno al 65%¹³.

Riassumendo, la possibilità che il sostanziale calo ponderale e il miglioramento metabolico indotti dalle tecniche chirurgiche possano prevenire l'insorgenza delle complicanze macro- e microvascolari del diabete, sebbene non provata da studi randomizzati controllati, è suggerita da dati prospettici e retrospettivi di buona qualità. Viceversa, abbiamo prove molto meno sostanziali su fatto che questi stessi fattori possano esercitare un effetto di regressione sulle complicanze già presenti. Heneghan et al. hanno recentemente analizzato l'evoluzione della nefropatia diabetica, valutata in base alla presenza di micro-albuminuria o proteinuria franca, in uno studio prospettico non controllato di 5 anni coinvolgente 52 pazienti con obesità grave e diabete tipo 2 sottoposti a chirurgia bariatrica¹⁴. Nei pazienti diabetici con presenza nel pre-operatorio di micro- o macro-albuminuria, che costituivano il 37,6% del totale, si assisteva a una risoluzione completa della proteinuria in un totale del 58,3% dei casi, mentre solo il 25% dei pazienti senza segni di nefropatia all'intervento manifestava una comparsa di albuminuria nel post-operatorio¹⁴. Le potenzialità della chirurgia bariatrica nell'indurre regressione della proteinuria sono state anche evidenziate in una recente revisione sistematica degli effetti della chirurgia sulle complicanze microvascolari del diabete tipo 2, in cui tuttavia veniva anche sottolineato come l'impatto del calo ponderale chirurgico in pazienti con livelli più avanzati di malattia renale sia tuttora molto meno chiaro¹⁵. Va infatti tenuta in considerazione la possibilità che un certo livello critico di funzionalità renale debba essere richiesta per prevenire le possibili complicanze renali indotte dalla chirurgia, come per esempio la riduzione della funzionalità renale osservabile nell'immediato periodo post-chirurgico o il rischio di iperossaluria indotto dal bypass gastrico, che possono ovviamente avere conseguenze più gravi qualora intervengano su un rene già compromesso¹⁵. Un quadro analogo può essere ipotizzato per la retinopatia diabetica¹⁵. Un potenziale effetto preventivo del calo di peso chirurgico e del conseguente miglioramento metabolico sull'incidenza di nuovi casi di retinopatia è stato dimostrato in qualche studio retrospettivo^{16,17}. Tuttavia, in pazienti con retinopatia già presente al momento dell'intervento, sono stati osservati nel post-operatorio sia alcuni casi di regressione che alcuni casi di progressione^{16,17}. Questa eterogeneità di risultati lascia supporre che l'evoluzione della retinopatia nella fase post-operatoria, in analogia a quanto già supposto per la nefropatia, possa

dipendere dalla sua fase evolutiva, con possibilità di regressione nei casi iniziali, ma anche possibilità di aggravamento nei casi più avanzati¹⁵.

Gli effetti della chirurgia bariatrica nel paziente diabetico con complicanze macrovascolari già in atto sono difficili da giudicare al momento, per la relativa scarsità dei dati raccolti in questo particolare subset di pazienti. Solo pochi pazienti con precedenti di cardiopatia ischemica, indipendentemente dalla presenza o meno di diabete, sono stati arruolati nello studio SOS (21 pazienti nel gruppo chirurgico e 14 nel gruppo di controllo). Il calo ponderale nel piccolo gruppo chirurgico era soddisfacente e le condizioni cliniche dei pazienti, definite sul piano sintomatologico (dispnea, episodi di dolore toracico) erano migliorate. Tuttavia, non vi erano differenze significative tra i due gruppi nel numero di eventi cardiovascolari durante il follow-up (infarto del miocardio, procedure di rivascularizzazione coronarica, morte cardiovascolare)¹⁸. Analogamente, in un piccolo studio prospettico controllato condotto in pazienti obesi con funzione ventricolare severamente ridotta, il calo di peso indotto dall'intervento chirurgico era associato a un miglioramento significativo dello stato funzionale, ma gli effetti sulla frazione di eiezione erano variabili, con qualche paziente che dimostrava un vantaggio in termini di funzione mentre altri non avevano nessun miglioramento¹⁹. In conclusione, anche se qualche miglioramento clinico può essere ottenuto, non abbiamo al momento evidenze convincenti che ci dimostrino che il calo ponderale indotto dalla chirurgia bariatrica sia in grado di modificare in modo sensibile l'evoluzione della malattia cardiovascolare: nessun effetto di prevenzione secondaria sugli eventi cardiovascolari nei pazienti che avevano già avuto un evento e nessun miglioramento stabile e consistente della funzione e della struttura del cuore in pazienti con insufficienza cardiaca. Il trial SOS è stato il primo studio prospettico che ha dimostrato un vantaggio in termini di riduzione degli eventi cardiovascolari¹² e della mortalità totale²⁰ nel paziente con obesità grave trattato con terapia chirurgica rispetto al paziente con simili livelli di obesità trattato con terapia convenzionale. Una riduzione della mortalità nei pazienti con obesità grave trattati chirurgicamente è stata confermata anche in alcuni studi retrospettivi²¹. La maggior parte di questi studi, incluso l'SOS, hanno arruolato una popolazione per la maggior parte costituita da donne obese relativamente giovani con rischio di morte relativamente basso. Più recentemente, Maciejewski et al. hanno valutato la mortalità dopo chirurgia bariatrica in una coorte di pazienti prevalentemente di sesso maschile con un più elevato tasso di comorbidità e non sono stati in grado di provare un vantaggio di sopravvivenza rispetto alla popolazione di controllo²². I motivi di questo differente risultato in termini di mortalità vanno ricercati nella maggior mortalità operatoria osservata nei pazienti più anziani e più compromessi e nel minor beneficio probabilmente indotto dal calo ponderale sulla evoluzione di comorbidità già avanzate²². Quindi, il rimandare l'opzione chirurgica, considerandola come opzione solo in pazienti con stadi più avanzati di evoluzione delle comorbidità, potrebbe rivelarsi meno vantaggioso in termini di guadagno di sopravvivenza.

Tabella II. Effetti della chirurgia bariatrica sull'evoluzione clinica della malattia diabetica nei suoi progressivi stadi di evoluzione.

STADIO DEL DIABETE TIPO 2	EFFETTI DELLA CHIRURGIA BARIATRICA
Prediabete	Ben documentato e altamente significativo effetto di riduzione dell'incidenza di nuovi casi di diabete ^{2 5 6}
Diabete tipo 2 di recente insorgenza	Ben documentato elevato potenziale di indurre remissione del diabete ⁶⁻⁹ . Documentata riduzione nell'incidenza di complicanze macro- e microvascolari ^{12 13}
Diabete tipo 2 con iniziali complicanze macro- e microvascolari	Possibile regressione delle complicanze macro- e microvascolari suggerita in alcuni studi ^{14 15}
Diabete tipo 2 con complicanze macro- e microvascolari avanzate.	Minore possibilità di regressione e in alcuni casi progressione delle complicanze microvascolari ¹⁵⁻¹⁷ Nessun guadagno in termini di sopravvivenza ²²

Conclusioni

Gli effetti che il calo ponderale importante e stabile indotto dalla chirurgia bariatrica possono avere sulla storia clinica e sulla progressione della malattia diabetica sono brevemente riassunti in Tabella II. Come riportato in questa revisione, abbiamo evidenze molto convincenti che supportano l'efficacia della chirurgia nel prevenire il diabete nei pazienti ad alto rischio e nell'indurre una sua remissione nei pazienti in cui la durata della malattia è breve. Inoltre, il calo di peso indotto dalla chirurgia sembra ritardare la comparsa degli eventi clinici legati alle complicanze macro- e microvascolari del diabete. Viceversa, l'effetto della chirurgia bariatrica sull'evoluzione di complicanze già avanzate è molto meno chiaro e i pazienti con malattia diabetica avanzata o complicata sembrano non avere un vantaggio in termini di sopravvivenza. Considerati nella loro globalità, questi risultati parlano chiaramente in favore di una applicazione precoce della opzione chirurgica nel paziente obeso con diabete tipo 2.

La sessione degli standard di cura del diabete mellito riservata alla chirurgia bariatrica nel 2014 dall'*American Diabetes Association* (ADA) ¹ ha recentemente ribadito la visione classica che prevede che l'opzione chirurgica debba essere raccomandata solo in pazienti diabetici con obesità grave (BMI > 35 kg/m²). Inoltre, il problema del timing più appropriato per la introduzione dell'opzione chirurgica nella storia clinica del paziente obeso diabetico è stato finora poco affrontato nelle raccomandazioni di buona pratica clinica. Come già accennato, un primo passo in questo campo è stato proposto dall'IDF, che però ha suggerito di considerare presto e in maniera prioritaria l'opzione chirurgica solo nel paziente diabetico con obesità molto grave (BMI > 40 kg/m²) e ha aperto alla possibilità di trattare chirurgicamente in maniera non prioritaria pazienti diabetici tipo 2 con BMI 30-35 kg/m² solo in caso di mancato controllo metabolico nonostante terapia medica ottimale ¹¹. Considerando i risultati dei recenti trial clinici randomizzati, che includono anche pazienti con livelli di obesità inferiori, e i risultati globali presentati in questo articolo, la raccomandazione di considerare l'opzione chirurgica in una fase relativamente precoce della malattia potrebbe essere proposta anche per pazienti diabetici con livelli di BMI più bassi. Inoltre, le robuste prove a favore dell'effetto preventivo

della chirurgia sull'insorgenza del diabete costituiscono un forte segnale a favore dell'estensione dell'uso della chirurgia anche nei pazienti con pre-diabete o alto rischio di diabete.

In effetti, la possibilità di offrire l'opzione chirurgica anche in pazienti con BMI 30-35 kg/m² con diabete o sindrome metabolica è stata recentemente supportata dalle linee guida di buona pratica clinica stese in collaborazione tra *American Association of Clinical Endocrinologists*, *Obesity Society* e *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* (ACEE/TOS/ASMBS) nel 2013, pur considerando il numero limitato di soggetti finora studiati e l'assenza di dati a lungo termine ²³. L'invito a considerare l'utilizzo della terapia chirurgica nel paziente diabetico con BMI 30-35 kg/m² è stato anche suggerito nel diabete di recente insorgenza (NI-CE 2014) ²⁴. Infine, un recente *Position Statement dell'International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders* (IFSO) ha sottolineato l'insufficienza del semplice valore di BMI come indicatore dello stato clinico e del carico di comorbidità del paziente obeso, ha evidenziato come pazienti con BMI relativamente basso possano avere comorbidità e rischi almeno pari a quelli riscontrati in pazienti con BMI più elevato, e ha quindi concluso che non appare più logico negare la possibilità chirurgica in pazienti obesi con BMI 30-35 kg/m² e importanti comorbidità che non risultino controllabili dalla terapia medica, includendo ovviamente la presenza di diabete tipo 2 ²⁵. La vecchia visione che considerava la chirurgia bariatrica solo come l'"ultima spiaggia" nel trattamento del paziente obeso diabetico va pertanto sicuramente abbandonata in favore di una visione più attiva che cerchi di riservare questa importante opzione terapeutica ai pazienti che ne possano trarre i benefici maggiori a costi minori.

Bibliografia

- 1 American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes - 2014*. *Diabetes Care* 2014;37:S14-S80.
- 2 Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. *Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult onset diabetes mellitus*. *Ann Surg* 1995;222:339-50.
- 3 Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. *Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis*. *Am J Med* 2009;122:248-56.

- 4 Buchwald H, Oien DM. *Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2011*. *Obes Surg* 2013;23:427-36.
- 5 Sjöström L. *Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery*. *J Intern Med* 2013;273:219-34.
- 6 Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, et al. *Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes. A randomized controlled trial*. *JAMA* 2008;299:316-23.
- 7 Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. *Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes*. *N Engl J Med* 2012; 26:366:1567-76.
- 8 Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. *Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes*. *N Engl J Med* 2012;366:1577-85.
- 9 Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, et al. *Roux-en-Y Gastric Bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia. The Diabetes Surgery Study randomized clinical trial*. *JAMA* 2013;309:2240-9.
- 10 Hall TC, Pellen MG, Sedman PC, et al. *Preoperative factors predicting remission of type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric bypass surgery for obesity*. *Obes Surg* 2010;20:1245-50.
- 11 Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. *Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes*. *Diabet Med* 2011;28:628-42.
- 12 Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. *Bariatric surgery and long-term cardiovascular events*. *JAMA* 2012;307:56-65.
- 13 Johnson BL, Blackhurst DW, Latham BB, et al. *Bariatric surgery is associated with a reduction in major macrovascular and microvascular complications in moderately to severely obese patients with type 2 diabetes mellitus*. *J Am Coll Surg* 2013;216:545-58.
- 14 Heneghan HM, Cetin D, Navaneethan SD, et al. *Effects of bariatric surgery on diabetic nephropathy after 5 years of follow-up*. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9:7-14.
- 15 Jackson S, leRoux CW, Docherty NG. *Bariatric surgery and microvascular complications of type 2 diabetes mellitus*. *Curr Atheroscler Rep* 2014;16:453-62.
- 16 Varadhan L, Humphreys T, Walker AB, et al. *Bariatric surgery and diabetic retinopathy: a pilot analysis*. *Obes Surg* 2012;22:515-6.
- 17 Thomas RL, Prior SL, Barry JD, et al. *Does bariatric surgery adversely impact on diabetic retinopathy in persons with morbid obesity and type 2 diabetes? A pilot study*. *J Diabetes Complicat* 2014;28:191-5.
- 18 Delling L, Karason K, Olbers T, et al. *Feasibility of bariatric surgery as a strategy for secondary prevention in cardiovascular disease: a report from the Swedish Obese Subjects trial*. *J Obes* 2010;2010:102341.
- 19 Ramani GV, McCloskey C, Ramanathan RC, et al. *Safety and efficacy of bariatric surgery in morbidly obese patients with severe systolic heart failure*. *Clin Cardiol* 2008;31:516-20.
- 20 Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al. *Swedish obese subjects study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects*. *N Engl J Med* 2007;357:741-52.
- 21 Pontiroli AE, Morabito A. *Long-term prevention of mortality in morbid obesity through bariatric surgery. A systematic review and meta-analysis of trials performed with gastric banding and gastric bypass*. *Ann Surg* 2011;253:1-4.
- 22 Maciejewski ML, Livingston EH, Smith VA, et al. *Survival among high-risk patients after bariatric a surgery*. *JAMA* 2011;305:2419-26.
- 23 Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. *Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient—2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic and Bariatric Surgery*. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9:159-91.
- 24 National Institute for Health and Clinical Excellence. *Obesity: identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults*. NICE clinical guideline 189, November 2014.
- 25 Busetto L, Dixon J, De Luca M, et al. *Bariatric Surgery in Class I Obesity. A Position Statement from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO)*. *Obes Surg* 2014;24:487-519.

Sezione di autovalutazione

1. Secondo gli standard dell'ADA, qual è il livello di BMI sopra il quale la chirurgia bariatrica dovrebbe essere considerata in un paziente diabetico?

- a. $> 50 \text{ kg/m}^2$
- b. $> 40 \text{ kg/m}^2$
- c. $> 35 \text{ kg/m}^2$
- d. $> 30 \text{ kg/m}^2$

2. Quale di queste procedure chirurgiche ha la minore mortalità operatoria?

- a. diversione bilio-pancreatica
- b. by-pass gastrico
- c. bendaggio gastrico
- d. *sleeve gastrectomy*

3. Qual è il numero di pazienti che è necessario operare (NNT) per prevenire un caso di diabete nei successivi 10 anni nei pazienti con pre-diabete arruolati nello studio SOS?

- a. 1,3
- b. 7,0
- c. 13,0
- d. 17,0

4. Quale di questi fattori clinici è risultato aumentare la probabilità di remissione del diabete dopo chirurgia bariatrica?

- a. maggiore presenza di retinopatia diabetica
- b. maggiore durata del diabete
- c. minore durata del diabete
- d. presenza contemporanea di ipertensione arteriosa

PACINI
EDITORE
MEDICINA

Verifica subito le risposte on line
www.diabete-rivistamedia.it

