

Linea Guida della Società Italiana dell'Obesità (SIO)

La diagnosi e la terapia dell'obesità nella popolazione adulta



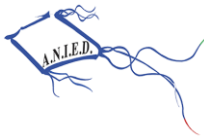
Associazione Italiana
Dietetica e Nutrizione Clinica



Associazione
Italiana
di Psicologia



Amici **Obesi**



A.N.I.E.D.
Associazione Nazionale
Infermieri in Endocrinologia
e Diabetologia

ANSA



SICE
Società Italiana
di Chirurgia Endoscopica
e Nuove Tecnologie



Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità
e delle malattie metaboliche



SICPRE
Società Italiana di Chirurgia Plastica Ricostruttiva-rigenerativa ed Estetica
La Sicpre è la casa dei Chirurghi Plastici Specialisti



SID
Società Italiana
di Diabetologia



Società Italiana
Endocrinologia



S.I.E.D.
Società Italiana
Endoscopia Digestiva



SI
Ge
RIS

Società Italiana
Gestori del
Rischio In Sanità



SIMG
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE



SIMMESN

Società Italiana per lo studio
delle Malattie Metaboliche Ereditarie
e lo Screening Neonatale



SINPE

Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo
Membro della Federazione delle Società Italiane di Nutrizione (FeSIN)



Società Italiana di
Psicopatologia
dell'Alimentazione



Società Italiana di Patologia
dell'Apparato Digerente

sisdca

ANORESSIE
BULIMIE
OBESITÀ

SIT

Società Italiana
salute digitale @ Telemedicina



SINUc
SOCIETÀ ITALIANA
DI NUTRIZIONE CLINICA E METABOLISMO



Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida
Roma, 23 settembre 2025

INDICE

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI SVILUPPO DELLA LINEA GUIDA	3
ELENCO DELLE RACCOMANDAZIONI	6
INTRODUZIONE E RAZIONALE.....	9
OBIETTIVI, AMBITI DI APPLICAZIONE DELLA LG E COINVOLGIMENTO DEGLI STAKEHOLDER	9
METODI.....	9
RACCOMANDAZIONI.....	20
<u>1. CRITERI DIAGNOSTICI</u>	22
PICO 1-3	22
PROVE A SUPPORTO E VALUTAZIONE GRADE	28
PICO 4.....	38
PROVE A SUPPORTO E VALUTAZIONE GRADE	42
PROVE FARMACO-ECONOMICHE PICO 1-4	46
<u>2. TERAPIA MEDICO-NUTRIZIONALE</u>	48
PICO 5.....	48
PICO 6.....	52
PICO 7.....	57
PICO 8.....	61
PROVE A SUPPORTO E VALUTAZIONE GRADE	65
PROVE FARMACO-ECONOMICHE	80
<u>3. TERAPIA FARMACOLOGICA, CHIRURGICA ED ENDOSCOPICA</u>	83
PICO 9.....	83
PICO 10.....	88
PICO 11.....	95
PICO 12.....	102
PROVE A SUPPORTO.....	112
VALUTAZIONE GRADE	169
PROVE FARMACO-ECONOMICHE	171
<u>4. MIACELLANEA</u>	186
PICO 13.....	1916
REVISIONE ESTERNA	203
AGGIORNAMENTO DELLA LINEA GUIDA	203
INDIPENDENZA EDITORIALE E ALTRE DICHIARAZIONI.....	203
APPLICABILITÀ DELLA PRESENTE LINEA GUIDA	204
BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE	206
ALLEGATI.....	213
ALLEGATO 1: VERBALI RIUNIONI PLENARIE.....	213
ALLEGATO 2: OSSERVAZIONI DEI REVISORI ESTERNI.....	215
ALLEGATO 3: DICHIARAZIONE DI IMPEGNO ALLA RISERVATEZZA E DICHIARAZIONE DI CONFORMITÀ...	216

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI SVILUPPO DELLA LINEA GUIDA

COORDINATORE

Rocco Barazzoni

Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute dell'Università degli Studi di Trieste

COMITATO TECNICO-SCIENTIFICO

Silvio Buscemi, Luca Busetto, Paolo Sbraccia

METODOLOGO

Matteo Monami

Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi; Firenze.

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Maddalena Redini

Società Italiana dell'Obesità

PANEL DI ESPERTI

Nome	Cognome	Affiliazione	Professione	Specialità	Società
Rocco	Barazzoni	Department of Medical, Surgical and Health Sciences, University of Trieste, Trieste, Italy	Medico	Medicina Interna	SIO
Silvio	Buscemi	Department of Promozione della Salute, Materno-Infantile, Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza (PROMISE), University of Palermo, Palermo, Italy	Medico	Medicina interna	SIO
Luca	Busetto	Department of Medicine, University of Padova, Padova, Italy	Medico	geriatria	SIO
Paolo	Sbraccia	Department of Systems Medicine, University of Rome Tor Vergata, Italy	Medico	Endocrinologia	SIO
Simona	Bo	ASO Città della Salute e della Scienza Hospital Department of Medical Sciences, University of Torino, Italy	Medico	Medicina interna	SINU
Emanuele	Cereda	SC Dietetica e Nutrizione Clinica Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo Pavia, Italy	Medico	Scienza dell'Alimentazione	SINPE
Marco	Chianelli	Regina Apostolorum Hospital Albano, Roma, Italy	Medico	Endocrinologia e Malattie del Ricambio	AME
Sonja	Chiappetta	UOC Chirurgia Generale e Laparoscopica Ospedale Evangelico Betania, Napoli, Italy	Medico	Chirurgia generale	ACOI
Riccardo	Dalle Grave	Department of Eating and Weight Disorders, Villa Garda Hospital, Garda, Italy	Medico	endocrinologia	AIDAP
Walter	de Caro	Sapienza Università di Roma, Roma, Italy	Scienze infermieristiche ed ostetriche	Economia e gestione dei servizi sanitari	CNAI

Giovanni	Docimo	University of Campania "Luigi Vanvitelli", Caserta, Italy	Medico	Chirurgia generale	SIUEC
Giuseppe	Galloro	Dept. of Clinical Medicine and Surgery Unit of Surgical Endoscopy University of Naples Federico II - School of Medicine, Napoli, Italy	Medico	Chirurgia generale	SIED
Primiano	Iannone	UOC Medicina Interna C, Ospedale Maggiore, Bologna, Italy	Medico	Medicina interna	SIMI
Frida	Leonetti	Sapienza University of Rome, SM Goretti Hospital, Latin, Italy	Medico	endocrinologia	SID
Fabrizia	Lisso	Sant'Anna Hospital, Como, Italy	Dietista		ASAND
Maria Caterina	Manca	U.O.S. MEDICINA LEGALE CENTRO, AZIENDA USL DI BOLOGNA; Bologna, Italy	Medico	Medicina Legale e delle Assicurazioni	SIGERIS
Gerardo	Medea	Medico di Medina Generale ASST Garda, Brescia, Italy	Medico	Medicina generale	SIMG
Manuela	Merli	Department of translation and precision medicine - Policlinico Universitario Umberto 1- Rome, Italy	Medico	Medicina interna	SIGE
Matteo	Monami	Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi; Firenze.	Medico	Geriatrica	-
Anna Maria	Moretti	UOC Pneumologia, Università di Bari, Bari, Italy	Medico	Allergologia Immunologia Clinica	GISEG
Giuseppe	Navarra	DU di Patologia Umana DETEV Università di Messina, Italy	Medico	Chirurgia generale	SICOB
Uberto	Pagotto	IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Italy	Medico	Endocrinologia	SIE
Barbara	Paolini	Dietetica e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena, Italy	Medico	Scienza dell'alimentazione	ADI
Giovanni	Papa	Plastic Surgery Unit and Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery University of Trieste, Italy	Medico	Chirurgia plastica	SICPRE
Nicola	Perrotta	Azienda Ospedaliera Regionale "San Carlo", Ospedale di Villa d'Agri, Potenza, Italy	Medico	Chirurgia generale	SICE
Andrea	Pession	Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche; Università di Bologna, Bologna, Italy;	medico	pediatria	SIMMES N
Vincenzo	Pilone	Dipartimento di sanità pubblica, Scuola Medicina e Chirurgia, Università Degli Studi Di Napoli "Federico II".	Medico	Chirurgia Genrale	SIPAD
Vincenzo	Provenzano	Istituto e Clinica S Chiara, Partinico, Palermo, Italy	Medico	Diabetologia e malattie del ricambio	SIMDO
Cecilia	Ricciardi Rizzo	Department of Public Health, Experimental and Forensic Medicine, University of Pavia, Italy	Medico	-	ANSISA
Maurizio	Santomauro	Department of Advanced Biomedical Sciences, University of Naples Federico II, Napoli, Italy	Medico	Cardiologia	SIT
Cristina	Segura Garcia	Magna Græcia University of Catanzaro, Catanzaro, Italy	Medico	psichiatria	SIPA

Federico	Spandonaro	Dipartimento di Economia e Istituzioni, University of Rome Tor Vergata, Roma, Italy	Economia e Commercio	-	-
Samir	Sukkar	U.O. Dietetica e Nutrizione Clinica IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova, Italy	Medico	Scienza dell'alimentazione	SINUC
Patrizia	Todisco	Psychonutritional Center, Verona, Italy	Medico	Medicina Interna e psichiatria	SISDCA
Dario	Tuccinardi	Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma, Italy	Medico	Endocrinologia e malattie del metabolismo	AMD
Andrea	Vania	Independent researcher, Roma, Italy	Medico	pediatria	SIMA
Valentina	Vanzi	Università degli Studi di Roma Sapienza, Policlinico Umberto II, Roma, Italy	Infermiera	expertise clinica e di ricerca in diabetologia ed endocrinologia	ANIED
Riccardo	Williams	Dipartimento di Psicologia Dinamica e Clinica, Università degli Studi di Roma "Sapienza", Roma, Italy	Psicologia	Psicologia Dinamica e Clinica	AIP
Iris	Zani	Amici Obesi onlus, Milano, Italy	Amici obesi onlus	Paziente	Amici Obesi

GRUPPO DI LAVORO METODOLOGICO

Nome	Cognome	Affiliazione	Professione	Specialità
Benedetta	Ragghianti	Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi; Firenze.	Medico	Endocrinologo
Giovanni Antonio	Silverii	Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi; Firenze.	Medico	Endocrinologo
Maria	Masulli	Università Federico II di Napoli, Napoli	Medico	Endocrinologo

REVISORI ESTERNI

Nome	Cognome	Affiliazione	Professione	Specialità
Ferruccio	Santini	Azienda Ospedaliero-Universitaria; Pisa.	Medico	Endocrinologo
Valeria	Guglielmi	Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"; Roma	Medico	Endocrinologo
Alexis Elias	Malavazos	Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"; Roma	Medico	Endocrinologo

COMITATO DI SCRITTURA

Nome	Cognome	Affiliazione	Professione	Specialità
Maurizio	De Luca	Ospedale di Rovigo; Rovigo.	Medico	Chirurgia Generale

ELENCO DELLE RACCOMANDAZIONI

Il panel di esperti ha identificato 32 domande cliniche (PICO), organizzandole in 6 sottogruppi:

1. Criteri diagnostici (4 PICO)
2. Terapia non farmacologica (4 PICO);
3. Terapia farmacologica, endoscopica e chirurgica (4 PICO);
4. Miscellanea (1 PICO).

N	PICO	Raccomandazione	Grado delle prove	Qualità delle prove
Criteri diagnostici				
1-3	Nelle persone con BMI compreso tra 25 e 34,9 kg/m ² , la misurazione di indici antropometrici, quali la circonferenza della vita e/o del rapporto vita/fianchi, e/o del rapporto circonferenza vita/altezza, è preferibile rispetto al solo BMI, per la diagnosi e stadiazione del rischio di complicanze associate all'obesità?	Nelle persone con BMI compreso tra 25 e 34,9 kg/m ² , si raccomanda di utilizzare oltre al BMI, ulteriori indici antropometrici, tra i quali la circonferenza della vita, al fine di migliorare la diagnosi e la stadiazione dell'obesità e del rischio clinico ad essa associato.	Forte a favore dell'intervento	Molto bassa
4	Nelle persone con BMI compreso tra 25 e 34,9 kg/m ² , la valutazione della composizione corporea con metodi strumentali è preferibile rispetto a non eseguirla (usando solo indici antropometrici), per la stadiazione del rischio clinico associato all'obesità?	Nelle persone con BMI compreso tra 25 e 34,9 kg/m ² , si suggerisce di non utilizzare routinariamente metodiche strumentali per la determinazione della massa grassa rispetto all'utilizzo dei soli indici antropometrici per una migliore stadiazione del rischio clinico legato all'obesità.	Condizionata contro l'intervento	Molto bassa
Terapia medico-nutrizionale				
5	Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m ² , un intervento educativo strutturato è preferibile rispetto a semplici consigli (intervento educativo non strutturato), per il trattamento del sovrappeso e obesità?	Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m ² , si raccomanda di utilizzare interventi educativi strutturati rispetto a consigli educativi non strutturati, per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità.	Forte a favore dell'intervento	Moderata
6	Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m ² , gli interventi educativi ad impronta cognitivo-comportamentale sono preferibili rispetto ad altre tipologie di intervento (o "standard of care"),	Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m ² , si raccomanda di utilizzare interventi educativi ad impronta cognitivo-comportamentale rispetto ad altri interventi educativi, per	Forte a favore dell'intervento	Moderata

	<i>per il trattamento del sovrappeso e obesità?</i>	il trattamento del sovrappeso e dell'obesità.		
7	<i>Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², le diete chetogeniche sono preferibili rispetto a quelle bilanciate (dieta mediterranea), per il trattamento del sovrappeso e obesità.</i>	Nelle persone BMI ≥ 25 kg/m², si suggerisce di non preferire routinariamente le diete chetogeniche, rispetto a diete bilanciate, per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità.	<i>Condizionata contro l'intervento</i>	<i>Molto bassa</i>
8	<i>Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², gli interventi educativi strutturati comprendenti esercizio fisico combinato aerobico e di resistenza sono preferibili rispetto ad interventi educativi strutturati comprendenti solo esercizio di tipo aerobico, per il trattamento del sovrappeso e obesità?</i>	Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², non si dispone di evidenze che consentano di raccomandare interventi comprendenti esercizio fisico combinato rispetto ad interventi comprendenti solo esercizio fisico di tipo aerobico, per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità. Il panel ha deciso di non formulare una raccomandazione.	<i>Nessuna raccomandazione</i>	<i>-</i>
Terapia farmacologica, chirurgica ed endoscopica				
9	<i>Nelle persone con BMI compreso tra 27 e 29,9 kg/m² con complicanze o condizioni associate all'obesità, il trattamento farmacologico (con farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità) in associazione a terapia medico-nutrizionale è preferibile rispetto alla sola terapia medico-nutrizionale, per il trattamento del sovrappeso?</i>	Nelle persone con BMI compreso tra 27 e 29,9 kg/m² e con complicanze correlate all'obesità, si suggerisce di aggiungere una terapia farmacologica a quella medico-nutrizionale, rispetto alla sola terapia medico-nutrizionale, per il trattamento del sovrappeso.	<i>Condizionata a favore dell'intervento</i>	<i>Bassa</i>
10	<i>Nelle persone con BMI compreso tra 30 e 34,9 kg/m², quali strategie tra quelle farmacologiche (farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità), chirurgiche o endoscopiche, in associazione a terapia medico-nutrizionale, sono preferibili per il trattamento dell'obesità?</i>	Nelle persone con BMI compreso tra 30 e 34,9 kg/m² (obesità di classe I), si raccomanda di aggiungere una terapia farmacologica a quella medico-nutrizionale, preferendola a terapie chirurgiche (effettuabili solo in presenza di almeno una comorbidità non controllata) o endoscopiche (in base alle caratteristiche ed esigenze individuali), per il trattamento dell'obesità.	<i>Forte a favore dell'intervento</i>	<i>Moderata</i>

11	Nelle persone con BMI compreso tra 35 e 39,9 kg/m ² , quali strategie tra quelle farmacologiche (farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità), chirurgiche o endoscopiche, in associazione a terapia medico-nutrizionale, sono preferibili per il trattamento dell'obesità?	Nelle persone con BMI compreso tra 35 e 39,9 kg/m² (obesità di classe II), si raccomanda di aggiungere una terapia farmacologica a quella medico-nutrizionale, preferendola preliminarmente a terapie chirurgiche (effettuabili solo in presenza di almeno una comorbidità) o endoscopiche (in base alle caratteristiche ed esigenze individuali), per il trattamento dell'obesità.	<i>Forte a favore dell'intervento</i>	<i>Moderata</i>
12	<i>Nelle persone con BMI ≥ 40 kg/m², quali strategie tra quelle farmacologiche (farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità), chirurgiche o endoscopiche, in associazione a terapia medico-nutrizionale, sono preferibili per il trattamento dell'obesità?</i>	Nelle persone con BMI ≥ 40 kg/m² (obesità di classe III), si raccomanda di effettuare una terapia chirurgica in aggiunta a quella medico-nutrizionale, preferendola a terapie farmacologiche o endoscopiche (in base alle caratteristiche ed esigenze individuali), per il trattamento dell'obesità.	<i>Forte a favore dell'intervento</i>	<i>Moderata</i>
Miscellanea				
13	Nelle persone con BMI ≥ 30 kg/m ² , la perdita di peso con terapie farmacologiche, endoscopiche e/o chirurgiche è preferibile rispetto a mantenere stabile il peso corporeo, per ottenere e/o mantenere un buon equilibrio psico-affettivo?	Nelle persone con BMI ≥ 30 kg/m², si raccomanda di ottenere una perdita di peso significativa (almeno del 5% e possibilmente superiore al 10% del peso iniziale) rispetto a mantenere stabile il peso corporeo, al fine di ottenere e mantenere un buon equilibrio psico-affettivo	<i>Forte a favore dell'intervento</i>	<i>Moderata</i>

INTRODUZIONE E RAZIONALE

L'obesità e le sue complicanze sono un problema di salute pubblica in crescita in molti paesi, a causa dell'aumento della prevalenza, dell'impatto rilevante sulla salute degli individui affetti e del crescente peso economico correlato¹. I trattamenti per l'obesità che includono sia interventi sullo stile di vita che terapie farmacologiche, sono spesso caratterizzati da scarsa efficacia a lungo termine². La terapia educativa, farmacologica, endoscopica e metabolica/bariatrica sono tutte armi a disposizione del clinico coinvolto nel trattamento di questa patologia cronica e le sue complicanze quali il Diabete Mellito Tipo 2 (DM2)^{3,4}, la sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS)³, ecc. Tuttavia, l'utilizzo di approcci farmacologici e chirurgici è stato finora contenuto a causa di limitazioni organizzative ed economiche. Nello sviluppo della presente LG si è cercato, laddove possibile, di prendere in considerazione anche possibili differenze diagnostiche e terapeutiche nella popolazione di sesso biologico maschile e femminile, come riportato negli studi inclusi.

Lo sviluppo di linee guida rigorose migliora l'appropriatezza delle scelte terapeutiche ed è quindi uno strumento rilevante per il miglioramento della qualità delle cure. L'Istituto Superiore di Sanità ha riconosciuto questa necessità e ha deciso di affidare alla Società Italiana dell'Obesità (SIO) di progettare e sviluppare delle linee guida italiane, con l'obiettivo di assistere gli operatori sanitari dalla diagnosi al trattamento, orientandoli nella scelta terapeutica più appropriata sulla base delle evidenze scientifiche disponibili. Nel contesto normativo nazionale italiano⁴, l'inserimento delle linee guida nel Sistema Nazionale di Linee Guida è possibile solo dopo un'attenta revisione metodologica e formale da parte del Centro Nazionale della Clinical Governance ed Eccellenza delle Cure dell'Istituto Superiore di Sanità. Nello sviluppo delle linee guida nazionali, il Centro Nazionale della Clinical Governance ed Eccellenza delle Cure raccomanda l'utilizzo della metodologia GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations), che richiede l'identificazione di specifici quesiti clinici e la definizione di esiti rilevanti per ciascuno di essi (bmj-336-7650-analysis-00924.pdf). Il presente lavoro riporta lo sviluppo dei quesiti, la definizione degli esiti per ciascun quesito e la descrizione della strategia di ricerca e dei criteri di inclusione degli studi per ciascun esito.

OBIETTIVI, AMBITI DI APPLICAZIONE DELLA LG E COINVOLGIMENTO DEGLI STAKEHOLDER

Lo scopo della linea guida è quello di fornire un riferimento per la diagnosi ed il trattamento del sovrappeso, obesità e delle patologie ad esse correlate, in soggetti adulti. Le raccomandazioni si applicano a soggetti ambulatoriali sia per le cure primarie, che per quelle specialistiche. I soggetti interessati alla linea guida sono: medici, infermieri, dietisti ed educatori operanti in strutture specialistiche chirurgiche e endocrinologiche; psicologi e psichiatri, fisioterapisti e medici dello sport, medici di medicina generale e loro infermieri; infermieri e dietisti territoriali; soggetti affetti da sovrappeso o obesità. Un rappresentante delle associazioni dei soggetti affetti da obesità si è fatta portavoce dei punti di vista e delle preferenze della popolazione target di questa LG partecipando attivamente a tutte le fasi di sviluppo.

Tutti i quesiti clinici trattati dalla LG, formulati secondo l'acronimo PICO (Popolazione-Intervento-Comparatore-Outcome) sono riportati per esteso nella tabella "ELENCO DELLE RACCOMANDAZIONI" alle pagine 6-8 del presente documento.

METODI

La metodologia utilizzata per lo sviluppo delle presenti LG è stata riportata in una precente pubblicazione scientifica in lingua inglese su una rivista scientifica che prevede "peer-review" e alla quale si rimanda per maggiori dettagli⁶.

Di seguito se ne riportano i punti salienti.

Punti chiave per l'interpretazione delle raccomandazioni

Graduazione della qualità delle prove

QUALITÀ ALTA: Alto grado di confidenza nei risultati. È molto improbabile che ulteriori studi possano cambiare la fiducia nella stima di effetto

QUALITÀ MODERATA: Discreto grado di confidenza nei risultati. È probabile che ulteriori studi possano confermare o cambiare la fiducia nella stima di effetto

QUALITÀ BASSA. I risultati sono poco credibili. Sono necessari ulteriori studi per ottenere stime affidabili sugli effetti positivi e negativi dell'intervento.

QUALITÀ MOLTO BASSA. I dati esaminati sono totalmente inaffidabili. Non è possibile fare affidamento sulle stime di effetto disponibili.

Interpretazione delle raccomandazioni

Raccomandazione forte

- per i clinici: la maggior parte dei soggetti deve ricevere l'intervento raccomandato;
- per i soggetti: la quasi totalità dei soggetti correttamente informati si comporta secondo quanto raccomandato e solo una piccola parte sceglie diversamente;
- per i decisori: la raccomandazione può essere adottata per l'utilizzo delle risorse.

Raccomandazione debole

- per i clinici: devono considerare in modo completo e attento valori e preferenze dei soggetti che possono influenzare la scelta;
- per i soggetti: una buona parte dei soggetti correttamente informati si comporta secondo quanto raccomandato ma una buona percentuale sceglie diversamente;
- per i decisori: è necessario sviluppare discussione e coinvolgimento degli stakeholder.

Il processo di sviluppo e di elaborazione della LG è quello definito nel Manuale metodologico del Sistema Nazionale per le Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità (<http://www.snlg-iss.it>). Le diverse fasi di sviluppo sono descritte in maniera sintetica nei paragrafi seguenti.

Caratteristiche del panel coinvolto nello sviluppo della linea guida

Le società scientifiche incluse nella presente LG sono state indicate dall'ISS, con SIO designato come capofila. I membri del panel sono stati autonomamente scelti dalle singole società scientifiche coinvolte (si veda il capitolo "COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI SVILUPPO DELLA LINEA GUIDA"). Il panel di esperti ha eletto un coordinatore (Prof. R. Barazzoni) e nominato i membri dell'Evidence Review Team (ERT), coordinato dal metodologo (Dr. Matteo Monami). L'ERT ha avuto come compito quello di raccogliere e analizzare i risultati degli studi, senza partecipare alla definizione di quesiti clinici, esiti e raccomandazioni e senza diritto di voto. L'elenco completo dei membri del panel, con i rispettivi ruoli, e di quelli del team di revisione delle evidenze è riportato al paragrafo "COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI SVILUPPO DELLA LINEA GUIDA".

Tutti i membri del panel e del team di revisione della letteratura hanno compilato una dichiarazione di potenziali conflitti di interesse, che sono stati discussi collettivamente per determinarne la rilevanza. In tutti i casi, i conflitti segnalati sono stati considerati minimi o irrilevanti; pertanto, tutti i componenti del panel e del team di revisione hanno partecipato all'elaborazione di tutte le raccomandazioni.

Metodologia GRADE per lo sviluppo di linee guida

Il metodo GRADE (bmj-336-7650-analysis-00924.pdf) è stato sviluppato per ridurre l'impatto di opinioni personali e pregiudizi sulle raccomandazioni delle linee guida, in modo tale da garantire una maggiore aderenza alle prove che derivano da studi metodologicamente validi. Il primo passo dello sviluppo delle linee guida, seguendo questo metodo, è la definizione di un documento di scoping, che definisca gli obiettivi, la popolazione di riferimento e gli operatori sanitari coinvolti.

La fase successiva consiste nel definire una serie di domande cliniche, utilizzando il metodo PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome). Ogni raccomandazione viene sviluppata come risposta a una domanda. Per ogni domanda, il gruppo di esperti definisce una serie di esiti clinici, potenzialmente rilevanti per la scelta delle diverse opzioni cliniche. Ogni esito viene poi valutato (da 1 a 9) in base alla sua importanza; quelli che ricevono un punteggio pari o superiore a 7 vengono classificati come "critici" e rappresentano la base per lo sviluppo della raccomandazione.

Per ogni esito critico, il team di revisione esegue una revisione sistematica degli studi pertinenti, predefinendo le strategie di ricerca e i criteri di inclusione ed eseguendo meta-analisi quando possibile. Gli studi e le relative

meta-analisi sono valutati per la qualità metodologica, al fine di verificare l'effettiva forza delle prove disponibili.

Ulteriori valutazioni comprendono considerazioni economiche (di solito basate sul rapporto costo-utilità, quando possibile), l'impatto organizzativo, l'equità, l'accettabilità e la fattibilità. La raccomandazione finale include tutti questi elementi.

Processo Delphi

I quesiti clinici, sviluppati dal panel utilizzando l'impostazione PICO, sono riportati in Tabella 1.

La definizione delle domande cliniche è stata effettuata utilizzando la metodica Delphi, che è una tecnica strutturata basata sul raggiungimento di un consenso o un dissenso mediante questionari ripetuti fino al raggiungimento della approvazione o meno dei quesiti scelti.

Tra Dicembre 2024 e Gennaio 2025 il panel è stato invitato a proporre argomenti mediante il PICO Framework ([Cochrane Library About PICO](#) | [Cochrane Library](#)) e di esprimere il personale livello di accordo o di disaccordo su ogni singola proposta di argomento usando il 5-point-Likert scale, che identifica uno score (1, strongly disagree; 2, disagree; 3, agree; 4, mostly agree; and 5, strongly agree). I risultati, relativi alle risposte, sono stati quindi espressi mediante percentuale che hanno classificato ogni argomento con il valore 1 o 2 in caso di disaccordo, oppure con il valore 3,4 o 5 in caso di accordo. Un consenso positivo viene raggiunto in caso di accordo che superasse il 66%, un consenso negativo nel caso di un disaccordo che superasse il 66%, un consenso non raggiunto quando la somma di accordo e di disaccordo è inferiore a 66%. Per gli argomenti in cui il consenso non è stato raggiunto, dopo discussione con il panel, veniva chiesto allo stesso panel di esprimere nuovamente in un secondo round il personale accordo/disaccordo.

Selezione degli esiti

Il panel ha identificato e successivamente classificato gli esiti in ordine di importanza mediante una votazione individuale effettuata utilizzando una scala a 9 punti:

0-3 punti: esiti poco rilevanti,

4-6 punti: esiti importanti, ma non critici

7-9 punti: esiti critici.

Solo gli esiti categorizzati come critici sono stati presi in considerazione nella revisione della letteratura e, successivamente, nella formulazione della raccomandazione. I risultati della votazione sono riportati per esteso in Tabella 1.

Ricerca della letteratura e valutazione della qualità delle prove

È stata condotta una ricerca sistematica della letteratura (criteri riportati in Tabella 2) sulle seguenti banche dati bibliografiche e siti internet:

- MEDLINE (OVID)
- Embase (OVID)

Per tutti quesiti clinici elaborati dal panel di esperti, si è data sempre priorità a studi di natura randomizzata e controllata o ad analisi per sottogruppo di trial clinici e solo in mancanza di quest'ultime fonti, si è verificata la presenza di studi osservazionali.

Per ciascuna banca dati sono state adottate specifiche strategie di ricerca (si veda gli specifici capitoli), a partire dai termini di ricerca utilizzati, ai limiti temporali. Non sono stati applicati limiti di lingua. Sono state inoltre valutate le referenze bibliografiche degli studi acquisiti in full text per l'identificazione di ulteriori studi.

Sono state quindi condotte le seguenti attività:

- Selezione, a partire dal titolo e abstract, dei record ottenuti dalla ricerca bibliografica. Gli studi considerati potenzialmente eleggibili sono stati reperiti come full text;
- Identificazione di studi rilevanti sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione identificati a priori;
- Valutazione critica del rischio di bias degli studi usando strumenti e checklist validati, come AMSTAR 2 per le revisioni sistematiche ed i criteri elaborati dalla Cochrane Collaboration per gli RCT.

- Estrazione delle caratteristiche degli studi in termini di popolazione in esame, esiti considerati e risultati. Elaborazione di tabelle di sintesi (disponibili per ogni capitolo).
- Sintesi quantitativa dei risultati per ogni esito. Come misura di effetto è stato utilizzato il Mantel-Haenszel Odds Ratio relativo per esiti dicotomici (MH-OR) e il weighted mean difference per quelli continui (WMD) con limiti di confidenza al 95%. Sono sempre stati utilizzati modelli "random-effect"; i modelli "fixed-effect", quando impiegati, sono stati utilizzati per effettuare analisi di sensibilità.
- Valutazione della eterogeneità (Test I^2) e del bias di pubblicazione (Funnel plot).
- Valutazione della certezza/confidenza nella qualità complessiva delle prove, relativa alle misure di esito selezionate dal panel, è stata valutata utilizzando i criteri GRADE ed elaborazione delle tabelle di Prove a Supporto GRADE.
- Sintesi dei risultati nei framework Evidence to Decision (EtD) utilizzando lo strumento GRADEPro Guideline Development tool (<https://grade.pro.org>). I framework EtD sintetizzano i risultati di revisioni sistematiche della letteratura relativamente a otto dimensioni: priorità del problema, effetti desiderabili ed indesiderabili, certezza delle prove, valori e preferenze che i differenti soggetti interessati attribuiscono agli esiti considerati, risorse economiche necessarie, equità, accettabilità e fattibilità.

Per le analisi statistiche sono stati usati i seguenti software:

RevMan 5.0: meta-analisi tradizionale (<https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman/revman-5-download>); MetaXL: network metanalisi (http://epigear.com/index_files/metaxl.html).

Sviluppo delle raccomandazioni

Nel corso dello sviluppo della LG sono state presentate al panel:

- Tabelle di forze delle prove per ogni capitolo
- Risultati (forest plot)
- EtD framework per ogni quesito clinico

Il panel ha formulato le raccomandazioni tenendo conto della qualità delle prove per ogni esito e dei risultati di sintesi della letteratura relativamente alle dimensioni considerate negli EtD. Dalla discussione tra i membri del panel, seguita da una votazione sulle singole dimensioni e una votazione finale, sono state prodotte le raccomandazioni. Un eventuale disaccordo tra i membri del panel è stato risolto con una discussione tra i membri del panel fino al raggiungimento del consenso.

Le raccomandazioni contenute nella presente linea guida sono state redatte senza utilizzare frasi ambigue che potessero dare adito a più interpretazioni, dichiarando le eventuali incertezze sulle migliori opzioni terapeutiche al fine di garantire la sicurezza della persona con obesità e la sostenibilità delle cure.

Conflitti di interesse

Tutti i membri del panel e i membri dell'evidence review team (ERT) hanno compilato il modulo per la dichiarazione dei conflitti di interesse sviluppato dal CNEC.

Di seguito la sintesi delle dichiarazioni dei singoli membri

Panel di esperti e conflitti di interesse

Nome	Cognome	Potenziati conflitti di interesse
Rocco	Barazzoni	Boehringer, Eli-Lilly
Silvio	Buscemi	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Luca	Busetto	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Paolo	Sbraccia	Amryt (Chiesi), Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Novo Nordisk, Pfizer
Simona	Bo	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Emanuele	Cereda	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Marco	Chianelli	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Sonja	Chiappetta	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Riccardo	Dalle Grave	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Walter	de Caro	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare

Giovanni	Docimo	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Giuseppe	Galloro	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Primiano	Iannone	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Frida	Leonetti	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Fabrizia	Lisso	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Maria Caterina	Manca	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Gerardo	Medea	Eli-Lilly
Manuela	Merli	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Matteo	Monami	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Anna Maria	Moretti	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Giuseppe	Navarra	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Uberto	Pagotto	Eli Lilly, Novo Nordisk, Bruno, Merck, Rhythm
Barbara	Paolini	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Giovanni	Papa	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Nicola	Perrotta	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Andrea	Pession	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Vincenzo	Pilone	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Vincenzo	Provenzano	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Cecilia	Ricciardi Rizzo	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Maurizio	Santomauro	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Cristina	Segura Garcia	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Federico	Spandonaro	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Samir	Sukkar	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Patrizia	Todisco	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Dario	Tuccinardi	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Andrea	Vania	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Valentina	Vanzi	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Riccardo	Williams	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
Iris	Zani	non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare

Gruppo di lavoro metodologico e conflitti di interesse

Nome e Cognome

Benedetta Ragghianti
Giovanni Antonio Silverii
Maria Masulli

Potenziali conflitti di interesse

non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare
non ha nessun conflitto di interessi da dichiarare

Tabella 1 – Votazione delle singole domande cliniche secondo metodologia Delphi e degli outcome di efficacia e sicurezza (critici e non critici).

N	PICO	Disaccordo (score 1–2)	Accordo (score 3–5)	Outcome (media)	Approvaz.
A. CRITERI DIAGNOSTICI					
1	<i>Nelle persone con BMI tra 25-34,9 kg/m2, la misurazione della circonferenza della vita, è preferibile rispetto al solo BMI, per la diagnosi e stadiazione del rischio di complicanze associate all'obesità?</i>	10.0%	90.0%	-	
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
1.1	Correlazione con obesità viscerale			8.2	
1.2	Correlazione con indici di sarcopenia			6.1	
1.3	Correlazione con l'incidenza di complicanze legate all'obesità			7.9	
1.4	Correlazione con l'incidenza di disabilità/cadute			8.1	
1.5	Correlazione con la mortalità per tutte le cause			6.4	
1.6	Correlazione con la qualità di vita			6.9	
	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				
1.7	Tempo necessario per eseguire la procedura			6.2	
1.8	Inadeguata accuratezza in alcune popolazioni (es: obesità sarcopenica)			6.4	
2	<i>Nelle persone con BMI tra 25-34,9 kg/m2, la misurazione del rapporto vita/fianchi è preferibile rispetto al solo BMI, per la diagnosi e stadiazione del rischio di complicanze associate all'obesità?</i>	12.5%	87.5%	-	
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
2.1	Correlazione con obesità viscerale			8.1	
2.2	Correlazione con indici di sarcopenia				
2.3	Correlazione con l'incidenza di complicanze legate all'obesità				
2.4	Correlazione con l'incidenza di disabilità/cadute			8.0	
2.5	Correlazione con la mortalità per tutte le cause			6.6	
2.6	Correlazione con la qualità di vita			6.9	
	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				
2.7	Tempo necessario per eseguire la procedura			5.9	
2.8	Inadeguata accuratezza in alcune popolazioni (es: obesità sarcopenica)				
	<i>Nelle persone con BMI tra 25-34,9 kg/m2, la misurazione del rapporto circonferenza vita/altezza è preferibile rispetto al solo BMI, per la diagnosi e stadiazione del rischio di complicanze associate all'obesità?</i>	22.5%	77.5%	-	
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
3.1	Correlazione con obesità viscerale			7.3	
3.2	Correlazione con indici di sarcopenia			6.0	
3.3	Correlazione con l'incidenza di complicanze legate all'obesità			7.0	
3.4	Correlazione con l'incidenza di disabilità/cadute			7.2	
3.5	Correlazione con la mortalità per tutte le cause			6.0	
3.6	Correlazione con la qualità di vita			6.2	
	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				

N	PICO	Disaccordo (score 1–2)	Accordo (score 3–5)	Outcome (media)	Approvaz.
3.7	Tempo necessario per eseguire la procedura			5.8	
3.8	Inadeguata accuratezza in alcune popolazioni (es: obesità sarcopenica)			5.9	
4	<i>Nelle persone con BMI tra 25-34,9 kg/m², la valutazione della composizione corporea con metodi strumentali è preferibile rispetto a non eseguirla (usando solo indici antropometrici), per la stadiazione del rischio clinico associato all'obesità?</i>	10.0%	90.0%	-	
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
4.1	Correlazione con l'incidenza di complicanze legate all'obesità			7.0	
4.2	Correlazione con l'incidenza di disabilità/cadute			7.4	
4.3	Correlazione con la mortalità per tutte le cause			6.9	
4.4	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				
4.5	Tempo necessario per eseguire la procedura			6.8	
B. TERAPIA MEDICO-NUTRIZIONALE					
5	<i>Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², un intervento educativo strutturato è preferibile rispetto a semplici consigli (intervento educativo non strutturato), per il trattamento del sovrappeso e obesità?</i>	0.0%	100.0%	-	
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
5.1	Perdita di peso (BMI, percentuale di peso in eccesso, circonferenza vita)			8.3	
5.2	Miglioramento di alcuni indicatori metabolici (HbA1c, glicemia a digiuno, assetto lipidico, pressione arteriosa)			8.3	
5.3	Riduzione dell'incidenza di complicanze legate all'obesità			7.8	
5.4	Riduzione della mortalità per tutte le cause			8.2	
5.5	Miglioramento della qualità di vita			8.3	
	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				
5.6	Tempo necessario per eseguire l'intervento			6.6	
5.7	Eventi avversi seri			5.5	
5.8	Aderenza (soggetti che interrompono la terapia)			7.1	
6	<i>Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², gli interventi educativi ad impronta cognitivo-comportamentale sono preferibili rispetto ad altre tipologie di intervento (o "standard of care"), per il trattamento del sovrappeso e obesità?</i>	10.0%	90.0%	-	
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
6.1	Perdita di peso (BMI, percentuale di peso in eccesso, circonferenza vita)			7.6	
6.2	Miglioramento di alcuni indicatori metabolici (HbA1c, glicemia a digiuno, assetto lipidico, pressione arteriosa)			7.4	
6.3	Riduzione dell'incidenza di complicanze legate all'obesità			7.1	
6.4	Riduzione della mortalità per tutte le cause			7.3	
6.5	Miglioramento della qualità di vita			7.6	
6.6	Riduzione dell'incidenza di disabilità/cadute			6.2	
	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				
6.7	Tempo necessario per eseguire l'intervento			6.0	
6.8	Eventi avversi seri			5.2	
6.9	Aderenza (soggetti che interrompono la terapia)			5.1	

N	PICO	Disaccordo (score 1–2)	Accordo (score 3–5)	Outcome (media)	Approvaz.
6.10	Eventi avversi psichiatrici seri			5.4	
6.11	Disturbi del comportamento alimentare			6.7	
7	<i>Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², le diete chetogeniche sono preferibili rispetto a quelle bilanciate (dieta mediterranea), per il trattamento del sovrappeso e obesità.</i>	30.0%	70.0%	-	
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
7.1	Perdita di peso a breve e più lungo termine (BMI, percentuale di peso in eccesso, circonferenza vita)			7.0	
7.2	Miglioramento di alcuni indicatori metabolici (HbA1c, glicemia a digiuno, assetto lipidico, pressione arteriosa)			6.9	
7.3	Riduzione dell'incidenza di complicanze legate all'obesità			6.3	
7.4	Riduzione della mortalità per tutte le cause			6.6	
7.5	Controllo su appetito, fame e sazietà			6.8	
7.6	Miglioramento della qualità di vita			5.4	
7.7	Riduzione dell'incidenza di disabilità/cadute			5.4	
	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				
7.8	Insufficienza renale incidente			6.3	
7.9	Tempo necessario per eseguire l'intervento			6.1	
7.10	Eventi avversi seri			5.9	
7.11	Aderenza (soggetti che interrompono la terapia)			5.4	
7.12	Eventi avversi psichiatrici seri			6.7	
8	<i>Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², gli interventi educativi strutturati comprendenti esercizio fisico combinato aerobico e di resistenza sono preferibili rispetto ad interventi educativi strutturati comprendenti solo esercizio di tipo aerobico, per il trattamento del sovrappeso e obesità?</i>	15.0%	85.0%	-	
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
8.1	Perdita di peso (BMI, percentuale di peso in eccesso, circonferenza vita)			7.4	
8.2	Miglioramento di alcuni indicatori metabolici (HbA1c, glicemia a digiuno, assetto lipidico, pressione arteriosa)			7.3	
8.3	Riduzione dell'incidenza di complicanze legate all'obesità				
8.4	Riduzione della mortalità per tutte le cause			7.2	
8.5	Miglioramento di appetito, fame e sazietà			7.5	
8.6	Miglioramento della qualità di vita			7.5	
8.7	Riduzione dell'incidenza di disabilità e cadute			6.9	
8.8	Miglioramento della percezione dell'immagine corporea			6.9	
	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				
8.9	Tempo necessario per eseguire l'intervento			6.6	
8.10	Eventi avversi seri			5.6	
8.11	Aderenza (soggetti che interrompono la terapia)			4.9	
8.12	Eventi avversi psichiatrici seri			5.3	
8.13	Disturbi del comportamento alimentare			6.9	

C. TERAPIA FARMACOLOGICA, ENDOSCOPICA E CHIRURGICA

N	PICO	Disaccordo (score 1–2)	Accordo (score 3–5)	Outcome (media)	Approvaz.
9	<i>Nelle persone con BMI compreso tra 27 e 29,9 kg/m² con complicanze o condizioni associate all'obesità, il trattamento farmacologico (con farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità) in associazione a terapia medico-nutrizionale è preferibile rispetto alla sola terapia medico-nutrizionale, per il trattamento del sovrappeso?</i>	7.5%	92.5%	-	
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
9.1	Perdita di peso (BMI, percentuale di peso in eccesso, circonferenza vita)			8.2	
9.2	Miglioramento di alcuni indicatori metabolici (HbA1c, glicemia a digiuno, assetto lipidico, pressione arteriosa)			8.3	
9.3	Riduzione delle complicanze e/o condizioni associate all'obesità			7.9	
9.4	Riduzione della mortalità da tutte le cause			8.2	
9.5	Miglioramento della qualità della vita			8.2	
9.6	Miglioramento dello stato psico-affettivo			7.8	
9.7	Miglioramento dell'immagine corporea			6.5	
	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				
9.8	Eventi avversi seri			7.0	
9.9	Aderenza (soggetti che interrompono la terapia)			6.1	
9.10	Eventi avversi psichiatrici			5.9	
9.11	Comparsa di disturbi del comportamento alimentare			6.7	
10	<i>Nelle persone con BMI compreso tra 30 e 34,9 kg/m², quali strategie tra quelle farmacologiche (farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità), chirurgiche o endoscopiche, in associazione a terapia medico-nutrizionale, sono preferibili per il trattamento dell'obesità?</i>	2.5%	97.5%	-	
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
10.1	Perdita di peso (BMI, percentuale di peso in eccesso, circonferenza vita)			8.6	
10.2	Miglioramento di alcuni indicatori metabolici (HbA1c, glicemia a digiuno, assetto lipidico, pressione arteriosa)			8.5	
10.3	Riduzione delle complicanze e/o condizioni associate all'obesità			8.3	
10.4	Riduzione della mortalità da tutte le cause			8.5	
10.5	Miglioramento della qualità della vita			8.3	
10.6	Miglioramento dello stato psico-affettivo			8.0	
10.7	Miglioramento dell'immagine corporea			7.4	
	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				
10.8	Eventi avversi seri			7.0	
10.9	Aderenza (soggetti che interrompono la terapia)			6.3	
10.10	Eventi avversi psichiatrici			6.0	
10.11	Comparsa di disturbi del comportamento alimentare			7.1	
11	<i>Nelle persone con BMI compreso tra 35 e 39,9 kg/m², quali strategie tra quelle farmacologiche (farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità), chirurgiche o endoscopiche, in associazione a terapia medico-nutrizionale, sono preferibili per il trattamento dell'obesità?</i>	0.0%	100.0%	-	

N	PICO	Disaccordo (score 1–2)	Accordo (score 3–5)	Outcome (media)	Approvaz.
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
11.1	Perdita di peso (BMI, percentuale di peso in eccesso, cir- conferenza vita)			8.6	✓
11.2	Miglioramento di alcuni indicatori metabolici (HbA1c, glicemia a digiuno, assetto lipi- dico, pressione arteriosa)			8.6	✓
11.3	Riduzione delle complicanze e/o condizioni associate all'obesità			8.2	✓
11.4	Riduzione della mortalità da tutte le cause			8.3	✓
11.5	Miglioramento della qualità della vita			8.2	✓
11.6	Miglioramento dello stato psico-affettivo			7.6	✓
11.7	Miglioramento dell'immagine corporea			7.3	✓
	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				
11.8	Eventi avversi seri			7.0	✓
11.9	Aderenza (soggetti che interrompono la terapia)			6.4	✗
11.10	Eventi avversi psichiatrici			6.2	✗
11.11	Comparsa di disturbi del comportamento alimentare			6.9	✗
12	<i>Nelle persone con BMI ≥ 40 kg/m², quali strategie tra quelle farmacologiche (farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità), chirurgiche o endoscopi- che, in associazione a terapia medico-nutrizionale, sono preferibili per il trattamento dell'obesità?</i>	0.0%	100.0%	-	✓
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
12.1	Perdita di peso (BMI, percentuale di peso in eccesso, cir- conferenza vita)			8.6	✓
12.2	Miglioramento di alcuni indicatori metabolici (HbA1c, glicemia a digiuno, assetto lipi- dico, pressione arteriosa)			8.6	✓
12.3	Riduzione delle complicanze e/o condizioni associate all'obesità			8.3	✓
12.4	Riduzione della mortalità da tutte le cause			8.4	✓
12.5	Miglioramento della qualità della vita			8.2	✓
12.6	Miglioramento dello stato psico-affettivo			7.8	✓
12.7	Miglioramento dell'immagine corporea			7.4	✓
	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				
12.8	Eventi avversi seri			7.0	✓
12.9	Aderenza (soggetti che interrompono la terapia)			6.4	✗
12.10	Eventi avversi psichiatrici			6.2	✗
12.11	Comparsa di disturbi del comportamento alimentare			7.2	✓
D. MISCELLANEA					
13	<i>Nelle persone con BMI ≥ 30 kg/m², la perdita di peso con terapie farmacologiche, endoscopiche e/o chirurgi- che è preferibile rispetto a mantenere stabile il proprio peso corporeo per ottenere e/o mantenere un buon equilibrio psico-affettivo?</i>	17.5%	72.5%	-	✓
	<i>Outcomes (efficacia)</i>				
13.1	Miglioramento della depressione			7.5	✓
13.2	Miglioramento della ansia			7.3	✓
13.3	Miglioramento della qualità della vita			7.9	✓
13.4	Miglioramento della immagine corporea			7.4	✓

N	PICO	Disaccordo (score 1–2)	Accordo (score 3–5)	Outcome (media)	Approvaz.
	<i>Outcomes (sicurezza)</i>				
13.5	Eventi avversi seri			6.7	
13.6	Aderenza (soggetti che interrompono la terapia)			6.4	
13.7	Suicidi/Ideazioni suicide			7.1	
13.8	Eventi avversi psichiatrici			7.0	

RACCOMANDAZIONI

Nei successivi capitoli sono riportate le raccomandazioni con le valutazioni effettuate mediante analisi delle prove reperite in letteratura.

Criteri Diagnostici

Commento al capitolo

L'obesità è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come un accumulo eccessivo o anomalo di grasso corporeo tale da indurre potenziali rischi sulla salute. Nella diagnosi di obesità è quindi fondamentale dotarsi di strumenti diagnostici semplici che possano descrivere l'accumulo e la distribuzione del tessuto adiposo e il rischio che questo accumulo presenta per la salute presente e futura dell'individuo. L'indice di massa corporea (BMI) è da sempre utilizzato per la diagnosi di obesità, ma è criticato sia per la sua inadeguatezza nel predire il rischio di complicanze legate all'obesità, non tenendo conto della distribuzione del tessuto adiposo, sia per la sua imprecisione nello stimare la quantità di massa grassa, non tenendo conto della composizione corporea. È stato osservato come, nelle persone di sesso femminile, il BMI tenda a sottostimare la presenza di obesità diagnosticata utilizzando metodiche di stima del grasso corporeo (verosimilmente per la presenza di minore tessuto muscolare, rispetto alla popolazione maschile) e che questa peculiarità debba essere considerata quando si utilizzi il solo BMI nelle donne.

La utilizzazione, in aggiunta al BMI, di misure antropometriche che possano stimare la distribuzione del tessuto adiposo in senso addominale/viscerale (quali la circonferenza della vita - WC, il rapporto vita/altezza - WHtR, il rapporto vita/fianchi - WHR) rappresenta un possibile miglioramento della accuratezza diagnostica, in quanto è nota la maggiore dipendenza di alcune complicanze dell'obesità, in particolare quelle di ordine metabolico e cardio-vascolare, dalla distribuzione del tessuto adiposo più che dal suo accumulo in senso assoluto. Rimane di difficile valutazione se i vari indici antropometrici abbiano accuratezze diverse nei due sessi (ad es. nell'uomo la circonferenza vita potrebbe essere adeguato a stadiare il rischio incidente di complicanze legate all'obesità, mentre nella donna, a causa della differente distribuzione corporea del tessuto adiposo, potrebbe non essere sufficiente (es. WHR). Esiste, anche se meno studiato, un indice antropometrico (WtHR) che non risente dell'interferenza del sesso biologico di appartenenza e che quindi potrebbe risultare vantaggioso come strumento diagnostico. L'adozione routinaria di queste metodiche in tutti i setting di cura potrebbe, con un costo in termini di tempo relativamente basso e senza alcun rischio per i soggetti, migliorare la capacità dei clinici nella individuazione dei soggetti a rischio metabolico e cardio-vascolare più elevato.

La misura diretta della composizione corporea è resa possibile dall'utilizzo di metodiche strumentali, quali la DEXA o in minor misura la BIA/BIVA, e di imaging (TAC e risonanza magnetica). L'utilizzazione routinaria di queste metodiche potrebbe permettere una maggior accuratezza diagnostica rispetto al BMI, ma va valutata anche in considerazione dei costi, della disponibilità e dei potenziali effetti collaterali (esposizione a radiazioni).

1. Criteri Diagnostici

PICO 1-3: Nelle persone con BMI compreso tra 25 e 34,9 kg/m², la misurazione della circonferenza della vita e/o del rapporto vita/fianchi, e/o del rapporto circonferenza vita/altezza è preferibile rispetto a quella del solo BMI, per la diagnosi e stadiazione del rischio di complicanze associate all'obesità?

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Sì	Molti studi hanno dimostrato che altri indici antropometrici, diversi dal BMI, hanno una grande utilità nel diagnosticare più accuratamente l'obesità^{3,4} e predire alcune complicanze associate all'eccesso di massa grassa, quali il diabete, le malattie cardiovascolari e tumorali, soprattutto in alcune categorie quali anziani⁵ e persone fisicamente attive⁶. Tuttavia non tutti gli studi concordano con queste affermazioni ⁷ che necessitano di essere verificate in studi metodologicamente più accurati.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Moderati	Sono state valutate sensibilità e specificità (accuratezza diagnostica) degli indici antropometrici e del BMI come endpoint primario in studi osservazionali effettuati con DEXA, ed il loro valore predittivo nei confronti delle principali complicanze legate all'obesità in analisi epidemiologiche post-hoc derivanti da trial clinici randomizzati. L'ERT ha reperito 7 studi osservazionali^{5,8-13} effettuati con DEXA e 5 analisi epidemiologiche di trial clinici^{7,14-17} che hanno arruolato 26.955 soggetti seguiti mediamente per 4,5 anni (Tabella 1-3). Come riportato in Tabella 1, sono stati reperiti studi che hanno esplorato il valore predittivo dei vari indici su malattie cardiovascolari, metaboliche e mortalità. In sintesi (Tabella 3, Figure 1-5): 1) L'accuratezza diagnostica del BMI ha mostrato una sensibilità tra 0.30 e 0.90; i pochi studi che hanno valutato la circonferenza vita hanno mostrato una sensibilità tra 0.80 e 0.99. 2) L'utilizzo del BMI è valido come strumento predittivo per diabete e HHF, ma non per MACE e mortalità da tutte le cause e cardiovascolare. 3) La circonferenza vita e il rapporto vita fianchi sono risultati significativamente associata ad un aumento del rischio di diabete, HHF, MACE e mortalità. 4) Il rapporto circonferenza vita/altezza non ha studi per HHF e mortalità da tutte le cause; nei restanti outcome è risultata correlata significativamente con un maggiore rischio. 5) la percentuale di massa grassa viscerale (TC addome) è stata studiata solo nella predizione del rischio di diabete, risultando significativamente correlata. Considerazioni sulle differenze di sesso biologico Lo scarso numero di studi reperiti non consente analisi formali sulla accuratezza diagnostica o utilità predittiva di rischio di complicanze incidenti, nelle due diverse popolazioni. Tuttavia, gli studi inclusi non sembrano mostrare differenze rilevanti per quanto riguarda il BMI. In	

	particolare, se si eccettua uno studio retrospettivo effettuato in una popolazione adulta di soggetti arruolati in Arabia Saudita ⁹ (nella quale il BMI è risultato poco accurato in entrambe le popolazioni, ma in particolare in quella maschile), il sesso sembra non essere un moderatore significativamente associato alla accuratezza del BMI. Da segnalare in particolar modo come in una popolazione molto ampia di soggetti anziani, il BMI sia risultato molto poco accurato in entrambe i sessi ¹³ ; mentre, nello stesso studio, la circonferenza della vita si sia associata ad una ottima accuratezza (sensibilità) che tuttavia è risultata migliore nel sesso femminile. Il rapporto vita/altezza è stato sfortunatamente studiato solo nel sesso femminile (con ottimi risultati), mentre non si hanno dati per il rapporto vita/fianchi.	
Effetti sfavorevoli		
<i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuno	
Grado di Prove a Supporto		
<i>Quale è il grado di Prove a Supporto degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto bassa	Vedi Tabella 4.	Nonostante la qualità delle prove sia molto bassa, si è deciso di formulare una raccomandazione forte in favore dell'uso integrato di altri indici antropometrici, come la circonferenza vita e il rapporto vita/fianchi, in aggiunta al BMI, sulla base di una valutazione complessiva che considera: • Assenza di rischi clinici o danni legati alla misurazione di tali indici, trattandosi di strumenti non invasivi, ripetibili e a costo nullo; • Elevata accettabilità da parte dei pazienti e dei professionisti, in quanto già utilizzati nella pratica clinica e raccomandati da molte linee guida internazionali; • Beneficio potenziale importante nell'identificazione precoce di soggetti a maggior rischio cardiometabolico, grazie alla loro capacità di cogliere meglio la distribuzione del grasso viscerale, che non è valutabile con il solo BMI; • Valori e preferenze condivisi: è ragionevole assumere che pazienti e clinici, di fronte a strumenti semplici e innocui che migliorano l'inquadramento clinico, li considerino desiderabili; • Equità e fattibilità elevata: l'adozione non richiede risorse aggiuntive o tecnologie avanzate, ed è realizzabile in tutti i contesti assistenziali.
Valore		
<i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	L'utilizzo di indici antropometrici è da molte linee guida ed autori	

	considerato essenziale nel migliorare la stadiazione dell'obesità ^{3,4} .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
A favore	Vi sono benefici come sopra riportato nell'aggiungere altri indici antropometrici alla valutazione del BMI, senza alcuna Prove a Supporto di danno.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuna spesa aggiuntiva prevista	
Grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Nessun studio	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probab. a favore	Ci sono vantaggi clinici come evidenziato precedentemente senza costi aggiuntivi.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probab. nessun impatto	Non ci sono studi.	Non sono ipotizzabili problemi legati all'equità in quanto i mezzi necessari sono reperibili in tutti gli ambulatori. Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche legate alla equità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità.
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probab. sì	Non ci sono studi.	Non sono ipotizzabili problemi legati all'accettabilità in quanto i mezzi utilizzati sono semplici e comunemente utilizzati in popolazione generale. Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche legate alla accettabilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probab. sì	Non ci sono studi.	Non sono ipotizzabili problemi legati alla fattibilità in quanto i mezzi necessari sono reperibili in tutti gli ambulatori. Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche legate alla fattibilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No ☐	Probabilmente No ☐	Probabilmente Si ☐	Si ☒		Variabile ☐	Non so ☐
Effetti favorevoli	Trascurabili ☐	Piccoli ☐	Moderati ☒	Grandi ☐		Variabili ☐	Non so ☐
Effetti sfavorevoli	Grandi ☐	Moderati ☐	Piccoli ☐	Trascurabili ☒		Variabili ☐	Non so ☐
Grado delle Prove a Supporto	Molto bassa ☒	Bassa ☐	Moderata ☐	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Valore	Molto rilevante ☐	Probabilmente rilevante ☐	Probabilmente rilevante non ☐	Non rilevante ☒			
Bilancio degli effetti	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☐	A favore ☒	Variabile ☐	Non so ☐
Risorse necessarie	Elevate ☐	Moderate ☐	Trascurabili ☒	Moderato risparmio ☐	Ampio risparmio ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Prove a Supporto su risorse	Molto bassa ☐	Bassa ☐	Moderata ☐	Alta ☒			Nessuno studio ☐
Costo-efficacia	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☒	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Equità	Ridotta ☐	Probabilmente ridotta ☐	Probabilmente nessun impatto ☒	Probabilmente aumentata ☐	Aumentata ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Accettabilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐
Fattibilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

Nelle persone con BMI compreso tra 25 e 34,9 kg/m², la misurazione di indici antropometrici, quali la circonferenza della vita e/o del rapporto vita/fianchi, e/o del rapporto circonferenza vita/altezza, è preferibile rispetto al solo BMI, per la diagnosi e stadiazione del rischio di complicanze associate all'obesità?

Nelle persone con BMI compreso tra 25 e 34,9 kg/m², si raccomanda di utilizzare oltre al BMI, ulteriori indici antropometrici, tra i quali la circonferenza della vita, al fine di migliorare la diagnosi e la stadiazione dell'obesità e del rischio clinico ad essa associato.

Raccomandazione forte a favore dell'intervento, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

Molti studi hanno dimostrato che altri indici antropometrici, diversi dal BMI, hanno una grande utilità nel diagnosticare più accuratamente l'obesità^{3,4} e predire alcune complicanze associate all'eccesso di massa grassa, quali il diabete, le malattie cardiovascolari e tumorali, soprattutto in alcune categorie quali anziani⁵ e persone fisicamente attive⁶. Tuttavia non tutti gli studi concordano con queste affermazioni⁷ che necessitano di essere verificate in studi metodologicamente più accurati. Per questo, abbiamo deciso di limitare le analisi ai soli trial clinici o analisi derivanti da trial clinici per avere una più rigorosa omogeneità dei dati raccolti, che non risentisse dei molteplici bias degli studi non controllati. Sono state valutate sensibilità e specificità (accuratezza diagnostica) degli indici antropometrici e del BMI come endpoint primario ed il loro valore predittivo nei confronti delle principali complicanze legate all'obesità. L'ERT ha reperito 7 studi osservazionali^{5,8-13} effettuati con DEXA e 5 analisi epidemiologiche di trial clinici^{7,14-17} che hanno arruolato 26.955 soggetti seguiti mediamente per 4,5 anni, trovando che: 1) L'accuratezza diagnostica del BMI ha mostrato una sensibilità tra 0.30 e 0.90; i pochi studi che hanno valutato la circonferenza vita hanno mostrato una sensibilità tra 0.80 e 0.99. 2) L'utilizzo del BMI è in grado valido come strumento predittivo per diabete e HHF, ma non per MACE e mortalità da tutte le cause e cardiovascolare; 3) La circonferenza vita e il rapporto vita fianchi sono risultati significativamente associati ad un aumento del rischio di diabete, HHF, MACE e mortalità. 4) Il rapporto circonferenza vita/altezza non ha studi per HHF e mortalità da tutte le cause; nei restanti outcome è risultato correlato significativamente con un maggiore rischio; 5) la percentuale di massa grassa viscerale (TC addome) è stata studiata solo nella predizione del rischio di diabete, risultando significativamente correlata.

Nonostante la qualità delle prove sia molto bassa, si è deciso di formulare una raccomandazione forte in favore dell'uso integrato di altri indici antropometrici, come la circonferenza vita e il rapporto vita/fianchi, in aggiunta al BMI, sulla base di una valutazione complessiva che considera: assenza di rischi clinici; elevata accettabilità; beneficio potenziale importante nell'identificazione precoce di soggetti a maggior rischio cardiometabolico; equità e fattibilità elevata. Per queste ragioni, l'equilibrio tra benefici attesi, assenza di rischi, semplicità di attuazione e universalità d'uso ha giustificato l'emissione di una raccomandazione forte, pur in presenza di incertezza sull'efficacia relativa derivante dalla bassa qualità delle evidenze.

Considerazioni su sottogruppi di soggetti

Non è possibile escludere che in alcuni sottogruppi di soggetti il BMI da solo possa essere sufficiente per stadiazione in maniera adeguata il rischio di complicanze incidenti della persona con obesità (ad es. con gradi più elevati di obesità). Così come non è possibile da questi dati dimostrare che altre categorie come i soggetti giovani molto allenati o quegli anziani sapropelici possano necessitare dell'impiego di molteplici indici antropometrici inclusi quelli che valutano la composizione corporea.

Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico

Lo scarso numero di studi reperiti non consente analisi formali sulla accuratezza diagnostica o utilità predittiva di rischio di complicanze incidenti, nelle due diverse popolazioni. Tuttavia, gli studi inclusi non sembrano mostrare differenze rilevanti per quanto riguarda il BMI. In particolare, se si eccettua uno studio retrospettivo effettuato in una popolazione adulta di soggetti arruolati in Arabia Saudita⁹ (nella quale il BMI è risultato poco accurato in entrambe le popolazioni, ma in particolare in quella maschile), il sesso sembra non essere un moderatore significativamente associato alla accuratezza del BMI. Da segnalare in particolar modo come in una popolazione molto ampia di soggetti anziani, il BMI sia risultato molto poco accurato in entrambe i sessi¹³; mentre, nello stesso studio, la circonferenza della vita si sia associata ad una ottima accuratezza (sensibilità) che tuttavia è risultata migliore nel sesso femminile.

Il rapporto vita/altezza è stato sfortunatamente studiato solo nel sesso femminile (con ottimi risultati), mentre non si hanno dati per il rapporto vita/fianchi.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna

Valutazione e monitoraggio

Può essere fatto dalla valutazione delle cartelle cliniche o mediante annali specifici verificando la presenza di valutazioni diverse dal solo BMI.

Priorità di ricerca

Sono necessari più studi di elevata qualità mediante biobanche di dati che verifichino come l'adozione di più indici oltre al BMI (rispetto al solo BMI) sia utile per definire meglio le varie categorie di rischio cardio-metabolico e tumorale. Tali studi dovranno anche valutare se tali indici compositi abbiano la stessa accuratezza nelle varie sottocategorie di soggetti affetti da obesità (incluso il sesso biologico).

Prove a supporto

Stringa di ricerca (fino al 21/05/25)

Pubmed (# 250 studi)

Search: obesity and (BMI or waist or "body fat" or "body composition" or "lean mass") and (DEXA or TC) Filters: Randomized Controlled Trial

("obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity s"[All Fields]) AND ("BMI"[All Fields] OR ("waist"[All Fields] OR "waists"[All Fields]) OR "body fat"[All Fields] OR "body composition"[All Fields] OR "lean mass"[All Fields]) AND ("diabete"[All Fields] OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR "diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes"[All Fields] OR "diabetes insipidus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "insipidus"[All Fields]) OR "diabetes insipidus"[All Fields] OR "diabetic"[All Fields] OR "diabetics"[All Fields] OR "diabets"[All Fields] OR ("cardiovascular system"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "cardiovascular system"[All Fields] OR "cardiovascular"[All Fields] OR "cardiovasculars"[All Fields]) OR ("cancer s"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields]) OR ("mortality"[MeSH Terms] OR "mortality"[All Fields] OR "mortalities"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Subheading]) OR "sleep apnea"[All Fields] OR "steato-hepatitis"[All Fields])) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Translations

obesity: "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity's"[All Fields]

waist: "waist"[All Fields] OR "waists"[All Fields]

diabetes: "diabete"[All Fields] OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR "diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes"[All Fields] OR "diabetes insipidus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "insipidus"[All Fields]) OR "diabetes insipidus"[All Fields] OR "diabetic"[All Fields] OR "diabetics"[All Fields] OR "diabets"[All Fields]

cardiovascular: "cardiovascular system"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "cardiovascular system"[All Fields] OR "cardiovascular"[All Fields] OR "cardiovasculars"[All Fields]

cancer: "cancer's"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields]

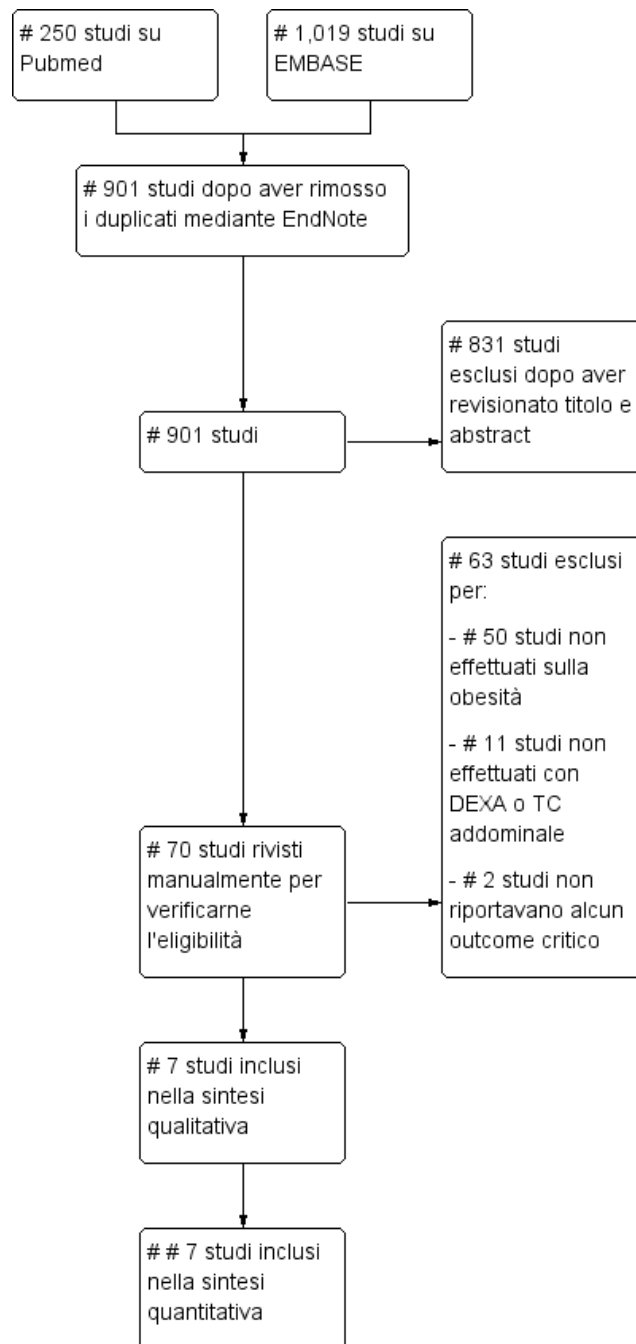
mortality: "mortality"[MeSH Terms] OR "mortality"[All Fields] OR "mortalities"[All Fields] OR "mortality"[Subheading]

EMBASE (# 1,019 studi)

Search: obesity and (BMI or waist or "body fat" or "body composition" or "lean mass") and (DEXA or TC) Filters: Randomized Controlled Trial

('obesity'/exp OR obesity) AND ('bmi'/exp OR bmi OR 'waist'/exp OR waist OR 'body fat'/exp OR 'body fat' OR 'body composition'/exp OR 'body composition' OR 'lean mass'/exp OR 'lean mass') AND ('dexa'/exp OR dexa OR tc) AND 'randomized controlled trial'/de AND 'article'/it

Diagramma di flusso PRISMA per gli studi reperiti per la PICO 3



Tabelle

Tabella 1 – Accuratezza dei vari indici antropometrici ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$; circonferenza vita $\geq 88/102 \text{ cm}$ nell'uomo e donna, rispettivamente; $WTH \geq 0.95/0.80$ nell'uomo e donna, rispettivamente; $WtHR \geq 0.50$) nel diagnosticare la presenza di obesità (DEXA: massa grassa $\geq 25/35\%$ nell'uomo e donna, rispettivamente).

Nome (# soggetti)	Categorie	BMI							Circonferenza vita						
		Sens.	Spec.	PPV	NPV	CC	FP	FN	Sens.	Spec.	PPV	NPV	CC	FP	FN
Hayman ^{8§} (1,394)	Totale	0.74	0.65	0.74	0.65	70.2	15.1	14.7	-	-	-	-	-	-	-
	Donne	0.77	0.76	0.83	0.74	76.4	10.1	13.5	-	-	-	-	-	-	-
	Uomini	0.73	0.62	0.71	0.64	68.0	16.9	15.1	-	-	-	-	-	-	-
Alammar ^{9§} (942)	Totale	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Donne	0.55	0.93	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Uomini	0.34	0.98	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Alqarn ^{10§} (319)*	Totale	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Donne	0.57	0.88	0.99	0.12	58.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Uomini	0.48	1.00	1.00	0.23	55.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Batsis ^{13§} (4,984)**	Totale	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Donne	0.38	0.98	0.99	0.88	45.1	-	-	0.80	0.85	0.98	0.66	81.0	-	-
	Uomini	0.33	0.99	0.99	0.17	41.0	-	-	0.60	0.95	0.99	0.74	64.2	-	-
Porto ^{12§} (3,822)	Totale	0.47	0.93	0.57	0.90	85.8	5.8	8.3	-	-	-	-	-	-	-
	Donne	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Uomini	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Totale								-	-	-	-	-	-	-

Vasconcelos ^{5§} (180)	Donne	0.29	1.00	-	-	32.5	0.0	67.5	-	-	-	-	-	-	-
	Uomini	0.32	0.97	-	-	66.6	1.7	21.7	-	-	-	-	-	-	-
Zwierzchow ska ^{11§} (87)	Totale	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Donne	0.90	0.74	-	-	-	-	-	0.99	0.58	-	-	-	-	-
	Uomini	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nome (# pts)	Categorie	BMI							Rapporto circonferenza vita-altezza						
Zwierzchow ska ^{11§} (87)	Totale	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Donne	0.90	0.74	-	-	-	-	-	1.00	0.84	-	-	-	-	-
	Uomini	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Sens.: Sensibilità; Spec.: Specificità; PPV: valore predittivo positivo; NPV: valore predittivo negativo; CC: Correttamente classificato: %; FP: Falsi positivi; FN: Falsi negativi. WTH: waist to hip ratio; WtHR: Waist to height ratio.

Tabella 2 – Valore predittivo dei singoli parametri antropometrici per le diverse complicanze associate all'obesità. Rischio relativo per ogni punto incrementale dei singoli parametri. Analisi effettuate solo su analisi epidemiologiche di trial clinici.

Primo autore	n. soggetti	BMI (kg/m²)		Circonferenza vita (cm)		Vita-fianchi		Vita-altezza		Massa grassa (%)	
		OR/AUC	95%, CI	OR/AUC	95%, CI	OR/AUC	95%, CI	OR/AUC	95%, CI	OR/AUC	95%, CI
Diabete											
Bray ¹⁷ Men Women	Placebo 108	1.41 0.98	[1.10;4.82] [0.71;1.35]	1.69 1.02	[1.14;2.51] [0.75;1.40]	1.44 1.31	[1.00;2.07] [0.98;1.75]	1.49 0.98	[1.07;2.07] [0.71;1.35]	1.48** 1.28	[1.02;2.14] [0.96;1.70]
Bray ¹⁷ Men Women	Metformina 112	1.56 0.95	[0.86;2.82] [0.66;1.39]	1.49 1.03	[0.79;2.84] [0.71;1.49]	1.38 1.17	[0.87;2.19] [0.83;1.65]	1.66 1.00	[0.90;3.05] [0.72;1.38]	1.67** 1.16	[0.95;2.93] [0.82;1.64]
Bray ¹⁷ Men Women	Lifestyle 111	1.37 1.57	[0.60;3.14] [1.02;2.43]	1.50 1.43	[0.69;3.25] [0.89;2.29]	3.47 1.31	[1.36;8.89] [0.89;1.93]	1.65 1.57	[0.78;3.48] [1.02;2.43]	1.61** 1.40	[0.82;3.15] [0.92;2.14]
Eventi cardiovascolari (MACE)											
Franek ¹⁴	4,592*	1.06	[0.98;1.15]	1.12	[1.02;1.22]	1.11	[1.05;1.21]	-	-	-	-
German ⁷	10,251	0.97	[0.91;1.03]	1.07	[1.01;1.13]	-	-	-	-	-	-
Rådholm ¹⁶	11,125	1.09	[1.04;1.14]	1.15	[1.09;1.21]	1.09	[1.04;1.15]	1.16	[1.11;1.22]	-	-
Kadokia ¹⁵	6,560	1.09	[0.92;1.29]	1.17	[1.01;1.37]						
Mortalità cardiovascolare											
Franek ¹⁴	4,592	1.05	[0.93;1.17]	1.11	[1.00;1.24]	1.19	[1.04;1.36]	-	-	-	-
Rådholm ¹⁶	11,125	1.07	[1.00;1.15]	1.15	[1.09;1.21]	1.12	[1.04;1.21]	1.19	[1.11;1.27]		
Scompenso cardiaco											
Franek ¹⁴	4,592	1.33	[1.17;1.50]	1.34	[1.16;1.54]	1.13	[1.00;1.28]	-	-	-	-
German ⁷	10,251	1.24	[1.14;1.36]	1.41	[1.28;1.54]	-	-	-	-	-	-
Mortalità da tutte le cause											

Franek ¹⁴	4,592	1.05	[0.96;1.15]	1.10	[1.00;1.20]	1.08	[1.00;1.18]	-	-	-	-
German ⁷	10,251	1.04	[0.97;1.12]	1.18	[1.10;1.27]	-	-	-	-	-	-

*Data available only for the placebo group; **Abdominal TC; Bold character: p<0.05

Tabella 3 – Caratteristiche principali dei trial clinici inclusi. Pannello A (accuratezza); pannello B (predizione del rischio di complicanze).

A

		Parametri medi all'ingresso						
Primo nome	Follow-up (anni)	Età (anni)	BMI (kg/m ²)	Circonf. vita (cm)	Rapporto vita/fianchi	Rapporto vita/altezza	Caratteristiche dello studio	Endpoint principale
Bray ¹⁷	3,2	53	32,8	M:108 / F:102	M:0,99 / F:0,88	M:0,62 / F:0,62	Casistica derivante dal trial Diabetes Prevention Program; Soggetti con BMI≥25 kg/m ² e IFG e/o IGT	Incidenza diabete
Franek ¹⁴	5,4	66	32,3	M:111 / F:107	M:1,02 / F:0,95	NR	Casistica derivante dal trial REWIND; Soggetti con BMI≥25 kg/m ² e diabete	MACE, morte da tutte le cause; scompenso cardiaco
German ⁷	3,7	63	32,2	NR	NR	NR	Casistica derivante dal trial ACCORD; Soggetti con BMI≥25 kg/m ² e diabete	MACE, morte da tutte le cause; scompenso cardiaco
Rådholm ¹⁶	9,0	66	28,2	M:100 / F:95	M:1,0 / F:0,9	M:0,59 / F:0,58	Casistica derivante dal trial ADVANCE ed ADVANCE-ON; Soggetti con BMI≥ 25 kg/m ² e diabete	MACE
Kadakia ¹⁵	1,0	64	28,3	All: 101	NR	NR	Casistica derivante dal trial MERLIN-TIMI 36; soggetti con BMI≥ 25 kg/m ² e precedente malattia CV	MACE

B

	Parametri medi all'ingresso						
Primo nome	Età (media/range; anni)	BMI (kg/m ²)	Circonf. vita (cm)	Rapporto vita/fianchi	Rapporto vita/altezza	Caratteristiche dello studio	Endpoint principale
Hayman ⁸⁵ (1,394)	NR / 20-79	NR	NR	NR	NR	Soggetti in età lavorativa	Accuratezza BMI

<i>Alammar</i> ^{9§} (942)	56 / 18-94	27,1	NR	NR	NR	Soggetti adulti arruolati in Arabia Saudita (Primary care)	Accuratezza BMI
<i>Alqarn</i> ^{10§} (319)*	< 60 (NR)	NR	NR	NR	NR	Soggetti adulti arruolati in Arabia Saudita (Primary care)	Accuratezza BMI
<i>Batsis</i> ^{13§} (4,984)**	≥60 (NR)	28,2	NR	NR	NR	Studio NHANES 1999-2004 in soggetti ≥60 anni di età	Accuratezza BMI
<i>Porto</i> ^{12§} (3,822)	37 (24-49)	26,5	NR	NR	NR	Militari	Accuratezza BMI
<i>Vasconcelos</i> ^{5§} (180)	68 (NR)	26,9	NR	NR	NR	Anziani, sani.	Accuratezza BMI
<i>Zwierzchowska</i> ^{11§} (87)	62 (40-80)	28,5	94	0,88	0,59	Donne di età superiore a 40 anni.	Accuratezza indici antropometrici

MACE: Major Cardiovascular Events

Tabella 4 – Valutazione GRADE della qualità delle prove reperite.

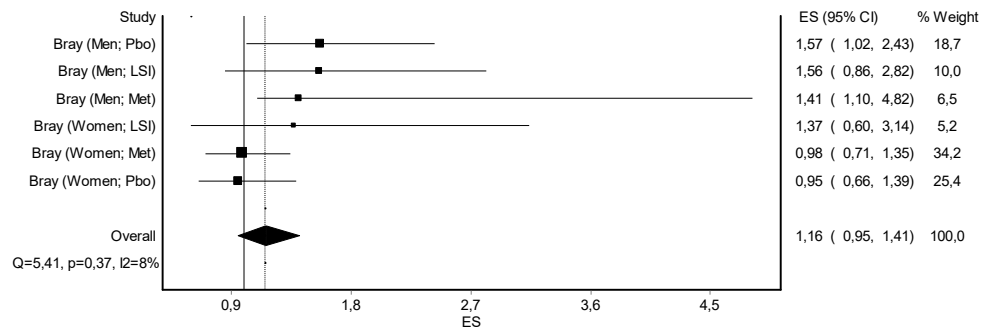
Valutazione delle evidenze							Sintesi dei risultati				
Partecipanti (studi) Follow up	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Distorsioni relative alla pubblicazione	Qualità complessiva delle prove di Prove a Supporto	Frequenza di eventi nello studio (%)		Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato	
							Con placebo	Con BMI 30-35		Rischio con placebo	Differenza tra rischi con BMI 30-35
Accuratezza diagnostica											
32,859 (5 osservaz.)	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	⊕⊕-- Bassa ^a	-	-	-	-	-
Rischio diabete											
331 (1 osservaz.)	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	⊕--- Molto bassa ^{a,b}	-	-	-	-	-
Rischio eventi cardiovascolari											
32,528 (4 osservaz.)	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	⊕⊕-- Bassa ^a	-	-	-	-	-
Mortalità cardiovascolare											
15,717 (2 osservaz.)	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	⊕⊕-- Bassa ^a	-	-	-	-	-
Scompenso cardiaco											
14,843 (2 osservaz.)	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	⊕⊕-- Bassa ^a	-	-	-	-	-
Mortalità da tutte le cause											
14,843 (2 osservaz.)	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	⊕⊕-- Bassa ^a	-	-	-	-	-

a. studi osservazionali; b. dati derivanti da un unico studio.

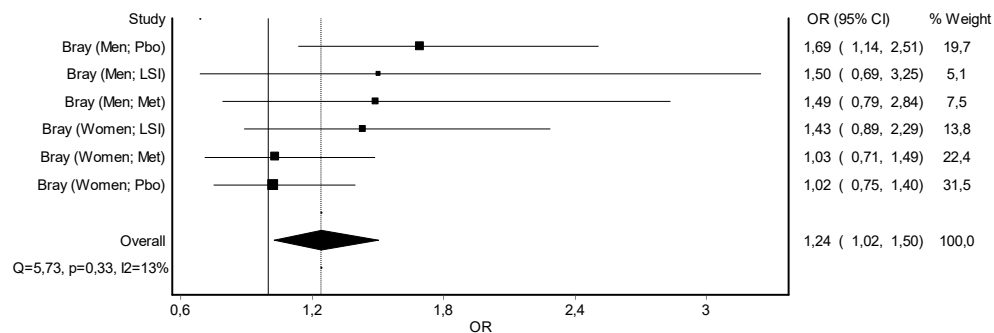
Figure

Figura 1 – Metanalisi degli odds ratio per diabete incidente.

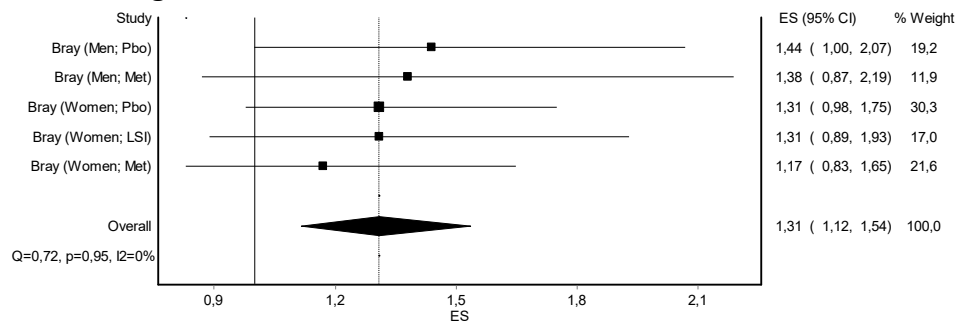
BMI



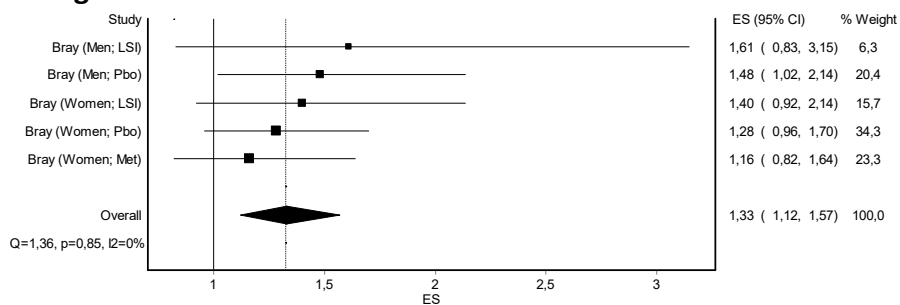
Circonferenza vita



Waist-to-Height



Massa grassa



WTH

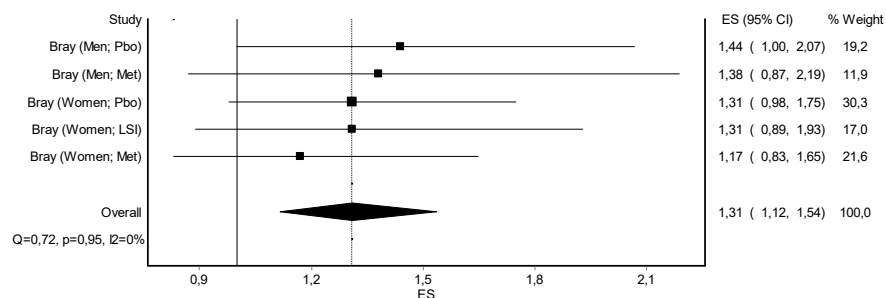
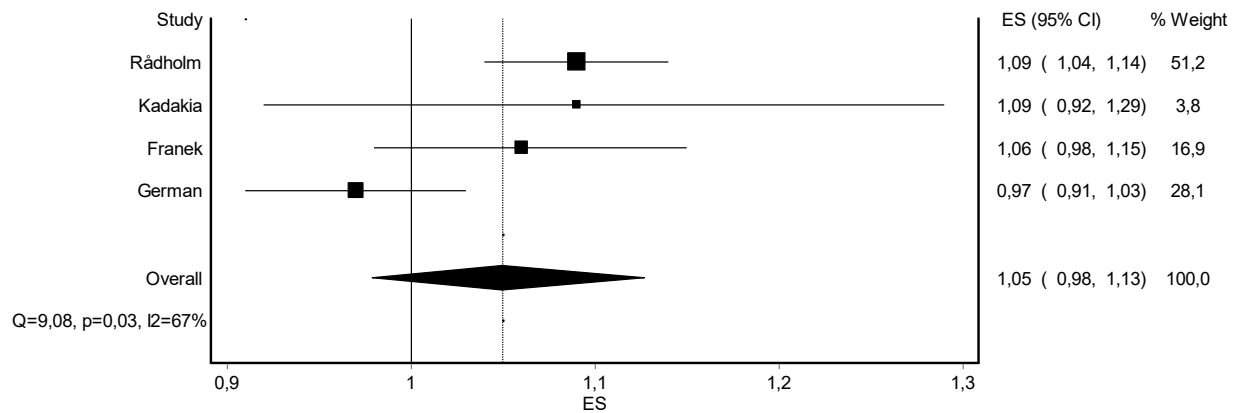
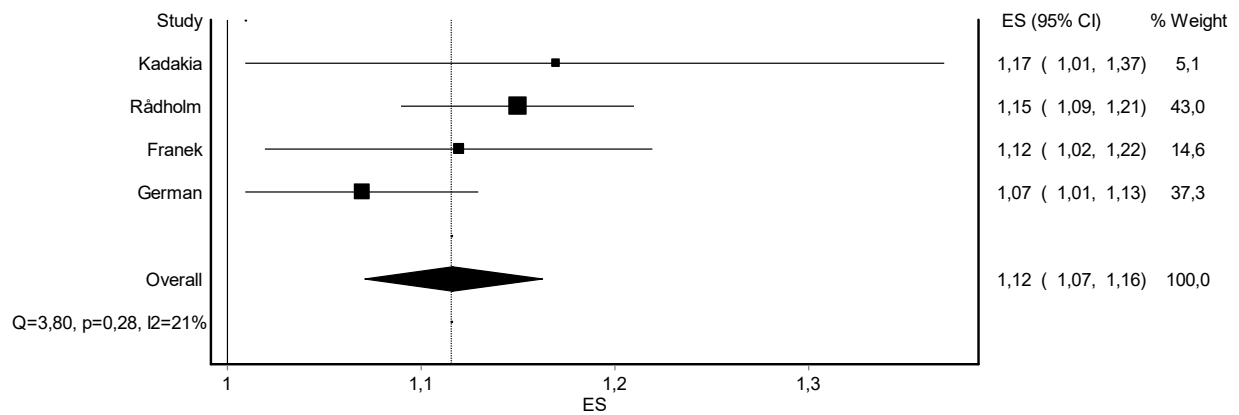


Figura 2 – Metanalisi degli odds ratio per MACE incidenti

BMI



Circonferenza vita



Waist-to-Hip ratio

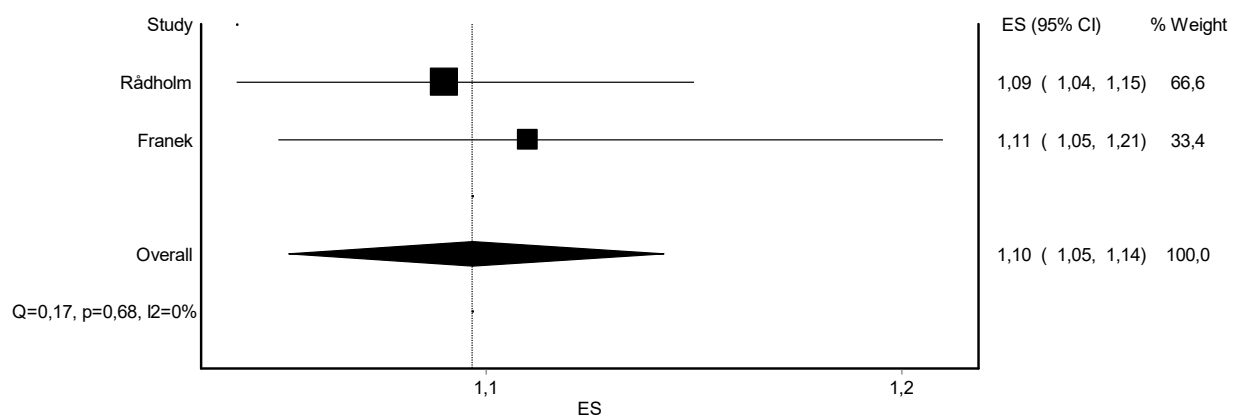
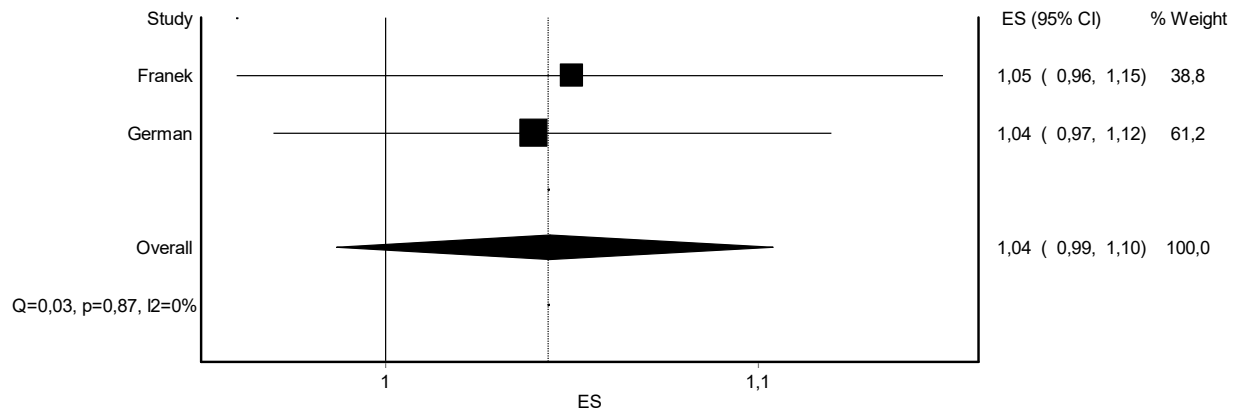
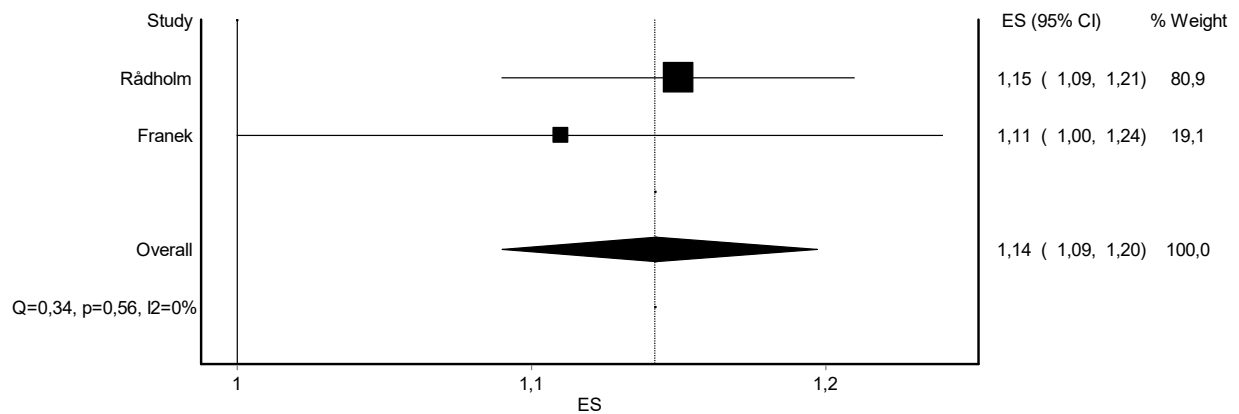


Figura 3 – Metanalisi degli odds ratio per il rischio di morte cardiovascolare

BMI



Circonferenza vita



Waist-to-Hip ratio

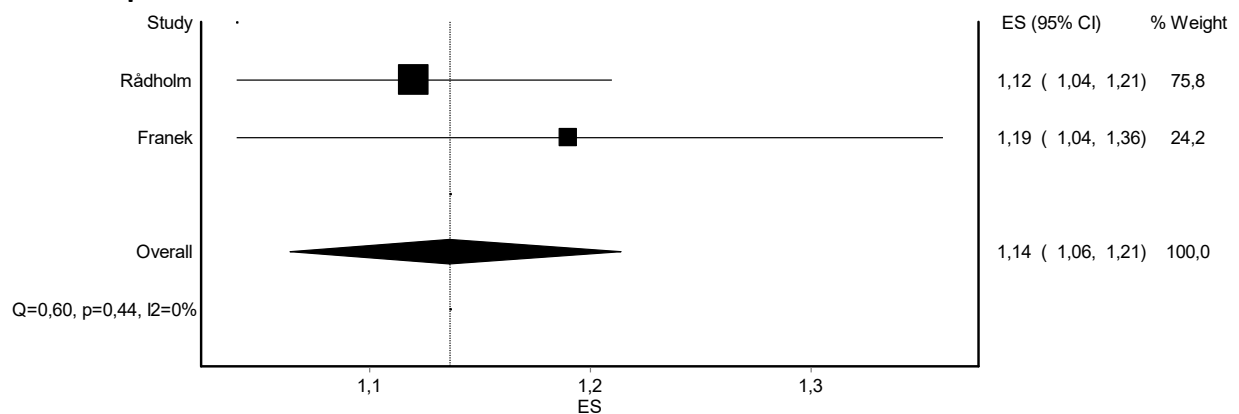
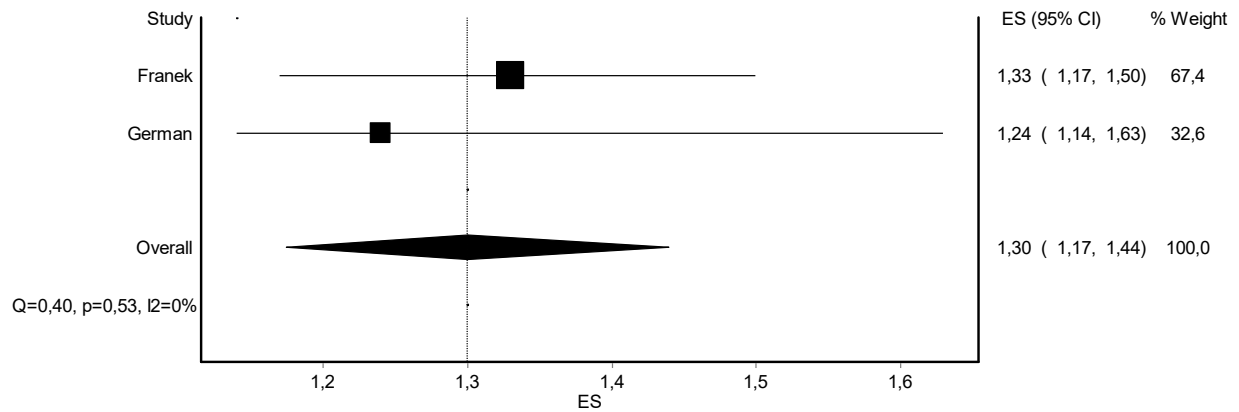


Figura 4 – Metanalisi degli odds ratio per il rischio di ricovero per scompenso cardiaco.

BMI



Circonferenza vita

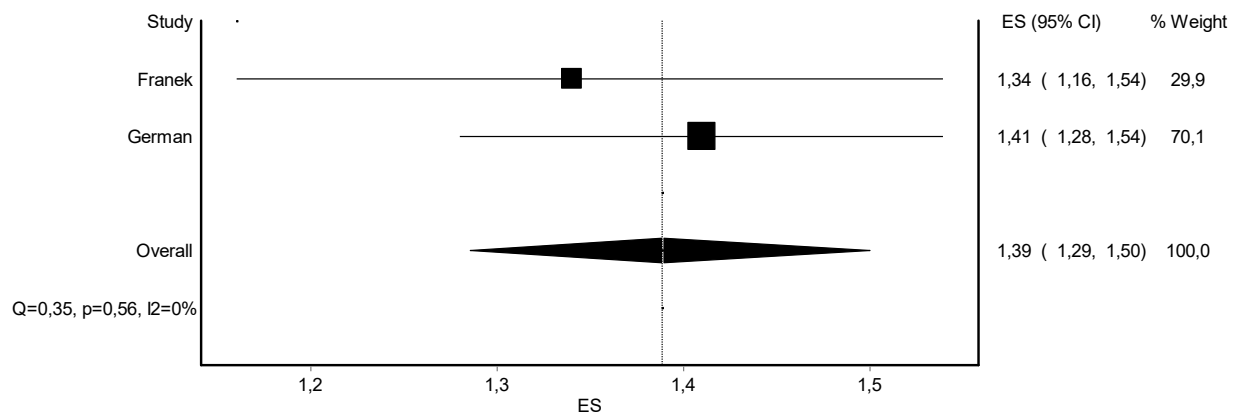
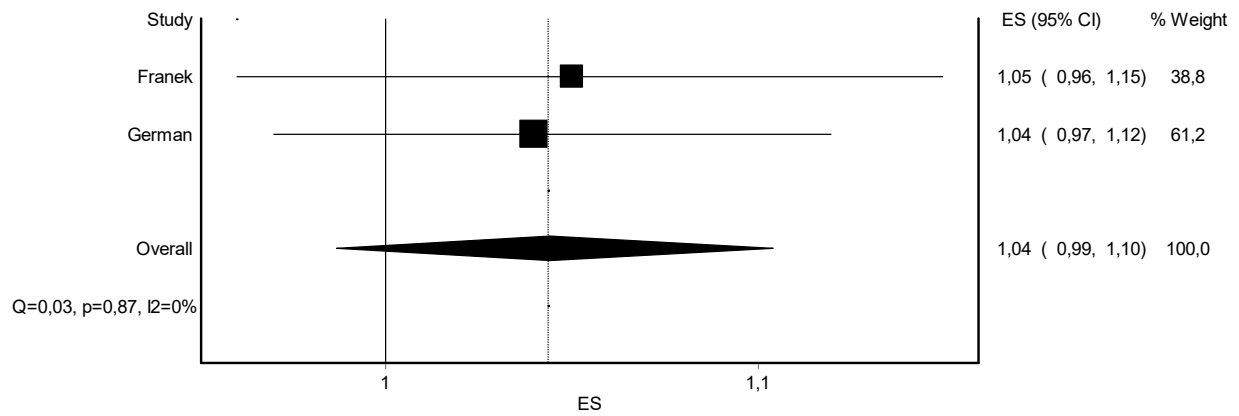
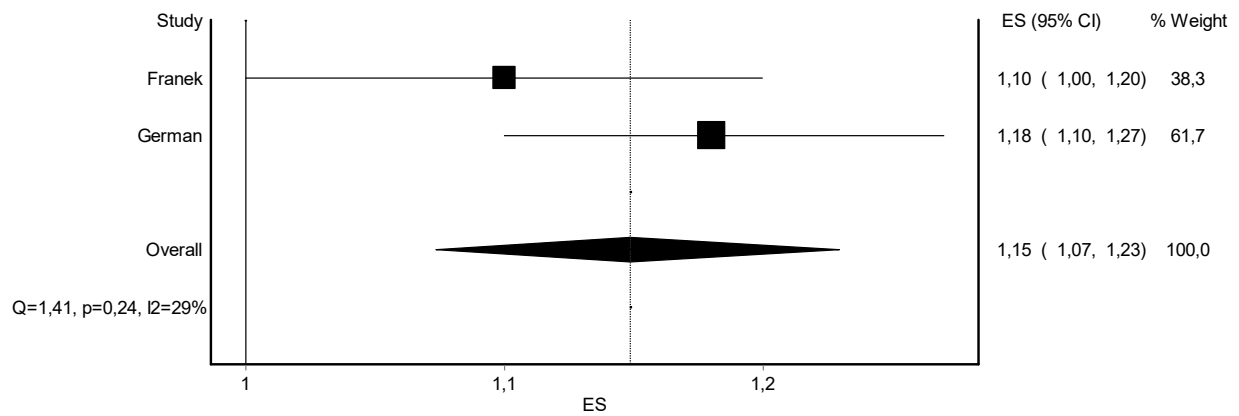


Figura 5 – Metanalisi degli odds ratio per il rischio di morte da tutte le cause.

BMI



Circonferenza vita



PICO 4 – Nelle persone con BMI compreso tra 25 e 34.9 kg/m², la valutazione della composizione corporea con metodi strumentali è preferibile rispetto a non eseguirla (usando solo indici antropometrici), per la stadiazione del rischio clinico associato all'obesità?

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Sì	Molti studi hanno dimostrato che gli indici antropometrici (non solo il BMI), hanno una grande utilità nel diagnosticare l'obesità e predire alcune complicanze associate all'eccesso di massa grassa, quali il diabete, le malattie cardiovascolari e tumorali, soprattutto in alcune categorie quali anziani ⁵ e persone fisicamente attive ⁶ . Tuttavia, in alcune popolazioni di soggetti una valutazione diretta e oggettiva della massa grassa corporea mediante indagini strumentali quali TC addominale o DEXA potrebbe aggiungere informazioni utili per stadiazione meglio il rischio di complicanze legate all'obesità.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Prove a Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Prove a Supporto")
Piccoli	Per rispondere al quesito clinico abbiamo deciso di utilizzare gli studi (trial o analisi epidemiologiche di trial clinici) che utilizzassero DEXA o TC addominale per valutare il rischio incidente di complicanze associate all'obesità. L'ERT ha reperito una sola analisi epidemiologica di un trial (DPP)¹⁷ che ha verificato la capacità predittiva del grasso corporeo totale (DEXA) sul rischio di diabete (Tabella 5). I bracci di intervento erano tre (metformina, placebo e modifiche dello stile di vita) divisi tra uomini e donne senza stime sintetiche effettuate dagli autori e pertanto è stata effettuata una metanalisi (Figura 1). Il rischio di diabete incidente nello studio preso in esame è stato del 33% per ogni punto incrementale di massa grassa stimata da DEXA. Come confronto abbiamo effettuato la stessa analisi su altri indici antropometrici risultati inferiori anche se non significativamente da un punto di vista statistico (Tabella 6). Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico La presenza di un solo studio reperito non consente analisi formali sulla utilità diagnostica e predittiva di rischio incidente della DEXA nelle due diverse popolazioni.	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuno	Va tuttavia evidenziato il rischio legato all'impiego di radiazioni. Infatti, l'uso eccessivo di questi esami potrebbe avere conseguenze gravi: secondo un recente studio della University of California San Francisco (UCSF), pubblicato su JAMA Internal Medicine, le radiazioni ionizzanti emesse durante una TAC potrebbero contribuire fino al 5% di tutti i tumori diagnosticati annualmente ¹⁸ .
Grado di Prove a Supporto <i>Quale è il grado di Prove a Supporto degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto bassa	Vedi Tabella 7	

Valore		
<i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probab. rilevante	L'utilizzo di esami strumentali costosi ed invasivi quali DEXA e TC non è considerato unanimemente utili nella stadiazione dell'obesità.	
Bilancio degli effetti		
<i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probab. a sfavore	La capacità di predire il rischio di diabete incidente sembra essere superiore ad altri indici non invasivi, anche se tale vantaggio potrebbe non essere clinicamente rilevante e potenzialmente pericoloso ¹⁸ .	
Risorse necessarie		
<i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Elevate	I costi per sostenere una stadiazione del rischio con DEXA o TC è superiore ad usare altri indici antropometrici sostanzialmente prive di costi	
Grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Nessuno studio	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a sfavore	Ci sono vantaggi clinici come evidenziato precedentemente ma con elevati costi aggiuntivi.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probab. ridotta	Non ci sono studi.	Non tutte le strutture potrebbero avere accessibilità alle metodiche richieste. Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche legate alla equità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità.
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non ci sono studi;	Tuttavia non vi sono problemi legati all'accettabilità in quanto i mezzi utilizzati sono semplici e comunemente utilizzati in popolazione generale. Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche legate alla accettabilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità.
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non ci sono studi	Non tutte le strutture potrebbero avere accessibilità alle metodiche richieste. Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche legate alla fattibilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No ☐	Probabilmente No ☐	Probabilmente Si ☐	Si ☒		Variabile ☐	Non so ☐
Effetti favorevoli	Trascurabili ☐	Piccoli ☒	Moderati ☐	Grandi ☐		Variabili ☐	Non so ☐
Effetti sfavorevoli	Grandi ☐	Moderati ☐	Piccoli ☐	Trascurabili ☒		Variabili ☐	Non so ☐
Grado di Prove a Supporto	Molto bassa ☒	Bassa ☐	Moderata ☐	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Valore	Molto rilevante ☐	Probabilmente rilevante ☒	Probabilmente non rilevante ☐	Non rilevante ☐			
Bilancio degli effetti	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☒	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☐	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Risorse necessarie	Elevate ☒	Moderate ☐	Trascurabili ☐	Moderato risparmio ☐	Ampio risparmio ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Prove a Supporto su risorse	Molto bassa ☐	Bassa ☐	Moderata ☐	Alta ☐			Nessuno studio ☒
Costo-efficacia	A sfavore ☐	Probabilmente a favore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a sfavore ☒	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Equità	Ridotta ☐	Probabilmente ridotta ☒	Probabilmente nessun impatto ☐	Probabilmente aumentata ☐	Aumentata ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Accettabilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐
Fattibilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

Nelle persone con BMI compreso tra 25 e 34,9 kg/m², la valutazione della composizione corporea con metodi strumentali è preferibile rispetto a non eseguirla (usando solo indici antropometrici), per la stadiazione del rischio clinico associato all'obesità?

Nelle persone con BMI compreso tra 25 e 34,9 kg/m², si suggerisce di non utilizzare routinaria mente metodiche strumentali per la determinazione della massa grassa rispetto all'utilizzo dei soli indici antropometrici per una migliore stadiazione del rischio clinico legato all'obesità.

Raccomandazione condizionata contro l'intervento, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

Molti studi hanno dimostrato che gli indici antropometrici (non solo il BMI), hanno una grande utilità nel diagnosticare l'obesità e predire alcune complicanze associate all'eccesso di massa grassa, quali il diabete, le malattie cardiovascolari e tumorali, soprattutto in alcune categorie quali anziani⁵ e persone fisicamente attive⁶. Tuttavia, in alcune popolazioni di soggetti una valutazione diretta e oggettiva della massa grassa corporea mediante indagini strumentali quali TC addominale o DEXA potrebbe aggiungere informazioni utili per stadiazione meglio il rischio clinico legato all'obesità. Per rispondere al quesito clinico abbiamo deciso di utilizzare gli studi (trial o analisi epidemiologiche di trial clinici) che utilizzassero DEXA o TC addominale per valutare il rischio incidente di complicanze associate all'obesità.

L'ERT ha reperito una sola analisi epidemiologica di un trial (DPP)¹⁷ che ha verificato la capacità predittiva del grasso corporeo totale (DEXA) sul rischio di diabete trovando una capacità predittiva simile a quella della circonferenza vita.

Non sono stati trovati studi di confronto da un punto di vista farmaco-economico, ma la DEXA ha un costo superiore alla misurazione degli indici antropometrici ed espone il soggetto, anche se in minime quantità, a radiazioni potenzialmente dannose. Per tali motivi è stata posta una raccomandazione debole a sfavore dell'uso routinario della DEXA nella pratica clinica.

Considerazioni su sottogruppi di soggetti

Alcune sottopopolazioni di soggetti (es. anziani, soggetti sarcopenici, ecc.) potrebbero avvalersi maggiormente del potere diagnostico e predittivo sul rischio clinico della DEXA.

Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico

La presenza di un solo studio reperito non consente analisi formali sulla utilità diagnostica e predittiva di rischio incidente della DEXA nelle due diverse popolazioni.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna

Valutazione e monitoraggio

Difficile valutazione e monitoraggio di questa raccomandazione

Priorità di ricerca

Sono necessari studi che valutino efficacia e sicurezza dell'intervento proposto, individuando sottocategorie di soggetti affetti da obesità (incluso il sesso biologico) che potrebbero giovare di indagini avanzate quali la DEXA.

Prove a supporto

Stringa di ricerca (fino al 21/05/25)

Pubmed: # 4,072 studi

Search: obesity and (BMI or waist or "body fat" or "body composition" or "lean mass") and (diabetes or cardiovascular or cancer or mortality or "sleep apnea" or steato-hepatitis) Filters: Randomized Controlled Trial

("obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity s"[All Fields]) AND ("BMI"[All Fields] OR ("waist"[All Fields] OR "waists"[All Fields]) OR "body fat"[All Fields] OR "body composition"[All Fields] OR "lean mass"[All Fields]) AND ("diabete"[All Fields] OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR "diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes"[All Fields] OR "diabetes insipidus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "insipidus"[All Fields]) OR "diabetes insipidus"[All Fields] OR "diabetic"[All Fields] OR "diabetics"[All Fields] OR "diabets"[All Fields] OR ("cardiovascular system"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "cardiovascular system"[All Fields] OR "cardiovascular"[All Fields] OR "cardiovasculars"[All Fields]) OR ("cancer s"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields]) OR ("mortality"[MeSH Terms] OR "mortality"[All Fields] OR "mortalities"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Subheading]) OR "sleep apnea"[All Fields] OR "steato-hepatitis"[All Fields])) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Translations

obesity: "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity's"[All Fields]

waist: "waist"[All Fields] OR "waists"[All Fields]

diabetes: "diabete"[All Fields] OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR "diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes"[All Fields] OR "diabetes insipidus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "insipidus"[All Fields]) OR "diabetes insipidus"[All Fields] OR "diabetic"[All Fields] OR "diabetics"[All Fields] OR "diabets"[All Fields]

cardiovascular: "cardiovascular system"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "cardiovascular system"[All Fields] OR "cardiovascular"[All Fields] OR "cardiovasculars"[All Fields]

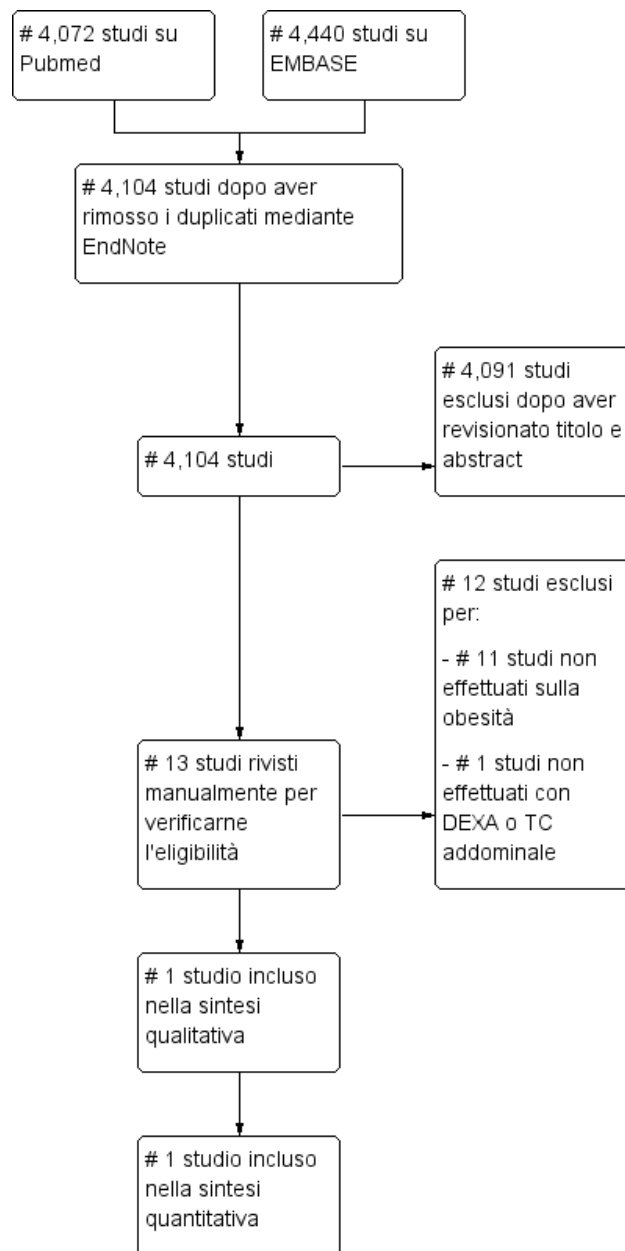
cancer: "cancer's"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields]

mortality: "mortality"[MeSH Terms] OR "mortality"[All Fields] OR "mortalities"[All Fields] OR "mortality"[Subheading]

EMBASE: # 4,440 studi

obesity AND (bmi OR waist OR 'body fat' OR 'body composition' OR 'lean mass') AND (diabetes OR cardiovascular OR cancer OR mortality OR 'sleep apnea' OR 'steato hepatitis') AND 'randomized controlled trial'/de AND 'article'/it

Diagramma di flusso PRISMA per gli studi reperiti per la PICO 4



Tabelle

Tabella 5 – Valore predittivo dei singoli parametri antropometrici per le diverse patologie associate all'obesità. Rischio relativo per ogni punto incrementale dei singoli parametri per le varie patologie associate all'obesità. Analisi effettuate solo su RCT (o sub-analisi di trial clinici).

Primo autore	n. pts	Body Fat (%; visceral)	
		OR	95%, CI
		Rischio diabete incidente	
Bray ¹⁷	Placebo		
Men	108	1.48	[1.02;2.14]
Women		1.28	[0.96;1.70]
Bray ¹⁷	Metformina		
Men	112	1.67	[0.95;2.93]
Women		1.16	[0.82;1.64]
Bray ¹⁷	Lifestyle		
Men	111	1.61	[0.82;3.15]
Women		1.40	[0.92;2.14]

Tabella 6 – Caratteristiche principali dei trial clinici inclusi.

		Parametri medi all'ingresso					OR/AUC	95%, CI
Primo nome	Follow-up (anni)	Età (anni)	BMI (kg/m ²)	CV (cm)	Rapporto CV/fianchi	Rapporto CV/altezza	Caratteristiche dello studio	Endpoint principale
Bray ¹⁷	3,2	53	32,8	M:108 / F:102	M:0,99 / F:0,88	M:0,62 / F:0,62	Casistica derivante dal trial Diabetes Prevention Program; Soggetti con BMI>25 kg/m ² e IGT.	Incidenza diabete

Tabella 7 – Valutazione GRADE della qualità delle prove reperite.

Valutazione delle evidenze							Sintesi dei risultati				
Partecipanti (studi) Follow up	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Distorsioni relative alla pubblicazione	Qualità complessiva delle prove di Prove a Supporto	Frequenza di eventi nello studio (%)		Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato	
							Con placebo	Con BMI 30-35		Rischio con placebo	Differenza tra rischi con BMI 30-35
Accuratezza diagnostica											
331 (1 osservaz.)	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	⊕--- Molto bassa ^{a,b}	-	-	-	-	-

Prove farmaco-economiche PICO 1-4

Stringa di ricerca (fino al 21/05/2025)

Pubmed: # 4072

Search: obesity and (BMI or waist or "body fat" or "body composition" or "lean mass") and (diabetes or cardiovascular or cancer or mortality or "sleep apnea" or steato-hepatitis) and economic. Filters: Randomized Controlled Trial ("obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity s"[All Fields]) AND ("BMI"[All Fields] OR ("waist"[All Fields] OR "waists"[All Fields]) OR "body fat"[All Fields] OR "body composition"[All Fields] OR "lean mass"[All Fields]) AND ("diabete"[All Fields] OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR "diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes"[All Fields] OR "diabetes insipidus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "insipidus"[All Fields]) OR "diabetes insipidus"[All Fields] OR "diabetic"[All Fields] OR "diabetics"[All Fields] OR "diabets"[All Fields] OR ("cardiovascular system"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "cardiovascular system"[All Fields] OR "cardiovascular"[All Fields] OR "cardiovasculars"[All Fields]) OR ("cancer s"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields]) OR ("mortality"[MeSH Terms] OR "mortality"[All Fields] OR "mortalities"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Subheading]) OR "sleep apnea"[All Fields] OR "steato-hepatitis"[All Fields])) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Translations

obesity: "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity's"[All Fields]

waist: "waist"[All Fields] OR "waists"[All Fields]

diabetes: "diabete"[All Fields] OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR "diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes"[All Fields] OR "diabetes insipidus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "insipidus"[All Fields]) OR "diabetes insipidus"[All Fields] OR "diabetic"[All Fields] OR "diabetics"[All Fields] OR "diabets"[All Fields]

cardiovascular: "cardiovascular system"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "cardiovascular system"[All Fields] OR "cardiovascular"[All Fields] OR "cardiovasculars"[All Fields]

cancer: "cancer's"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields]

mortality: "mortality"[MeSH Terms] OR "mortality"[All Fields] OR "mortalities"[All Fields] OR "mortality"[Subheading]

Nessuno studio reperito.

Terapia medico-nutrizionale

Commento al capitolo “Terapia medico-nutrizionale”

La modificazione di stili di vita obesogeni rappresenta il cardine della terapia dell'obesità, nonché della sua prevenzione. L'ingestione di quantità adeguate e bilanciate di calorie, macro e micronutrienti, con alimenti di elevata qualità nutrizionale, è fondamentale nella fase di riduzione ponderale e del mantenimento del peso raggiunto. La riduzione della sedentarietà, nonché l'implementazione di programmi strutturati di attività fisica appropriati per il livello di fitness e le condizioni cliniche individuali, riducono il rischio di complicanze, possono incrementare il calo ponderale e, soprattutto nel caso di un adeguato esercizio fisico di resistenza, possono migliorare la composizione corporea favorendo il mantenimento della massa magra. L'ottimizzazione delle metodiche di intervento non farmacologico rappresenta quindi un aspetto fondamentale del trattamento dell'obesità.

L'educazione strutturata mira a fornire in modo personalizzato le conoscenze e gli strumenti necessari per adottare uno stile di vita sano, promuovendo un approccio olistico che tenga conto non solo dell'alimentazione e dell'attività fisica, ma anche degli aspetti psicologici ed emotivi legati all'obesità. Gli interventi strutturati prevedono un approccio multiprofessionale che include figure specializzate in campo dietologico, psicologico e motorio, includendo la gestione dello stress, il possibile coinvolgimento della famiglia, il riconoscimento dell'importanza del monitoraggio della terapia. È inoltre stata ulteriormente approfondita la componente psicologica con il trattamento cognitivo-comportamentale, che mira a un ulteriore rafforzamento delle motivazioni a modificare lo stile di vita, affrontando in modo più approfondito le componenti legate allo stress e la loro gestione per ottimizzare il trattamento basato su alimentazione e attività fisica. In merito agli interventi sull'attività fisica, i programmi più generalizzati comprendono primariamente un'attività di tipo aerobico, mentre interventi di resistenza, più direttamente legati al mantenimento e all'aumento della massa magra, sono meno comunemente implementati. Il loro utilizzo dovrebbe essere comunque maggiormente studiato, e la sua valutazione è stata inserita in questa linea guida come possibile base per ulteriore implementazione clinica, considerando anche la sempre maggiore consapevolezza dell'importanza del mantenimento e miglioramento della composizione corporea nei soggetti con obesità. Uno dei principali problemi nella valutazione dell'efficacia di questi programmi risiede nella estrema differenziazione delle popolazioni incluse negli studi (e nella quotidianità clinica). Ci sono molti fattori che potrebbero influenzare la riuscita di un programma educativo, quali ad es. l'età, il grado di istruzione, la motivazione, senza dimenticare il sesso biologico. È noto infatti come alcuni cardini dei programmi educativi, quali ad esempio l'esercizio fisico, trovano maggiore accettabilità nel sesso maschile, mentre le indicazioni nutrizionali in quello femminile. Sfortunatamente mancano studi accurati che esplorino queste possibili differenze nelle varie sottopopolazioni di pazienti affetti da obesità, che sono necessari per una migliore “sartorializzazione” della terapia medico-nutrizionale, come di quella farmacologica e chirurgica.

2. Terapia medico-nutrizionale

PICO 5: Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², un intervento educativo strutturato è preferibile rispetto a semplici consigli (intervento educativo non strutturato), per il trattamento del sovrappeso e obesità?

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Sì	Molti studi hanno dimostrato che l'educazione strutturata rispetto allo standard of care con consigli non strutturati sia una terapia di fondamentale importanza nella gestione del soggetto con obesità ¹⁹ , inclusi quelli candidati a ulteriore trattamento, ad esempio chirurgico ² . Tuttavia studi meta-analitici su questo argomento sono relativamente scarsi e con risultati discordanti per la grande eterogeneità dei criteri di inclusione ²⁰⁻²² .	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Prove a Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Prove a Supporto")
Moderati	L'ERT ha reperito 18 trial di confronto tra educazione strutturata (ES) e consigli educazionali non strutturati ²³⁻⁴⁰ con un numero rilevante di soggetti arruolati (n= 7518) ed un follow-up medio di 76 settimane (Tabella 8). La educazione strutturata si è dimostrata, al termine degli studi, superiore in termini di riduzione del BMI, della circonferenza della vita, sulla perdita percentuale di peso corporeo e sulla probabilità di raggiungere una riduzione di almeno il 5 e 10% del peso iniziale. Non si è osservato una riduzione significativa della massa grassa; tuttavia va segnalato come tale dato veniva riportato solo da pochi studi (Figure 6-10). Pochi studi hanno riportato dati sull'impatto della ES in confronto a consigli non strutturati su HbA1c, FPG, assetto lipidico ^{23,24,29,35} e pressione arteriosa ^{23,25,29} senza riportare differenze significative (dati non mostrati). Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico L'assenza di analisi per sottogruppi e la elevata prevalenza del sesso femminile in tutti gli studi inclusi nella presente PICO, rende impossibile una valutazione dell'efficacia dell'intervento nelle due diverse popolazioni.	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuna Prove a Supporto di effetti sfavorevoli rilevanti. Nessuno effetto sfavorevole sulla aderenza dei soggetti.	Complessivamente sono stati riportati solo 13 SAE in tutti gli studi inclusi (8 nel braccio di intervento e 5 nel controllo), senza nessuna differenza significativa.
Grado di Prove a Supporto <i>Quale è il grado di Prove a Supporto degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Moderata	Vedi Tabella 12	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Numerose linee guida mettono in Prove a Supporto l'importanza di una educazione strutturata come terapia essenziale dell'obesità ^{2,41-44} .	
Bilancio degli effetti		

<i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
A favore	Gli effetti su parametri antropometrici almeno a breve termine sono a favore dell'intervento rispetto a interventi educativi non strutturati.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Non vi sono studi specifici.	Non sono previste spese aggiuntive ingenti per mettere in atto l'intervento proposto; anche interventi educativi non strutturati necessitano comunque di personale, spazi e tempo per essere erogati.
Grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Bassa	Solo una revisione sistematica non recente della letteratura mostra come alcuni interventi commerciali siano costo-efficaci ⁴⁵ .	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
A favore	Gli effetti benefici evidenziati dalla nostra meta-analisi unitamente ad alcune evidenze presenti in letteratura ⁴⁵ sembra mostrare come l'intervento sia costo-efficace rispetto ai soli consigli non strutturati.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuna Prove a Supporto	Non sono ipotizzabili problematiche legate alla equità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	L'Prove a Supporto in merito è molto limitata. È stato comunque reperito un solo uno studio effettuato in Australia da medici di medicina generale che mostra una buona accettabilità e fattibilità di un programma educativo strutturato per il trattamento dell'obesità ⁴⁶ .	Non sono previste particolari problematiche, visto che molti centri in Italia adottano questa modalità educativa. Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche legate alla accettabilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Uno studio di fattibilità effettuato in Australia da medici di medicina generale mostra una buona accettabilità e fattibilità di un programma educativo strutturato per il trattamento dell'obesità ⁴⁶ .	Non sono previste particolari problematiche, visto che molti centri in Italia adottano questa modalità educativa. Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche legate alla fattibilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No ☐	Probabilmente No ☐	Probabilmente Si ☐	Si ☒		Variabile ☐	Non so ☐
Effetti favorevoli	Trascurabili ☐	Piccoli ☐	Moderati ☒	Grandi ☐		Variabili ☐	Non so ☐
Effetti sfavorevoli	Grandi ☐	Moderati ☐	Piccoli ☐	Trascurabili ☒		Variabili ☐	Non so ☐
Grado di Prove a Supporto	Molto bassa ☐	Bassa ☐	Moderata ☒	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Valore	Molto rilevante ☐	Probabilmente rilevante ☐	Probabilmente rilevante non ☐	Non rilevante ☒			
Bilancio degli effetti	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☐	A favore ☒	Variabile ☐	Non so ☐
Risorse necessarie	Elevate ☐	Moderate ☒	Trascurabili ☐	Moderato risparmio ☐	Ampio risparmio ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Prove a Supporto su risorse	Molto bassa ☐	Bassa ☒	Moderata ☐	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Costo-efficacia	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☐	A favore ☒	Variabile ☐	Non so ☐
Equità	Ridotta ☐	Probabilmente ridotta ☐	Probabilmente nessun impatto ☐	Probabilmente aumentata ☐	Aumentata ☐	Variabile ☐	Non so ☒
Accettabilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☐	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☒
Fattibilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☐	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☒

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², un intervento educativo strutturato è preferibile rispetto a semplici consigli (intervento educativo non strutturato), per il trattamento del sovrappeso e obesità?

Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², si raccomanda di utilizzare interventi educativi strutturati rispetto a consigli educazionali non strutturati, per il trattamento del sovrappeso e obesità.

Raccomandazione forte, con qualità delle prove moderata

Motivazione della raccomandazione

Sono stati reperiti 18 trial di confronto tra approcci educazionali strutturati ed altre forme educazionali non strutturate con vantaggi evidenti sui parametri antropometrici considerati critici dal panel, senza alcun problema legato alla sicurezza. Tali interventi hanno follow-up relativamente limitati nel tempo. Da un punto di vista economico ci sono poche evidenze che tuttavia suggeriscono fattibilità, accettabilità e costo-efficacia dell'intervento proposto. Gli interventi educazionali strutturati appaiono pertanto un'integrazione necessaria ai semplici consigli generalizzati.

Si esprime una raccomandazione forte a favore dell'intervento con qualità delle prove moderata.

Considerazioni su sottogruppi di soggetti

Alcune categorie di soggetti potrebbero avere maggiori difficoltà a recepire messaggi con questo tipo di approccio, quali ad esempio le categorie di soggetti con minor grado di istruzione o consapevolezza.

Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico

L'assenza di analisi per sottogruppi e la elevata prevalenza del sesso femminile in tutti gli studi inclusi nella presente PICO, rende impossibile una valutazione dell'efficacia dell'intervento nelle due diverse popolazioni.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna

Valutazione e monitoraggio

Molto complessa da effettuare

Priorità di ricerca

Sono necessari studi clinici che esplorino l'efficacia di questi programmi educazionali nelle diverse sottopopolazioni di soggetti affetti da obesità (incluso il sesso biologico).

PICO 6: Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², gli interventi educativi ad impronta cognitivo-comportamentale sono preferibili rispetto ad altre tipologie di intervento (o “standard of care”), per il trattamento del sovrappeso e obesità?

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Sì	Il trattamento cognitivo-comportamentale è basato sul concetto che pensiero e ideazione, emozioni e conseguenti comportamenti sono strettamente interconnessi. Il trattamento mira a un aumento della consapevolezza di pensieri e emozioni negative e del loro impatto negativo sul comportamento, con l'obiettivo di modificarli per implementare le modificazioni comportamentali auspiccate. Numerosi studi hanno dimostrato che il trattamento cognitivo-comportamentale (Cognitive-Behavioral Therapy – CBT) è efficace nel ridurre il peso corporeo e il rischio di recupero ponderale ²² , anche in soggetti sottoposti a chirurgia bariatrica ⁴⁷ . Studi meta-analitici che dimostrino una chiara superiorità di questo approccio educativo su altri sono tuttavia pochi, e i loro risultati sono in parte discordanti ²⁰⁻²² .	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi “Prove a Supporto”)	Considerazioni aggiuntive (vedi “Prove a Supporto”)
Moderati	L'ERT ha reperito 8 trial di confronto tra CBT e SOC ^{23,25-30} con un numero rilevante di soggetti arruolati (n= 2718) con follow-up medio di 74 settimane (Tabella 1). CBT si è dimostrato, al termine degli studi, superiore in termini di riduzione del BMI e circonferenza della vita, sulla perdita percentuale di peso corporeo e sulla probabilità di raggiungere una riduzione di almeno il 5 e 10% del peso iniziale (Figure 11-14). Solo uno studio ha riportato dati sulla perdita di massa grassa ³⁰ senza mostrare differenze significative. Pochi studi hanno riportato dati su HbA1c, FPG, assetto lipidico ^{23,24,29} e pressione arteriosa ^{23,25,29} senza riportare differenze significative (dati non mostrati). Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico L'assenza di analisi per sottogruppi e la elevata prevalenza del sesso femminile in tutti gli studi inclusi nella presente PICO, rende impossibile una valutazione dell'efficacia dell'intervento nelle due diverse popolazioni.	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuna Prove a Supporto di effetti sfavorevoli rilevanti. Nessuno studio riporta eventi fatali.	Complessivamente sono stati riportati solo 3 SAE in tutti gli studi inclusi nel braccio di intervento ²⁵ , senza alcuna differenza significativa.
Grado di Prove a Supporto <i>Quale è il grado di Prove a Supporto degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi “Valutazione GRADE”)	Considerazioni aggiuntive
Moderata	Vedi Tabella 12	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Numerose linee guida mettono in Prove a Supporto l'importanza di una educazione strutturata possibilmente ad impronta cognitivo-comportamentale ^{2,41-44} .	
Bilancio degli effetti		

Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
A favore	Gli effetti su parametri antropometrici almeno a breve termine sono a favore dell'intervento rispetto a interventi educativi convenzionali.	
Risorse necessarie		
<i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Moderate	Esiste un solo studio che abbia preso in esame l'aspetto economico ⁴⁸ .	Vi sono spese aggiuntive per mettere in atto l'intervento proposto; tuttavia anche interventi educativi non ad impronta cognitivo comportamentale necessitano di personale, spazi e tempo per essere erogati.
Grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Bassa	Esiste un solo studio ⁴⁸ .	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
A favore	Solo uno studio effettuato su autisti di autotreni affetti da obesità ha valutato la sostenibilità di un intervento cognitivo comportamentale reputandolo costo efficace ⁴⁸ .	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuna Prove a Supporto	In alcuni centri potrebbero mancare spazi e competenze per effettuare l'intervento. Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche rilevanti legate alla equità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuna Prove a Supporto	Non sono previste particolari problematiche, in considerazione del fatto che molti centri in Italia adottano questa modalità educativa. Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche rilevanti legate alla accettabilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità
Fattibilità		
<i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuna Prove a Supporto	Non sono previste particolari problematiche, in considerazione del fatto che molti centri in Italia adottano questa modalità educativa. Tuttavia, in alcuni centri potrebbero mancare spazi e competenze per effettuare l'intervento. Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche rilevanti legate alla fattibilità sulla base del sesso

		biologico dei soggetti affetti da obesità
--	--	--

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No ☐	Probabilmente No ☐	Probabilmente Si ☐	Si ☒		Variabile ☐	Non so ☐
Effetti favorevoli	Trascurabili ☐	Piccoli ☐	Moderati ☒	Grandi ☐		Variabili ☐	Non so ☐
Effetti sfavorevoli	Grandi ☐	Moderati ☐	Piccoli ☐	Trascurabili ☒		Variabili ☐	Non so ☐
Grado di Prove a Supporto	Molto bassa ☐	Bassa ☐	Moderata ☒	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Valore	Molto rilevante ☐	Probabilmente rilevante ☐	Probabilmente non rilevante ☐	Non rilevante ☒			
Bilancio degli effetti	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☒	A favore ☒	Variabile ☐	Non so ☐
Risorse necessarie	Elevate ☐	Moderate ☐	Trascurabili ☒	Moderato risparmio ☐	Ampio risparmio ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Prove a Supporto su risorse	Molto bassa ☐	Bassa ☒	Moderata ☐	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Costo-efficacia	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☒	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Equità	Ridotta ☐	Probabilmente ridotta ☐	Probabilmente nessun impatto ☐	Probabilmente aumentata ☐	Aumentata ☐	Variabile ☐	Non so ☒
Accettabilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☐	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☒
Fattibilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☐	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☒

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², gli interventi educativi ad impronta cognitivo-comportamentale sono preferibili rispetto ad altre tipologie di intervento (o “standard of care”), per il trattamento del sovrappeso e obesità?

Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², si raccomanda di utilizzare interventi educativi ad impronta cognitivo-comportamentale rispetto ad altri interventi educativi, per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità.

Raccomandazione forte a favore dell'intervento, con qualità delle prove moderata

Motivazione della raccomandazione

Sono stati reperiti 8 trial di confronto tra approcci educazionali ad impronta cognitivo comportamentale ed altre forme educazionali con vantaggi evidenti sui parametri antropometrici considerati critici dal panel, senza alcun problema legato alla sicurezza. Tali interventi hanno follow-up relativamente limitati nel tempo. Da un punto di vista economico ci sono poche evidenze che tuttavia sembrano suggerire che questa tipologia di intervento sia almeno cost-efficace. Nell'ambito di interventi educazionali strutturati, il trattamento cognitivo-comportamentale può essere raccomandato laddove esistano le competenze necessarie, risultando superiore a trattamenti non strutturati, in assenza di evidenze sfavorevoli in termini di potenziali eventi avversi. L'investimento necessario in termini di risorse appare giustificato dai benefici in termini di risultati clinici. Pertanto si esprime una raccomandazione forte a favore dell'intervento con qualità delle prove moderata.

Considerazioni su sottogruppi di soggetti

Alcune categorie di soggetti potrebbero avere maggiori difficoltà a recepire messaggi con questo tipo di approccio, quali ad esempio le categorie di soggetti con minor grado di istruzione.

Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico

L'assenza di analisi per sottogruppi e la elevata prevalenza del sesso femminile in tutti gli studi inclusi nella presente PICO, rende impossibile una valutazione dell'efficacia dell'intervento nelle due diverse popolazioni.

Considerazioni sull'implementazione

In alcuni centri potrebbero mancare spazi e competenze per effettuare l'intervento. La programmazione di corsi ECM atti a favorire lo sviluppo di competenze teorico-pratiche su questo tipo intervento.

Valutazione e monitoraggio

Molto complessa da effettuare

Priorità di ricerca

Sono necessari più studi di confronto di migliore qualità e durata di tempo per rafforzare la qualità della presente raccomandazione. Inoltre, sono necessari studi clinici che esplorino l'efficacia dell'intervento nelle diverse sottopopolazioni di soggetti affetti da obesità (incluso il sesso biologico).

PICO 7: Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², le diete chetogeniche sono preferibili rispetto a quelle bilanciate (dieta mediterranea), per il trattamento del sovrappeso e obesità?

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Sì	Le diete chetogeniche, fortemente sbilanciate per composizione di macronutrienti in modo da indurre chetosi, con basso contenuto glucidico e aumentato contenuto lipidico, ipocaloriche e normo/iperproteiche, possono determinare un'importante riduzione di peso e massa grassa a fronte di un potenziale relativo risparmio del tessuto muscolare come riportato in alcuni studi, in soggetti affetti da sovrappeso e obesità. La loro implementazione si basa spesso sulla prescrizione di pasti sostitutivi, e non è quindi scevra da costi aggiuntivi per i soggetti. Inoltre, una chiara Prove a Supporto in letteratura che una dieta chetogenica fornisca vantaggi in termini di perdita di peso nella persona con sovrappeso o obesità non è stata del tutto verificata. Sebbene esistano metanalisi di confronto tra diete LC e non LC che mostrano vantaggi delle prime sulle seconde ^{49,50} , una chiara evidenza in letteratura che una dieta chetogenica, o in generale a basso (o bassissimo) contenuto di carboidrati (LC) sia vantaggiosa rispetto a una bilanciata ("Mediterranea") in termini di perdita di peso nella persona con sovrappeso o obesità a parità di introito calorico rimane in parte da verificare. In particolare, non è stato valutato un confronto meta-analitico specifico tra trial con diete LC o chetogeniche nei confronti di diete bilanciate ottimizzate per aderenza al pattern di tipo mediterraneo, a parità di introito calorico non è mai stato fatto.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Prove a Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Prove a Supporto")
Piccoli	L'ERT ha reperito solo 2 trial ^{51,52} di confronto diretto tra questi due tipi di diete con pochi soggetti arruolati e molto eterogenei tra loro (Tabella 10). Nessun vantaggio statisticamente significativo tra i due approcci dietetici è stato evidenziato per quanto riguarda riduzione a fine studio del BMI (endpoint primario riportato da un solo studio ⁵²), massa grassa ⁵¹ , circonferenza vita ^{51,52} , percentuale di peso perso ^{51,52} e BMI ⁵¹ . Si veda le Figure 19-21. 7) Pag.- 52, 53 e 56 EtD e GRADO DI RACCOMANDAZIONE (Motivazione della raccomandazione) PICO 6. Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico L'assenza di analisi per sottogruppi e i pochi studi reperiti nella presente PICO, rendono impossibile una valutazione dell'efficacia dell'intervento nelle due diverse popolazioni.	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuna Prove a Supporto di effetti sfavorevoli rilevanti	
Grado di Prove a Supporto <i>Quale è il grado di Prove a Supporto degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Molto bassa	Vedi Tabella 12	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcome principali?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Numerose linee guida prendono in considerazione le diete chetogeniche per periodi limitati di tempo ⁴⁹ .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		

Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Neutrale	Non emergono evidenze che facciano preferire uno dei due trattamenti.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Moderate	Le diete sbilanciate, in particolare quelle chetogeniche a basso e molto basso contenuto calorico potrebbero portare ad un aumento dei costi per i soggetti a causa della necessità di utilizzo di pasti sostitutivi per un'adeguata aderenza e sicurezza in termini di prevenzione di eventuali carenze nutrizionali.	
Grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Bassa	Esistono evidenze sulla sostenibilità e costo-efficacia delle diete di tipo mediterraneo ⁵³ , mentre relativamente pochi dati sono presenti disponibili per le diete a basso contenuto glucidico o chetogeniche ^{54,55} .	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a sfavore	A fronte di nessun miglioramento degli outcome clinici presi in considerazione vi è un possibile aumento dei costi sostenuti ⁵⁵ ; di contro, le diete di tipo Mediterraneo potrebbero essere sostenibili, se non risultare in costi ridotti ⁵³ .	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuna Prove a Supporto	Non sono ipotizzabili problematiche legate alla equità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità.
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuna Prove a Supporto	La tipologia di dieta molto diversa da quelle comunemente adottate dalla popolazione generale potrebbe creare problemi di accettabilità anche per periodi limitati di tempo. Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche legate alla accettabilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuna Prove a Supporto	Non sono ipotizzabili, altresì, problematiche legate alla fattibilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No ☐	Probabilmente No ☐	Probabilmente Si ☐	Si ☒		Variabile ☐	Non so ☐
Effetti favorevoli	Trascurabili ☐	Piccoli ☒	Moderati ☐	Grandi ☐		Variabili ☐	Non so ☐
Effetti sfavorevoli	Grandi ☐	Moderati ☐	Piccoli ☐	Trascurabili ☒		Variabili ☐	Non so ☐
Grado di Prove a Supporto	Molto bassa ☒	Bassa ☐	Moderata ☐	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Valore	Molto rilevante ☐	Probabilmente rilevante ☐	Probabilmente non rilevante ☐	Non rilevante ☒			
Bilancio degli effetti	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☒	Probabilmente a favore ☐	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Risorse necessarie	Elevate ☐	Moderate ☒	Trascurabili ☐	Moderato risparmio ☐	Ampio risparmio ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Prove a Supporto su risorse	Molto bassa ☐	Bassa ☒	Moderata ☐	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Costo-efficacia	A favore ☐	Probabilmente a favore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente sfavore ☒	A sfavore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Equità	Ridotta ☐	Probabilmente ridotta ☐	Probabilmente nessun impatto ☐	Probabilmente aumentata ☐	Aumentata ☐	Variabile ☐	Non so ☒
Accettabilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☐	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☒
Fattibilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☐	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☒

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², le diete chetogeniche sono preferibili rispetto a quelle bilanciate (dieta mediterranea), per il trattamento del sovrappeso e obesità

Nelle persone BMI ≥ 25 kg/m², si suggerisce di non preferire routinaria mente le diete chetogeniche, rispetto a diete bilanciate, per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità.

Raccomandazione condizionata a sfavore dell'intervento, con qualità delle prove molto bassa

Motivazione della raccomandazione

Sono stati reperiti solo due trial di confronto diretto tra questi due approcci dietetici, e ciò limita molto la possibilità di formulare una raccomandazione chiara sul quesito clinico. Nelle limitatissime evidenze reperite, non si è evidenziato alcun vantaggio clinico delle diete chetogeniche rispetto a quelle bilanciate di tipo Mediterraneo. Anche se non direttamente valutati negli studi considerati, è possibile ipotizzare svantaggi economici per un'aderenza elevata a una dieta chetogenica, ad esempio per necessità di pasti sostitutivi, o per garantire un adeguato apporto di proteine e micronutrienti/integratori⁵³⁻⁵⁵. Si esprime, pertanto, una raccomandazione a sfavore dell'impiego di diete chetogeniche in modo routinario.

Considerazioni su sottogruppi di soggetti

Non è escluso che le diete chetogeniche a contenuto calorico molto basso (Very Low Calorie Ketogenic Diet – VLCKD) possano in casi selezionati trovare impiego per periodi di tempo limitati e sotto supervisione medica. Alcuni soggetti con latenti disturbi del comportamento alimentare (es. anoressia/bulimia) potrebbero, a seguito di diete particolarmente restrittive, sviluppare un franco disturbo del comportamento alimentare.

Considerazioni legate alle differenze di sesso biologico

L'assenza di analisi per sottogruppi e i pochi studi reperiti nella presente PICO, rendono impossibile una valutazione dell'efficacia dell'intervento nelle due diverse popolazioni.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna

Valutazione e monitoraggio

Molto complessa da effettuare

Priorità di ricerca

Sono necessari più studi di confronto di migliore qualità e durata di tempo per comprendere meglio i possibili vantaggi e svantaggi di approcci dietetici di tipo chetogenico o bilanciati (di tipo Mediterraneo) nella persona con sovrappeso o obesità. Sono necessari anche studi con confronto accurato dell'introito calorico nelle diverse fasi del trattamento, vista l'importanza delle diete chetogeniche a contenuto calorico molto basso (VLCKD) che sono utilizzate per periodi di tempo limitato e mancano di meta-analisi estese di confronto a diete very-low calorie bilanciate. Inoltre, sono necessari studi clinici che esplorino l'efficacia di questi interventi nelle diverse sottopopolazioni di soggetti affetti da obesità (incluso il sesso biologico).

PICO 8: Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², gli interventi educativi strutturati comprendenti esercizio fisico combinato aerobico e di resistenza sono preferibili rispetto ad interventi educativi strutturati comprendenti solo esercizio di tipo aerobico, per il trattamento del sovrappeso e obesità?

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Sì	L'attività fisica è una componente essenziale del trattamento dell'obesità ⁵⁶⁻⁵⁹ . Tutte le linee guida disponibili per il trattamento dell'obesità comprendono raccomandazioni su attività fisica regolare con implementazione di programmi strutturati di esercizio fisico compatibili con le condizioni cliniche ^{60,61} . Sono stati anche raccomandati programmi combinati di esercizio fisico aerobico e di resistenza, piuttosto che di esercizio aerobico isolato che rappresentava la base del trattamento ⁶² , sulla base di alcune metanalisi di trials clinici ⁶³ . In questa linea guida abbiamo eseguito un'ulteriore metanalisi per aggiornare le evidenze disponibili sull'importanza potenziale dell'integrazione dell'esercizio di resistenza a quello aerobico per il trattamento dell'obesità.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Prove a Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Prove a Supporto")
Trascurabili	L'ERT ha reperito 6 trial di confronto tra esercizio combinato e solo aerobico ⁶⁴⁻⁶⁹ con un numero relativamente esiguo di soggetti arruolati (n= 534) ed un follow-up medio di 36 settimane (Tabella 11). Un trial non ha riportato parametri antropometrici alla fine dello studio ma solo informazioni sulla qualità della vita ⁶⁶ . Nessuno studio ha riportato dati sul miglioramento di parametri quali l'appetito, sazietà, o di contro della fame. Nessuno studio ha riportato informazioni sul controllo o l'incidenza di patologie associate all'obesità o sulle complicanze; nessun decesso è stato registrato negli studi inclusi. Solo 2 studi ^{64,65} hanno riportato dati (incompleti) su parametri metabolici (HbA1c, FPG, assetto lipidico) e sulla pressione arteriosa rendendo impossibili analisi formali. Un solo studio ha riportato la perdita di peso percentuale ⁶⁸ . I dati sopra citati sono riportati nelle Figure 18-21. Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico L'assenza di analisi per sottogruppi e i pochi studi reperiti nella presente PICO, rendono impossibile una valutazione dell'efficacia dell'intervento nelle due diverse popolazioni.	Mediamente entrambi i gruppi a fine studio hanno ridotto il peso corporeo, perdendo mediamente circa 4.5 punti di BMI.
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Nessuna Prove a Supporto di effetti sfavorevoli rilevanti. Nessuno studio riporta eventi fatali.	
Grado di Prove a Supporto <i>Quale è il grado di Prove a Supporto degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Bassa	Vedi Tabella 12	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcomes principali?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Numerose linee guida mettono in Prove a Supporto l'importanza di una educazione strutturata comprendente l'esercizio fisico per il trattamento dell'obesità, e la rilevanza dell'esercizio fisico non è in discussione ^{60,61} .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		

Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Neutrale	Gli effetti su parametri antropometrici non sono risultati diversi tra i due gruppi, che hanno entrambi evidenziato una riduzione del BMI significativa rispetto al basale.	
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Non sono previste spese aggiuntive per mettere in atto l'intervento proposto che non deve necessariamente prevedere attrezzature particolari o ambienti specialistici (palestre, ecc.).	
Grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Nessuno studio	Non nota.	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Non so	Non ci sono studi che abbiano confrontato l'impatto economico dei due interventi.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuna Prove a Supporto	Non sono ipotizzabili problematiche legate alla equità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità.
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuna Prove a Supporto	Non sono ipotizzabili problematiche legate alla accettabilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità.
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuna Prove a Supporto	Non sono ipotizzabili problematiche legate alla fattibilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità.

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No ☐	Probabilmente No ☐	Probabilmente Si ☐	Si ☒		Variabile ☐	Non so ☐
Effetti favorevoli	Trascurabili ☒	Piccoli ☐	Moderati ☐	Grandi ☐		Variabili ☐	Non so ☐
Effetti sfavorevoli	Grandi ☐	Moderati ☐	Piccoli ☐	Trascurabili ☒		Variabili ☐	Non so ☐
Grado di Prove a Supporto	Molto bassa ☐	Bassa ☒	Moderata ☐	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Valore	Molto rilevante ☐	Probabilmente rilevante ☐	Probabilmente non rilevante ☐	Non rilevante ☒			
Bilancio degli effetti	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☒	Probabilmente a favore ☒	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Risorse necessarie	Elevate ☐	Moderate ☐	Trascurabili ☒	Moderato risparmio ☐	Ampio risparmio ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Prove a Supporto su risorse	Molto bassa ☒	Bassa ☐	Moderata ☐	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Costo-efficacia	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☐	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☒
Equità	Ridotta ☐	Probabilmente ridotta ☐	Probabilmente nessun impatto ☐	Probabilmente aumentata ☐	Aumentata ☐	Variabile ☐	Non so ☒
Accettabilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☐	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☒
Fattibilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☐	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☒

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

Nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², gli interventi educativi strutturati comprendenti esercizio fisico combinato aerobico e di resistenza sono preferibili rispetto ad interventi educativi strutturati comprendenti solo esercizio di tipo aerobico, per il trattamento del sovrappeso e obesità?

Non si dispone di evidenze che consentano, nelle persone con BMI ≥ 25 kg/m², di preferire interventi comprendenti esercizio fisico combinato rispetto ad interventi comprendenti solo esercizio fisico di tipo aerobico, per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità.

Il panel ha deciso di non formulare una raccomandazione in assenza di evidenze disponibili

Motivazione della raccomandazione

Sono stati reperiti 6 trial di confronto tra approcci educazionali che prevedevano esercizi fisici combinati o solo aerobici, senza nessun evidente vantaggio statisticamente significativo di una delle due modalità sui parametri considerati critici dal panel; nessun problema legato alla sicurezza è stato riportato nei due tipi di interventi. Da un punto di vista economico non ci sono Prove a supporto né dell'uno o dell'altro intervento.

Pertanto non si esprime alcuna raccomandazione a favore di uno dei due tipi di esercizio fisico, in relazione agli outcome considerati. Resta peraltro fondamentale confermare che programmi di esercizio fisico devono tuttavia essere previsti in qualsiasi programma educativo strutturato per il trattamento dell'obesità, visto gli evidenti benefici in entrambi i gruppi analizzati.

Considerazioni su sottogruppi di soggetti

Alcune categorie di soggetti potrebbero avere maggiori difficoltà ad effettuare esercizi fisici di resistenza quali ad esempio le persone molto anziane, in assenza di intervento strutturato con il supporto di professionisti dedicati. In altri casi (es. persone con gravi limitazioni funzionali) gli esercizi fisici di resistenza potrebbero essere gli unici effettuabili. È altresì verosimile che l'esercizio di resistenza possa avere rilevanza clinica, e fornire benefici clinici aggiuntivi, su parametri non ritenuti rilevanti dal panel per questa linea guida. In particolare potrebbe essere rilevante, quando il mantenimento o il recupero della massa e della funzione muscolari sia clinicamente prioritario.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna.

Valutazione e monitoraggio

Nessuna.

Priorità di ricerca

Sono necessari più studi di confronto di migliore qualità e durata di tempo per rafforzare la forza e la qualità della presente raccomandazione. Alcuni outcome, con particolare riguardo alla massa e alla funzione muscolare, potrebbero costituire parametri più appropriati per rilevare eventuali differenze e vantaggi clinici. Sono necessari anche più studi per capire quali sottogruppi di soggetti (incluso il sesso biologico) con obesità possano giovare maggiormente dell'uno o l'altro intervento.

Prove a supporto

Principali criteri di ricerca

PICO 5

Stringa di ricerca (fino al 19/03/2025): (Overweight or Obesity) AND ("structured education program")

Pubmed: #148 studi:

Search: (Overweight or Obesity) AND ("education program") Filters: Randomized Controlled Trial

((("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields] OR ("obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity s"[All Fields])) AND "education program"[All Fields]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter]))

Translations

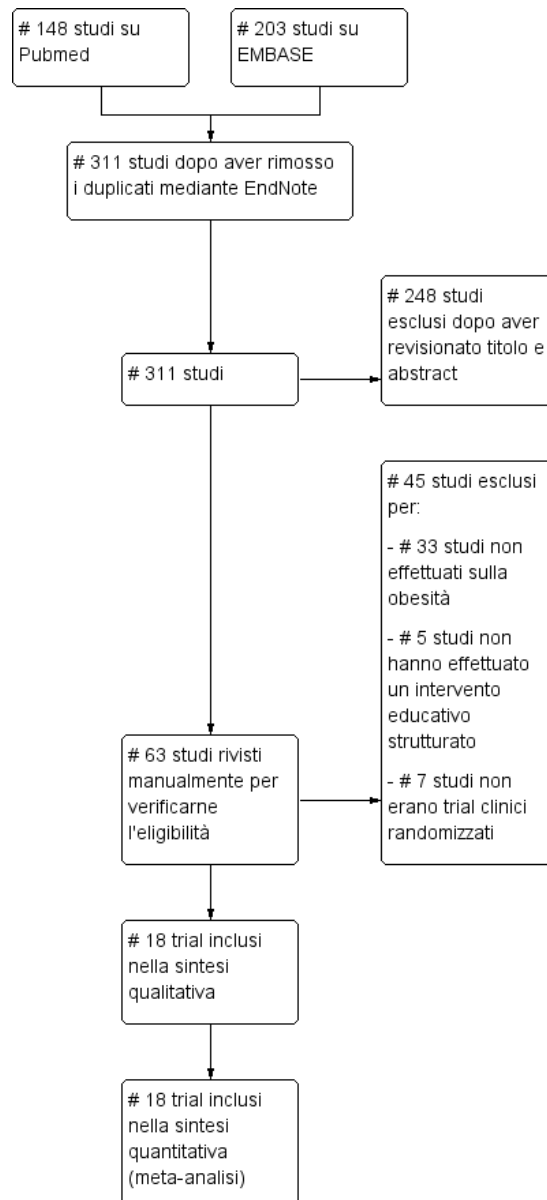
Overweight: "overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields]

Obesity: "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity's"[All Fields]

EMBASE: #203 studi:

(overweight OR obesity) AND 'education program' AND 'randomized controlled trial'/de AND 'article'/it

Diagramma di flusso PRISMA per gli studi reperiti per la PICO 5



PICO 6

Stringa di ricerca (fino al 19/03/2025): (Overweight or Obesity) AND ("structured education program")

Pubmed: #148 studi:

Search: (Overweight or Obesity) AND ("education program") Filters: Randomized Controlled Trial

((("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields] OR ("obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity s"[All Fields])) AND "education program"[All Fields]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter]))

Translations

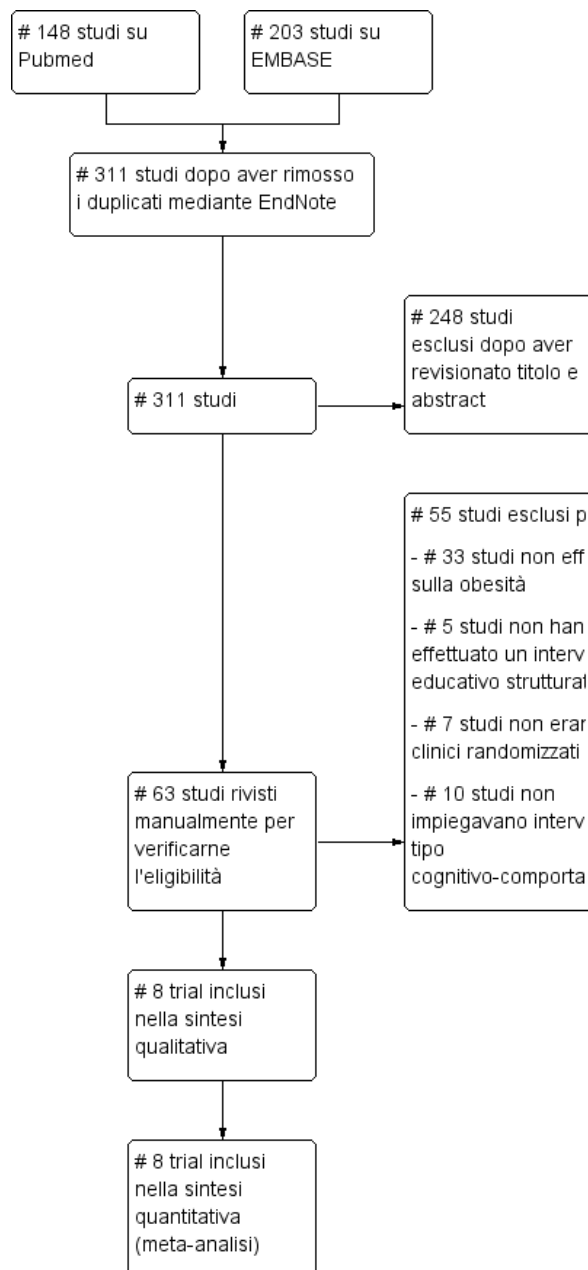
Overweight: "overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields]

Obesity: "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity's"[All Fields]

EMBASE: #203 studi:

(overweight OR obesity) AND 'education program' AND 'randomized controlled trial'/de AND 'article'/it

Diagramma di flusso PRISMA per gli studi reperiti per la PICO 6



PICO 7

Stringa di ricerca (fino al 19/03/2025): (Overweight or Obesity) AND (ketogenic or very-low-calorie or Mediterranean or balanced diet)

Pubmed: #1,061:

((("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields] OR ("obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity s"[All Fields])) AND ("ketogenic"[All Fields] OR ("very-low"[All Fields] AND ("calorie"[All Fields] OR "calories"[All Fields] OR "calory"[All Fields])) OR ("mediterranean"[All Fields] OR "mediterraneans"[All Fields]) OR (("balance"[All Fields] OR "balanced"[All Fields] OR "balances"[All Fields] OR "balancing"[All Fields]) AND ("diet"[MeSH Terms] OR "diet"[All Fields])))) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Translations

Overweight: "overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields]

Obesity: "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity's"[All Fields]

calorie: "calorie"[All Fields] OR "calories"[All Fields] OR "calory"[All Fields]

Mediterranean: "mediterranean"[All Fields] OR "mediterranean's"[All Fields] OR "mediterraneans"[All Fields]

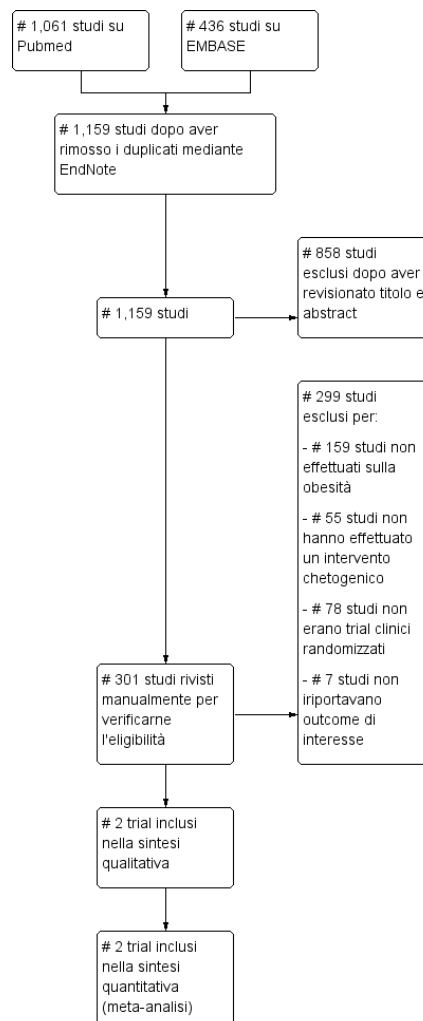
balanced: "balance"[All Fields] OR "balanced"[All Fields] OR "balances"[All Fields] OR "balancing"[All Fields]

diet: "diet"[MeSH Terms] OR "diet"[All Fields]

Embase: #436:

('overweight'/exp OR overweight OR 'obesity'/exp OR obesity) AND (ketogenic OR 'very-low calorie' OR ('very low' AND ('calorie'/exp OR calorie)) OR 'mediterranean'/exp OR mediterranean OR 'balanced diet'/exp OR 'balanced diet' OR (balanced AND ('diet'/exp OR diet))) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de

Diagramma di flusso PRISMA per gli studi reperiti per la PICO 7



PICO 8

Stringa di ricerca (fino al 19/03/2025): (Overweight or Obesity) AND ("physical exercise")

Pubmed: #215:

((("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields] OR ("obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity s"[All Fields])) AND "physical exercise"[All Fields]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter]))

Translations

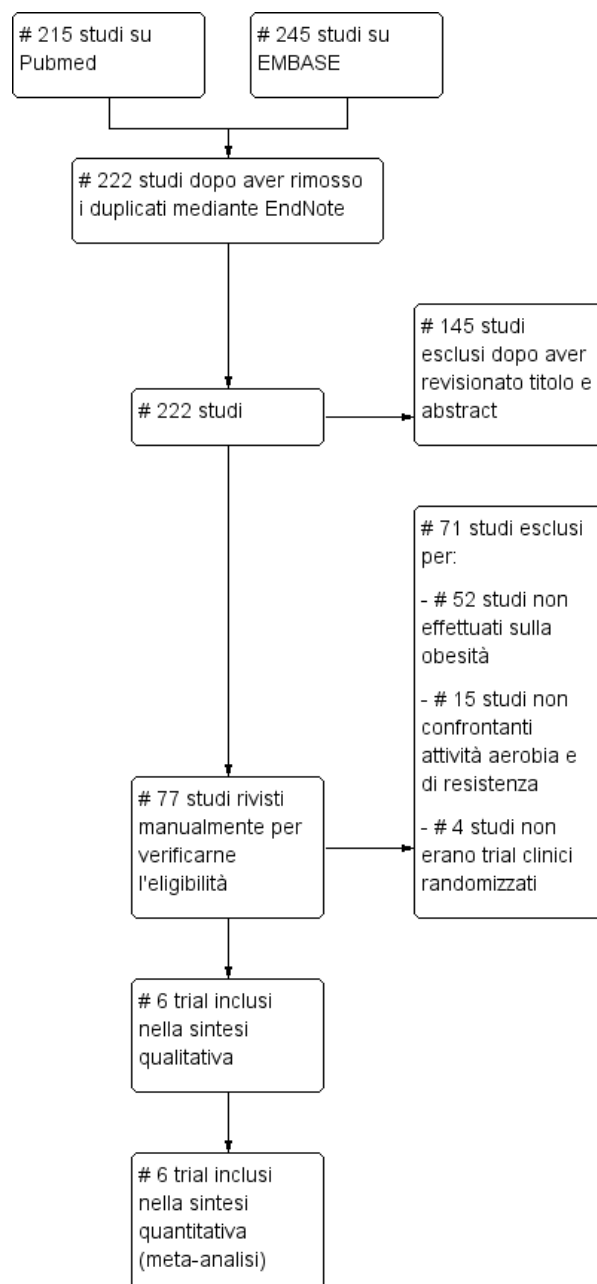
Overweight: "overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields]

Obesity: "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity's"[All Fields]

Embase: #245:

(overweight OR obesity) AND 'physical exercise' AND 'randomized controlled trial'/de

Diagramma di flusso PRISMA per gli studi reperiti per la PICO 7



Figure

PICO 5

Figura 6 – Confronto tra interventi educativi strutturati e consigli educazionali non strutturati sul BMI (WMD) a fine studio.

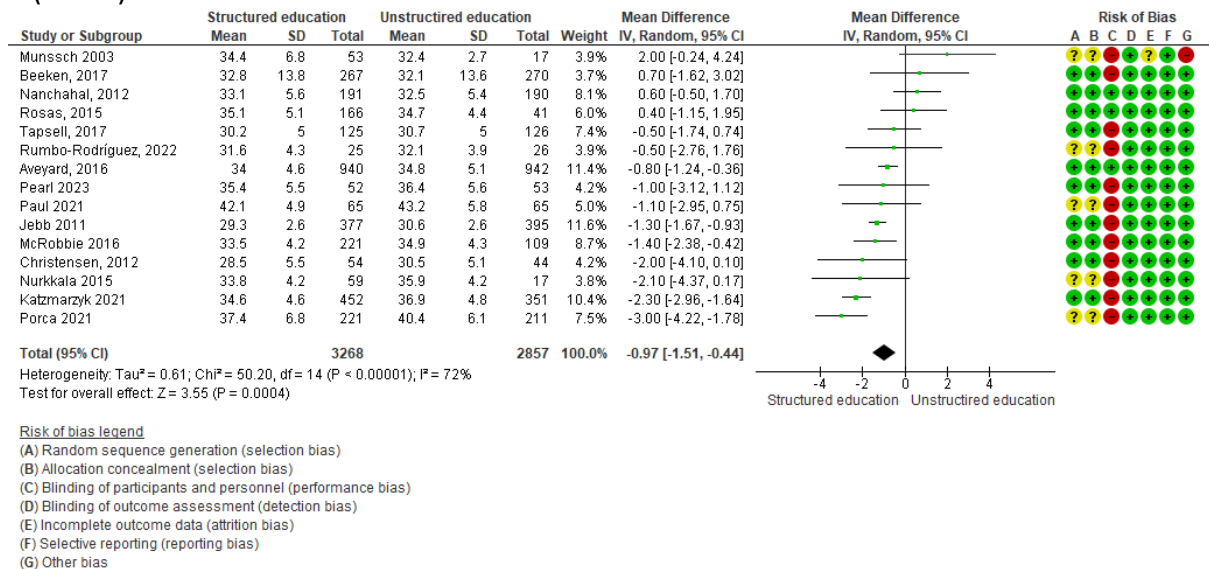


Figura 7 – Confronto tra interventi educativi strutturati e consigli educazionali non strutturati sulla circonferenza della vita (WMD) a fine studio.

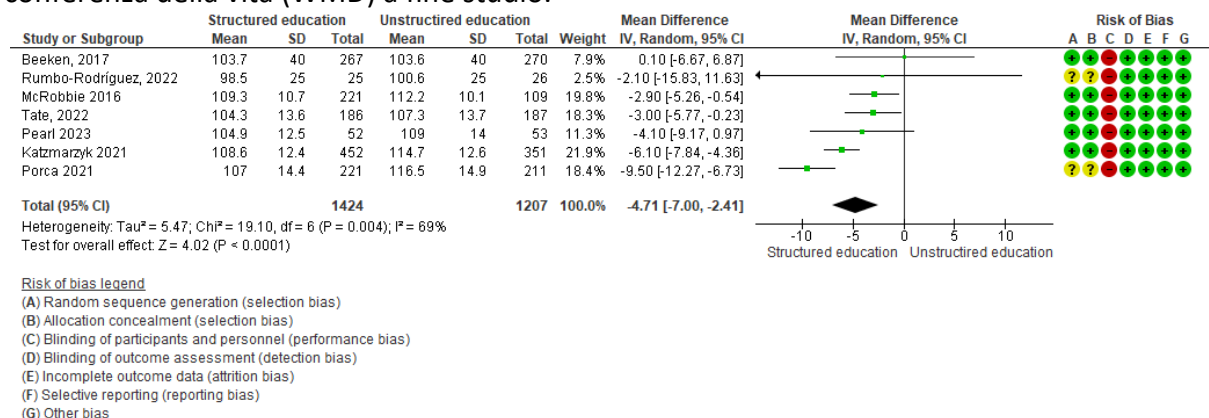


Figura 8 – Confronto tra interventi educativi strutturati e consigli educazionali non strutturati sulla perdita di peso percentuale (TBWL%; WMD) a fine studio.

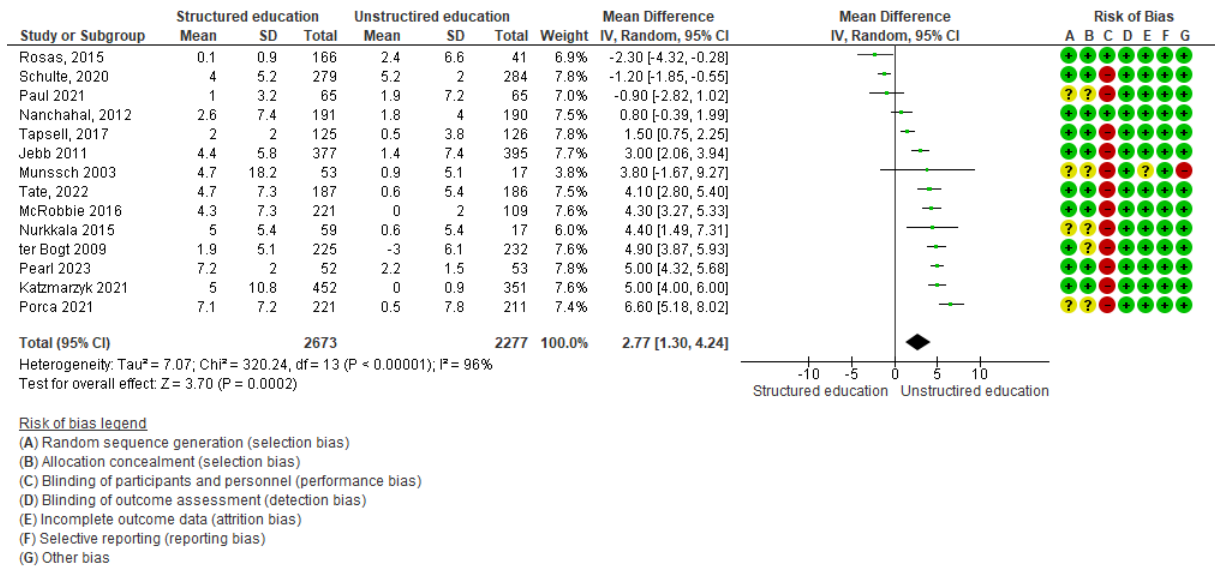
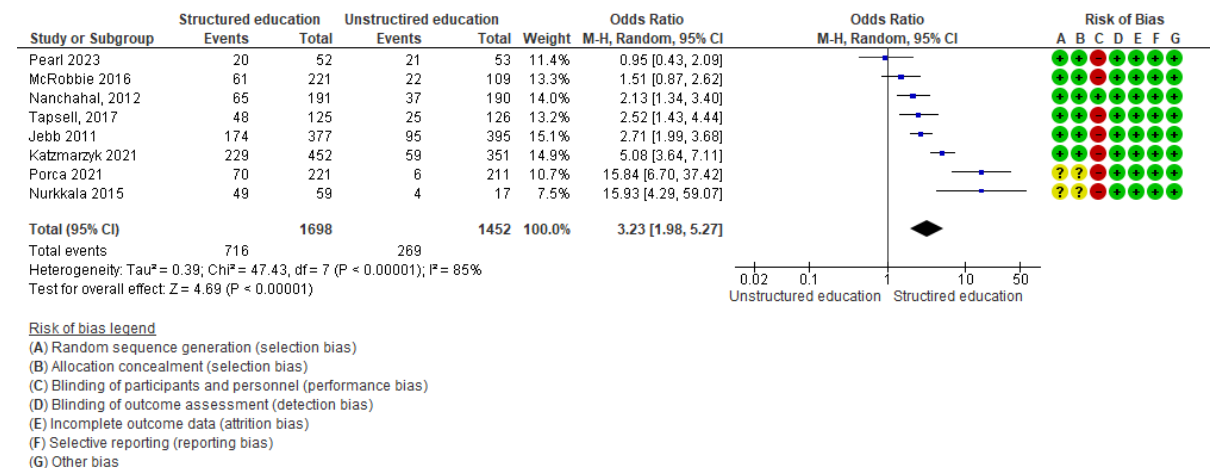


Figura 9 – Confronto tra interventi educativi strutturati e consigli educazionali non strutturati sulla probabilità (OR) di raggiungere una perdita di peso rispetto al basale del 5 (Panel A) e 10% (Panel B) a fine studio.

A



B

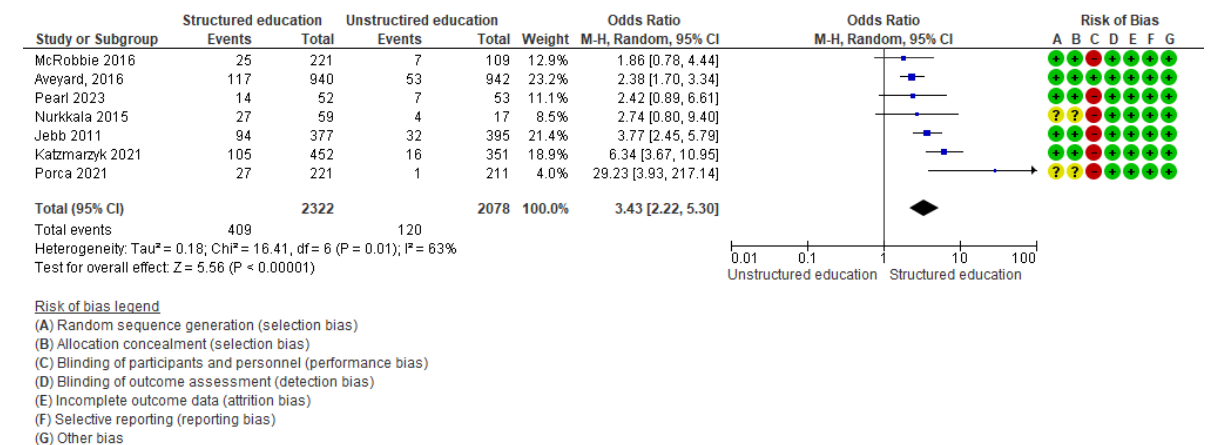
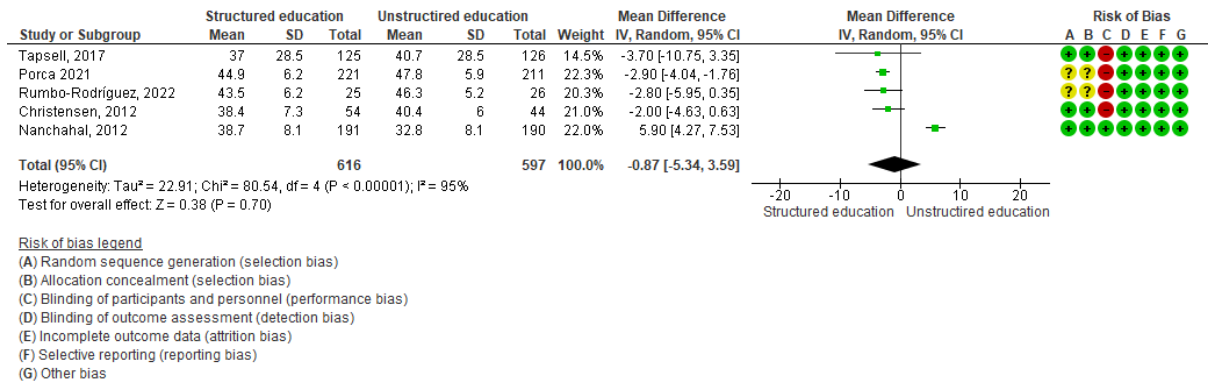


Figura 10 – Confronto tra interventi educativi strutturati e consigli educazionali non strutturati sulla perdita di massa grassa percentuale (WMD) a fine studio.



PICO 6

Figura 11 – Confronto tra interventi educativi cognitivo-comportamentali e altre forme di interventi educazionali sul BMI (WMD) a fine studio.

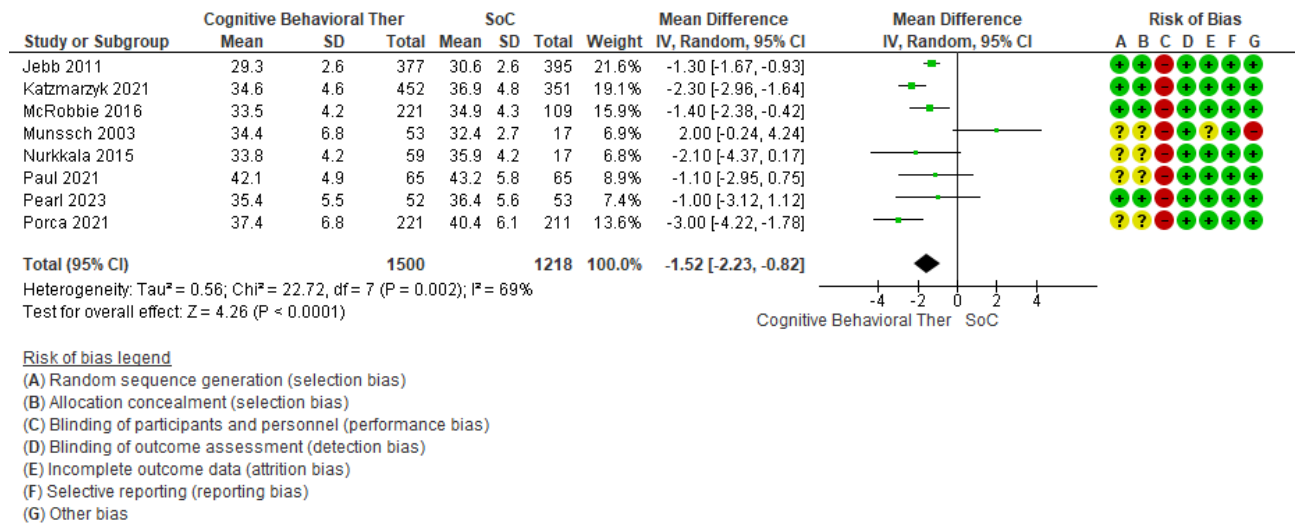


Figura 12 – Confronto tra interventi educativi cognitivo-comportamentali e altre forme di interventi educazionali sulla circonferenza della vita (WMD) a fine studio.

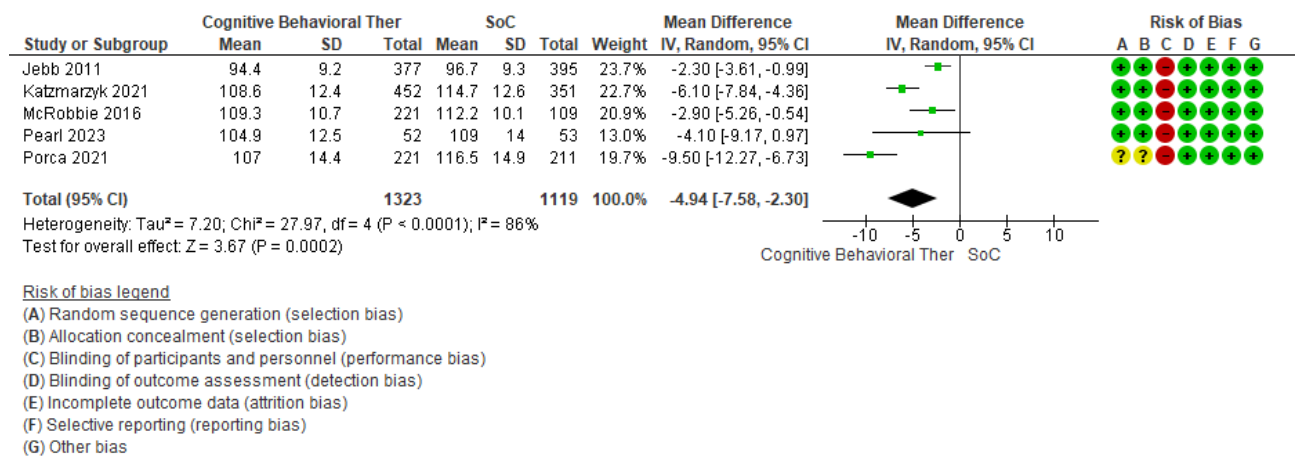


Figura 13 – Confronto tra interventi educativi cognitivo-comportamentali e altre forme di interventi educazionali sulla perdita di peso percentuale (TBWL%; WMD) a fine studio.

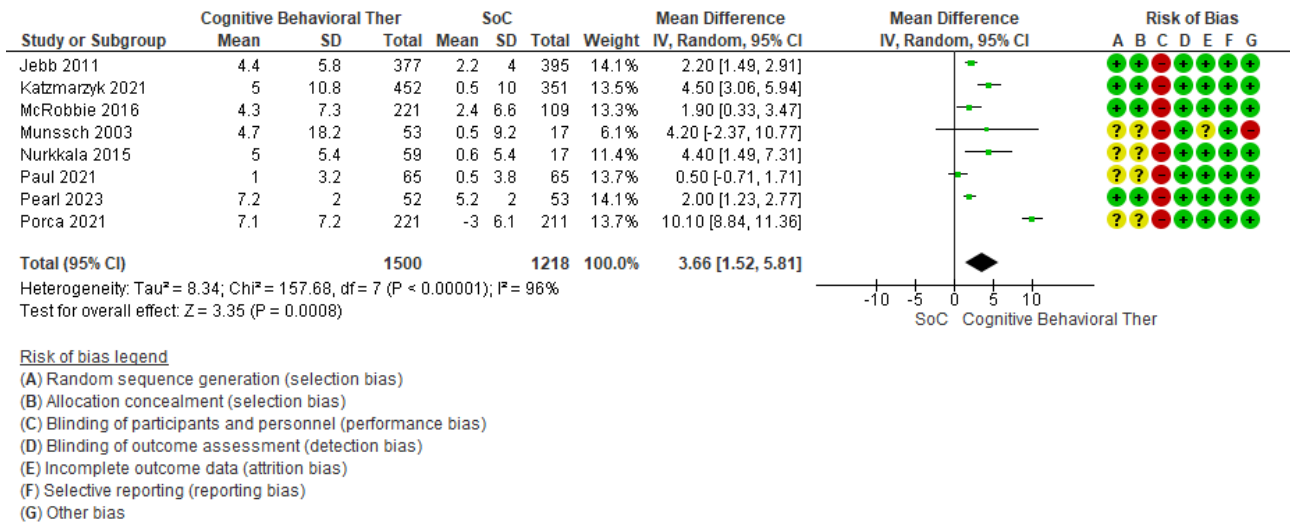
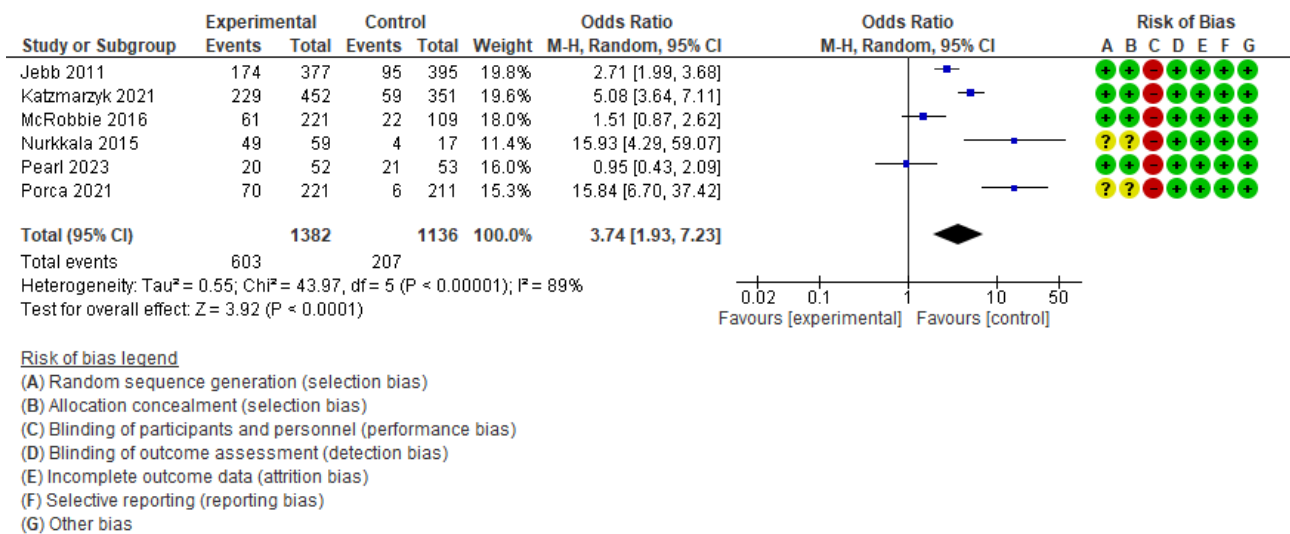
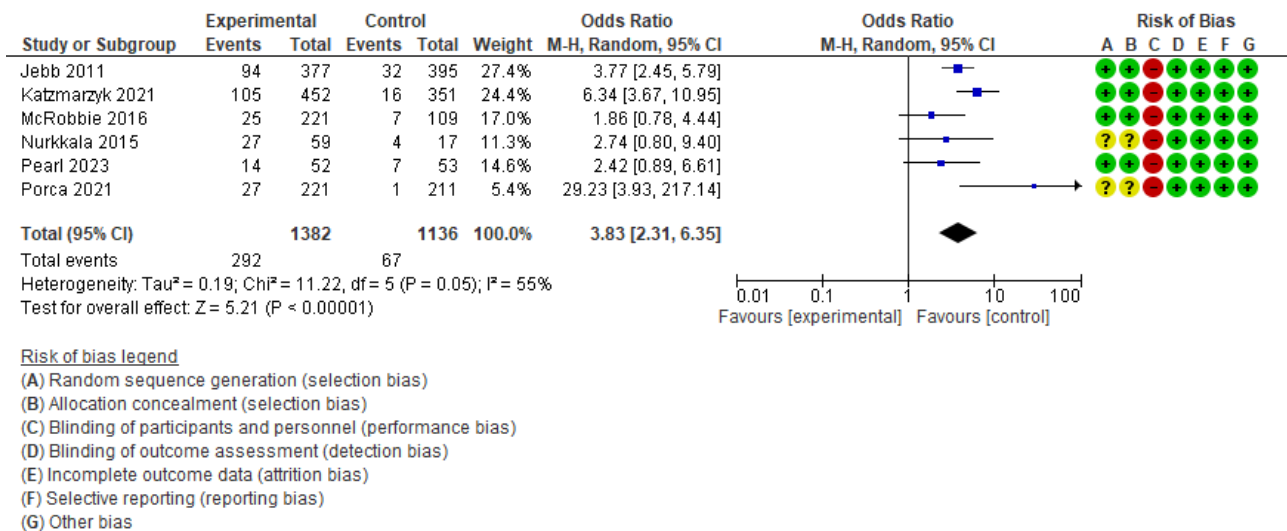


Figura 14 – Confronto tra interventi educativi cognitivo-comportamentali e altre forme di interventi educazionali sulla probabilità (OR) di raggiungere una perdita di peso rispetto al basale del 5 (Panel A) e 10% (Panel B) a fine studio.

A



B



PICO 7

Figura 15 – Confronto tra diete chetogeniche e mediterranee sulla percentuale di massa grassa a fine studio.

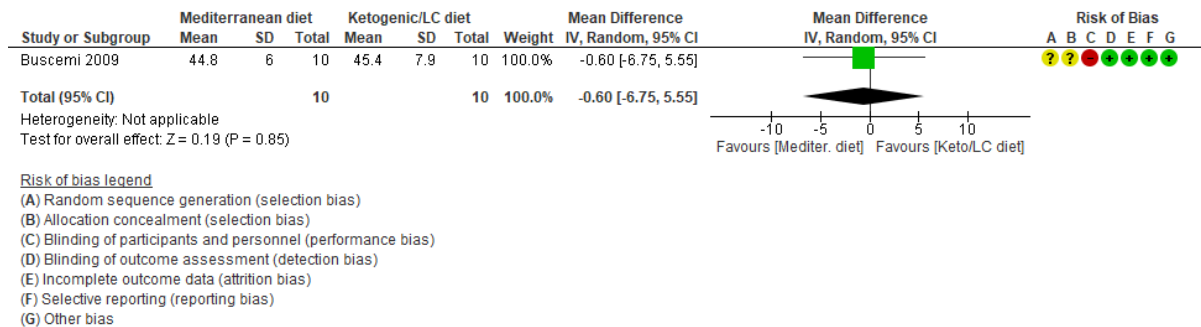


Figura 16 – Confronto tra diete chetogeniche e mediterranee sul BMI a fine studio.

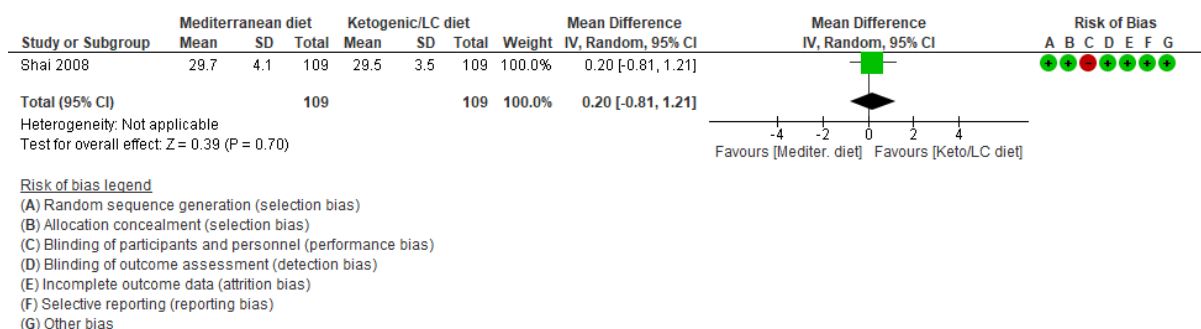


Figura 17 – Confronto tra diete chetogeniche e mediterranee sulla circonferenza vita a fine studio.

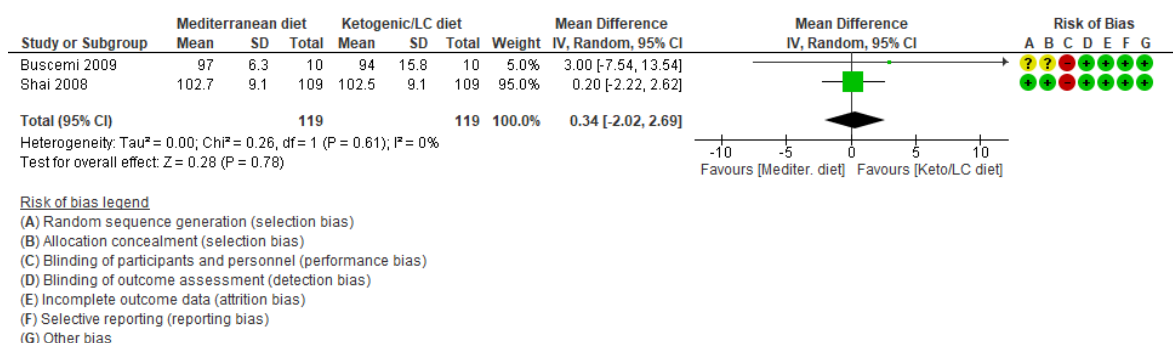
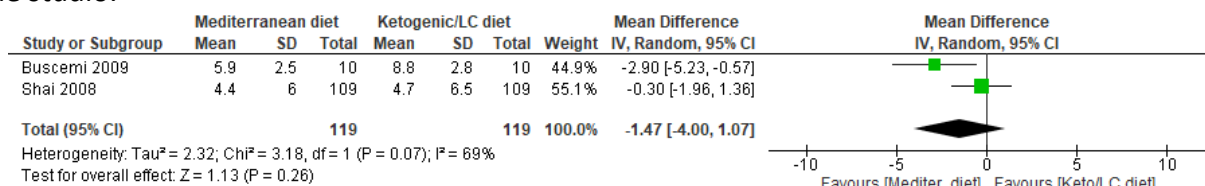
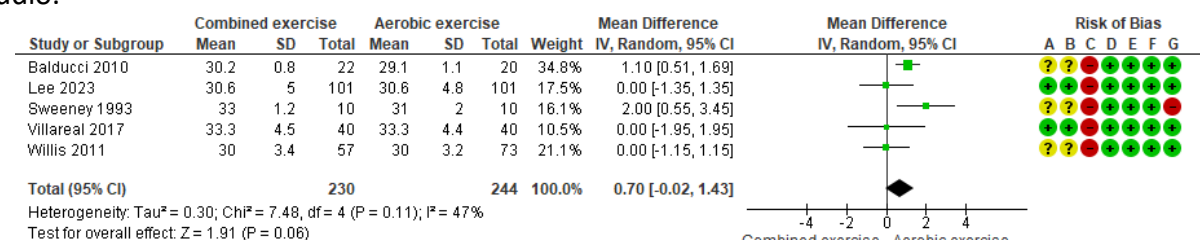


Figura 18 – Confronto tra diete chetogeniche e mediterranee sulla perdita di peso percentuale a a fine studio.



PICO 8

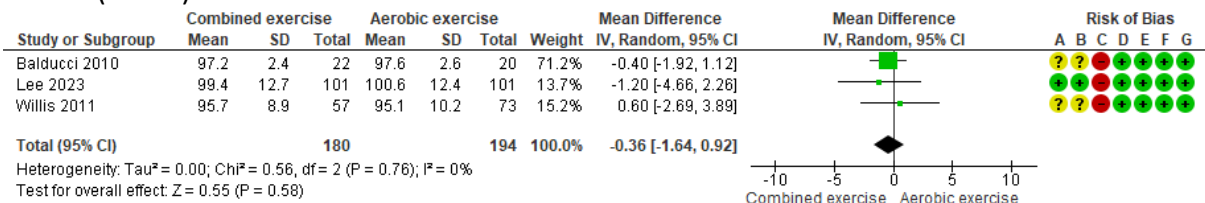
Figura 19 – Confronto tra interventi educativi comprendenti esercizi fisici combinati (aerobici e di resistenza) ed interventi educativi comprendenti esercizi fisici di tipo aerobico sul BMI (WMD) a fine studio.



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

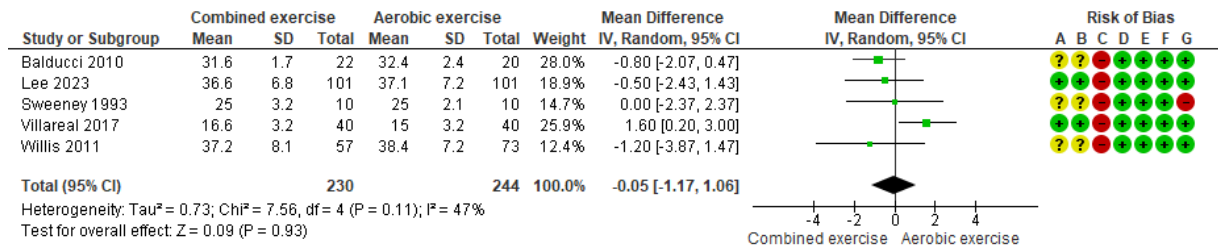
Figura 20 – Confronto tra interventi educativi comprendenti esercizi fisici combinati (aerobici e di resistenza) ed interventi educativi comprendenti esercizi fisici di tipo aerobico sulla circonferenza della vita (WMD) a fine studio.



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Figura 21 – Confronto tra interventi educativi comprendenti esercizi fisici combinati (aerobici e di resistenza) ed interventi educativi comprendenti esercizi fisici di tipo aerobico sulla percentuale di massa grassa (WMD) a fine studio.



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Tabelle

Tabella 8- Caratteristiche principali degli studi inclusi nella PICO 5.

N	Study Name	Intervention	Comparator	N. pat. Interv.	N. pat. Comp.	Trial duration (weeks)	BMI min. (Kg/m ²)	BMI max. (Kg/m ²)	Age max. (years)	Mean BMI (Kg/m ²)	Mean Age (years)
1	Aveyard ³¹	Educazione strutturata	Consigli non strutturati	940	942	52	25	NR	NR	34,9	56
2	Beeken ³²	Educazione strutturata	Consigli non strutturati	267	270	104	30	NR	NR	35,0	60
3	Christensen ³³	Educazione strutturata	Consigli non strutturati	54	44	52	25	NR	NR	30,5	NR
4	Jebb ²³	Cognitivo-comportamentale	Consigli non strutturati	377	395	52	27	35	NR	31,4	47
5	Katzmarzyk ²⁴	Cognitivo-comportamentale	Consigli non strutturati	452	351	104	30	50	75	37,0	49
6	McRobbie ²⁵	Cognitivo-comportamentale	Consigli non strutturati	221	109	52	28	45	NR	35,3	46
7	Munssch ²⁶	Cognitivo-comportamentale	Consigli non strutturati	53	17	52	30	NR	NR	36,0	45
8	Nanchahal ³⁴	Educazione strutturata	Consigli non strutturati	191	190	52	25	NR	NR	33,5	49
9	Nurkkala ²⁷	Cognitivo-comportamentale	Consigli non strutturati	59	17	156	30	NR	65	34,3	46
10	Paul ²⁸	Cognitivo-comportamentale	Consigli non strutturati	65	65	52	30	NR	65	43,0	42
11	Pearl ²⁹	Cognitivo-comportamentale	Consigli non strutturati	52	53	72	27	NR	NR	38,0	49
12	Porca ³⁰	Cognitivo-comportamentale	Consigli non strutturati	221	211	52	30	NR	77	39,9	49
13	Rosas ³⁵	Educazione strutturata	Consigli non strutturati	166	41	104	30	60	NR	35,6	47
14	Rumbo- Rodríguez ³⁶	Educazione strutturata	Consigli non strutturati	25	26	104	25	NR	NR	32,4	65
15	Schulte ³⁷	Educazione strutturata	Consigli non strutturati	279	284	52	27	35	NR	37,1	55
16	Tapsell ³⁸	Educazione strutturata	Consigli non strutturati	125	126	52	25	40	54	32,0	45
17	Tate ³⁹	Educazione strutturata	Consigli non strutturati	187	186	52	25	45	75	33,8	NR
18	ter Bogt ⁴⁰	Educazione strutturata	Consigli non strutturati	225	232	156	25	NR	70	29,5	56

Tabella 9– Caratteristiche principali degli studi inclusi nella PICO 6.

N	Study Name	Intervention	Comparator	N. pat. Interv.	N. pat. Comp.	Trial duration (weeks)	BMI min. (Kg/m ²)	BMI max. (Kg/m ²)	Age max. (years)	Mean BMI (Kg/m ²)	Mean Age (years)
1	Jebb ²³	CBT	SoC	377	395	52	27	35	NR	31,4	47,0
2	Katzmarzyk ²⁴	CBT	SoC	452	351	26	30	50	75	37,0	49,0
3	McRobbie ²⁵	CBT	SoC	221	109	8	28	45	NR	35,3	46,0
4	Munssch ²⁶	CBT	SoC	53	17	16	30	NR	NR	36,0	45,2
5	Nurkkala ²⁷	CBT	SoC	59	17	48	30	NR	65	34,3	46,0
6	Paul ²⁸	CBT	SoC	65	65	10	30	NR	65	43,0	41,7
7	Pearl ²⁹	CBT	SoC	52	53	20	27	NR	NR	38,0	49,0
8	Porca ³⁰	CBT	SoC	221	211	6	30	NR	77	39,9	48,8

CBT: Terapia cognitivo-comportamentale; SoC: Standard of Care.

Tabella 10 – Caratteristiche principali degli studi inclusi nella PICO 7.

N	Study Name	Intervention	Comparator	N. pat. Interv.	N. pat. Comp.	Trial duration (weeks)	BMI min. (Kg/m ²)	BMI max. (Kg/m ²)	Age max. (years)	Mean BMI (Kg/m ²)	Mean Age (years)
1	Buscemi ⁵¹	Chetogenica	Mediterranea	10	10	8	27	35	50,00	34,2	38,00
2	Shai ⁵²	Chetogenica	Mediterranea	109	109	104	27	NR	65,00	31,0	52,00

Tabella 11– Caratteristiche principali degli studi inclusi nella PICO 8.

N	Study Name	Intervention	Comparator	N. pat. Interv.	N. pat. Comp.	Trial duration (weeks)	BMI min. (Kg/m²)	BMI max. (Kg/m²)	Age max. (years)	Mean BMI (Kg/m²)	Mean Age (years)
1	<i>Balducci</i>	Combinato	Aerobico	22	20	52	27	40	75	30,0	62,50
2	<i>Lee</i>	Combinato	Aerobico	101	101	52	25	40	70	31,1	50,50
3	<i>Ramos-Campo</i>	Combinato	Aerobico	30	30	24	30	35	50	NR	38,00
4	<i>Sweeney</i>	Combinato	Aerobico	10	10	26	NR	NR	NR	36,0	36,00
5	<i>Villareal</i>	Combinato	Aerobico	40	40	26	30	NR	NR	35,8	70,00
6	<i>Willis</i>	Combinato	Aerobico	57	73	36	25	35	70	NR	NR

Tabella 12 – Valutazione GRADE della qualità delle prove reperite.

Valutazione delle evidenze							Sintesi dei risultati				
Partecipanti (studi) Follow up	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Distorsioni relative alla pubblicazione	Qualità complessiva delle prove di Prove a Supporto	Frequenza di eventi nello studio (%)		Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato	
							Con confronto	Con intervento		Rischio con confronto	Differenza tra intervento e confronto
PICO 5 - BMI											
6125 (15 RCT)	serio ^a	serio ^b	non importante	non importante	Forte associazione	⊕⊕⊕- Moderata ^{a,b}	2857	3268	-	-	MD 0.97 meno (da 1.51 meno a 0.44 meno)
PICO 6 - BMI											
2718 (8 RCT)	serio ^a	serio ^b	non importante	non importante	Forte associazione	⊕⊕⊕- Moderata ^{a,b}	1218	1500	-	-	MD 1.52 meno (da 2.23 meno a 0.82 meno)
PICO 7 - BMI											
218 (1 RCT)	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^c	Nessuno	⊕⊕⊕- Molto bassa ^{a,c}	119	119	-	-	MD 0.20 meno (da 0.81 meno a 1.21 più)
PICO 8 - BMI											
474 (5 RCTs)	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	Nessuno	⊕⊕○○ Bassa ^{a,c}	244	230	-	-	MD 0.7 più (da 0.02 meno a 1.43 più)

a) Studi con bias (open label); b) Elevata eterogeneità $I^2 > 50\%$; c) studi con pochi soggetti.

Prove farmaco-economiche

Stringa di ricerca (fino al 19/03/2025): (economic or cost or cost-saving or cost-effectiveness) AND (Overweight or Obesity) AND (ketogenic or very-low-calorie or Mediterranean or balanced diet)

Pubmed: #612:

Search: (economic or cost or cost-saving or cost-effectiveness) AND (Overweight or Obesity) AND (ketogenic or very-low-calorie or Mediterranean or balanced diet)

("economical"[All Fields] OR "economics"[MeSH Terms] OR "economics"[All Fields] OR "economic"[All Fields] OR "economically"[All Fields] OR "economics"[MeSH Subheading] OR "economization"[All Fields] OR "economize"[All Fields] OR "economized"[All Fields] OR "economizes"[All Fields] OR "economizing"[All Fields] OR ("economics"[MeSH Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]) OR ("cost savings"[MeSH Terms] OR ("cost"[All Fields] AND "savings"[All Fields]) OR "cost savings"[All Fields] OR ("cost"[All Fields] AND "saving"[All Fields]) OR "cost saving"[All Fields]) OR ("cost effectiveness analysis"[MeSH Terms] OR ("cost effectiveness"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost effectiveness analysis"[All Fields] OR ("cost"[All Fields] AND "effectiveness"[All Fields]) OR "cost effectiveness"[All Fields])) AND ("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields] OR ("obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity s"[All Fields])) AND ("ketogenic"[All Fields] OR "very-low-calorie"[All Fields] OR ("mediterranean"[All Fields] OR "mediterraneans"[All Fields] OR ("balance"[All Fields] OR "balanced"[All Fields] OR "balances"[All Fields] OR "balancing"[All Fields]) AND ("diet"[MeSH Terms] OR "diet"[All Fields])))

Translations

economic: "economical"[All Fields] OR "economics"[MeSH Terms] OR "economics"[All Fields] OR "economic"[All Fields] OR "economically"[All Fields] OR "economics"[Subheading] OR "economization"[All Fields] OR "economize"[All Fields] OR "economized"[All Fields] OR "economizes"[All Fields] OR "economizing"[All Fields]

cost: "economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]

cost-saving: "cost savings"[MeSH Terms] OR ("cost"[All Fields] AND "savings"[All Fields]) OR "cost savings"[All Fields] OR ("cost"[All Fields] AND "saving"[All Fields]) OR "cost saving"[All Fields]

cost-effectiveness: "cost-effectiveness analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-effectiveness"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-effectiveness analysis"[All Fields] OR ("cost"[All Fields] AND "effectiveness"[All Fields]) OR "cost effectiveness"[All Fields]

Overweight: "overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields]

Obesity: "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity's"[All Fields]

Mediterranean: "mediterranean"[All Fields] OR "mediterranean's"[All Fields] OR "mediterraneans"[All Fields]

balanced: "balance"[All Fields] OR "balanced"[All Fields] OR "balances"[All Fields] OR "balancing"[All Fields]

diet: "diet"[MeSH Terms] OR "diet"[All Fields]

Si veda Capitolo farmaco-economia

Terapia farmacologica, chirurgica ed endoscopica

Commento introduttivo al capitolo “Terapia farmacologica, chirurgica ed endoscopica”.

Nel 2024 sono state rese prescrivibili e disponibili per la vendita in Italia due molecole efficaci per il trattamento dell'obesità, semaglutide (analogo settimanale del GLP-1) e tirzepatide (duplice agonista recettoriale di GLP-1/GIP) che, in aggiunta ad altri trattamenti farmacologici (orlistat, naltrexone-bupropione, liraglutide) e chirurgici già in uso, hanno significativamente contribuito ad aumentare le possibilità di cura per le persone con obesità. Si dispone oramai di un significativo numero di trial clinici randomizzati, in gran parte pre-registrativi, di efficacia e sicurezza, di confronto verso placebo o altri trattamenti anti-obesità, per cui è possibile un approccio prescrittivo che preveda opzioni fondate su evidenze scientifiche. Gli aspetti che dovrebbero orientare la scelta di un trattamento farmacologico o chirurgico/endoscopico devono necessariamente fare riferimento ad un confronto tra entità della riduzione ponderale, sicurezza, eventuali effetti accessori sulle comorbidità, rapporto costo-efficacia. Non vi sono risposte pienamente esaustive per tutti questi ambiti, tuttavia i dati esistenti consentono per la prima volta un iniziale orientamento fondato su evidenze scientifiche. Si ritiene opportuno preliminarmente chiarire alcuni aspetti rilevanti ai fini di una migliore comprensione di questa linea guida.

VALUTAZIONE DI EFFICACIA: Sebbene la valutazione del beneficio di un trattamento sulla sola scorta della riduzione del peso corporeo possa essere riduttiva, un trattamento anti-obesità è generalmente riconosciuto efficace se in grado di condizionare una riduzione ponderale superiore del 5% rispetto alla riduzione ottenuta con placebo in studi di intervento, randomizzati, in doppio cieco. Pertanto, a questo criterio di efficacia (TBWL%) si attengono queste linee guida.

Un limite metodologico generale nel confronto tra diversi approcci terapeutici è insito nella natura del trattamento chirurgico. Le indicazioni alla terapia chirurgica, per ovvie ragioni, non possono essere stabilite con criterio di casualità confrontando un trattamento chirurgico con placebo, o con un trattamento farmacologico, o con confronti diretti tra interventi chirurgici differenti. Pertanto, gli studi di confronto su efficacia e sicurezza dei diversi trattamenti chirurgici non sono assimilabili ai TCR. Questo è un limite significativo e non superabile che implica un bias, almeno teoricamente, in favore del trattamento chirurgico.

RUOLO E LIMITAZIONI DELL'INDICE DI MASSA CORPOREA (Body Mass Index – BMI): Vi è piena consapevolezza che il BMI presenti importanti limiti ai fini della diagnosi e della prognosi dell'obesità. Tuttavia, da oltre un trentennio, questo indicatore è entrato nell'uso routinario per la stadiazione della taglia corporea ed è fortemente diffuso tra gli operatori sanitari e presso la popolazione, favorendo, ai diversi livelli, una comunicazione chiara e condivisa. Studi futuri dovranno considerare l'eccesso di peso anche in termini di misurazioni, o di affidabili predittori, dell'eccesso di tessuto adiposo, in particolare visceroaddominale. Ad oggi, tuttavia, nessun trial clinico ha preso in esame questo criterio, valutando sovrappeso e obesità sulla scorta della classificazione del BMI in accordo ai criteri dell'OMS. Per questi motivi, in queste linee guida, si è ritenuto di stratificare la valutazione del trattamento dell'obesità in relazione alle classi di BMI di utilizzo clinico comune. Un aspetto critico riguarda il valore di BMI a partire dal quale deve essere preso in considerazione il trattamento farmacologico. Sono trascorsi 10 anni dalla data di pubblicazione dello studio SCALE, il primo trial clinico randomizzato (TCR) di efficacia e sicurezza sull'utilizzo delle incretine nell'ambito dell'obesità e che confrontò Liraglutide 3 mg contro placebo. Già allora si ritenne di utilizzare il criterio di inclusione del BMI ≥ 27.0 kg/m². I successivi TCR hanno utilizzato il medesimo criterio, e pertanto un trattamento farmacologico dell'obesità basato sulle evidenze può unicamente essere preso in considerazione per valori di BMI a partire da questa soglia, lasciando ampie incertezze per il range di sovrappeso per BMI tra 25 e 26.9 kg/m².

Un limite non superabile di queste linee guida è che ciascun TCR, in assenza di analisi per classi di BMI, è stato assegnato alle diverse PICO di pertinenza sulla scorta del valore medio di BMI dei relativi partecipanti.

Pertanto, aliquote di partecipanti di ciascuno studio attribuite ad una PICO appartengono inevitabilmente ad altre classi di BMI. Considerando nel merito ciascun trial, tuttavia, questa limitazione appare verosimilmente di entità limitata.

RUOLO DELLA TERAPIA MEDICO-NUTRIZIONALE. È opportuno precisare che il trattamento farmacologico o chirurgico non va mai inteso in alternativa al trattamento medico-nutrizionale dell'obesità. Esso deve essere prescritto nei casi in cui non sia possibile modificare lo stile di vita ottenendo un calo ponderale dell'entità auspicata, o comunque in grado di tradursi in beneficio clinico. Tutti i trial clinici riguardanti il trattamento farmacologico prevedono che quest'ultimo sia prescritto in associazione al trattamento medico-nutrizionale. I trial clinici più recenti, in corso o conclusi, prevedono correttamente che nello staff clinico dei singoli centri coinvolti sia inclusa la figura professionale di dietista o dietologo. Sotto questo aspetto, in realtà il braccio di confronto è spesso impropriamente indicato come placebo, poiché sono comunque assegnate indicazioni di trattamento dietetico-comportamentale. Altrettanto va detto riguardo al trattamento chirurgico, che deve essere per definizione riservato a persone già sottoposte a ripetuti trattamenti medico-nutrizionali senza beneficio.

ASPETTI SOCIO-ECONOMICI: il trattamento farmacologico dell'obesità non è a tutt'oggi rimborsato dal SSN, lo è, per contro, il trattamento chirurgico bariatrico, sebbene, in quest'ultimo caso, sia necessario un oneroso follow-up di lunga durata che, almeno in parte, è a carico dell'assistito. Anche l'accesso al trattamento medico-nutrizionale non è rimborsato dal SSN, né è inserito nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). I costi, più onerosi per la terapia farmacologica, introducono un prevedibile bias ed un elemento di disuguaglianza a sfavore delle persone in condizioni socio-economiche più svantaggiate. Un accesso più bilanciato a tutte le opzioni terapeutiche è pienamente auspicabile e solo allora si potranno ottenere valutazioni più affidabili anche sotto il profilo del rapporto costo-beneficio. Queste considerazioni appaiono ragionevoli anche secondo la prospettiva che considera la natura patologica organica dell'obesità, recentemente riconosciuta anche a livello legislativo nel nostro Paese.

ETA': la presente linea guida si rivolge alla popolazione adulta. Tuttavia, in accordo all'OMS l'età di 18 anni va attribuita alla fascia pediatrica e, conseguentemente, l'obesità dovrebbe essere definita secondo criteri basati sui percentili di BMI, e non secondo le classi comunemente riferite alle persone adulte oggetto delle PICO di questa linea guida. Si è qui ritenuto comunque di riferire le persone con età pari a 18 anni all'età adulta perché come tali sono state classificate ed incluse nei TCR presi in considerazione. Sebbene si tratti di un bias che è opportuno riconoscere, in definitiva, considerando le numeriche limitate degli individui di età pari a 18 anni inclusi nei singoli studi, la questione appare più di natura formale che sostanziale.

CONSIDERAZIONI LEGATE AL SESSO BIOLOGICO

La questione se il sesso biologico possa o meno condizionare l'efficacia e la sicurezza delle strategie terapeutiche per la perdita di peso è molto dibattuta. Il problema principale consiste nella valutazione dei trial clinici sia per i trattamenti farmacologici che per quelli chirurgici che, notoriamente, arruolano prevalentemente soggetti di sesso femminile. Questo rende ad esempio complesso esplorare l'efficacia nei due sessi mediante analisi per sottogruppo ed estendere i risultati ottenuti a tutta la popolazione affetta da obesità. Esistono poche e contraddittorie analisi su questo aspetto che riguardano quasi esclusivamente alcuni farmaci, quali gli analoghi del GLP-1 e gli agonisti duali di GLP-1 e GIP. Alcuni studi sembrano non mostrare alcun effetto modulatore del genere (sebbene di piccole dimensioni), mentre alcune recenti meta-analisi hanno osservato una maggiore efficacia sul peso corporeo di questi farmaci nella popolazione di sesso femminile.

3. Terapia farmacologica, chirurgica ed endoscopica

PICO 9: Nelle persone con BMI compreso tra 27 e 29,9 kg/m² con complicanze o condizioni associate all'obesità, il trattamento farmacologico (con farmaci approvati da EMA per il trattamento dell'obesità) in associazione a terapia medico-nutrizionale è preferibile rispetto alla sola terapia medico-nutrizionale, per il trattamento del sovrappeso?

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Si	Il sovrappeso, l'obesità e le complicanze legate all'eccesso ponderale sono un problema di salute pubblica in crescita in molti paesi a causa dell'aumento della sua prevalenza, dell'impatto sulla salute e del crescente peso economico associato. La terapia farmacologica in associazione a modifiche dello stile di vita ^{70,71} qualora queste ultime non siano pienamente efficaci o siano presenti complicanze legate all'eccesso di peso, potrebbe avere un ruolo importante. Tuttavia, non sono stati fino ad ora disponibili e analizzabili significative evidenze circa gli effetti benefici e la sicurezza dei farmaci attualmente utilizzabili in persone con sovrappeso.	Studi futuri dovranno considerare l'eccesso di peso anche in termini di eccesso di tessuto adiposo viscerale-addominale. Ad oggi, nessun trial clinico ha preso in esame questo criterio ed il sovrappeso è unicamente valutato sulla scorta della classificazione OMS del BMI
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Prove a Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Prove a Supporto")
Piccoli	Per gli outcome considerati critici per questa PICO si veda il lavoro metodologico pubblicato dal panel di queste LG⁷². Perdita di peso Solo uno studio con semaglutide⁷³ ed uno con liraglutide⁷⁴ hanno riportato analisi per sottogruppo in soggetti con BMI<30 evidenziando un vantaggio significativo rispetto al placebo in termini di TBWL% a 68 settimane (12.4% e 4.1%, rispettivamente con semaglutide e liraglutide; Figura 22). Esiste poi un unico lavoro⁷⁵ con BMI medio dei soggetti arruolati tra 27-30 kg/m²; tuttavia questo studio è stato escluso dalla valutazione perché condotto interamente su popolazione asiatica e pertanto non rappresentativo delle presenti LG italiane, e dei cut-off relativi alla popolazione caucasica. Miglioramento di alcuni indicatori metabolici Nessun dato. Riduzione delle complicanze e/o condizioni associate all'obesità Esiste una sotto analisi del trial di sicurezza cardiovascolare nella persona con sovrappeso/obesità "SELECT⁷⁶" che mostra una riduzione significativa di eventi cardiovascolari maggiori incidenti anche negli individui con BMI tra 27 e 29.9 kg/m² Riduzione della mortalità da tutte le cause Nessun dato. Miglioramento della qualità della vita Nessun dato. Miglioramento dello stato psico-affettivo Nessun dato. Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico L'assenza di analisi per sottogruppi e i pochi studi reperiti nella presente PICO, rendono impossibile una valutazione dell'efficacia sul peso corporeo dell'intervento nelle due diverse popolazioni. È possibile invece esplorare l'effetto modulatore del genere sull'efficacia nel ridurre il rischio incidente di MACE nell'unico studio trovato⁷⁶, ma soltanto nell'analisi generale non in quelle nelle varie classi di obesità. In questa analisi non sembra esserci alcun effetto del	

	genere sul rischio di MACE (MH-OR: 0.84 vs 0.79, p>0.50).	
Effetti sfavorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non so	Eventi avversi seri Nessun dato.	
Grado di Prove a Supporto <i>Quale è il grado di Prove a Supporto degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Bassa	Tabella 17	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcomes principali?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna Prove a Supporto di incertezza. Miglioramento delle complicanze legate all'obesità, del peso corporeo, della qualità della vita, delle complicanze micro e macrovascolari, della mortalità e degli eventi avversi sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento del sovrappeso, dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ^{2,77,78} .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	Il bilancio degli effetti della terapia farmacologica nella persona con BMI 27-29.9 kg/m ² , in presenza di altre patologie sembra essere favorevole all'intervento almeno per quanto riguarda la riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori.	Questi effetti sono valutati in un unico trial di sicurezza cardiovascolare effettuato con semaglutide e mancano del tutto dati sugli effetti dei farmaci sul peso corporeo.
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi più elevati, legati soprattutto ai costi diretti della terapia farmacologica, al momento a carico della persona con obesità.	
Grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Alta	Esistono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia"; Tabella 18).	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	I costi derivanti dalla terapia farmacologica e non di individui in sovrappeso complicato con altre patologie legate all'eccesso ponderale sono elevati, tuttavia potrebbero essere giustificati (costo-efficacia o addirittura risparmio) dalla riduzione del rischio cardiovascolare ⁷⁶ . Inoltre, esistono analisi economiche effettuate nei soggetti affetti da sovrappeso trattati sia con terapia farmacologica che chirurgica (Tabella 3). Per quanto riguarda la terapia chirurgica, si dispone di tre studi che valutano l'impatto economico di alcuni trattamenti in persone con sovrappeso e diabete tipo 2 ⁷⁹⁻⁸¹ . Tutti gli studi mostrano come l'intervento sia <i>cost-effective</i> con un costo per QALY tra 20.000 e 25.000€. Si tratta tuttavia di studi non pertinenti per questa raccomandazione, riguardando popolazioni asiatiche con cut-off antropometrici differenti da quelli per popolazione caucasica rilevante per questa linea guida. Per la terapia farmacologica, esiste un solo lavoro, nell'ambito del sovrappeso, che prende in esame solo farmaci meno recenti (orlistat, Naltrexone-Bupropione e liraglutide) evidenziando come il trattamento di soggetti con BMI tra 27-30 e almeno una comorbidità sia costo-efficace con QALY di circa 30.000\$ ⁸² .	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		

Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	I costi delle terapie non sono rimborsati attualmente dal SSN ponendo di fatto un problema di equità. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla equità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli individui possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica, a seconda delle proprie personali valutazioni e scale di priorità. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla accettabilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla fattibilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No ☐	Probabilmente No ☐	Probabilmente Si ☐	Si ☒		Variabile ☐	Non so ☐
Effetti favorevoli	Trascurabili ☐	Piccoli ☒	Moderati ☐	Grandi ☐		Variabili ☐	Non so ☐
Effetti sfavorevoli	Grandi ☐	Moderati ☐	Piccoli ☐	Trascurabili ☐		Variabili ☐	Non so ☒
Grado di Prove a Supporto	Molto bassa ☐	Bassa ☒	Moderata ☐	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Valore	Molto rilevante ☐	Probabilmente rilevante ☐	Probabilmente non rilevante ☐	Non rilevante ☒			
Bilancio degli effetti	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☒	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Risorse necessarie	Elevate ☒	Moderate ☐	Trascurabili ☐	Moderato risparmio ☐	Ampio risparmio ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Prove a Supporto su risorse	Molto bassa ☐	Bassa ☐	Moderata ☐	Alta ☒			Nessuno studio ☐
Costo-efficacia	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☒	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Equità	Ridotta ☐	Probabilmente ridotta ☒	Probabilmente nessun impatto ☐	Probabilmente aumentata ☐	Aumentata ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Accettabilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐
Fattibilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

Nelle persone con BMI compreso tra 27 e 29,9 kg/m² con complicanze o condizioni associate all'obesità, il trattamento farmacologico (con farmaci approvati da EMA per il trattamento dell'obesità) in associazione a terapia medico-nutrizionale è preferibile rispetto alla sola terapia medico-nutrizionale, per il trattamento del sovrappeso?

Nelle persone con BMI compreso tra 27 e 29,9 kg/m² e con complicanze correlate all'obesità, si suggerisce di aggiungere una terapia farmacologica a quella medico-nutrizionale, rispetto alla sola terapia medico-nutrizionale, per il trattamento del sovrappeso.

Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento, con qualità delle prove bassa

Motivazione della raccomandazione

Il sovrappeso, l'obesità e le complicanze legate all'eccesso ponderale sono un problema di salute pubblica in crescita in molti paesi a causa dell'aumento della prevalenza, dell'impatto rilevante sulla salute degli individui affetti e del crescente peso economico correlato. Se la terapia farmacologica nella persona con obesità, specie se complicata da condizioni cliniche riferibili all'eccesso di peso, trova numerose evidenze a favore, il trattamento del sovrappeso (BMI $\geq$ 27 kg/m²), sebbene previsto dalle schede tecniche dei farmaci approvati da AIFA, non presenta lo stesso grado di Prove a Supporto.

L'ERT ha identificato solo due sotto analisi di trial clinici su soggetti con BMI < 30 kg/m², uno con semaglutide⁷⁴ e l'altro con liraglutide⁷⁴, che dimostrano vantaggi significativi rispetto al placebo. Per semaglutide, inoltre, è stato dimostrato anche un vantaggio significativo sull'incidenza di MACE (morte cardiovascolare, infarto ed ictus) in prevenzione secondaria cardiovascolare⁷⁶.

Queste evidenze, seppur deboli e con bassa qualità, consentono di esprimere una raccomandazione sul trattamento farmacologico del sovrappeso a favore dell'intervento. Inoltre studi di farmaco-economia hanno mostrato come trattare questa categoria di soggetti sia per lo meno costo-efficace rispetto al non trattarli.

Considerazioni su sottogruppi di soggetti

Questa raccomandazione potrebbe avere una forza maggiore in persone resistenti alla sola terapia medico-nutrizionale o con complicanze non controllate dalla sola terapia medico-nutrizionale.

Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico

L'assenza di analisi per sottogruppi e i pochi studi reperiti nella presente PICO, rendono impossibile una valutazione dell'efficacia sul peso corporeo dell'intervento nelle due diverse popolazioni.

È possibile invece esplorare l'effetto modulatore del genere sull'efficacia nel ridurre il rischio incidente di MACE nell'unico studio trovato⁷⁶, ma soltanto nell'analisi generale non in quelle nelle varie classi di obesità. In questa analisi non sembra esserci alcun effetto modulatore del genere sul rischio di MACE (MH-OR: 0.84 vs 0.79, p>0.50).

Considerazioni sull'implementazione

È necessario informare i clinici sulla opportunità di trattare individui con sovrappeso e complicanze legate all'eccesso ponderale anche attraverso corsi di formazione continua.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio di questa raccomandazione è difficoltoso e potrebbe essere condotto attraverso la consultazione di annali di società scientifiche del settore.

Priorità di ricerca

Sono necessari più studi che includano individui in sovrappeso o analisi per sottogruppi in trial disegnati per valutare l'efficacia dei farmaci anti-obesità. Inoltre, sono necessari studi clinici che esplorino l'efficacia dei vari interventi nelle diverse sottopopolazioni di soggetti affetti da obesità (incluso il sesso biologico).

PICO 10: Nelle persone con BMI compreso tra 30 e 34,9 kg/m², quali strategie tra quelle farmacologiche (farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità), chirurgiche o endoscopiche, in associazione a terapia medico-nutrizionale, sono preferibili per il trattamento dell'obesità?

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Si	L'obesità e le complicanze legate all'eccesso di peso sono un problema di salute pubblica in crescita in molti paesi a causa dell'aumento della prevalenza, dell'impatto sulla salute e del crescente peso economico associato. La terapia farmacologica, endoscopica e chirurgica in aggiunta a modifiche dello stile di vita ^{2,70,71,83,84} qualora queste ultime non siano pienamente efficaci o siano presenti complicanze legate all'eccesso di peso, potrebbe avere un ruolo importante. Tuttavia, non si dispone di adeguati studi di confronto tra le diverse strategie terapeutiche che esplorino gli effetti terapeutici e la sicurezza nel soggetto con diversi gradi di obesità ^{70,83-85} .	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Prove a Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Prove a Supporto")
Variabili	Perdita di peso <i>Perdita di peso percentuale (TBWL%)</i> La network meta-analysis utilizzata per confrontare le diverse strategie (farmacologica, chirurgica ed endoscopica) è già stata pubblicata⁸⁶ e pertanto qui vengono riportate solo le analisi principali che si limitano ai trattamenti disponibili in Italia. Per prendere in visione le caratteristiche degli studi ed altre analisi secondarie si rimanda alla pubblicazione sopra citata oltre che alla Tabella 1. Per gli outcome considerati critici per questa PICO si consideri la descrizione riportata nel lavoro metodologico pubblicato dal panel di queste LG⁷². Esistono 22 trial (Tabella 13) con BMI all'ingresso medio tra 30 e 34,9 kg/m². Uno di questi⁸⁷ propone due confronti e pertanto i bracci analizzabili sono 23. Un trial è stato effettuato con DJBL⁸⁸ che rientrava nei criteri per la metanalisi sopra citata⁸⁶, ma escluso da questa LG perché la procedura endoscopica in questione non è approvata in Italia. <u>26-52 settimane</u> I 15 trial di durata fino a 52 settimane (Tabella 13) che riportano dati su questo endpoint (16 bracci di confronto; Figura 2) hanno mostrato effetti significativi dei trattamenti in confronto a placebo/nessuna terapia in termini di percentuale di riduzione del peso corporeo a 6 mesi-1 anno. Solo orlistat non ha raggiunto la soglia del 5% di calo ponderale rispetto al placebo che è considerata minima per la definizione di efficacia nel trattamento dell'obesità. Tirzepatide alla dose massima tollerata, OAGB, RYGB hanno mostrato perdite di peso superiori a 15% del peso iniziale (nessuna differenza tra i tre gruppi), tutte significativamente superiori a IGB, liraglutide e orlistat. Sleeve Gastrectomy (SG) e semaglutide hanno riportato dati non significativamente diversi tra loro e non significativamente inferiori rispetto a tirzepatide, OAGB e RYGB (Figura 24). <u>53-104 settimane</u> Solo 6 trial hanno riportato dati sulla perdita di peso a 2 anni e pertanto sono state condotte solo metanalisi tradizionali (Figura 2). Sono disponibili informazioni solo su semaglutide (3 trial) e RYGB (1 trial) contro placebo/nessuna terapia che mostrano perdite di peso sovrapponibili (10-11%). Nei 2 trial di confronto tra tecniche	

	chirurgiche i by pass gastrici hanno mostrato una tendenziale (OAGB) e significativa superiorità rispetto a SG (Figura 24). <u>>105 settimane</u> Un solo studio effettuato con RYGB nei confronti della terapia educativa standard ha esplorato gli effetti per follow-up più lunghi (5 anni) mostrando un vantaggio significativo in termini di perdita di peso (Figura 24, pannello E). <i>BMI a fine studio</i> All'end-point (Figura 25), i dati sul BMI sono risultati confrontabili a quelli riportati per la TBWL%, in particolare, tirzepatide, LAGB e RYGB sono risultati comparabili in termini di efficacia nel ridurre il peso corporeo (WMD: da -5.0 a -7.0 kg/m²). Semaglutide è risultata associata ad una riduzione pari a -3.5 kg/m²; gli altri trattamenti (IGB, orlistat e liraglutide) risultano meno efficaci con una riduzione che varia da -1 to -2 kg/m² (Figure 5S, panel A). Solo due confronti diretti sono disponibili e riguardano by-pass gastrico contro SG, dimostrando un significativo maggiore effetto del by-pass gastrico sulla riduzione del BMI (Figure 25, panel B). <i>Circonferenza vita</i> La circonferenza della vita è stata riportata in una quota relativamente piccola di RCTs, in particolare in quelli eseguiti con OMM. Solo un trial che ha confrontato il RYGB versus l'intervento sullo stile di vita e due trial di confronti tra by-pass gastrico e SG hanno riportato dati sulla circonferenza vita alla fine dello studio. RYGB, tirzepatide e semaglutide sono risultati associati ad una ampia riduzione della circonferenza vita (≥ 10 cm) in confronto a placebo/LSI/nessuna terapia, nel caso di liraglutide e orlistat questa riduzione è risultata clinicamente trascurabile (3-4 cm; Figura 26). I confronti testa a testa hanno riportato una lieve ma significativa superiorità del by-pass gastrico versus la SG (dati non mostrati). Miglioramento di alcuni indicatori metabolici <i>HbA1c e FPG</i> Non si dispone di dati relativamente alla terapia endoscopica, liraglutide e NB. Nei 12 trial che riportano il dato (Figura 27), OAGB, RYGB, SG e orlistat riportano riduzioni statisticamente e clinicamente rilevanti (Figura 27), per contro, semaglutide e tirzepatide non hanno raggiunto la significatività. Tuttavia i 3 trial con semaglutide e quello con tirzepatide sono stati condotti in persone non diabetiche rendendo difficoltoso il confronto. Analizzando solo i dati nei trial che hanno arruolato persone con diabete (Figura 27), si confermano i risultati per OAGB, RYGB, SG e orlistat (Figura 27). Simili considerazioni valgono per FPG (Figura 27). OAGB, RYGB, SG e liraglutide hanno dimostrato riduzioni significative rispetto al placebo, mentre IGB, semaglutide e tirzepatide (non diabetiche) non hanno ottenuto effetti significativi; Figura 27). <i>Assetto lipidico</i> Dodici trial riportano informazioni sulla colesterolemia totale mostrando effetti maggiori per la chirurgia bariatrica e orlistat. Nessun effetto significativo per tirzepatide, semaglutide e IGB. Dati sulla colesterolemia HDL sono riportati da 12 studi con aumenti significativi per gli interventi chirurgici e orlistat. Undici trial riportano dati sulla trigliceridemia a fine studio, orlistat, semaglutide e OAGB si associano a riduzioni statisticamente significative nei confronti del placebo (Figura 28). <i>Pressione arteriosa</i> Undici trial riportano dati su pressione sistolica e 12 studi sulla diastolica. RYGB e semaglutide si associano a valori significativamente più bassi rispetto a placebo per pressione sistolica e diastolica, rispettivamente (Figura 29). Riduzione delle complicanze e/o condizioni mediche associate a obesità	
--	--	--

	MACE: si dispone di un unico trial che ha utilizzato semaglutide con endpoint cardiovascolare e che riporta la maggior parte degli eventi (sotto analisi per classi di BMI), pochi altri trial hanno riguardato liraglutide e tirzepatide, tuttavia con pochi eventi registrati. La Figura 30 mostra una riduzione degli eventi cardiovascolari solo per semaglutide. Remissione diabete: Un solo trial riporta informazioni sulla remissione del diabete, intesa come HbA1c <6,5%, per semaglutide documentando una probabilità più elevata rispetto al placebo di remissione di questa condizione (Figura 30). Remissione di ipertensione e dislipidemia: Un solo trial riporta questi due endpoint; semaglutide si associa ad una probabilità più elevata (ma non significativa) rispetto al placebo di remissione sia di ipertensione che di dislipidemia (Figura 30). Rischio di diabete incidente: esistono due studi con semaglutide condotti su popolazioni di persone non diabetiche effettuati con semaglutide e che mostrano un rischio incidente di diabete significativamente inferiore rispetto al placebo (Figura 30). Ospedalizzazione per scompenso cardiaco: si dispone di un unico trial con endpoint cardiovascolare che riporta dati su questo endpoint, si rileva una riduzione del rischio non significativa per semaglutide (Figura 30). Nessuno studio in questa categoria di BMI riporta dati per MASLD, OSAS e osteoartrite del ginocchio. Riduzione della mortalità per tutte le cause Tutti i trial eccetto due (Hollander 1998 e Hill) riportano dati sulla mortalità (Figura 32). Solo semaglutide ha riportato una significativa riduzione della mortalità rispetto al placebo. Miglioramento della qualità della vita Pochi studi riportano dati sulla qualità della vita utilizzando molteplici ed eterogenee scale valutative, spesso considerando sottoscale diverse e/o non riportando dati sulla dispersione (deviazione standard o interquartili). Questa problematica rende la valutazione dell'endpoint ed il confronto con le terapie in esame molto difficoltoso. In sintesi, vi sono terapie con dati né favorevoli, né contrari sulla qualità della vita (liraglutide, IGB, LAGB, RYGB), altre con miglioramenti a favore dell'intervento (semaglutide) ed altre che non riportano il dato (orlistat e OAGB). Miglioramento dello stato psico-affettivo Nessun dato disponibile. Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico Dei trial reperiti, nessuno ha riportato analisi per sottogruppi per il sesso biologico, rendendo di fatto impossibile alcuna considerazione su questo aspetto.	
Effetti sfavorevoli		
<i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Variabili	Eventi avversi seri Nessun trial effettuato sulla chirurgia bariatrica ha riportato dati su SAE in generale, ma solo su quelli chirurgici (Figura 31). RYGB nei 4 trial contro standard of care ha mostrato un aumento significativo di oltre 28 volte il rischio di un evento grave peri operatorio (Figura 31). La proporzione di soggetti che ha avuto almeno un evento avverso grave chirurgico è stata del 17.2%. OAGB ha dati solo nei confronti di SG con un rischio di SAE sovrapponibile tra le due procedure (OAGB: 6.6% e SG: 3.3%; Figura 31) Tutti i trial non chirurgici (n=9) eccetto tre⁸⁹⁻⁹¹ hanno riportato questo dato (Figura 32) senza mostrare differenze significative tra gruppo di intervento e placebo.	
Grado di Prove a Supporto		
<i>Quale è il grado di Prove a Supporto degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive

Moderata	Si veda la Tabella 17.	
Valore <i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcomes principali?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna Prove a Supporto di incertezza. Miglioramento delle complicità legate all'obesità, del peso corporeo, della qualità della vita, delle complicità micro e macrovascolari, della mortalità e degli eventi avversi sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento del sovrappeso, dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ^{2,77,78} .	
Bilancio degli effetti <i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	Il bilancio degli effetti della terapia farmacologica nella persona con obesità complicata da altre patologie sembra essere favorevole all'intervento almeno per quanto riguarda la riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori.	Questi effetti sono valutati in un unico trial di sicurezza cardiovascolare effettuato con semaglutide e mancano del tutto dati sugli effetti dei farmaci sul peso corporeo.
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti della terapia farmacologica al momento a carico della persona con obesità.	
Grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia"; Tabella 18).	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
A favore dell'intervento	I costi derivanti dalla terapia farmacologica e chirurgica di soggetti affetti da obesità di classe I sono elevati, tuttavia le valutazioni presenti in letteratura sembrano suggerire un impatto costo-efficace. Analisi economiche effettuate nei soggetti affetti da obesità di classe I (Tabella 18) mostrano, infatti, come sia la terapia chirurgica, che quella farmacologica abbiano ottimi profili di costo-efficacia.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	I costi delle terapie non sono rimborsati attualmente dal SSN ponendo di fatto un problema di equità. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla equità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli individui possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica, a seconda delle proprie personali valutazioni e scale di priorità. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano

		determinare problematiche legate alla accettabilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla fattibilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No ☐	Probabilmente No ☐	Probabilmente Si ☐	Si ☒		Variabile ☐	Non so ☐
Effetti favorevoli	Trascurabili ☐	Piccoli ☐	Moderati ☐	Grandi ☐		Variabili ☒	Non so ☐
Effetti sfavorevoli	Grandi ☐	Moderati ☐	Piccoli ☐	Trascurabili ☐		Variabili ☒	Non so ☐
Grado di Prove a Supporto	Molto bassa ☐	Bassa ☒	Moderata ☐	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Valore	Molto rilevante ☐	Probabilmente rilevante ☐	Probabilmente non rilevante ☐	Non rilevante ☒			
Bilancio degli effetti	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☒	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Risorse necessarie	Elevate ☒	Moderate ☐	Trascurabili ☐	Moderato risparmio ☐	Ampio risparmio ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Prove a Supporto su risorse	Molto bassa ☐	Bassa ☐	Moderata ☐	Alta ☒			Nessuno studio ☐
Costo-efficacia	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	A favore ☒	Probabilmente a favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Equità	Ridotta ☐	Probabilmente ridotta ☒	Probabilmente nessun impatto ☐	Probabilmente aumentata ☐	Aumentata ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Accettabilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐
Fattibilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

Nelle persone con BMI compreso tra 30 e 34,9 kg/m², quali strategie tra quelle farmacologiche (farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità), chirurgiche o endoscopiche, in associazione a terapia medico-nutrizionale, sono preferibili per il trattamento dell'obesità?

Nelle persone con BMI compreso tra 30 e 34,9 kg/m² (obesità di classe I), si raccomanda di aggiungere una terapia farmacologica a quella medico-nutrizionale, preferendola a terapie chirurgiche (effettuabili solo in presenza di almeno una comorbidità non controllata) o endoscopiche (in base alle caratteristiche ed esigenze individuali), per il trattamento dell'obesità.

Raccomandazione forte a favore dell'intervento, con qualità delle prove moderata

Motivazione della raccomandazione

L'obesità e le complicanze legate all'eccesso di peso sono un problema di salute pubblica in crescita in molti paesi a causa dell'aumento della prevalenza, dell'impatto rilevante sulla salute e del crescente peso economico associato. La terapia farmacologica e/o chirurgica nell'individuo con obesità, anche se di grado lieve, soprattutto quando complicata da patologie associate all'eccesso di peso, trova molte evidenze a favore.

L'ERT ha selezionato 23 trial clinici (24 confronti) condotti su popolazioni con BMI compreso tra 30 e 34,9 kg/m² che hanno confrontato diverse strategie farmacologiche (orlistat, liraglutide, semaglutide, tirzepatide), endoscopiche (IGB) e chirurgiche (bypass gastrici e SG) con placebo, nessuna terapia o con terapia medico-nutrizionale. Alcuni trattamenti si sono dimostrati più efficaci nel ridurre il peso corporeo, quali i trattamenti chirurgici, la tirzepatide e semaglutide (sebbene con una perdita di peso inferiore rispetto ai primi due) e tra i trattamenti endobariatrici la sola ESG. I trattamenti chirurgici, tuttavia, come atteso, sono risultati associati ad un rischio più elevato di eventi avversi gravi e, come riportato dalle LG della SICOB (SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA DELL'OBESITÀ E DELLE MALATTIE METABOLICHE) dal titolo "La terapia chirurgica dell'obesità e delle complicanze associate" sono da riservare solo a pazienti con almeno una comorbidità non controllata ([chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://www.sicob.org/00_materiali/Linee_Guida_SICOB_2023.pdf](https://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://www.sicob.org/00_materiali/Linee_Guida_SICOB_2023.pdf)). Le altre terapie non hanno evidenziato problemi rilevanti di sicurezza; semaglutide è risultata associata a una riduzione significativa di mortalità per tutte le cause. Per quanto riguarda il controllo delle condizioni cliniche associate all'obesità, poche informazioni sono state ottenute con semaglutide che ha mostrato il profilo migliore (riduzione significativa del rischio di MACE, incidenza di diabete e probabilità di remissione del diabete rispetto a placebo). Gli studi economici mostrano come sia la terapia chirurgica che quella farmacologica abbiano ottimi profili di costo-efficacia. Da segnalare come i costi delle terapie farmacologiche non siano rimborsati attualmente dal SSN, mentre lo sono quelli legati agli interventi chirurgici e endobariatrici, ponendo di fatto un problema di equità.

Considerazioni su sottogruppi di soggetti

Nessuna

Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico

Dei trial reperiti, nessuno ha riportato analisi per sottogruppi per il sesso biologico, rendendo di fatto impossibile alcuna considerazione su questo aspetto.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio di questa raccomandazione è difficoltoso e potrebbe essere eseguito mediante consultazione di annali di società scientifiche del settore.

Priorità di ricerca

Sono necessari più studi effettuati nella persona con obesità di classe I con focus specifico sul controllo e prevenzione delle condizioni cliniche associate all'obesità. Inoltre, sono necessari studi clinici o analisi per sottogruppo di studi clinici che esplorino l'efficacia dei vari interventi nelle diverse sottopopolazioni di soggetti affetti da obesità (incluso il sesso biologico).

PICO 11: Nelle persone con indice di massa corporea tra 35 e 39,9 kg/m², quali strategie tra quelle farmacologiche (farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità), chirurgiche o endoscopiche, in associazione a terapia medico-nutrizionale, sono preferibili per il trattamento dell'obesità?

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Si	L'obesità e le complicanze legate all'eccesso ponderale sono un problema di salute pubblica in crescita in molti paesi a causa dell'aumento della prevalenza, dell'impatto rilevante sulla salute degli individui affetti e del crescente peso economico correlato. La terapia farmacologica, endoscopica e chirurgica unitamente a modifiche dello stile di vita ^{2,70,71,83,84} quando quest'ultime non sono pienamente efficaci o sono presenti complicanze legate all'eccesso ponderale, potrebbe avere un ruolo importante. Tuttavia mancano, o non sono pienamente esaustivi, confronti tra le diverse strategie terapeutiche che esplorino gli effetti terapeutici e la sicurezza nella persona con vari gradi di obesità ^{70,83-85} .	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Prove a Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Prove a Supporto")
Variabili	Perdita di peso <i>Perdita di peso percentuale (TBWL%)</i> La network meta-analysis utilizzata per confrontare le tre diverse strategie è stata pubblicata⁸⁶ e pertanto qui vengono riportate solo le analisi principali che si limitano ai trattamenti disponibili in Italia. Per prendere in visione le caratteristiche degli studi ed altre analisi secondarie si rimanda alla pubblicazione sopra citata oltre che alla Tabella 1. Per gli outcome considerati critici per questa PICO si consideri la descrizione riportata nel lavoro metodologico pubblicato dal panel di queste LG⁷² Sono disponibili 58 trial (Tabella 1) con BMI all'ingresso medio tra 35 e 39,9 kg/m². Alcuni di questi avevano più bracci di intervento per un totale di confronti analizzabili pari a 62. Sette trial effettuati con DJBL e fentermina topiramato che rientravano nei criteri per la metanalisi sopra citata⁸⁶, sono stati esclusi dalla presente LG perché trattamenti non approvati in Italia. <u>26-52 settimane</u> I 51 confronti che hanno riportato la percentuale di riduzione del peso (Figura 33) hanno mostrato effetti significativi verso placebo/nessuna terapia sulla percentuale di peso persa a 6 mesi-1 anno per tutte le strategie, eccetto POSE. POSE, orlistat, IGB e NB non ha raggiunto la soglia del 5% considerata minima per giudicare gli effetti sul peso di una qualche rilevanza clinica. Tirzepatide, OAGB, RYGB hanno mostrato perdite di peso superiori o uguali al 15% del peso iniziale (nessuna differenza tra OAGB e RYGB, mentre OAGB è risultata superiore a tirzepatide). SG e semaglutide hanno riportato perdite superiori a 10% (Figura 33). <u>53-104 settimane</u> 17 confronti derivanti da 15 trial hanno riportato dati sulla perdita di peso a 2 anni (Figura 33). Tutte le molecole hanno riportato significative perdite di peso rispetto a placebo, con orlistat unico trattamento a non raggiungere la soglia del 5% e liraglutide a superarlo di poco. Semaglutide e tirzepatide (perdita di peso > 10%) hanno mostrato pari efficacia rispetto a LAGB, mentre RYGB e SG hanno mostrato perdite di peso maggiori del 20% anche se non statisticamente superiori a tirzepatide e semaglutide (Figura 10). <u>105-156 settimane</u>	

	Solo pochi studi (n= 5) hanno riportato dati a 3 anni per un totale di 7 confronti. RYGB ha mostrato i risultati migliori in termini di perdita di peso; tra i farmaci riportanti questo outcome (liraglutide e orlistat) nessuno ha superato la soglia del 5%. LAGB ha mostrato perdite di peso di ca il 7%. In un confronto diretto RYGB e LAGB si conferma la superiorità di RYGB (Figura 33). <u>157-260 settimane</u> Solo pochi studi controllati con placebo (n= 2) hanno riportato dati >3 anni per un totale di 4 confronti. RYGB ha mostrato i risultati migliori in termini di perdita di peso; solo orlistat tra i farmaci ha uno studio con un follow-up più lungo con perdite di peso al di sotto del 5%. LAGB ha mostrato perdite di peso di ca il 7%. In un confronto diretto RYGB e LAGB si conferma la superiorità di RYGB (Figura 33). Esistono inoltre 5 confronti tra diversi tipi di chirurgia provenienti da 3 trial con dati a 260 settimane che mostrano come RYGB sia superiore nella perdita di peso a SG, GCP e LAGB. Nessuna differenza invece tra SG e LAGB. <i>BMI a fine studio</i> All'endpoint (Figura 34), i dati sul BMI erano simili a quelli ottenuti per la TBWL%, con tirzepatide e semaglutide che mostravano un'efficacia simile a quella di MBS ed EBP, rispettivamente. Gli altri trattamenti erano associati in misura minore a una riduzione del BMI all'endpoint (Figura 34). <i>Circonferenza vita a fine studio</i> La circonferenza vita è stata riportata solo in una quota relativamente piccola di confronti (n=33), in particolare in quelli eseguiti con OMM. RYGB, SG, tirzepatide e semaglutide (in misura minore) sono stati associati a una riduzione rilevante della circonferenza vita. Gli altri trattamenti (ovvero LAGB, liraglutide, orlistat e NB) hanno determinato riduzioni clinicamente trascurabili (Figura 34). Miglioramento di alcuni indicatori metabolici <i>HbA1c e FPG</i> Trentasei RCT riportano informazioni su HbA1c e 37 sulla FPG. Tutti i trattamenti, ad eccezione di SG, GCP e IGB, risultano associati ad una riduzione significativamente maggiore di HbA1c rispetto a Pbo/LSI/nessuna terapia (Figura 35) sia nel caso in cui siano stati arruolati o esclusi individui con diabete. Risultati simili sono stati ottenuti per l'end-point FPG (Figura 35). <i>Profilo lipidemico.</i> Trentuno trial hanno riportato dati sul profilo lipidemico. Orlistat, liraglutide e semaglutide erano associati ad una riduzione significativamente più elevata della colesterolemia (Figura 36). Le concentrazioni ematiche di HDL-colesterolo sono aumentate nelle persone in trattamento con liraglutide, NB, ESG, tirzepatide e RYGB (Figura 36). RYGB, SG, tirzepatide, orlistat e semaglutide sono associate ad una maggiore riduzione delle concentrazioni ematiche di trigliceridi alla fine dei trial (Figura 36). <i>Pressione arteriosa</i> Trentotto trial presentano dati relativi alla pressione arteriosa. Tutti i trattamenti, ad eccezione di LAGB e SG, hanno mostrato una più elevata riduzione della pressione arteriosa sistolica in raffronto a LSI/Pbo/nessuna terapia, ad eccezione di NB che mostra valori di pressione arteriosa più elevati al termine del trial (Figura 37). La pressione arteriosa diastolica risulta solo marginalmente influenzata dai trattamenti anti obesità (solo ESG, semaglutide e orlistat riportano una significativa riduzione; Figura 37). Remissione delle condizioni cliniche associate a obesità e mortalità per tutte le cause <i>MACE.</i> Sono stati rinvenuti 21 trial che riportano informazioni sui MACE aggiudicati e che hanno valutato liraglutide, semaglutide, tirzepatide, NB e orlistat. La Figure 38 non mostra alcun effetto di questi	
--	---	--

	trattamenti sull'incidenza di MACE. Remissione del diabete e rischio di comparsa di diabete. Diciannove trial hanno riportato informazioni sulla remissione del diabete. Una formale NMA (Figura 38) mostra una remissione del diabete significativamente più elevata per tirzepatide, RYGB, SG, semaglutide, LAGB, GCP, liraglutide e NB. Un rischio più basso di comparsa di diabete si osserva per liraglutide e orlistat, ma non per semaglutide (Figura 38). Remissione di ipertensione e dislipidemia La Figura 38 riporta dati sulla remissione di ipertensione e dislipidemia. La RYGB è l'unico trattamento associato ad una più elevata probabilità di ottenere una completa remissione dell'ipertensione (Figura 38). Semaglutide e liraglutide si sono dimostrate in grado di aumentare le probabilità di raggiungere una remissione completa della dislipidemia (Figura 38). Ospedalizzazione per scompenso cardiaco (HHF). Solo 6 studi (4 con semaglutide e 2 con tirzepatide) hanno riportato almeno un evento, mostrando una significativa riduzione dell'HHF solo per semaglutide (Figura 38). Fibrosi epatica e steatoepatite. Solo due studi con semaglutide e tirzepatide sono stati condotti in soggetti con MASLD, mostrando una superiorità di tirzepatide, ma non di semaglutide, nella remissione della MASH e nella riduzione di almeno uno stadio di fibrosi rispetto al placebo (Figura 38). OSAS Solo uno studio con tirzepatide ha riportato informazioni su questa sottopopolazione di soggetti affetti da obesità, riportando una percentuale significativamente più elevata di remissione dell'OSAS (AHI < 5 eventi/ora) rispetto al placebo (Figura 38). Riduzione della mortalità per tutte le cause Solo pochi studi non riportano informazioni sulla mortalità per tutte le cause. Nessun intervento è stato associato ad un aumento del rischio di mortalità per tutte le cause, come riportato nella Figura 40. Miglioramento della qualità della vita Solo 18 studi hanno riportato informazioni sulla qualità della vita, adottando spesso strumenti diversi o non riportando dati in estenso (ad esempio, mancanza di misure di dispersione) e pertanto solo pochi confronti hanno potuto essere analizzati mediante formali meta-analisi (Figura 41). I dati su IWQOL Lite sono stati riportati per 6 studi, che hanno mostrato punteggi significativamente migliori per IGB, POSE, semaglutide e NB, ma non per liraglutide rispetto alla terapia con LSI/Pbo/No (Figura 41). La salute generale valutata tramite SF-36 è stata riportata solo per 3 confronti; non sono state osservate differenze significative tra i gruppi con orlistat, RYGB e SG rispetto alla terapia con LSI/Pbo/No (Figura 41). Quattro studi hanno riportato informazioni sulla sottoscala della funzione fisica tramite SF-36, con punteggi migliori per semaglutide e tirzepatide, ma non per orlistat, rispetto alla terapia con LSI/Pbo/No (Figura 41). Miglioramento dello stato psico-affettivo Nessun dato. Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico Dei 22 trial reperiti, solo 5 hanno riportato analisi per sottogruppi per il sesso biologico (tre con semaglutide, uno con liraglutide e uno con PT), mostrando una maggiore perdita di peso nel sesso femminile senza tuttavia raggiungere la significatività statistica (Figura 33).	
Effetti sfavorevoli		
<i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Variabili	Eventi avversi seri Negli studi condotti con EBP, ESG, IGB, ma non POSE, è risultato un aumento del rischio di SAE peri procedurali. Gli studi condotti con	

	MBS, LAGB e RYGB, ma non con SG, hanno evidenziato un aumento del rischio di SAE chirurgici (Figura 39). Nei confronti diretti, SG ha determinato un rischio significativamente inferiore di SAE chirurgici (Figura 39). Complessivamente, SAE sono stati riportati dalla maggior parte degli studi inclusi, ad eccezione di dodici studi, con MBS che ha riportato i rischi più elevati di SAE, ad eccezione di SG e GCP (Figura 39). Tra gli studi condotti con EBP, solo ESG è stato associato a un aumento significativo di SAE. Nessun OMM è stato associato a un aumento del rischio di SAE, con la eccezione di NB (Figura 39).	
Grado di Prove a Supporto		
<i>Quale è il grado di Prove a Supporto degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Moderata	Tabella 17	
Valore		
<i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcomes principali?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna Prove a Supporto di incertezza. Miglioramento delle complicanze legate all'obesità, del peso corporeo, della qualità della vita, delle complicanze micro e macrovascolari, della mortalità e degli eventi avversi sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento del sovrappeso, dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ^{2,77,78} .	
Bilancio degli effetti		
<i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probab. a favore dell'intervento	Il bilancio degli effetti della terapia farmacologica nella persona con obesità complicata da altre patologie sembra essere favorevole all'intervento almeno per quanto riguarda la riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori.	Questi effetti sono valutati in un unico trial di sicurezza cardiovascolare effettuato con semaglutide e mancano del tutto dati sugli effetti dei farmaci sul peso corporeo.
Risorse necessarie		
<i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti della terapia farmacologica che, al momento, è a carico della persona con obesità.	
Grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia"; Tabella 18).	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	I costi derivanti dalla terapia farmacologica e chirurgica di soggetti affetti da obesità di classe I sono elevati, tuttavia le valutazioni presenti in letteratura sembrano suggerire un impatto costo-efficace. Analisi economiche effettuate nei soggetti affetti da obesità di classe II (Tabella 18) mostrano come sia la terapia chirurgica, che quella farmacologica abbiano ottimi profili di costo-efficacia.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	I costi delle terapie non sono rimborsati attualmente dal SSN ponendo di fatto un problema di equità. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla equità sulla base del

		sessu biologico dei soggetti affetti da obesità
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli individui possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica, a seconda delle proprie personali valutazioni e scale di priorità. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla accettabilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla fattibilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No ☐	Probabilmente No ☐	Probabilmente Si ☐	Si ☒		Variabile ☐	Non so ☐
Effetti favorevoli	Trascurabili ☐	Piccoli ☐	Moderati ☐	Grandi ☐		Variabili ☒	Non so ☐
Effetti sfavorevoli	Grandi ☐	Moderati ☐	Piccoli ☐	Trascurabili ☐		Variabili ☒	Non so ☐
Grado di Prove a Supporto	Molto bassa ☐	Bassa ☐	Moderata ☒	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Valore	Molto rilevante ☐	Probabilmente rilevante ☐	Probabilmente non rilevante ☐	Non rilevante ☒			
Bilancio degli effetti	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☒	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Risorse necessarie	Elevate ☒	Moderate ☐	Trascurabili ☐	Moderato risparmio ☐	Ampio risparmio ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Prove a Supporto su risorse	Molto bassa ☐	Bassa ☐	Moderata ☐	Alta ☒			Nessuno studio ☐
Costo-efficacia	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☒	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Equità	Ridotta ☐	Probabilmente ridotta ☒	Probabilmente nessun impatto ☐	Probabilmente aumentata ☐	Aumentata ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Accettabilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐
Fattibilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

Nelle persone con BMI compreso tra 35 e 39,9 kg/m², quali strategie tra quelle farmacologiche (farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità), chirurgiche o endoscopiche, in associazione a terapia medico-nutrizionale, sono preferibili per il trattamento dell'obesità?

Nelle persone con BMI compreso tra 35 e 39,9 kg/m² (obesità di classe II), si raccomanda di aggiungere una terapia farmacologica a quella medico-nutrizionale, preferendola preliminarmente a terapie chirurgiche (effettuabili solo in presenza di almeno una comorbidità) o endoscopiche (in base alle caratteristiche ed esigenze individuali), per il trattamento dell'obesità.

Raccomandazione forte, con qualità delle prove moderata

Motivazione della raccomandazione

L'obesità e le complicanze legate all'eccesso di peso sono un problema di salute pubblica in crescita in molti paesi a causa dell'aumento della prevalenza, dell'impatto rilevante sulla salute e del crescente peso economico associato. La terapia farmacologica e/o chirurgica nell'individuo con obesità, anche se di grado lieve, soprattutto quando complicata da patologie associate all'eccesso di peso, trova molte evidenze a favore.

L'ERT ha trovato 57 trial clinici effettuati in popolazioni con BMI tra 35 e 39,9 kg/m² confrontanti varie strategie farmacologiche, endoscopiche e chirurgiche con placebo, nessuna terapia o confronti attivi. Alcuni trattamenti si sono dimostrati più efficaci nel ridurre il peso corporeo, quali la maggior parte dei trattamenti chirurgici (eccetto LAGB), la tirzepatide e semaglutide e tra i trattamenti endobariatrici la sola ESG. I trattamenti chirurgici ed endoscopici, tuttavia, come atteso, si sono associati a maggior rischio di eventi avversi gravi (chirurgici e non) e, come riportato dalle LG della SICOB (SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA DELL'OBESITÀ E DELLE MALATTIE METABOLICHE) dal titolo "La terapia chirurgica dell'obesità e delle complicanze associate" sono da riservare solo a pazienti con almeno una comorbidità ([chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.sicob.org/00_materiali/Linee_Guida_SICOB_2023.pdf](https://www.sicob.org/00_materiali/Linee_Guida_SICOB_2023.pdf)). Le altre terapie non chirurgiche non hanno evidenziato problemi rilevanti di sicurezza.

Per quanto riguarda il controllo delle condizioni cliniche associate all'obesità, tutte le terapie farmacologiche eccetto orlistat che non riporta il dato si dimostrano efficaci nell'aumentare il tasso di remissione di diabete con OR simili (almeno per semaglutide e tirzepatide) a quelli ottenuti con RYGB e SG. Liraglutide, orlistat e semaglutide si associano ad un minor rischio di comparsa di diabete. Semaglutide si è associata ad un minor rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco e tirzepatide ad una maggior probabilità di remissione per OSAS, MASH e di fibrosi epatica. Gli studi economici mostrano come sia la terapia chirurgica, che quella farmacologica abbiano ottimi profili di costo-efficacia. Da segnalare, tuttavia, come i costi delle terapie farmacologiche non siano attualmente rimborsati dal SSN, mentre lo sono quelli degli interventi chirurgici e endobariatrici, ponendo di fatto un problema di equità.

Considerazioni su sottogruppi di soggetti

Nessuna

Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico

Dei 22 trial reperiti, solo 5 hanno riportato analisi per sottogruppi per il sesso biologico (tre con semaglutide, uno con liraglutide e uno con PT), mostrando una maggiore perdita di peso nel sesso femminile senza tuttavia raggiungere la significatività statistica.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio di questa raccomandazione è difficoltoso e potrebbe essere fatto mediante consultazione di annali di società scientifiche del settore.

Priorità di ricerca

Sono necessari più studi effettuati nelle persone con obesità di classe I con focus specifico sul controllo e prevenzione delle condizioni cliniche associate all'obesità.

PICO 12: Nelle persone con BMI ≥ 40 kg/m², quali strategie tra quelle farmacologiche (farmaci approvati da AIFA per il trattamento dell'obesità), chirurgiche o endoscopiche, in associazione a terapia medico-nutrizionale, sono preferibili per il trattamento dell'obesità?

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Si	L'obesità e le complicanze legate all'eccesso ponderale sono un problema di salute pubblica in crescita in molti paesi a causa dell'aumento della prevalenza, dell'impatto rilevante sulla salute degli individui che ne sono affetti e del crescente peso economico correlato. La terapia farmacologica, chirurgica o endoscopica unitamente a modifiche dello stile di vita ^{2,70,71,83,84} quando quest'ultime non siano pienamente efficaci o in caso di complicanze legate all'eccesso ponderale, potrebbe avere un ruolo importante. Tuttavia mancano, o non sono pienamente esaustivi, confronti tra le diverse strategie terapeutiche che esplorino gli effetti terapeutici e la sicurezza nell'individuo con vario grado di obesità ^{70,83-85} .	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Prove a Supporto")	Considerazioni aggiuntive (vedi "Prove a Supporto")
Variabili	Perdita di peso <i>Perdita di peso percentuale (TBWL%)</i> La network meta-analysis utilizzata per confrontare le tre diverse strategie è stata pubblicata⁸⁶ e pertanto qui si riportano solo le analisi principali che si limitano ai trattamenti disponibili in Italia. Per prendere in visione le caratteristiche degli studi ed altre analisi secondarie si rimanda alla pubblicazione sopra citata oltre che alla Tabella 1. Per gli outcome considerati critici per questa PICO si consideri la descrizione riportata nel lavoro metodologico pubblicato dal panel di queste LG⁷² Sono disponibili 54 trial, tutti effettuati con MBS, eccetto 2 con farmaci (semaglutide) e 2 con EP (IGB) con BMI all'ingresso medio superiore a 39,9 kg/m² (Tabella 13). Di questi tre sono stati esclusi perché con PT e AT non approvate in Italia⁹²⁻⁹⁴. <u>26-52 settimane</u> Ventinove confronti hanno riportato la percentuale di riduzione del peso (Figura 42) a 6 mesi-1 anno. Tutte le terapie valutate hanno raggiunto almeno il 10% della perdita di peso (considerata come clinicamente rilevante); se si eccettua SG e LVGB tutte le altre procedure chirurgiche (bypass, LAGB, BPD e GCP) hanno raggiunto almeno il 20% della perdita di peso a 1 anno. (Figura 42). <u>53-104 settimane</u> 20 trial hanno riportato dati sulla perdita di peso a 2 anni (Figura 42). Tutte le terapie valutate (inclusa semaglutide) hanno raggiunto almeno il 10% della perdita di peso (considerata come clinicamente rilevante); se si eccettua SG, LVGB e GCP, tutte le altre procedure chirurgiche (bypass, LAGB, BPD e GCP) hanno raggiunto almeno il 20% della perdita di peso a 2 anni. (Figura 42). <u>105-156 settimane</u> Quindici trial hanno riportato il dato. Vi sono informazioni solo per alcune procedure chirurgiche, ma non per semaglutide. Solo i bypass gastrici e la BPD hanno prodotto perdite di peso oltre il 20% a 3 anni (Figura 42). <u>156-260 settimane</u> Tredici studi hanno riportato il dato (Figura 42). Se si eccettua LAGB, tutte le altre procedure chirurgiche (BPD, bypass gastrici e SG) hanno ottenuto ottime riduzioni di peso (ca 20-30%) mantenendole fino a 10 anni (dati disponibili a 10 anni per RYGB e BPD)	

	261-520 settimane 9 confronti hanno riportato il dato a 5-10 anni (Figura 42). Se si eccettua LAGB, tutte le altre procedure chirurgiche (BPD, bypass gastrici e SG) hanno ottenute ottime riduzioni di peso (ca 20-30%) mantenendole fino a 10 anni (dati disponibili a 10 anni per RYGB e BPD) Endpoint BMI All'endpoint (Figura 43), i dati sul BMI erano disponibili in 46 confronti (n=44) ed erano simili a quelli ottenuti per la TBWL%, con MBS che ha determinato una significativa riduzione del BMI con semaglutide altrettanto efficace dell'IGB (Figura 43). Circonferenza vita La circonferenza vita è stata riportata solo in una piccola frazione di confronti (n=9, 18%). BPD, RYGB e semaglutide, ma non SG e LAGB, sono risultati associati a una riduzione statisticamente significativa della circonferenza vita rispetto alla terapia LSI/Pbo/Nessuna terapia (Figura 43). Gli altri trattamenti (ovvero LAGB, liraglutide, orlistat e NB) hanno determinato riduzioni clinicamente trascurabili (Figura 43). Miglioramento di alcuni indicatori metabolici <i>HbA1c e FPG</i> Nessun dato disponibile per la terapia endoscopica e per le terapie farmacologiche. Nei 14 confronti che riportano il dato, gli interventi malassorbitivi si sono dimostrati mediamente superiori rispetto a quelli restrittivi (Figura 44). <i>Profilo lipidemico</i> Dodici confronti hanno riportato informazioni sull'assetto lipidico mostrando risultati migliori per BPD e significativi per i by-pass gastrici per il colesterolo totale; aumenti significativi del colesterolo HDL per RYGB, BPD, SG e LAGB e riduzione della trigliceridemia per tutti gli interventi chirurgici considerati (Figura 45). <i>Pressione arteriosa</i> Dieci confronti hanno riportato dati sulla pressione arteriosa sistolica e diastolica. Ad eccezione di LVGB e SG, tutti gli altri interventi (BPD, LAGB, RYGB e semaglutide) sono risultati associati a valori significativamente più bassi per la pressione sistolica, rispetto a placebo (Figura 46). Solo BPD e RYGB hanno mostrato riduzioni anche per la pressione diastolica (Figura 46) Riduzione della complicità e/o condizioni mediche associate all'obesità <i>MACE</i> Solo 2 trial (RYGB vs OAGB e semaglutide vs placebo) riportano questo dato e nessuno dei due trial ha registrato eventi cardiovascolari maggiori. <i>Remissione diabete</i> Solo 9 trial riportano informazioni sulla remissione del diabete intesa come HbA1c<6,5% tutti sulla MBS (Figura 47). Sono state pertanto eseguite solo metanalisi classiche sia su trial vs LSI (Placebo/nessuna terapia) che contro comparatori attivi (Figura 47). <i>Remissione ipertensione e dislipidemia</i> Solo 6 e 5 trial riportano informazioni sulla remissione dell'ipertensione e della dislipidemia, rispettivamente. RYGB è associata ad una maggiore remissione della dislipidemia rispetto a SG. Nessun'altra differenza tra RYGB e SG e RYGB e OAGB è stata osservata per questi endpoint (Figura 47). <i>Rischio di comparsa del diabete</i> Esistono due studi con semaglutide vs placebo e RYGB vs OAGB che riportano dati sulla riduzione del rischio di comparsa di diabete senza mostrare alcuna significativa differenza tra i gruppi (Figura 47). <i>Ospedalizzazione per scompenso cardiaco</i> Nessun trial ha riportato eventi giudicati di ospedalizzazione per	
--	--	--

	scompenso cardiaco. Altre patologie associate all'obesità Si dispone di 2 studi condotti su persone con KOA, uno con semaglutide e l'altro con OAGB vs SG. Il primo riporta le variazioni della WOMAC, scala di valutazione del dolore e delle limitazioni funzionali riportando score migliori per semaglutide. Il secondo definisce la risoluzione di KOA in maniera vaga riportando nessuna differenza tra le due tecniche chirurgiche (remissione nella maggior parte dei casi in entrambi i bracci; >75% - Figura 47). Otto trial hanno valutato la remissione di OSAS definita come la cessazione dell'uso di C-PAP senza nessuna differenza tra bracci di intervento (remissioni > 70%; Figura 47). Nessun trial ha riportato dati sulla remissione di MASH o fibrosi epatica. Riduzione della mortalità per tutte le cause Tutti i trial eccetto 6 riportano dati sulla mortalità (Figura 48). Nessun trattamento nei confronti di placebo/LSI/nessuna terapia si è associato a riduzioni o aumenti significativi di mortalità per tutte le cause. Miglioramento della qualità della vita Pochi studi (n=9) riportano dati sulla qualità della vita (n=10 confronti) utilizzando molteplici ed eterogenee scale valutative, spesso considerando sottoscale diverse e/o non riportando dati sulla dispersione (deviazione standard o interquartili). Per questa ragione la valutazione dell'endpoint ed il confronto con le terapie (BPD, RYGB, OAGB, SG, LVGB e IGB) in esame è risultata molto difficoltosa Miglioramento dello stato psico-affettivo Nessun dato. Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico Dei trial reperiti, nessuno ha riportato analisi per sottogruppi per il sesso biologico, rendendo di fatto impossibile alcuna considerazione su questo aspetto.	
Effetti sfavorevoli		
<i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Variabili	Eventi avversi seri chirurgici e non La Figura 49 riporta informazioni sugli eventi avversi gravi (tutti) riferiti a quelli chirurgici con le varie terapie analizzate. Gli interventi chirurgici sono risultati associati a rischi di complicanze rispetto a LSI/Placebo/nessuna terapia tra 2 e 21 volte, con il rischio più basso per LAGB e SG e più alto per BPD e SADI. IGB non è risultata associata ad alcun rischio avverso grave chirurgico.	
Grado di Prove a Supporto		
<i>Quale è il grado di Prove a Supporto degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Moderata	Si rimanda alla Tabella 17	
Valore		
<i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcomes principali?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Nessuna Prove a Supporto di incertezza. Miglioramento delle complicanze legate all'obesità, del peso corporeo, della qualità della vita, delle complicanze micro e macrovascolari, della mortalità e degli eventi avversi sono già indicati tra gli obiettivi principali del trattamento del sovrappeso, dell'obesità e delle patologie associate, dalle principali linee guida nazionali ed internazionali ^{2,77,78} .	
Bilancio degli effetti		
<i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	Il bilancio degli effetti della terapia farmacologica nella persona con obesità complicata da altre patologie sembra essere favorevole all'intervento almeno per quanto riguarda la riduzione degli eventi	Questi effetti sono valutati in un unico trial di sicurezza cardiovascolare effettuato con

	cardiovascolari maggiori e potenzialmente per altre complicanze.	semaglutide e mancano del tutto dati sugli effetti dei farmaci sul peso corporeo.
Risorse necessarie <i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Elevate	Costi elevati legati soprattutto ai costi diretti della terapia farmacologica che, al momento, è a carico della persona con obesità.	
Grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie <i>Quale è il grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Alta	Ci sono numerosi studi di buona qualità sull'argomento (vedi paragrafo "Farmacoeconomia"; Tabella 18).	
Costo-efficacia <i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente a favore dell'intervento	I costi derivanti dalla terapia farmacologica e chirurgica di persone con obesità di classe III sono elevati, tuttavia le valutazioni presenti in letteratura sembrano suggerire un impatto costo-efficacia favorevole e, in alcuni casi, con generazione di risparmi. È stata aggiornata la ricerca bibliografica condotta per la stesura delle linee guida della SIOB (SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA DELL'OBESITÀ E DELLE MALATTIE METABOLICHE) dal titolo "La terapia chirurgica dell'obesità e delle complicanze associate" senza trovare altri studi. Per quanto riguarda la valutazione economica di queste procedure si rimanda al sito web del SNLG ("chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.sicob.org/00_materiali/Linee_Guida_SIOB_2023.pdf") alla pagina 192. Si rimanda invece alla Tabella 18 del presente documento per le valutazioni farmaco-economiche. In sintesi, le analisi economiche condotte su individui con obesità di classe III (Tabella 18) mostrano buoni profili costo-efficacia per semaglutide e per la maggior parte delle terapie chirurgiche, con profili migliori per i by-pass gastrici e SG.	
Equità <i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente ridotta	Non esistono dati specifici.	I costi delle terapie non sono rimborsati attualmente dal SSN ponendo di fatto un problema di equità. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla equità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità
Accettabilità <i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Singoli individui possono avere un atteggiamento diverso rispetto alla terapia medica, a seconda delle proprie personali valutazioni e scale di priorità. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla accettabilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità

Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente sì	Non esistono evidenze disponibili.	Tutti i centri dovrebbero essere monitorati al fine di capire se in grado di seguire le raccomandazioni incluse nella presente LG. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla fattibilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No ☐	Probabilmente No ☐	Probabilmente Si ☐	Si ☒		Variabile ☐	Non so ☐
Effetti favorevoli	Trascurabili ☐	Piccoli ☐	Moderati ☐	Grandi ☐		Variabili ☒	Non so ☐
Effetti sfavorevoli	Grandi ☐	Moderati ☐	Piccoli ☐	Trascurabili ☐		Variabili ☒	Non so ☐
Grado di Prove a Supporto	Molto bassa ☐	Bassa ☐	Moderata ☒	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Valore	Molto rilevante ☐	Probabilmente rilevante ☐	Probabilmente non rilevante ☐	Non rilevante ☒			
Bilancio degli effetti	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☒	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Risorse necessarie	Elevate ☒	Moderate ☐	Trascurabili ☐	Moderato risparmio ☐	Ampio risparmio ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Prove a Supporto su risorse	Molto bassa ☐	Bassa ☐	Moderata ☐	Alta ☒			Nessuno studio ☐
Costo-efficacia	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☒	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Equità	Ridotta ☐	Probabilmente ridotta ☒	Probabilmente nessun impatto ☐	Probabilmente aumentata ☐	Aumentata ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Accettabilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐
Fattibilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

Nelle persone con BMI ≥ 40 kg/m², quali strategie tra quelle farmacologiche (farmaci approvati da EMA per il trattamento dell'obesità), chirurgiche o endoscopiche, in associazione a terapia medico-nutrizionale, sono preferibili per il trattamento dell'obesità?

Nelle persone con BMI ≥ 40 kg/m² (obesità di classe III), si raccomanda di effettuare una terapia chirurgica in aggiunta a quella medico-nutrizionale, preferendola a terapie farmacologiche o endoscopiche (in base alle caratteristiche ed esigenze individuali), per il trattamento dell'obesità.

Raccomandazione forte a favore dell'intervento, con qualità delle prove moderata

Motivazione della raccomandazione

L'obesità e le complicanze legate all'eccesso di peso sono un problema di salute pubblica in crescita in molti paesi a causa dell'aumento della prevalenza, dell'impatto rilevante sulla salute e del crescente peso economico associato. La terapia farmacologica e/o chirurgica nell'individuo con obesità, anche se di grado lieve, soprattutto quando complicata da patologie associate all'eccesso di peso, trova molte evidenze a favore.

L'ERT ha reperito 54 trial, tutti effettuati con MBS, eccetto 2 con farmaci (semaglutide) e 2 con EP (IGB) con BMI medio all'ingresso superiore a 39,9 kg/m². I trattamenti studiati sono quasi esclusivamente chirurgici (bypass gastrici, LAGB, LVGB, GCP, SG, SADI e BPD), tutti molto efficaci nel ridurre il peso corporeo (eccetto LAGB e GCP) con dati anche a lungo termine. Da segnalare, tuttavia, come BPD e SADI siano, seppur molto efficaci, gravate da un maggior rischio di eventi avversi gravi e che LVGB è ormai un intervento desueto. Tra i farmaci studiati esistono solo due studi su semaglutide, con dati nel breve periodo e perdite di peso nettamente inferiori rispetto ai trattamenti chirurgici. Nessuna prova a supporto è stata reperita per i trattamenti endobariatrici.

Oltre all'effetto sul peso corporeo, tra gli outcome considerati dal panel critici vi erano anche gli effetti metabolici e le complicanze associate all'obesità. I bypass gastrici e la BPD, ma non la terapia farmacologica, si sono associati anche a migliori profili lipidemici con significativi aumenti del colesterolo HDL e riduzioni dei livelli di trigliceridi. La terapia farmacologica e la maggior parte degli interventi chirurgici si sono dimostrati efficaci nel ridurre la pressione arteriosa. Non si sono osservate alcune differenze significative nei confronti diretti tra varie tipologie di interventi nei vari outcome considerati (oltre quelli inerenti al peso corporeo) critici, eccetto che per la remissione della dislipidemia che appare superiore con RYGB rispetto a SG. Sulla base delle evidenze raccolte, nei soggetti con BMI $> 39,9$ kg/m² i trattamenti da preferire sono quelli chirurgici rispetto a quelli farmacologici o endoscopici. Pur non essendo possibile un formale ranking delle varie procedure chirurgiche da un punto di vista statistico, sulla base dei parametri di efficacia e sicurezza, alcuni interventi dovrebbero essere utilizzati solo in casi particolari (BPD, SADI, LAGB, LVGB e GCP) e quando altri (bypass gastrici, e SG), non siano possibili. Gli studi economici mostrano come gli interventi chirurgici in soggetti affetti da grave obesità siano tutti costo-efficaci. Da segnalare come i costi delle terapie farmacologiche non siano rimborsati attualmente dal SSN, mentre lo sono quelli legati agli interventi chirurgici ed endobariatrici, ponendo di fatto un problema di equità con difficoltà nelle valutazioni farmaco-economiche.

Considerazioni su sottogruppi di soggetti

Alcuni individui, specialmente ad alto rischio chirurgico o con gradi di obesità molto elevati, potrebbero beneficiare maggiormente di un pretrattamento farmacologico o di una terapia combinata per periodi di tempo più o meno protratti. Alcuni farmaci non ancora pienamente studiati nelle persone con BMI ≥ 40 kg/m², ma con comprovata efficacia nel ridurre il peso corporeo e migliorare le condizioni associate all'obesità, quali tirzepatide e semaglutide, possono verosimilmente trovare impiego in questa classe di soggetti.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna.

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio di questa raccomandazione è difficoltoso e potrebbe essere fatto mediante consultazione di annali di società scientifiche del settore.

Priorità di ricerca

Sono necessari più studi sulle persone con obesità di classe III con focus specifico sul controllo e prevenzione delle condizioni cliniche associate all'obesità, soprattutto con i nuovi farmaci. Inoltre, sono necessari studi clinici o analisi per sottogruppo di studi clinici che esplorino l'efficacia dei vari interventi nelle diverse sottopopolazioni di soggetti affetti da obesità (incluso il sesso biologico).

Prove a supporto

PICO 9-12

Principali criteri di ricerca

Persone con età maggiore a 18 anni, con obesità e sovrappeso; studi eseguiti su individui con BMI ≥ 27 kg/m² di durata ≥ 52 settimane con trattamenti approvati da AIFA.

Stringa di ricerca (fino al 1/12/2024)

Pubmed: # 1,432:

Search: (obesity or overweight) AND (orlistat or naltrexone plus bupropion or liraglutide or semaglutide or tirzepatide or Sleeve Gastrectomy or Roux en Y Gastric Bypass or One Anastomosis Gastric Bypass or Laparoscopic Adjustable Gastric Banding or Bilio-Pancreatic Diversion or Single Anastomosis Duodenal-Ileal bypass or Intra gastric Balloons or Primary Obesity Surgery Endoluminal or Endoscopic Sleeve Gastropasty or mini bypass or OAGB or lifestyle interventions)

((("obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity s"[All Fields] OR ("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields])) AND ("orlistat"[MeSH Terms] OR "orlistat"[All Fields] OR "orlistat s"[All Fields] OR ("naltrexone"[MeSH Terms] OR "naltrexone"[All Fields] OR "naltrexon"[All Fields] OR "naltrexone s"[All Fields]) AND "plus"[All Fields] AND ("bupropion"[MeSH Terms] OR "bupropion"[All Fields] OR "amfebutamone"[All Fields] OR "bupropion s"[All Fields] OR "bupropione"[All Fields])) OR ("liraglutid"[All Fields] OR "liraglutide"[MeSH Terms] OR "liraglutide"[All Fields] OR "liraglutide s"[All Fields]) OR ("semaglutide"[Supplementary Concept] OR "semaglutide"[All Fields]) OR ("tirzepatide"[MeSH Terms] OR "tirzepatide"[All Fields]) OR ("sleeve"[All Fields] OR "sleeved"[All Fields] OR "sleeves"[All Fields] OR "sleeving"[All Fields]) AND ("gastrectomy"[MeSH Terms] OR "gastrectomy"[All Fields] OR "gastrectomies"[All Fields]) OR ("gastric bypass"[MeSH Terms] OR "gastric"[All Fields] AND "bypass"[All Fields]) OR "gastric bypass"[All Fields] OR "roux en y gastric bypass"[All Fields] OR ("One"[All Fields] AND ("anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR ("anastomosis"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical anastomosis"[All Fields] OR "anastomosis"[All Fields]) AND ("gastric bypass"[MeSH Terms] OR "gastric"[All Fields] AND "bypass"[All Fields]) OR "gastric bypass"[All Fields])) OR ("laparoscopes"[MeSH Terms] OR "laparoscopes"[All Fields] OR "laparoscope"[All Fields] OR "laparoscopical"[All Fields] OR "laparoscopically"[All Fields] OR "laparoscopies"[All Fields] OR "laparoscopy"[MeSH Terms] OR "laparoscopy"[All Fields] OR "laparoscopic"[All Fields]) AND ("adjustability"[All Fields] OR "adjustable"[All Fields] OR "adjustables"[All Fields] OR "adjustible"[All Fields]) AND ("gastrics"[All Fields] OR "stomach"[MeSH Terms] OR "stomach"[All Fields] OR "gastric"[All Fields]) AND ("banded"[All Fields] OR "banding"[All Fields] OR "bandings"[All Fields])) OR ("biliopancreatic diversion"[MeSH Terms] OR ("biliopancreatic"[All Fields] AND "diversion"[All Fields]) OR "biliopancreatic diversion"[All Fields] OR ("bilio"[All Fields] AND "pancreatic"[All Fields] AND "diversion"[All Fields]) OR "bilio pancreatic diversion"[All Fields]) OR ("single person"[MeSH Terms] OR ("single"[All Fields] AND "person"[All Fields]) OR "single person"[All Fields] OR "single"[All Fields] OR "singles"[All Fields]) AND ("anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR ("anastomosis"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical anastomosis"[All Fields] OR "anastomosis"[All Fields]) AND "Duodenal-Ileal"[All Fields] AND ("bypass"[All Fields] OR "bypassed"[All Fields] OR "bypasses"[All Fields] OR "bypassing"[All Fields])) OR ("intra gastric"[All Fields] OR "intra gastrally"[All Fields] OR "intra gastric"[All Fields] OR "intra gastrical"[All Fields] OR "intra gastrically"[All Fields]) AND ("balloon"[All Fields] OR "balloon s"[All Fields] OR "balloons"[All Fields])) OR ("primaries"[All Fields] OR "primary"[All Fields]) AND ("obes surg"[Journal] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]) AND ("endoluminal"[All Fields] OR "endoluminally"[All Fields])) OR ("endoscope s"[All Fields] OR "endoscoped"[All Fields] OR "endoscopes"[MeSH Terms] OR "endoscopes"[All Fields] OR "endoscope"[All Fields] OR "endoscopical"[All Fields] OR "endoscopically"[All Fields] OR "endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy"[All Fields] OR "endoscopic"[All Fields]) AND ("sleeve"[All Fields] OR "sleeved"[All Fields] OR "sleeves"[All Fields] OR "sleeving"[All Fields]) AND ("gastropasty"[MeSH Terms] OR "gastropasty"[All Fields] OR "gastropasties"[All Fields])) OR ("mini"[All Fields] AND ("bypass"[All Fields] OR "bypassed"[All Fields] OR "bypasses"[All Fields] OR "bypassing"[All Fields])) OR "OAGB"[All Fields] OR ("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields] OR "lifestyles"[All Fields]) AND ("intervention s"[All Fields] OR "interventions"[All Fields] OR "interventive"[All Fields] OR "methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields] OR "interventional"[All Fields])) AND ((randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (1977:2024[pdat]))

Translations

obesity: "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity's"[All Fields]

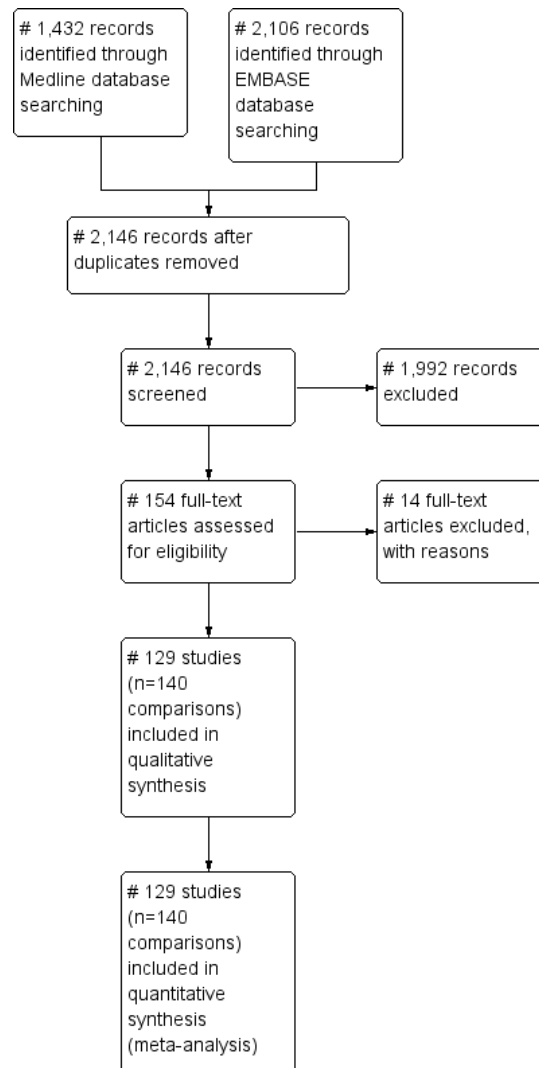
overweight: "overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields]
 orlistat: "orlistat"[MeSH Terms] OR "orlistat"[All Fields] OR "orlistat's"[All Fields]
 naltrexone: "naltrexone"[MeSH Terms] OR "naltrexone"[All Fields] OR "naltrexon"[All Fields] OR "naltrexone's"[All Fields]
 bupropion: "bupropion"[MeSH Terms] OR "bupropion"[All Fields] OR "amfebutamone"[All Fields] OR "bupropion's"[All Fields] OR "bupropione"[All Fields]
 liraglutide: "liraglutid"[All Fields] OR "liraglutide"[MeSH Terms] OR "liraglutide"[All Fields] OR "liraglutide's"[All Fields]
 semaglutide: "semaglutide"[Supplementary Concept] OR "semaglutide"[All Fields]
 tirzepatide: "tirzepatide"[MeSH Terms] OR "tirzepatide"[All Fields]
 Sleeve: "sleeve"[All Fields] OR "sleeved"[All Fields] OR "sleeves"[All Fields] OR "sleeving"[All Fields]
 Gastrectomy: "gastrectomy"[MeSH Terms] OR "gastrectomy"[All Fields] OR "gastrectomies"[All Fields]
 Roux en Y Gastric Bypass: "gastric bypass"[MeSH Terms] OR ("gastric"[All Fields] AND "bypass"[All Fields]) OR "gastric bypass"[All Fields] OR "roux en y gastric bypass"[All Fields]
 Anastomosis: "anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR ("anastomosis"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical anastomosis"[All Fields] OR "anastomosis"[All Fields]
 Gastric Bypass: "gastric bypass"[MeSH Terms] OR ("gastric"[All Fields] AND "bypass"[All Fields]) OR "gastric bypass"[All Fields]
 Laparoscopic: "laparoscopes"[MeSH Terms] OR "laparoscopes"[All Fields] OR "laparoscope"[All Fields] OR "laparoscopical"[All Fields] OR "laparoscopically"[All Fields] OR "laparoscopies"[All Fields] OR "laparoscopy"[MeSH Terms] OR "laparoscopy"[All Fields] OR "laparoscopic"[All Fields]
 Adjustable: "adjustability"[All Fields] OR "adjustable"[All Fields] OR "adjustables"[All Fields] OR "adjustible"[All Fields]
 Gastric: "gastrics"[All Fields] OR "stomach"[MeSH Terms] OR "stomach"[All Fields] OR "gastric"[All Fields]
 Banding: "banded"[All Fields] OR "banding"[All Fields] OR "bandings"[All Fields]
 Bilio-Pancreatic Diversion: "biliopancreatic diversion"[MeSH Terms] OR ("biliopancreatic"[All Fields] AND "diversion"[All Fields]) OR "biliopancreatic diversion"[All Fields] OR ("bilio"[All Fields] AND "pancreatic"[All Fields] AND "diversion"[All Fields]) OR "bilio pancreatic diversion"[All Fields]
 Single: "single person"[MeSH Terms] OR ("single"[All Fields] AND "person"[All Fields]) OR "single person"[All Fields] OR "single"[All Fields] OR "singles"[All Fields]
 Anastomosis: "anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR ("anastomosis"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical anastomosis"[All Fields] OR "anastomosis"[All Fields]
 bypass: "bypass"[All Fields] OR "bypassed"[All Fields] OR "bypasses"[All Fields] OR "bypassing"[All Fields]
 Intra gastric: "intra gastric"[All Fields] OR "intra gastrally"[All Fields] OR "intra gastric"[All Fields] OR "intra gastrical"[All Fields] OR "intra gastrically"[All Fields]
 Balloons: "balloon"[All Fields] OR "balloon's"[All Fields] OR "balloons"[All Fields]
 Primary: "primaries"[All Fields] OR "primary"[All Fields]
 Obesity Surgery: "Obes Surg"[Journal: __jid9106714] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]
 Endoluminal: "endoluminal"[All Fields] OR "endoluminally"[All Fields]
 Endoscopic: "endoscope's"[All Fields] OR "endoscoped"[All Fields] OR "endoscopes"[MeSH Terms] OR "endoscopes"[All Fields] OR "endoscope"[All Fields] OR "endoscopical"[All Fields] OR "endoscopically"[All Fields] OR "endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy"[All Fields] OR "endoscopic"[All Fields]
 Sleeve: "sleeve"[All Fields] OR "sleeved"[All Fields] OR "sleeves"[All Fields] OR "sleeving"[All Fields]
 Gastroplasty: "gastroplasty"[MeSH Terms] OR "gastroplasty"[All Fields] OR "gastroplasties"[All Fields]
 bypass: "bypass"[All Fields] OR "bypassed"[All Fields] OR "bypasses"[All Fields] OR "bypassing"[All Fields]
 lifestyle: "life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields] OR "lifestyles"[All Fields]
 interventions: "intervention's"[All Fields] OR "interventions"[All Fields] OR "interventive"[All Fields] OR "methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields] OR "interventional"[All Fields]

Embase: #2,106

Search: (obesity or overweight) AND (orlistat or naltrexone plus bupropion or liraglutide or semaglutide or tirzepatide or Sleeve Gastrectomy or Roux en Y Gastric Bypass or One Anastomosis Gastric Bypass or Laparoscopic Adjustable Gastric Banding or Bilio-Pancreatic Diversion or Single Anastomosis Duodenal-Ileal bypass or Intra gastric Balloons or Primary Obesity Surgery Endoluminal or Endoscopic Sleeve Gastroplasty or mini bypass or OAGB or lifestyle interventions)

('obesity'/exp OR obesity OR 'overweight'/exp OR overweight) AND ('orlistat'/exp OR orlistat OR 'naltrexone plus bupropion'/exp OR 'naltrexone plus bupropion' OR (('naltrexone'/exp OR naltrexone) AND ('plus'/exp OR plus) AND ('bupropion'/exp OR bupropion)) OR 'liraglutide'/exp OR liraglutide OR 'semaglutide'/exp OR semaglutide OR 'tirzepatide'/exp OR tirzepatide OR 'sleeve gastrectomy'/exp OR 'sleeve gastrectomy' OR (sleeve AND ('gastrectomy'/exp OR gastrectomy)) OR 'roux en y gastric bypass'/exp OR 'roux en y gastric bypass' OR (roux AND ('en'/exp OR en) AND y AND gastric AND ('bypass'/exp OR bypass)) OR 'one anastomosis gastric bypass'/exp OR 'one anastomosis gastric bypass' OR (('one'/exp OR one) AND ('anastomosis'/exp OR anastomosis) AND gastric AND ('bypass'/exp OR bypass)) OR 'laparoscopic adjustable gastric banding'/exp OR 'laparoscopic adjustable gastric banding' OR (laparoscopic AND adjustable AND gastric AND banding) OR 'bilio-pancreatic diversion' OR ('bilio pancreatic' AND ('diversion'/exp OR diversion)) OR 'single anastomosis duodenal-ileal bypass' OR (single AND ('anastomosis'/exp OR anastomosis) AND 'duodenal ileal' AND ('bypass'/exp OR bypass)) OR 'intra-gastric balloons' OR (intra-gastric AND balloons) OR 'primary obesity surgery endoluminal'/exp OR 'primary obesity surgery endoluminal' OR (primary AND ('obesity'/exp OR obesity) AND ('surgery'/exp OR surgery) AND endoluminal) OR 'endoscopic sleeve gastropasty'/exp OR 'endoscopic sleeve gastropasty' OR (endoscopic AND sleeve AND ('gastropasty'/exp OR gastropasty)) OR 'mini bypass' OR (mini AND ('bypass'/exp OR bypass)) OR oagb OR 'lifestyle interventions' OR (('lifestyle'/exp OR lifestyle) AND ('interventions'/exp OR interventions))) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND ('phase 3 clinical trial topic'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de)

Diagramma di flusso PRISMA per gli studi reperiti per le PICO 9-12



Figure

BMI 27-29.9 kg/m²

Figura 22 – Effetti del trattamento farmacologico sulla perdita di peso in trial che hanno riportato sottoanalisi nei soggetti con sovrappeso corporeo (BMI: 27-29.9 kg/m²).

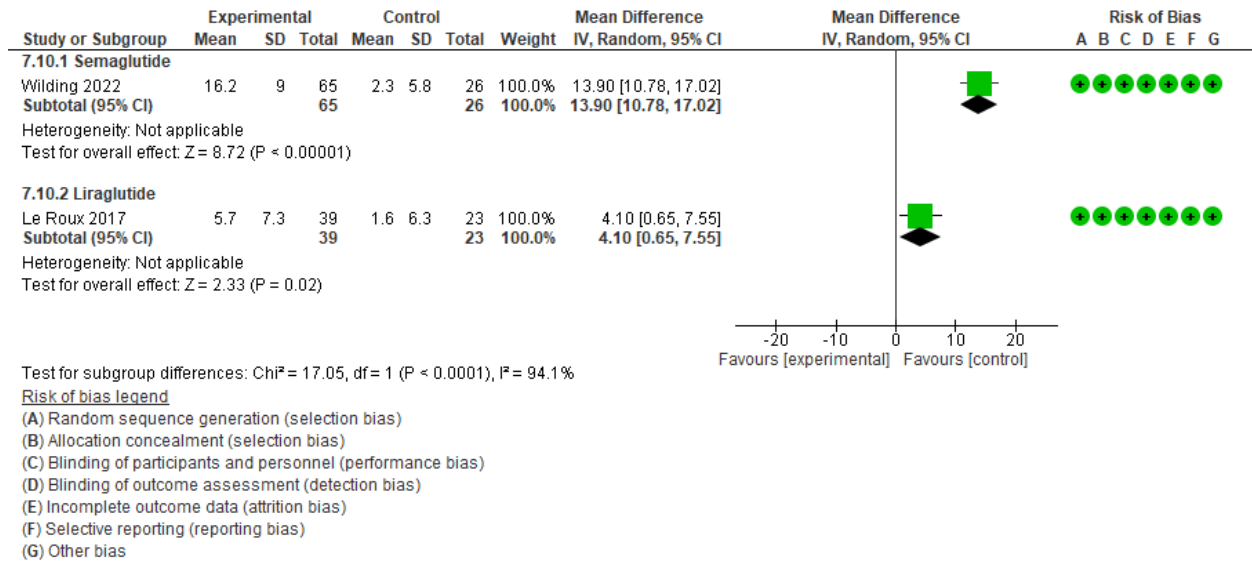
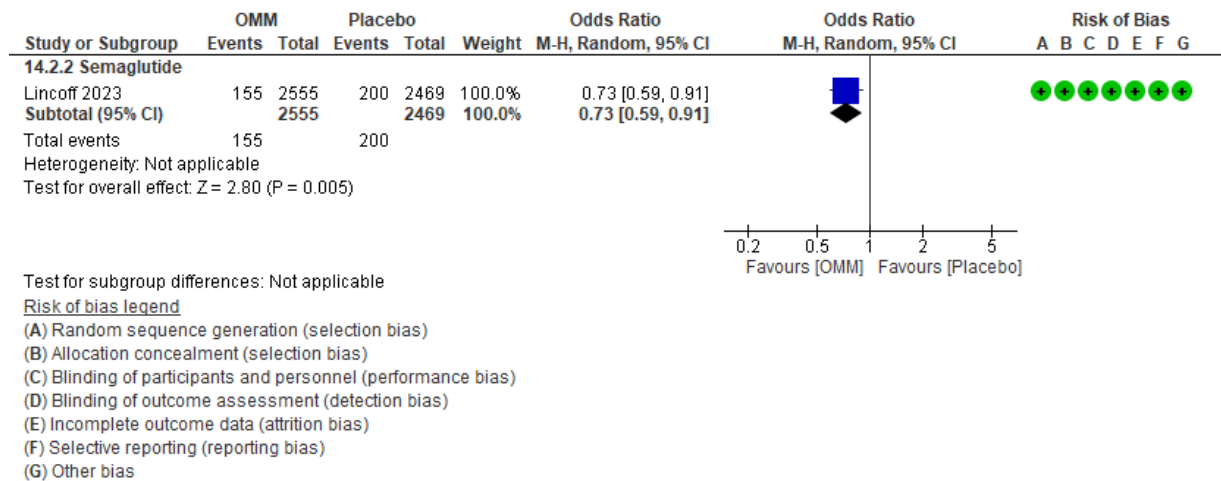


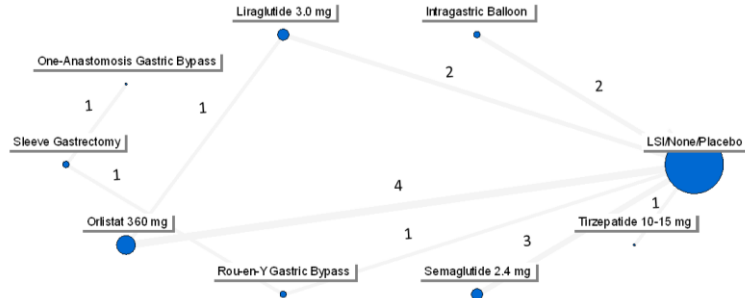
Figura 23 – Effetti del trattamento farmacologico sul rischio incidente di MACE in trial che hanno riportato sottoanalisi nei soggetti con sovrappeso corporeo (BMI: 27-29.9 kg/m²).



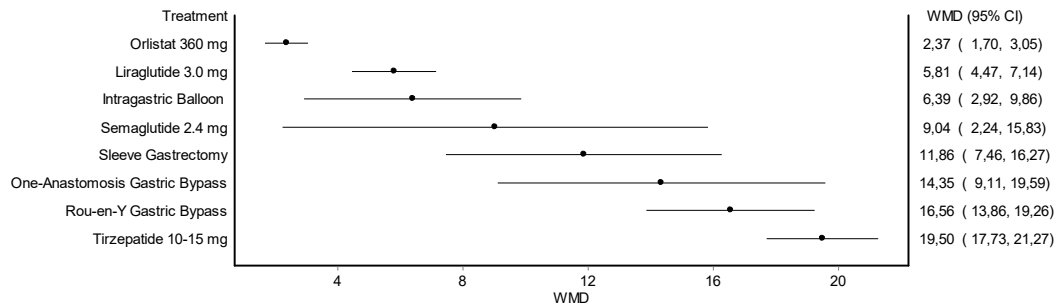
BMI 30-34.9 kg/m²

Figura 24 – Effetti del trattamento farmacologico, endoscopico e chirurgico sulla perdita di peso percentuale (TBWL%) al 26-52 settimane (Panel A: network plot; Panel B: forest plot), 53-104 settimane (Panel C: confronti con placebo; Panel D: confronti con comparator attivi), 105-156 settimane (Panel E: confronti con placebo; Panel F: confronti con comparator attivi) in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe I (BMI: 30-34.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo.

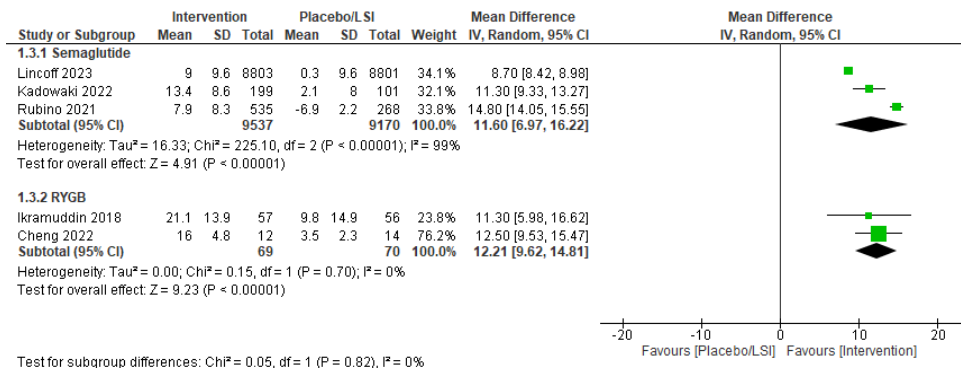
A



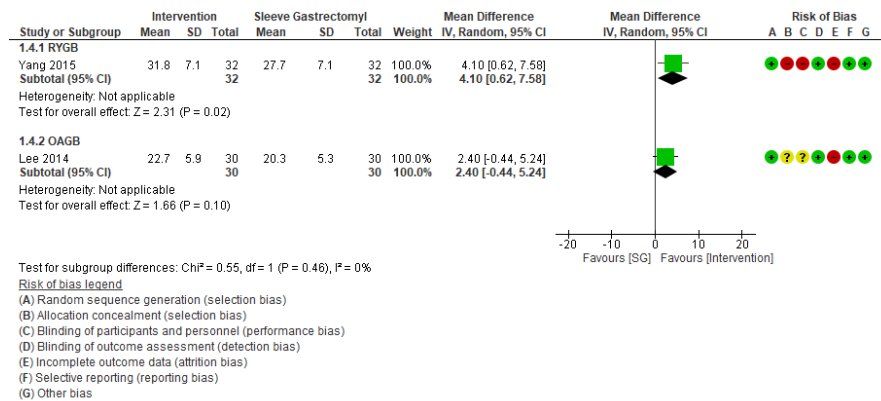
B



C

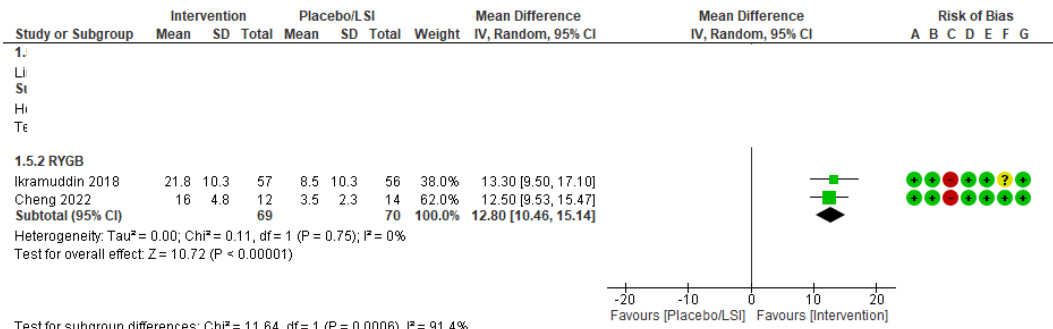


D



E

*Linea Guida della Società Italiana di Obesità
La diagnosi e la terapia dell'obesità*

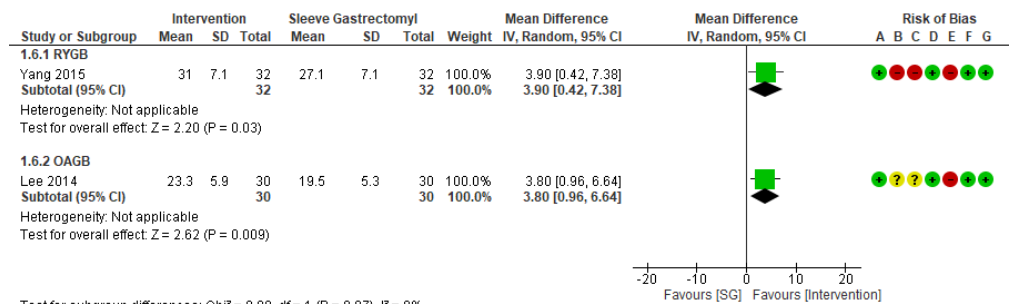


Test for subgroup differences: $\chi^2 = 11.64$, $df = 1$ ($P = 0.0006$), $I^2 = 91.4\%$

Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

F



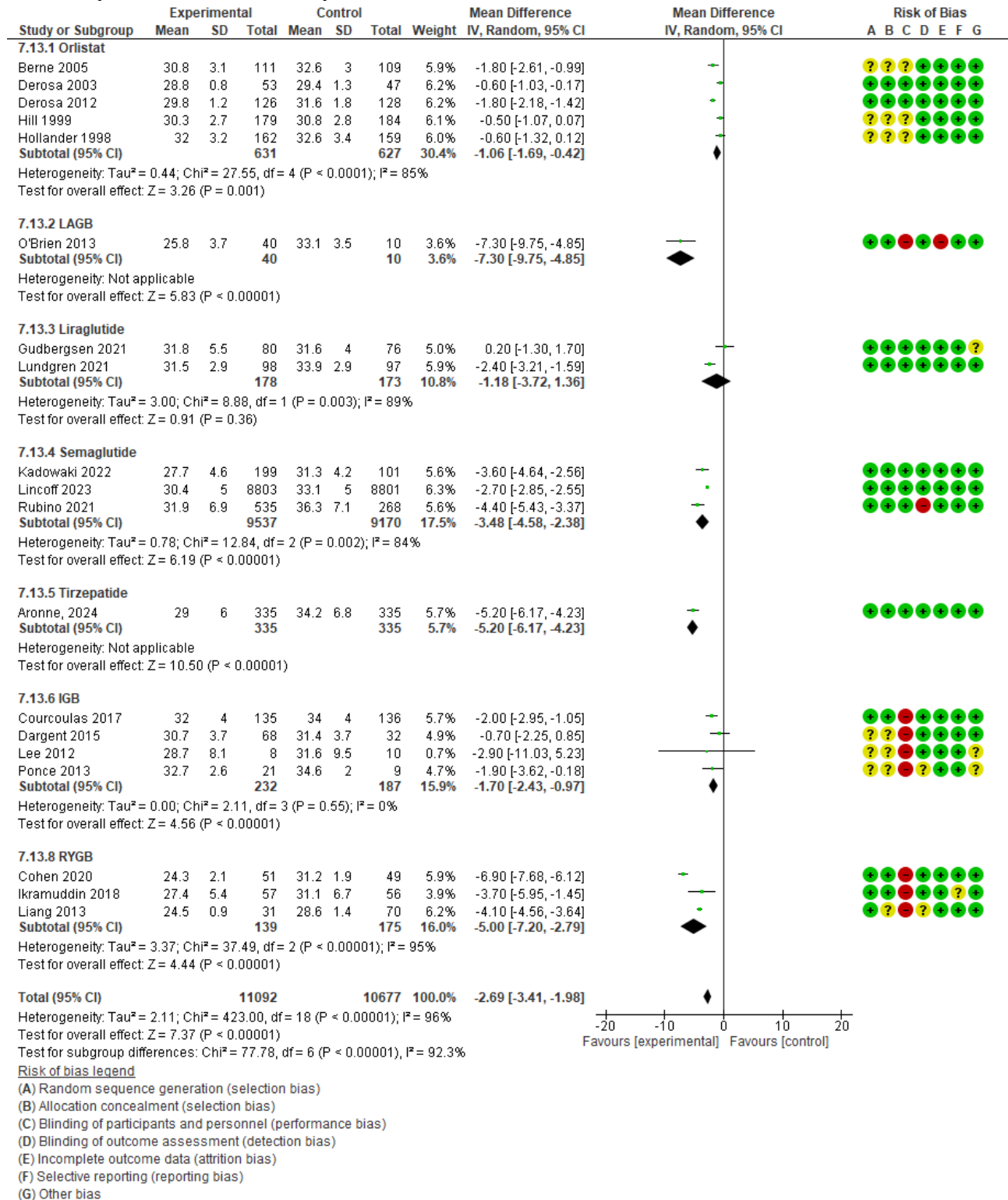
Test for subgroup differences: $\chi^2 = 0.00$, $df = 1$ ($P = 0.97$), $I^2 = 0\%$

Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Figure 25 – Effetti del trattamento farmacologico verso placebo sulla riduzione del BMI alla fine dello studio in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe I (BMI: 30-34.9 kg/m2) o riportato analisi per sottogruppo.

A. verso placebo/nessuna terapia



B. confronti tra trattamenti attivi

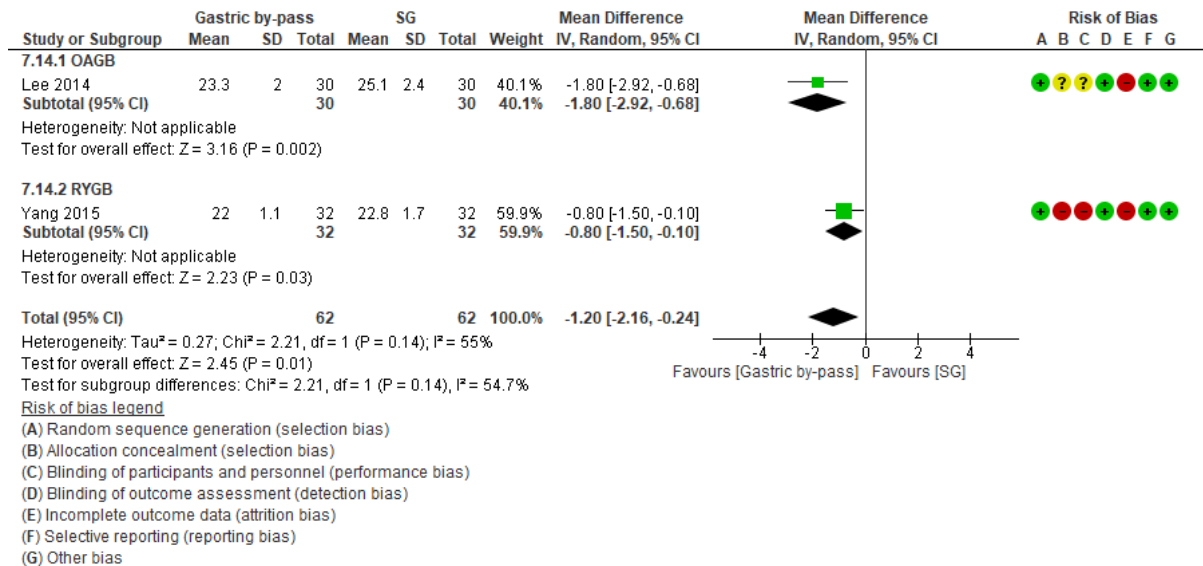


Figura 26 – Effetti del trattamento farmacologico verso placebo sulla riduzione della circonferenza vita alla fine dello studio in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe I (BMI: 30-34.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo. Panel A: network plot; Panel B: network forest plot.

A. verso placebo/nessuna terapia

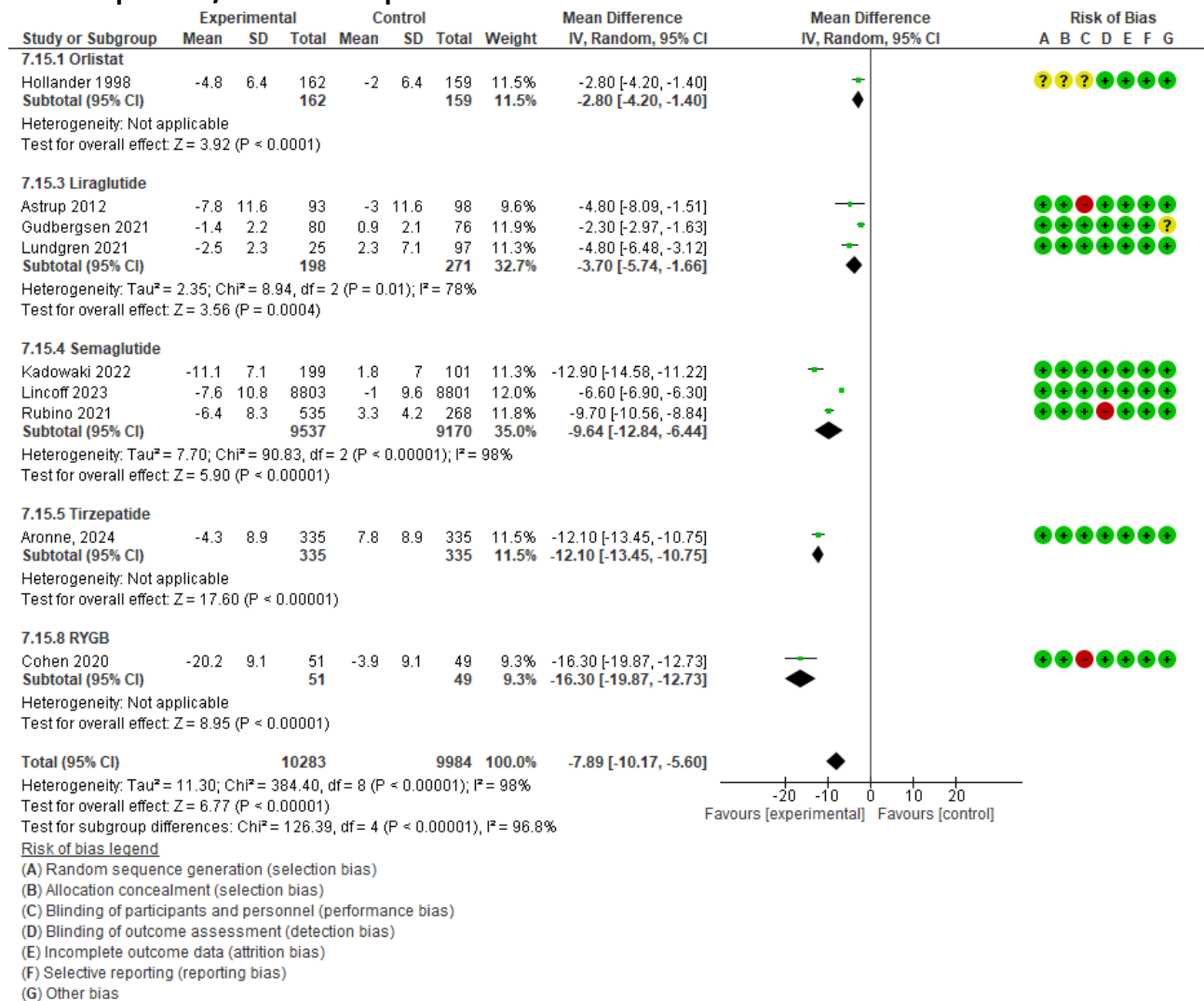
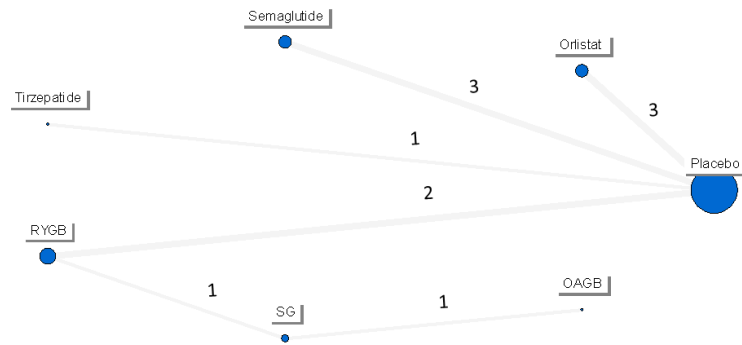
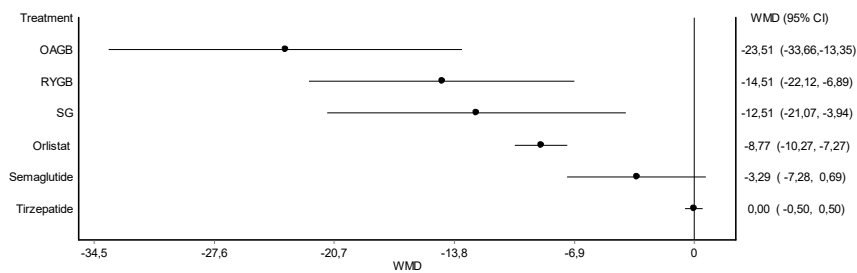


Figura 27 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia sulla HbA1c (Panel B) e FPG (Panel D) alla fine dello studio in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe I (BMI: 30-34.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo. Panel A (HbA1c) e C (FPG): network plot; Panel B (HbA1c) e D (FPG): network forest plot. B1: diabetici; D1: diabetici.

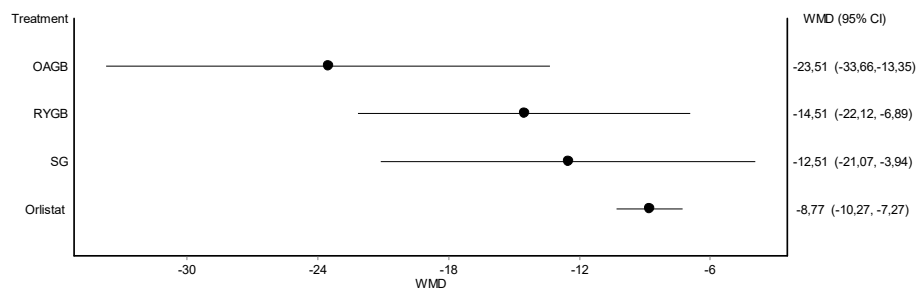
A



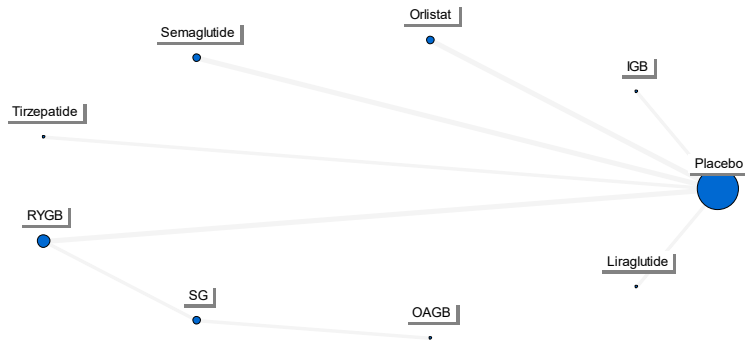
B



B1



C



D

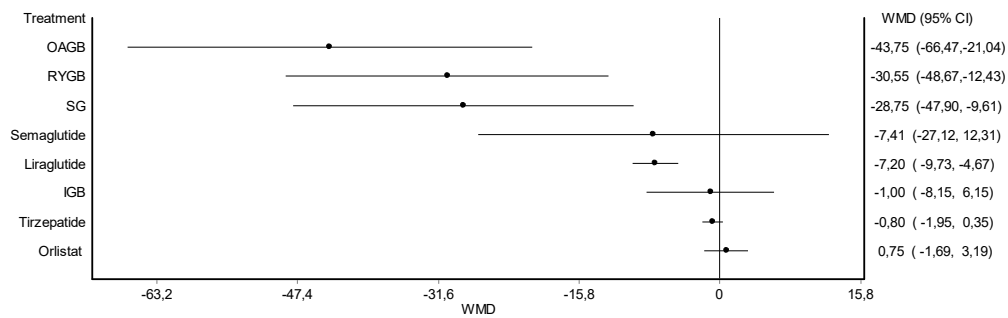
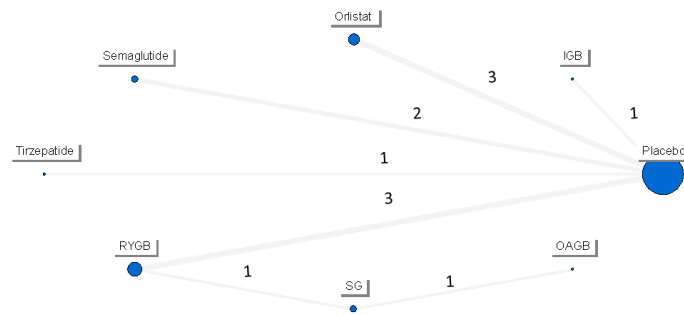
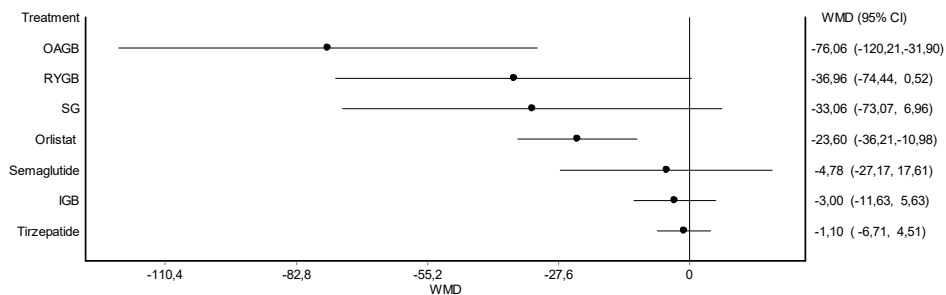


Figura 28 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia sul colesterolo totale (Panel B), HDL (Panel D) e trigliceridi (Panel F) alla fine dello studio in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe I (BMI: 30-34.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo. Panel A (colesterolo totale), C (HDL) e E (trigliceridi): network plot.

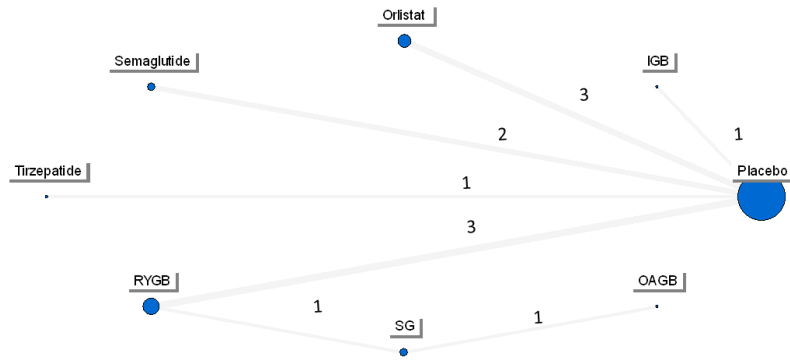
A



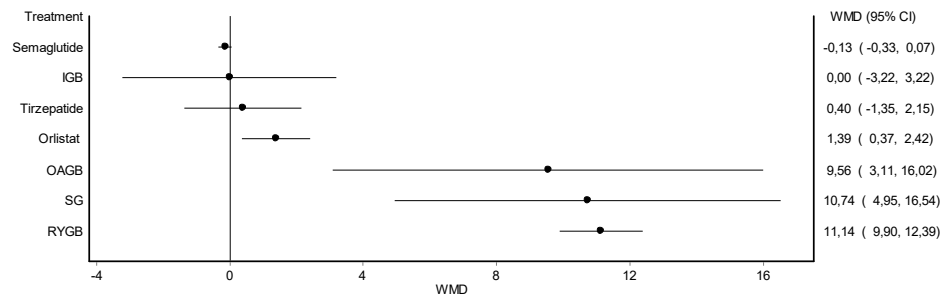
B



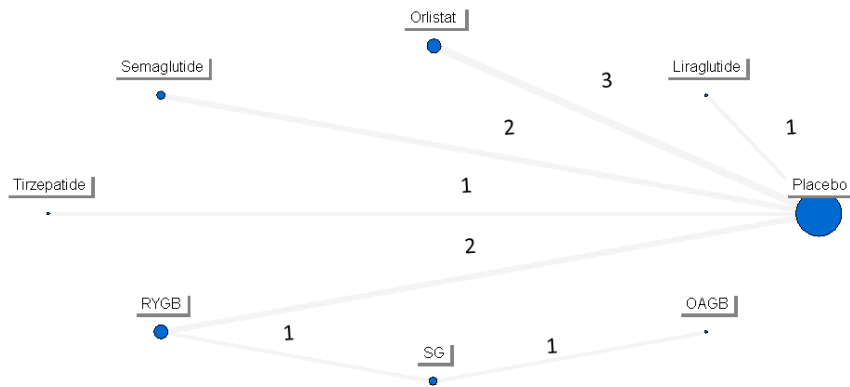
C



D



E



F

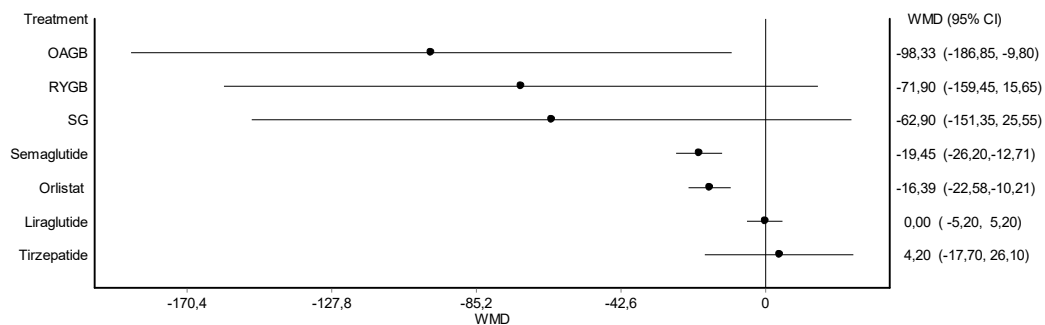
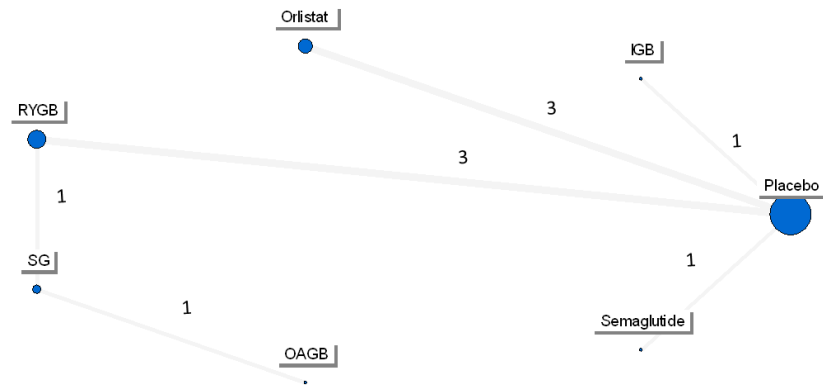
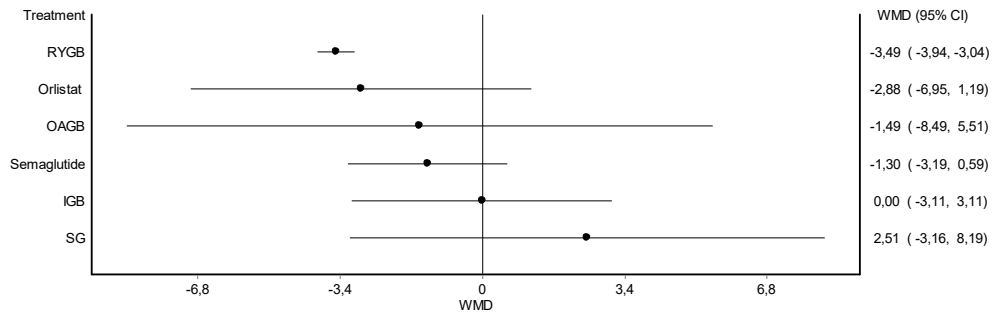


Figura 29 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia su pressione arteriosa sistolica (Panel B) e diastolica (Panel D) alla fine dello studio in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe I (BMI: 30-34.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo. Panel A (pressione arteriosa sistolica), C (pressione arteriosa diastolica): network plot.

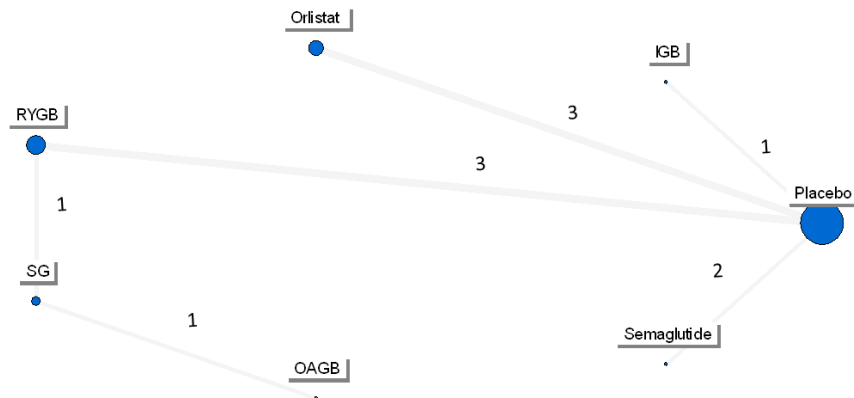
A



B



C



D

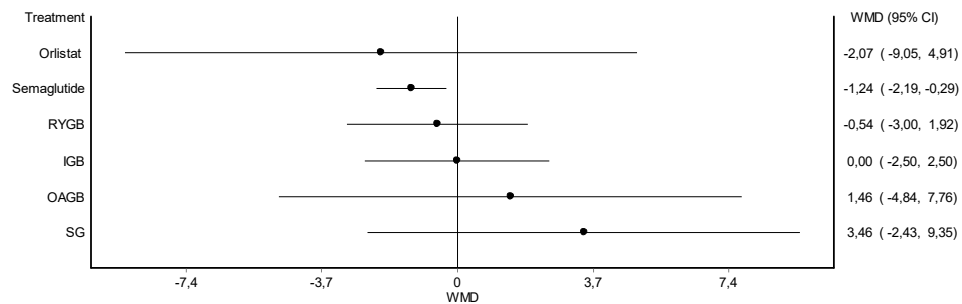
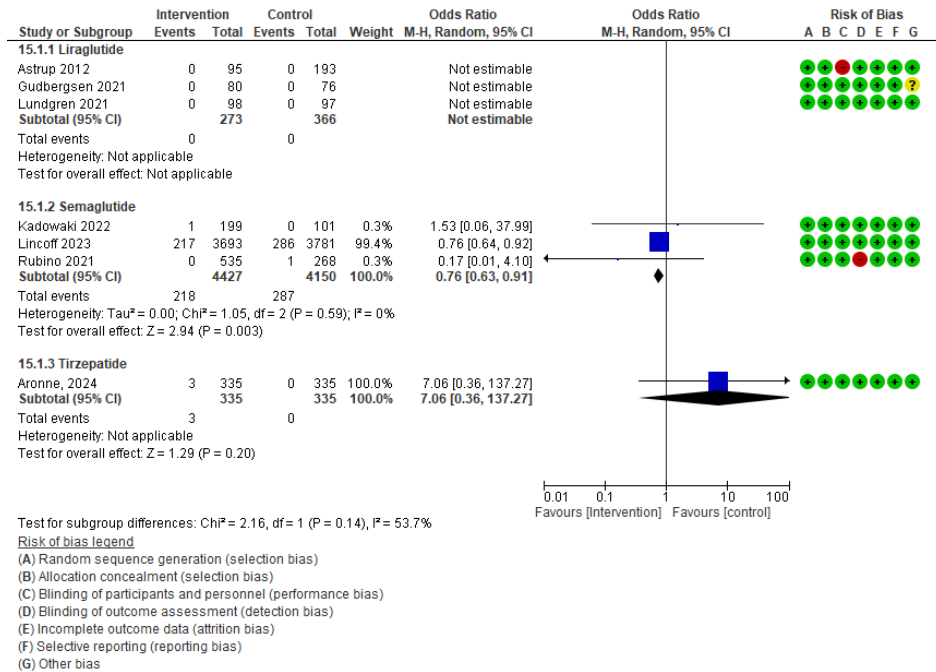


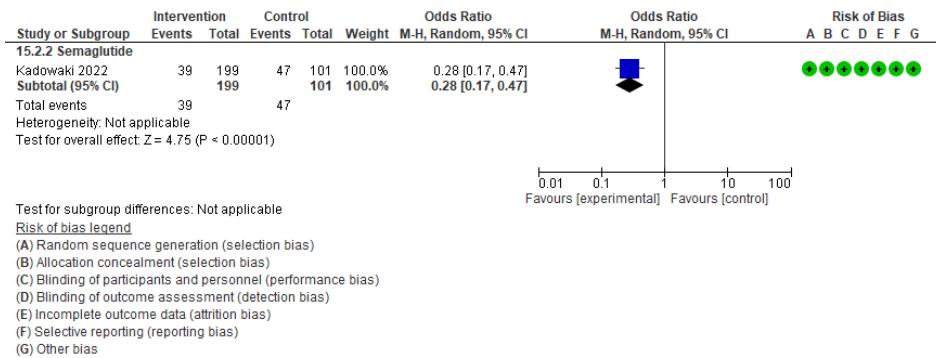
Figura 30 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia sulla prevenzione di eventi cardiovascolari maggiori (MACE; Panel A), sulla remissione completa di diabete (Panel B), ipertensione (Panel E) e dislipidemia (Panel F), sulla riduzione del rischio di diabete (Panel C) e ospedalizzazione per scompenso cardiaco (Panel D), in trial che

hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe I (BMI: 30-34.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo.

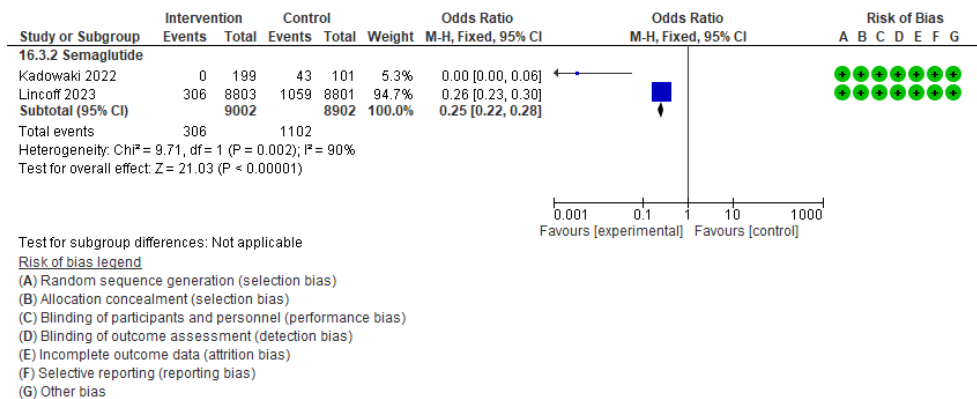
A



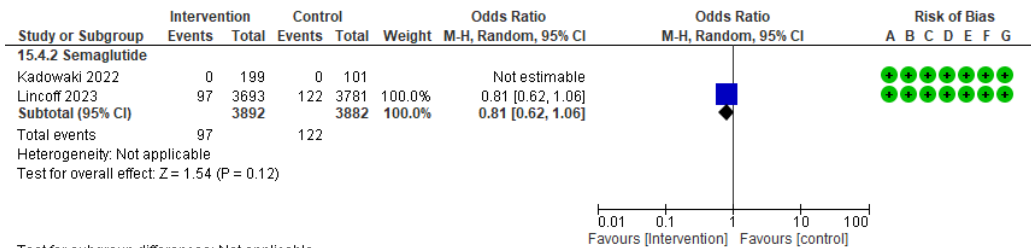
B



C



D

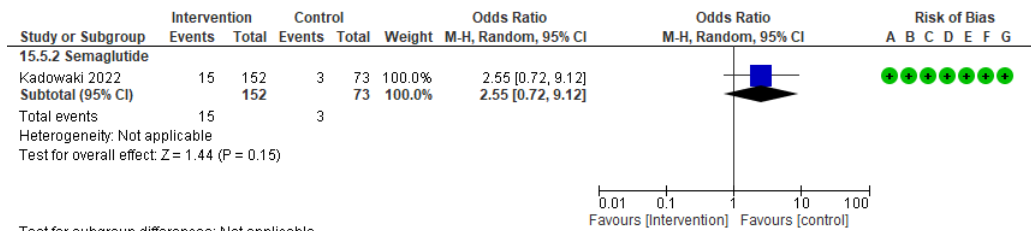


Test for subgroup differences: Not applicable

[Risk of bias legend](#)

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

E

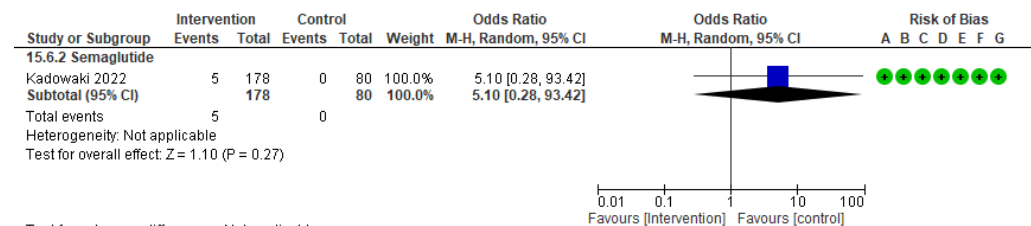


Test for subgroup differences: Not applicable

[Risk of bias legend](#)

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

F



Test for subgroup differences: Not applicable

[Risk of bias legend](#)

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Figura 31 – Effetti del trattamento chirurgico verso placebo/nessuna terapia (Panel A) o comparator attivi (Panel B) sul rischio di SAE chirurgici in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe I (BMI: 30-34.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo.

A

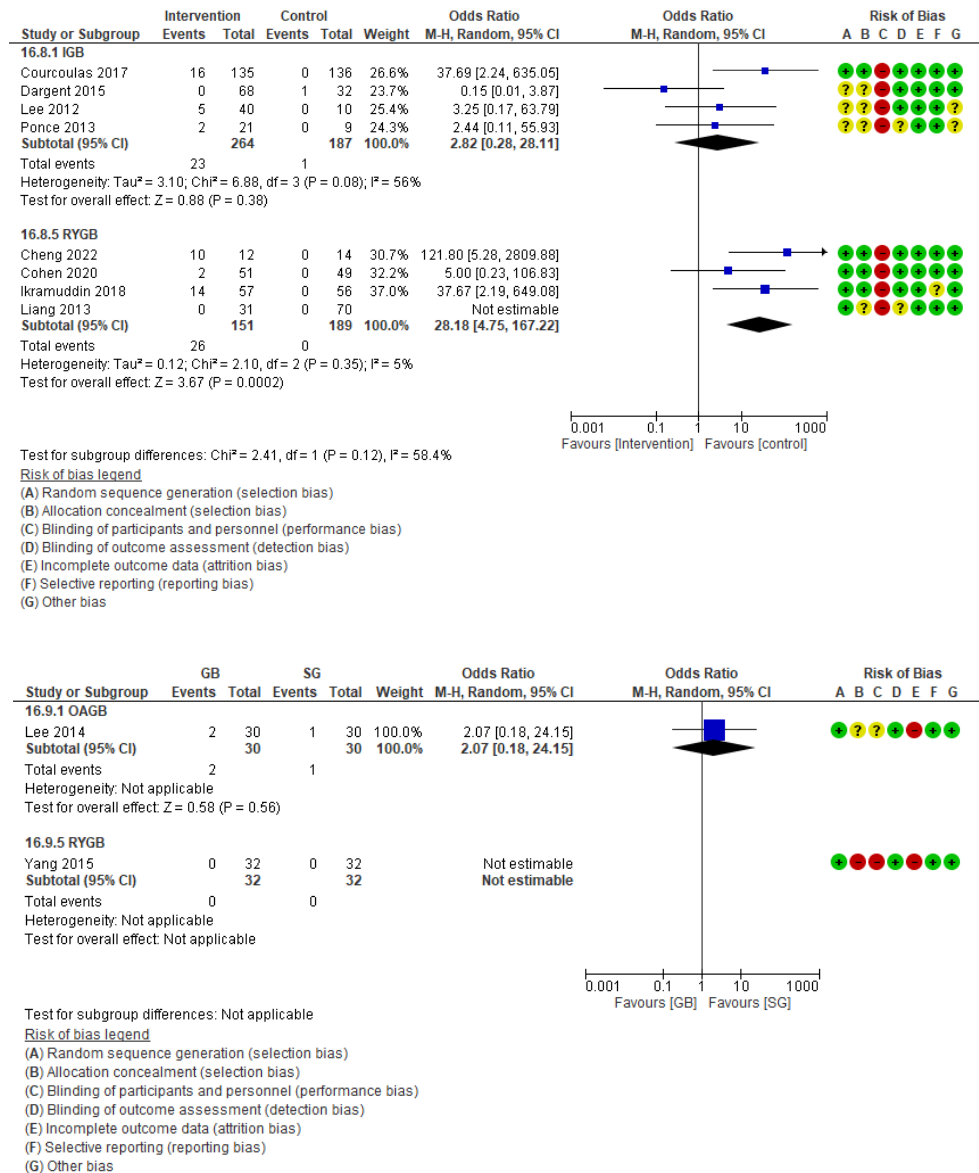
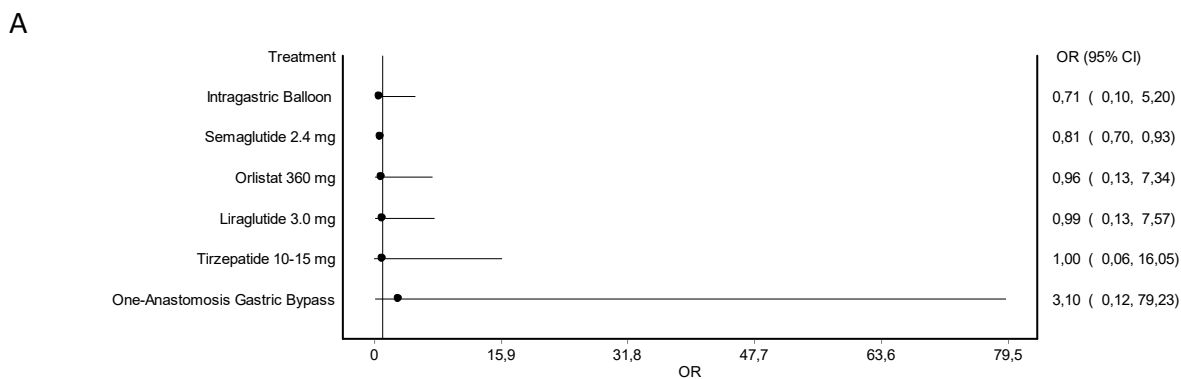
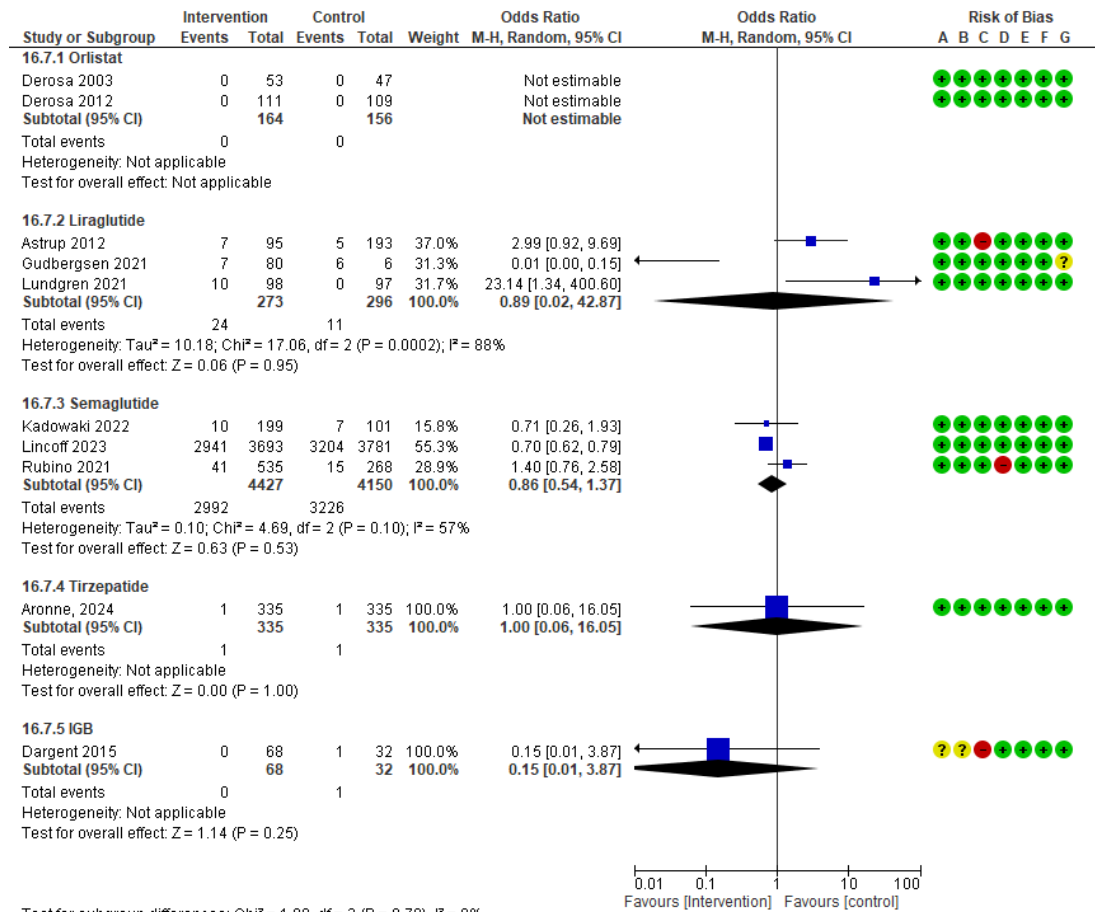


Figura 32 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia sulla mortalità da tutte le cause (Panel A) e SAE (Panel B) in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe I (BMI: 30-34.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo.

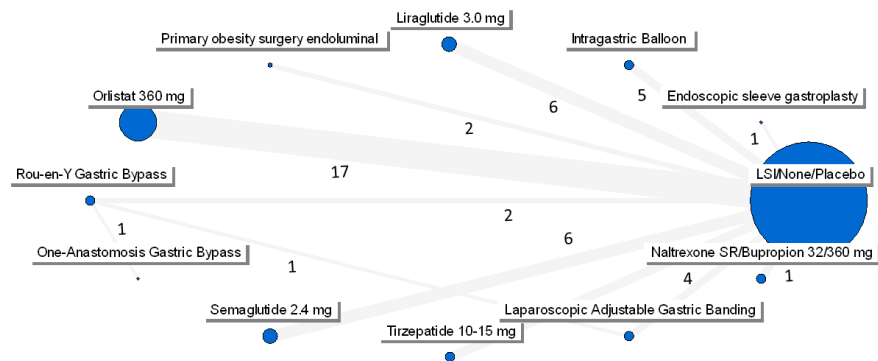




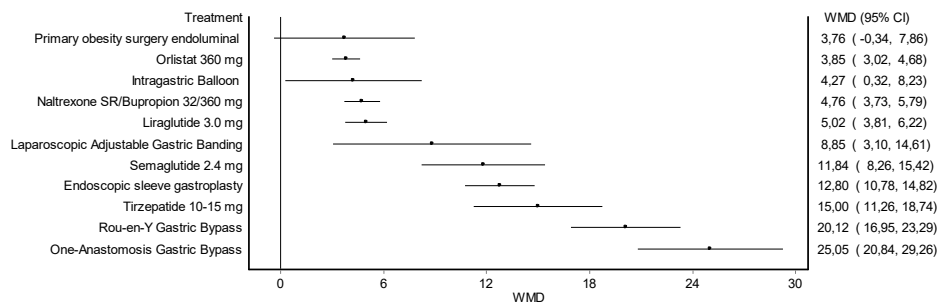
BMI 35-39.9 kg/m²

Figura 33 – Effetti del trattamento farmacologico, endoscopico e chirurgico sulla perdita di peso percentuale (TBWL%) al 26-52 settimane (Panel A: network plot; Panel B: forest plot), 53-104 settimane (Panel C: network plot; Panel D: forest plot), 105-156 settimane (Panel E: confronti con placebo; Panel F: confronti con comparator attivi) e 157-260 settimane (Panel G: confronti con placebo; Panel H: confronti con comparator attivi) in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe II (BMI: 35-39.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo. Il Panel I mostra una metanalisi di analisi per sottogruppo pre-specificate suddivise per il sesso biologico

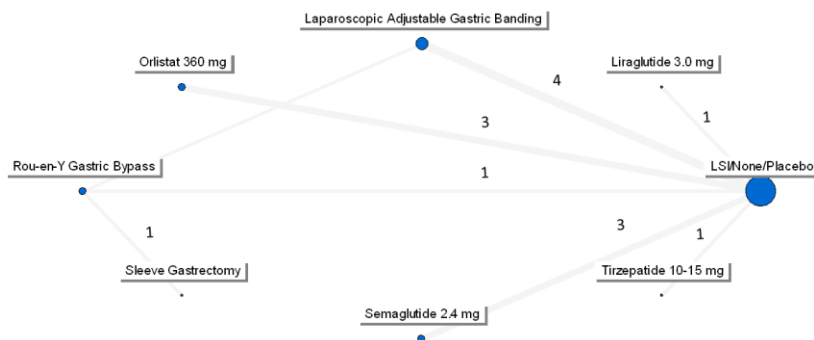
A



B

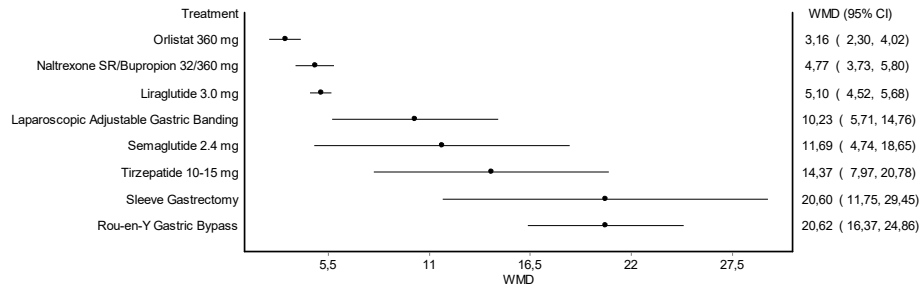


C

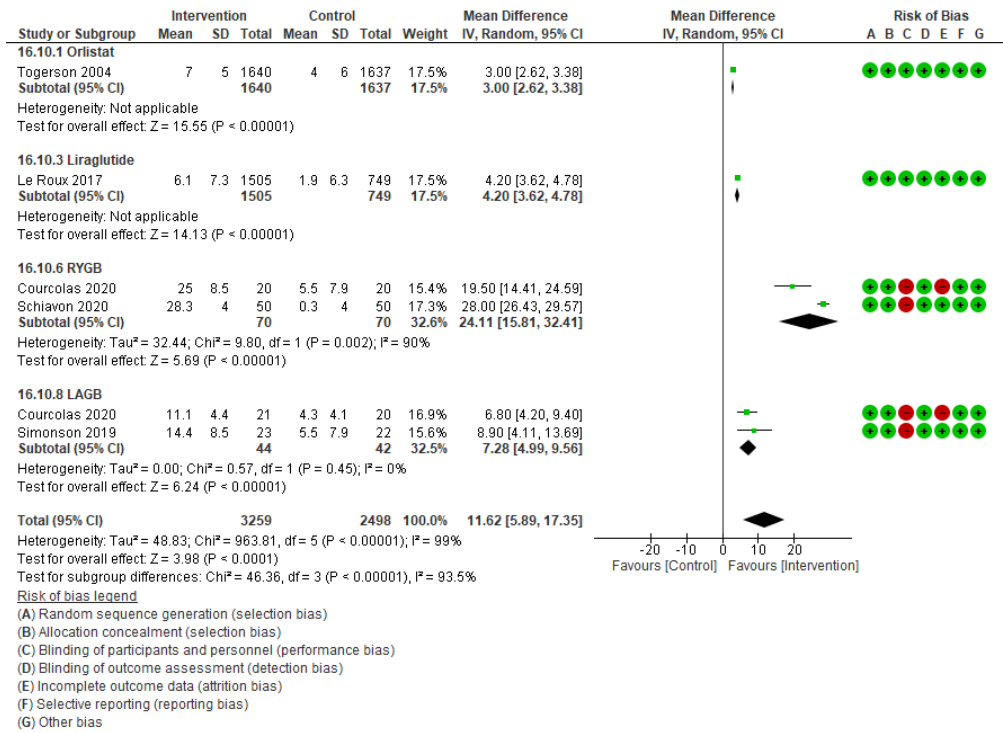


D

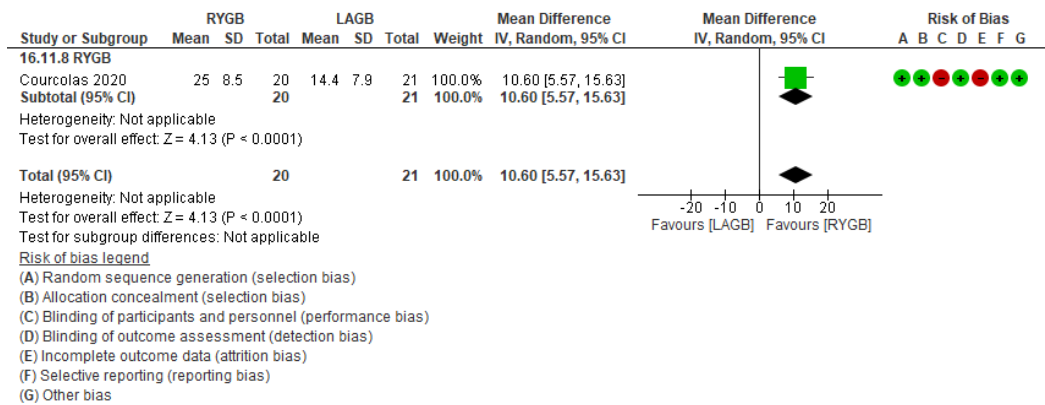
Linea Guida della Società Italiana di Obesità
La diagnosi e la terapia dell'obesità



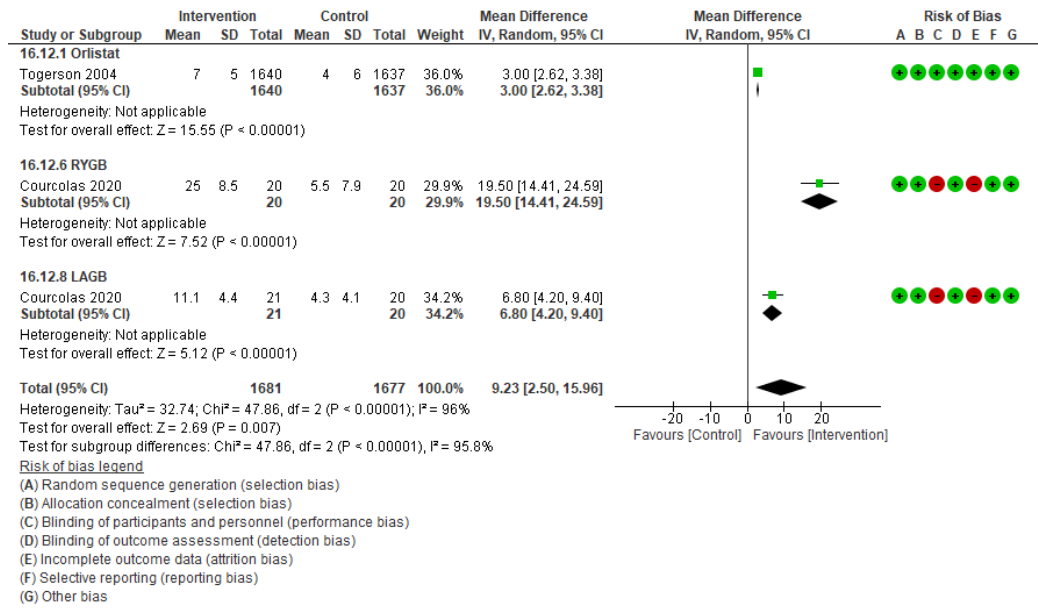
E



F

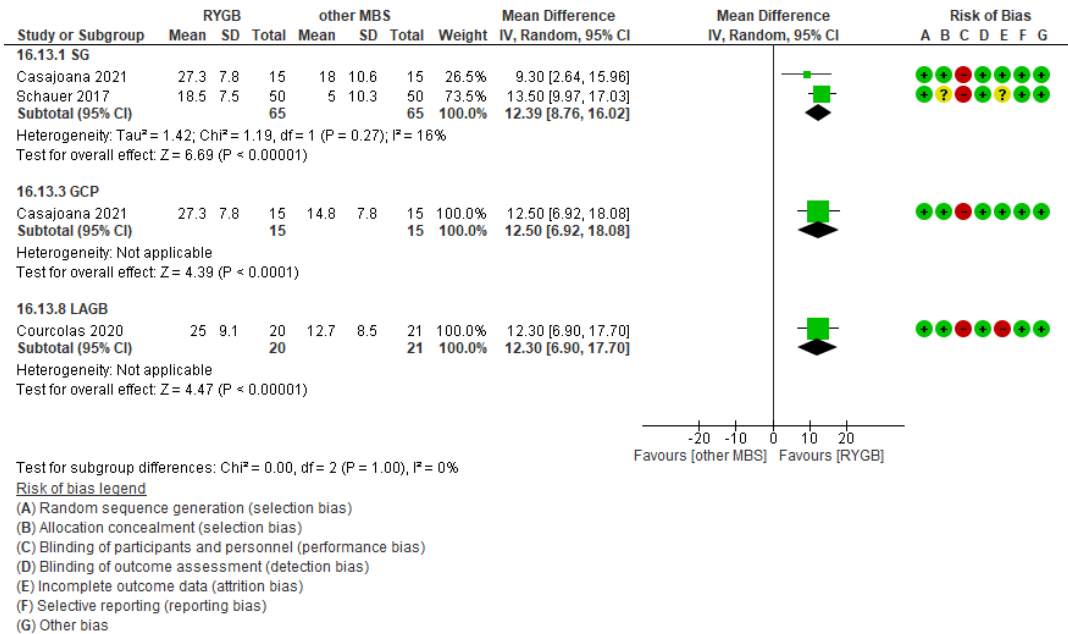


G

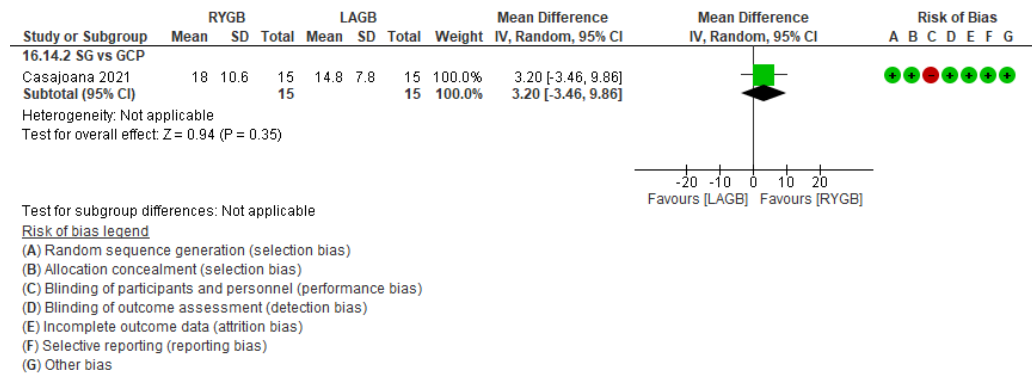


H

H1: RYGB vs other MBS



H2: SG vs GCP



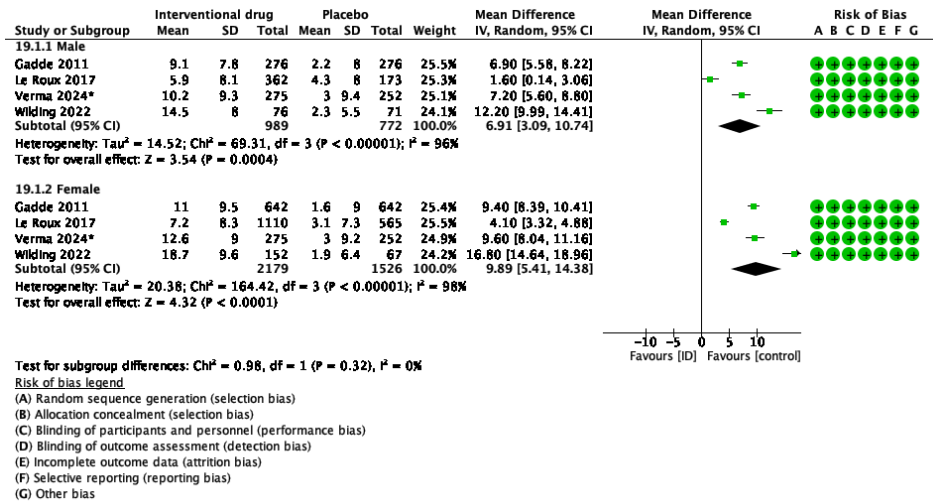
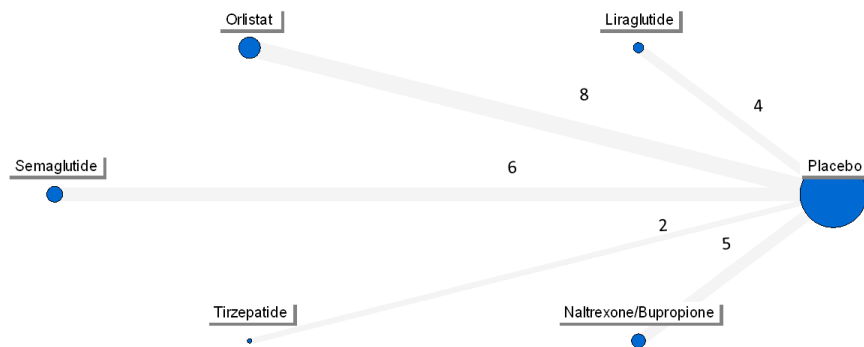
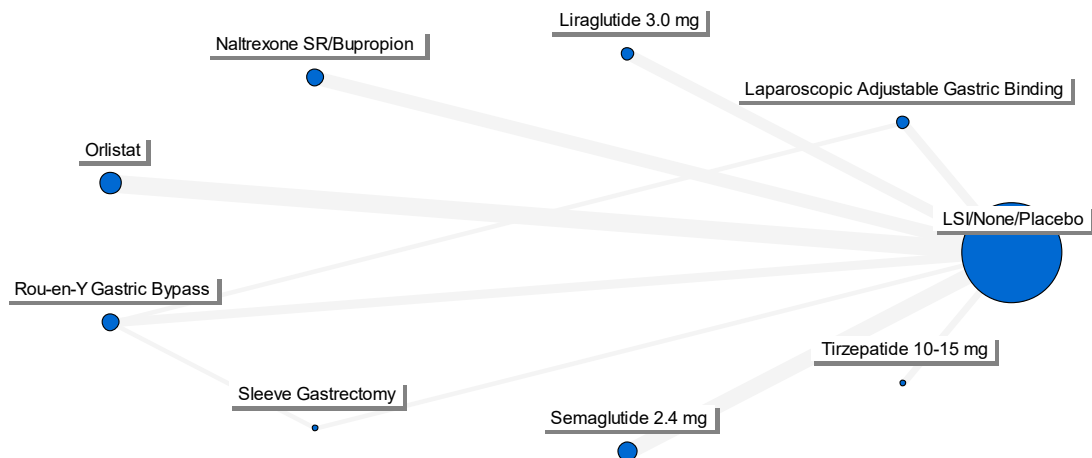


Figura 34 – Effetti del trattamento farmacologico verso placebo sulla riduzione del BMI e della circonferenza vita alla fine dello studio in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe II (BMI: 35-39.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo. Panel A e B: network plot per BMI e circonferenza della vita; Panel C e D: network forest plot per BMI e circonferenza della vita.

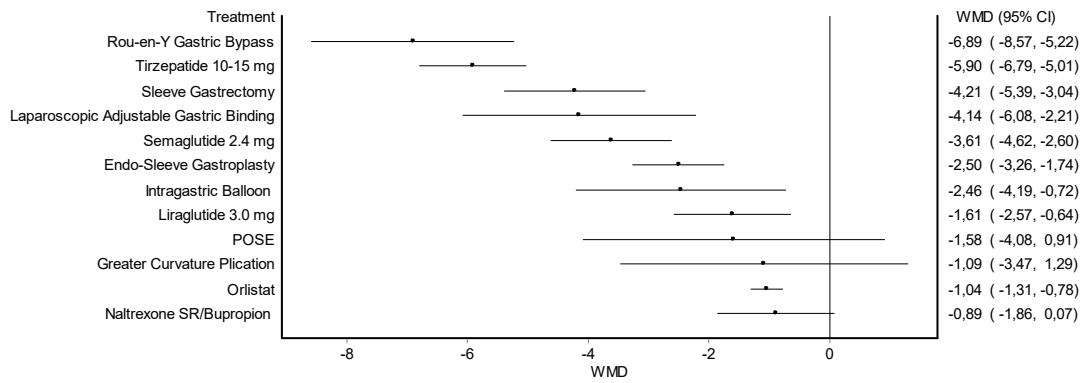
A



B



C



D

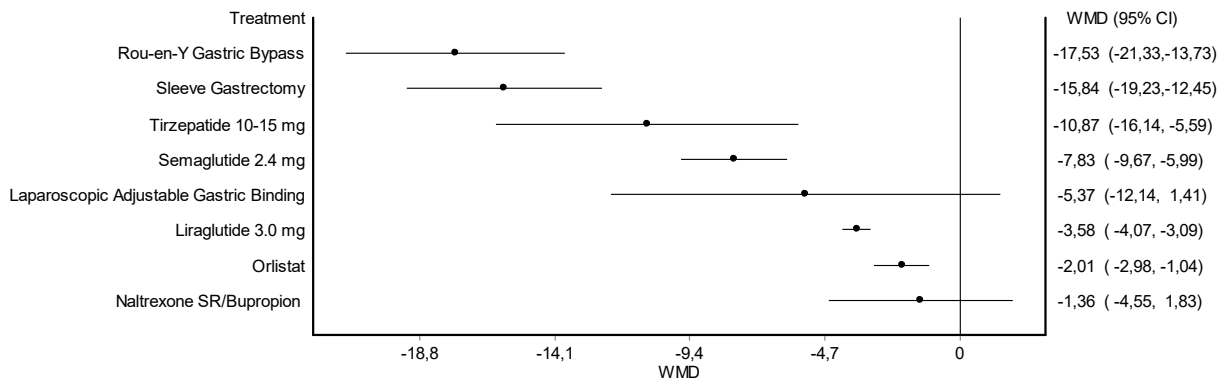
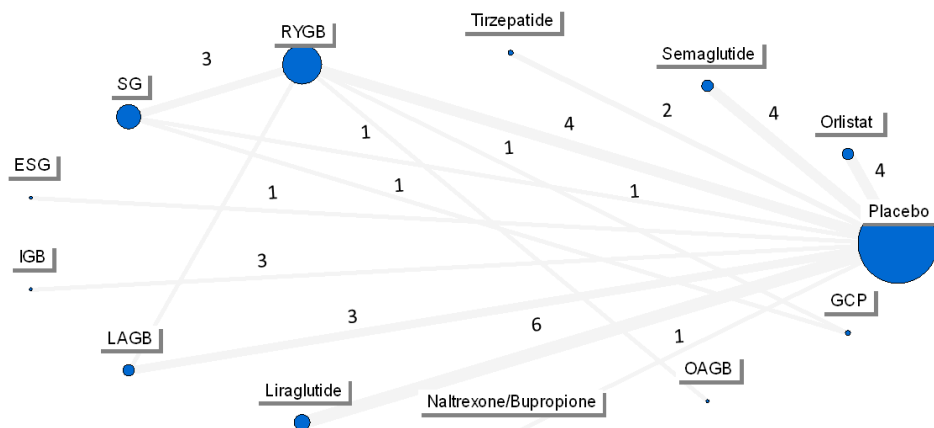
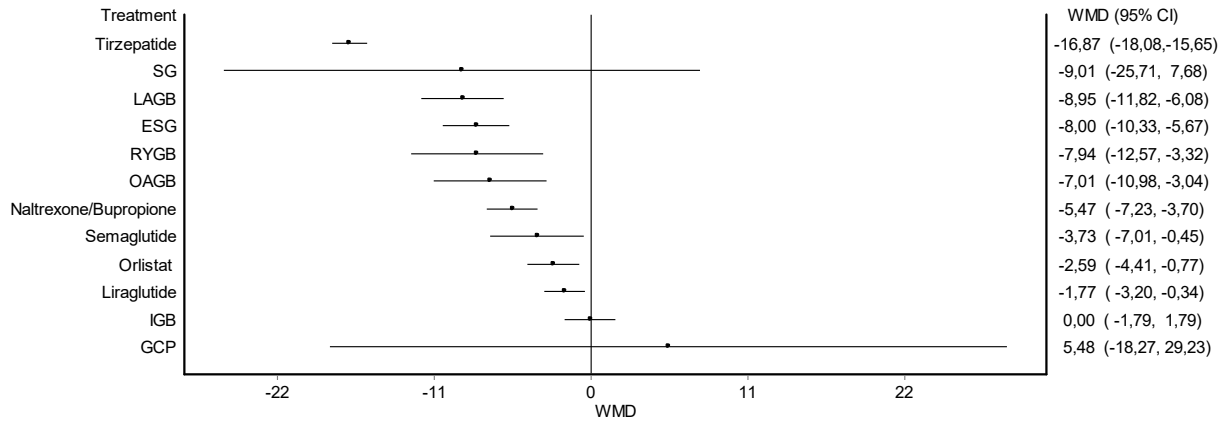


Figura 35 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia sulla HbA1c (Panel B) e FPG (Panel D) alla fine dello studio in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe II (BMI: 35-39.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo. Panel A (HbA1c) e C (FPG): network plot; Panel B (HbA1c) e D (FPG): network forest plot. B1: diabetici; D1: diabetici.

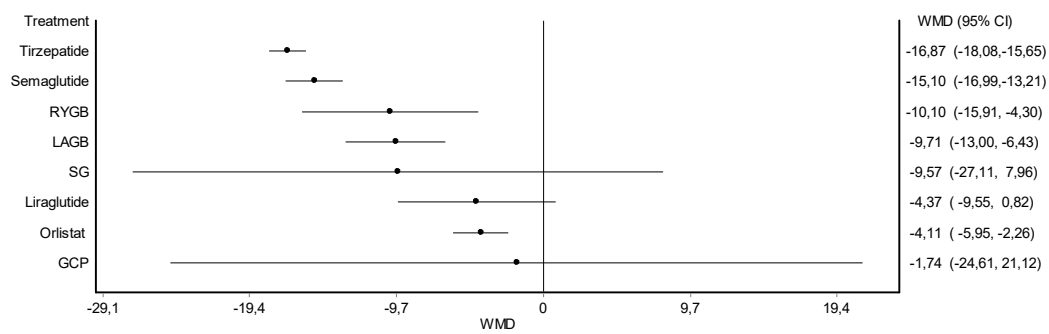
A



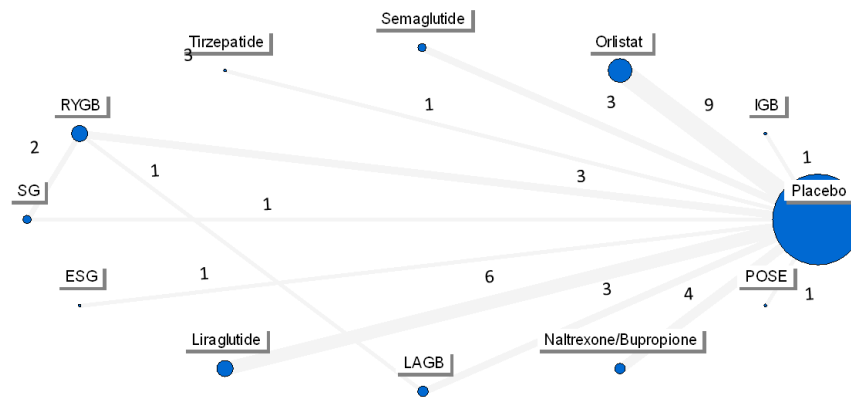
B



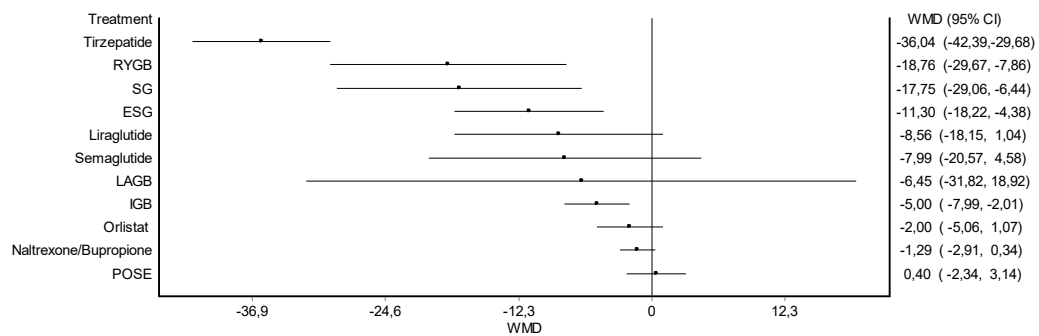
B1



C



D



D1

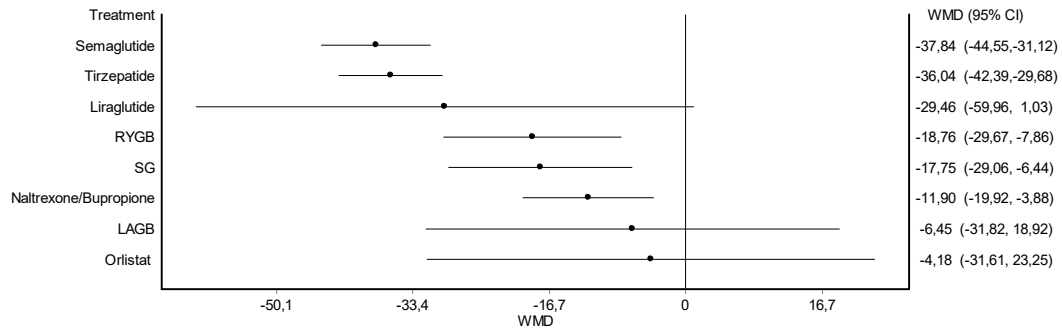
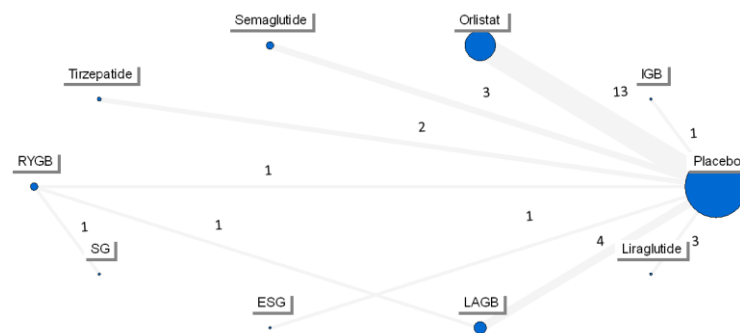
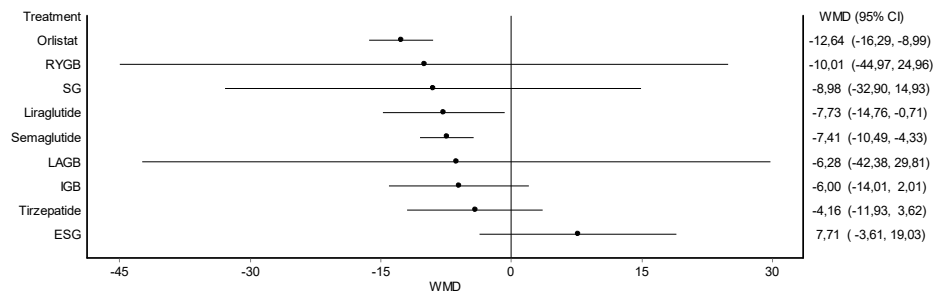


Figura 36 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia sul colesterolo totale (Panel B), HDL (Panel D) e trigliceridi (Panel F) alla fine dello studio in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe II (BMI: 35-39.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo. Panel A (colesterolo totale), C (HDL) e E (trigliceridi): network plot.

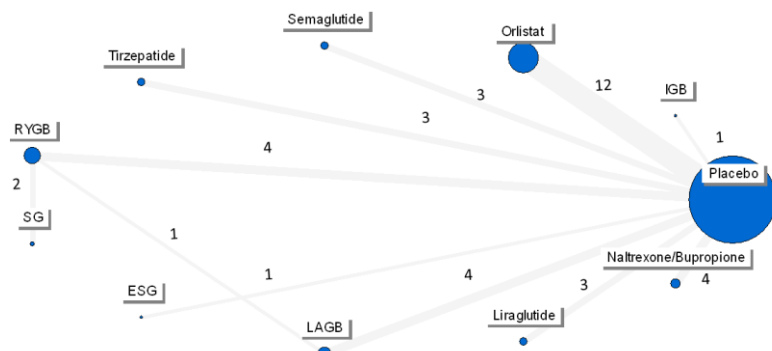
A



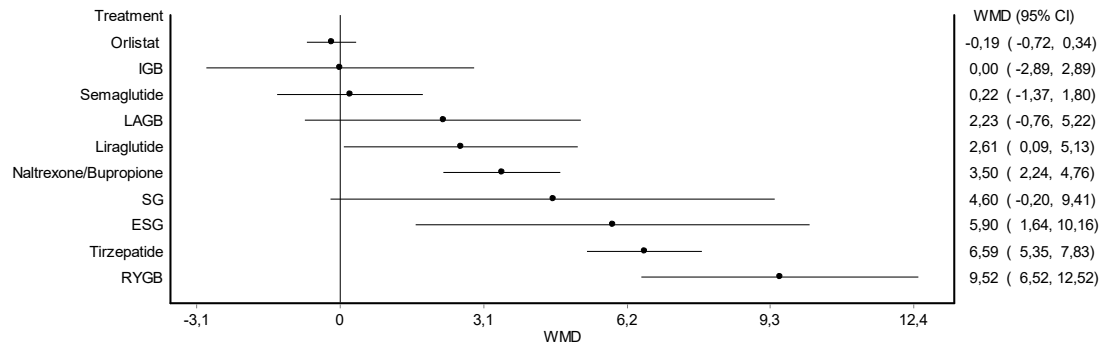
B



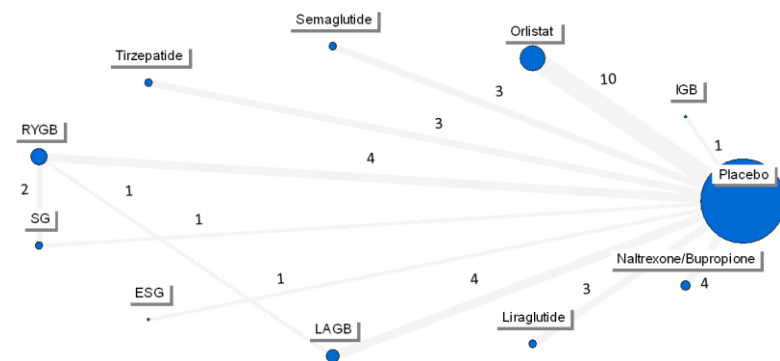
C



D



E



F

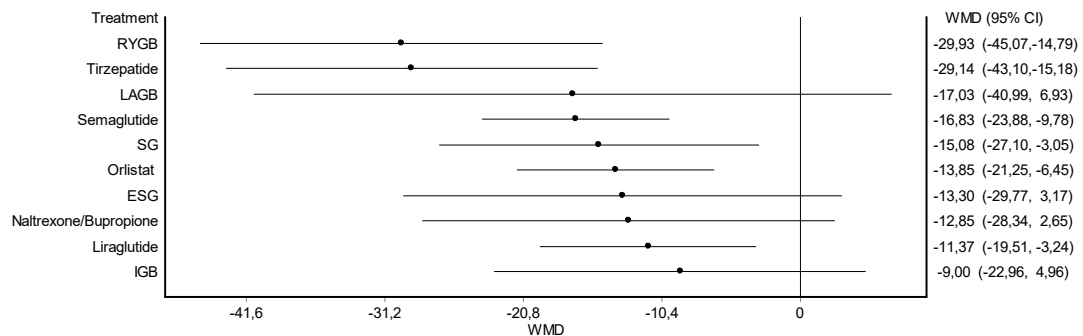
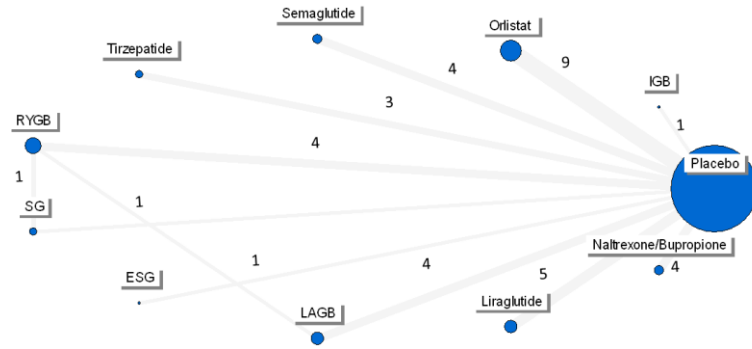
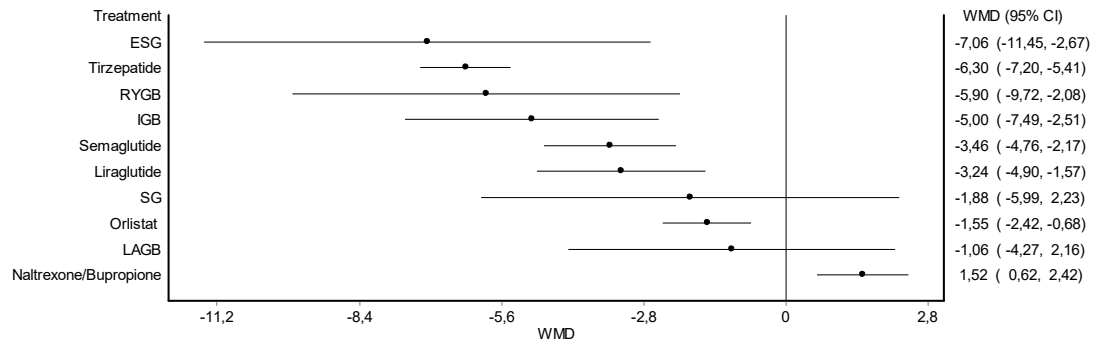


Figura 37 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia su pressione arteriosa sistolica (Panel B) e diastolica (Panel D) alla fine dello studio in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe II (BMI: 35-39.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo. Panel A (pressione arteriosa sistolica), C (pressione arteriosa diastolica): network plot.

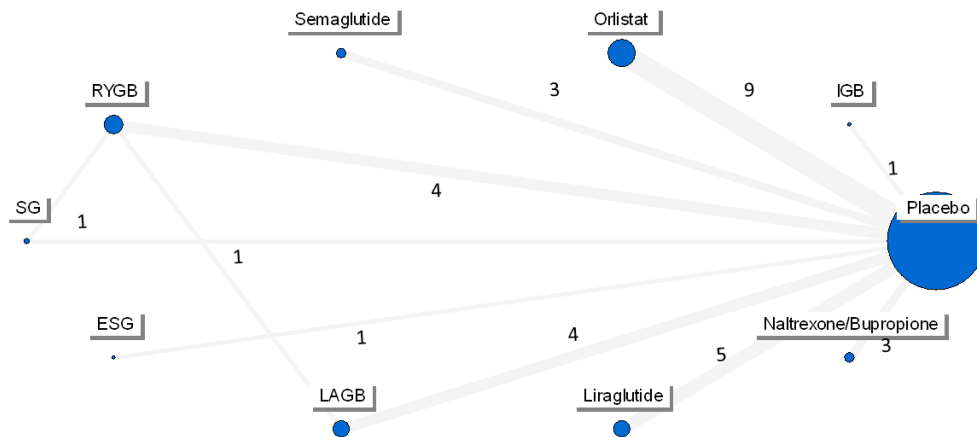
A



B



C



D

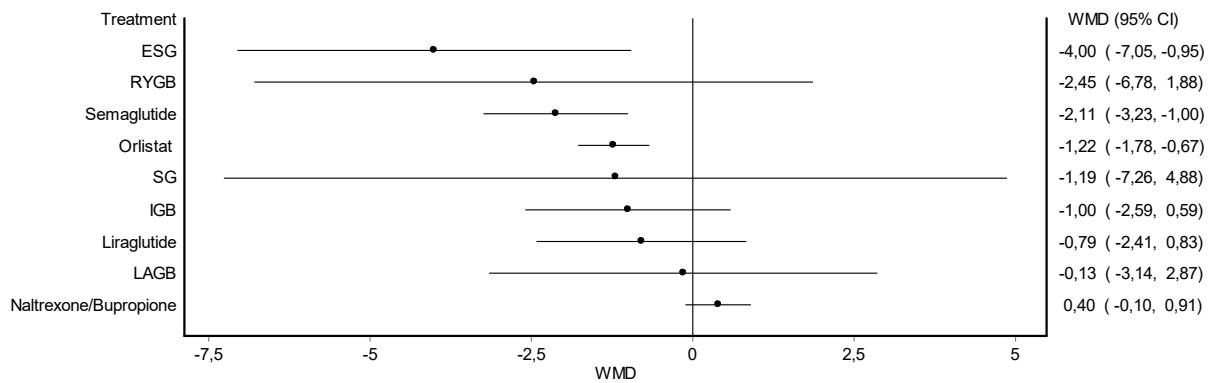
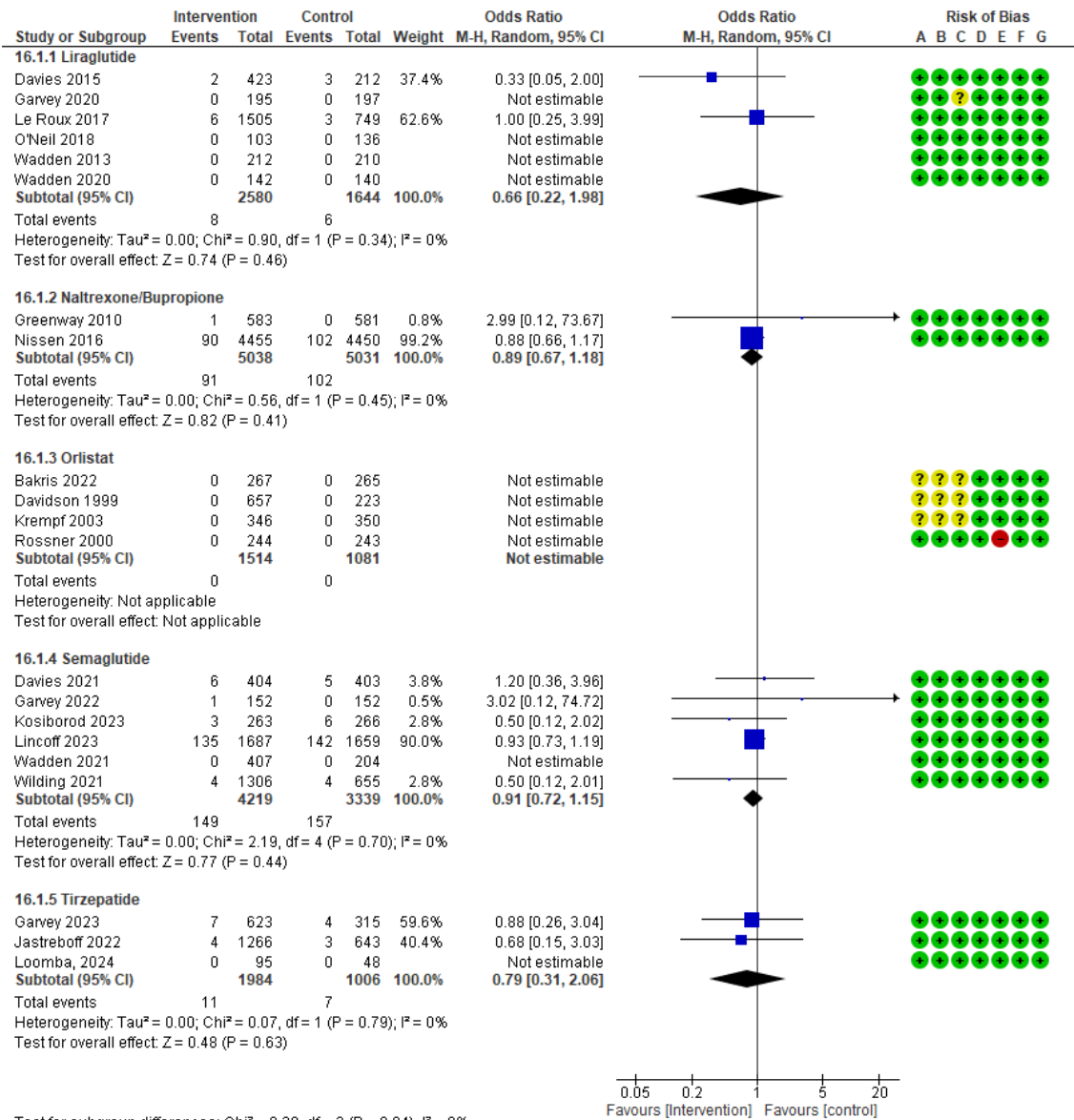
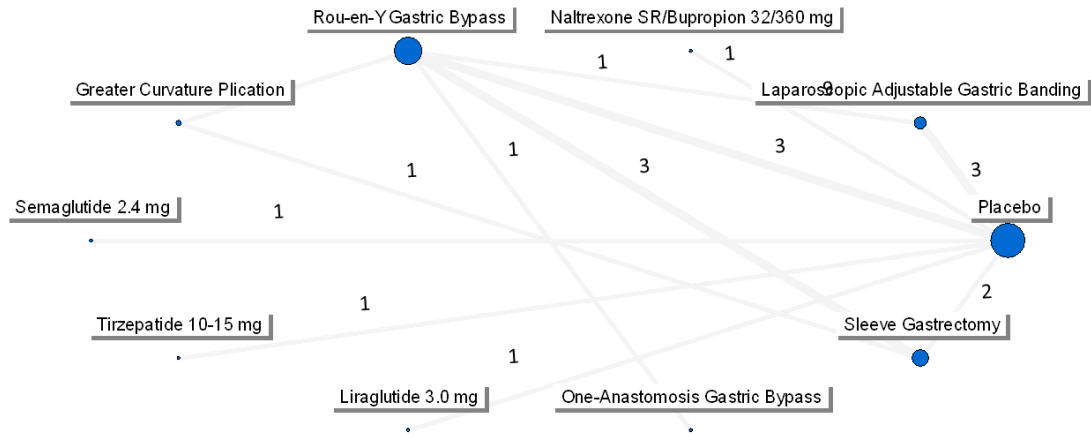


Figura 38– Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia sulla prevenzione di eventi cardiovascolari maggiori (MACE; Panel A), sulla remissione completa di diabete (Panel B e C), ipertensione (Panel D e E) e dislipidemia (Panel F e G), sulla riduzione del rischio di diabete (Panel H) e ospedalizzazione per scompenso cardiaco (Panel I), sulla riduzione della fibrosi epatica (1 stadio; Panel L) e della steatoepatite senza peggioramento della fibrosi (Panel M) e sulla remissione di OSAS (Panel N) in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe II (BMI: 35-39.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo.

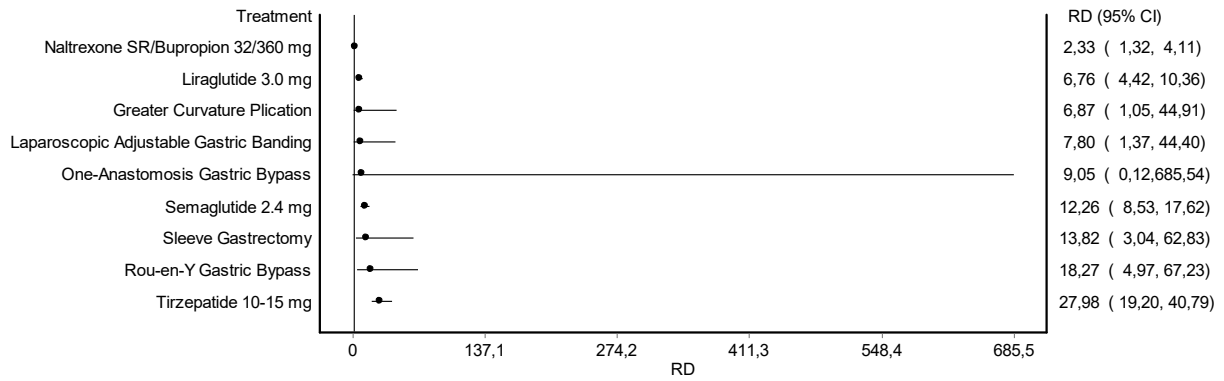
A



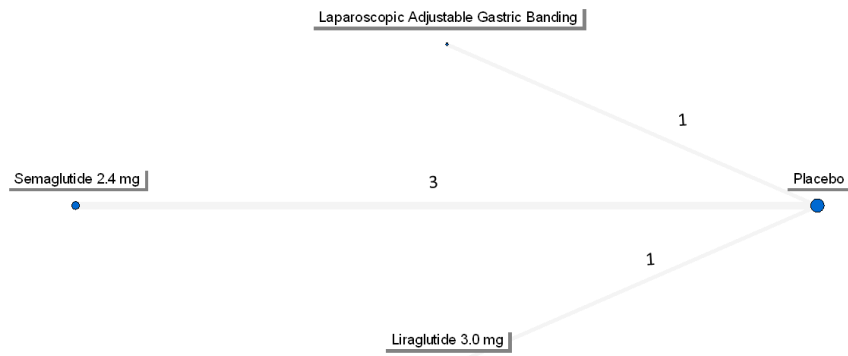
B



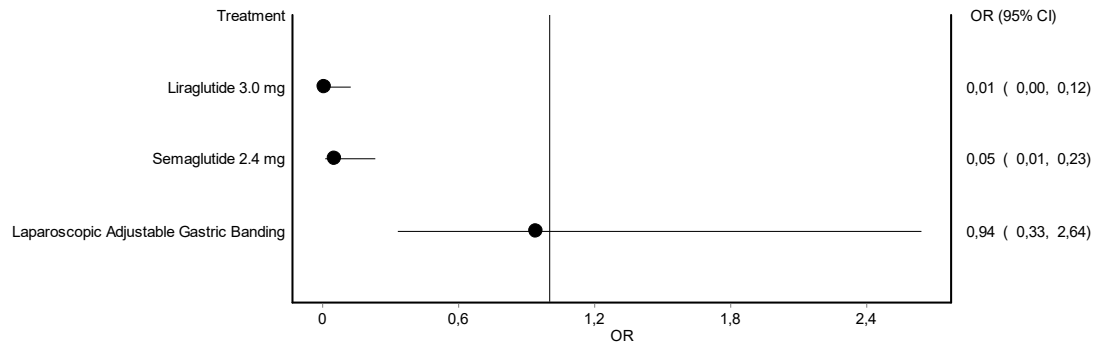
C



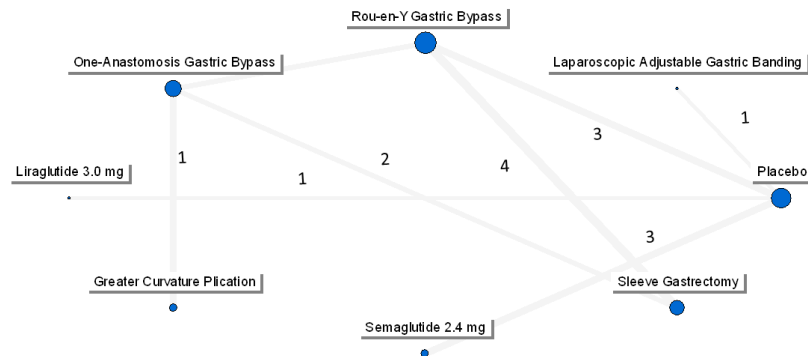
D



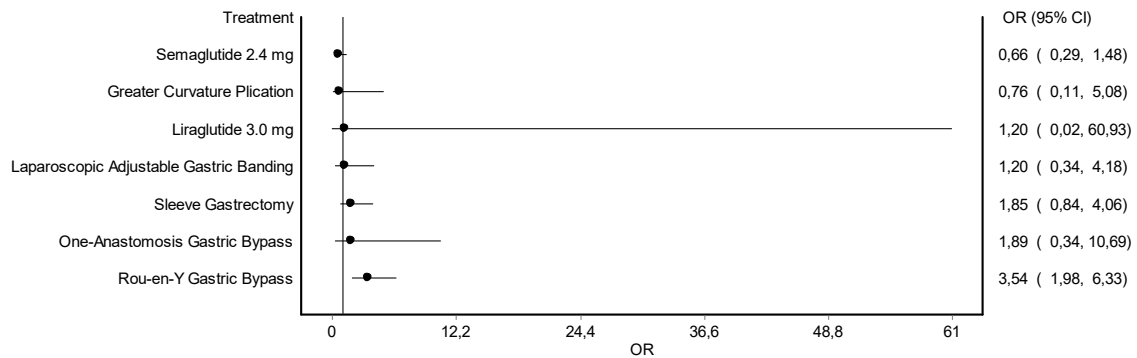
E



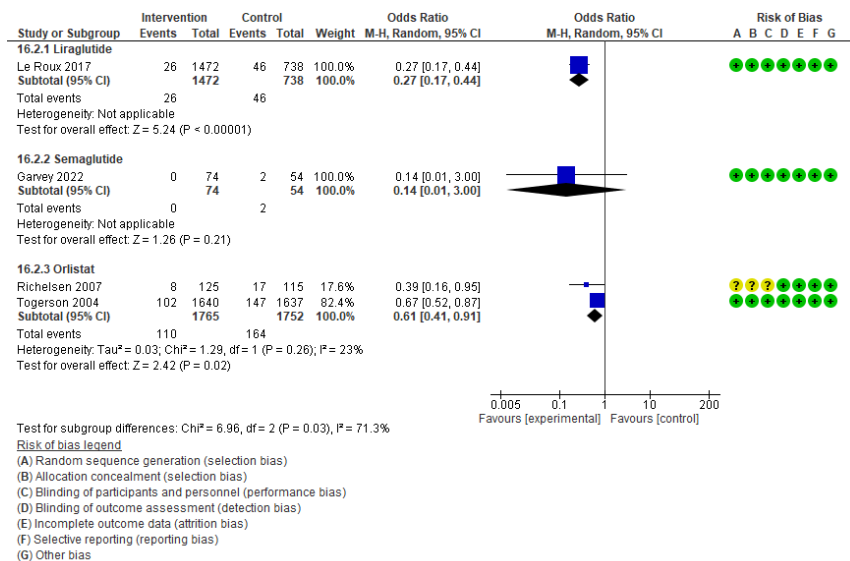
F



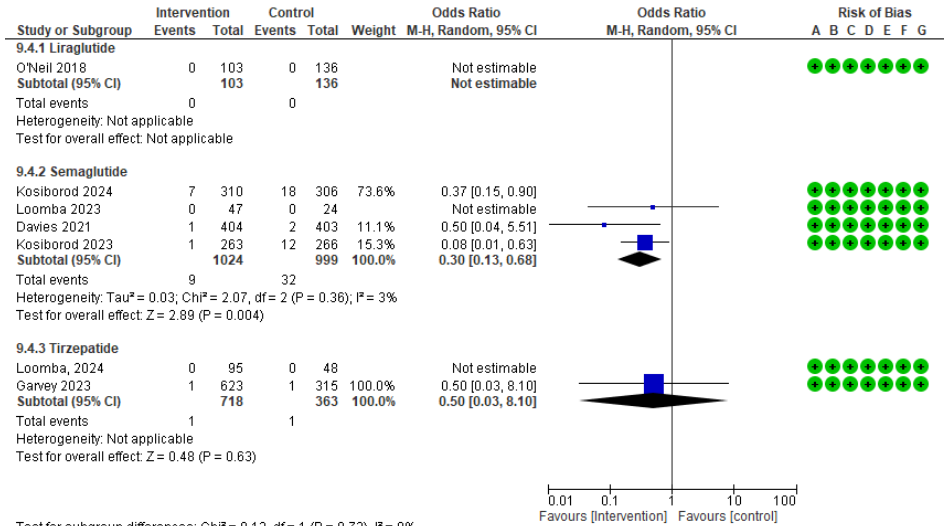
G



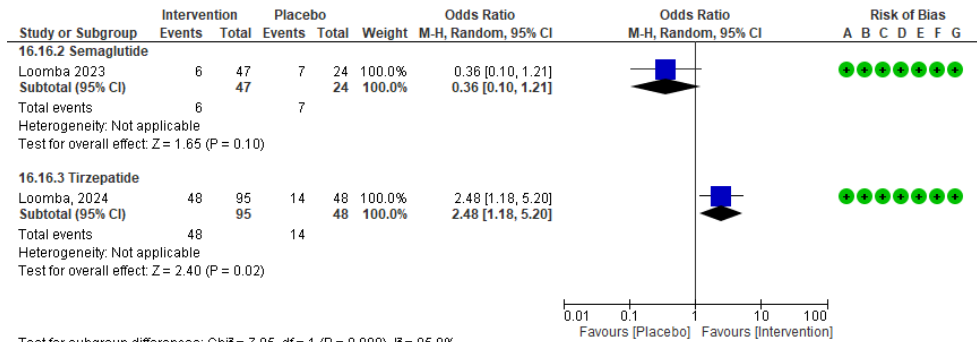
H



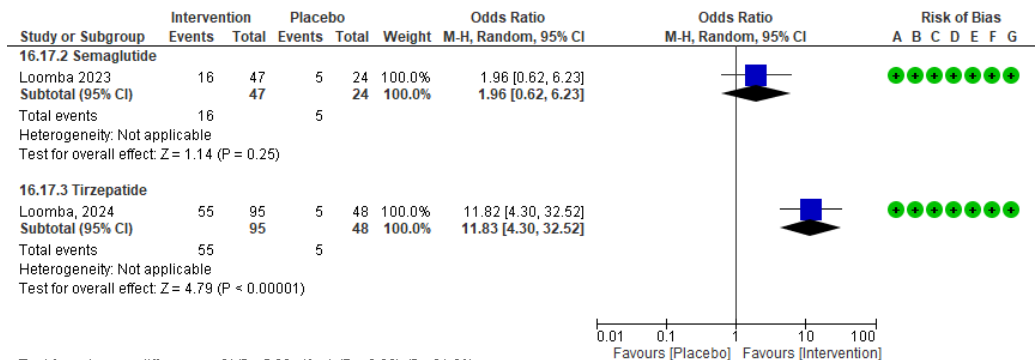
I



L



M



N

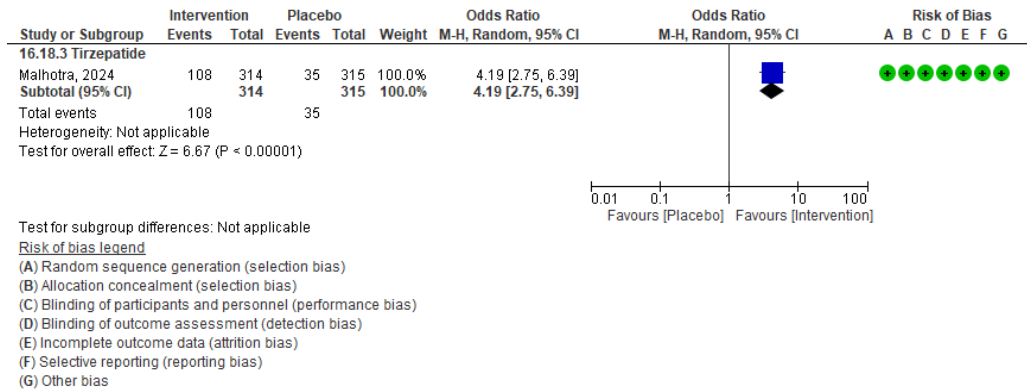
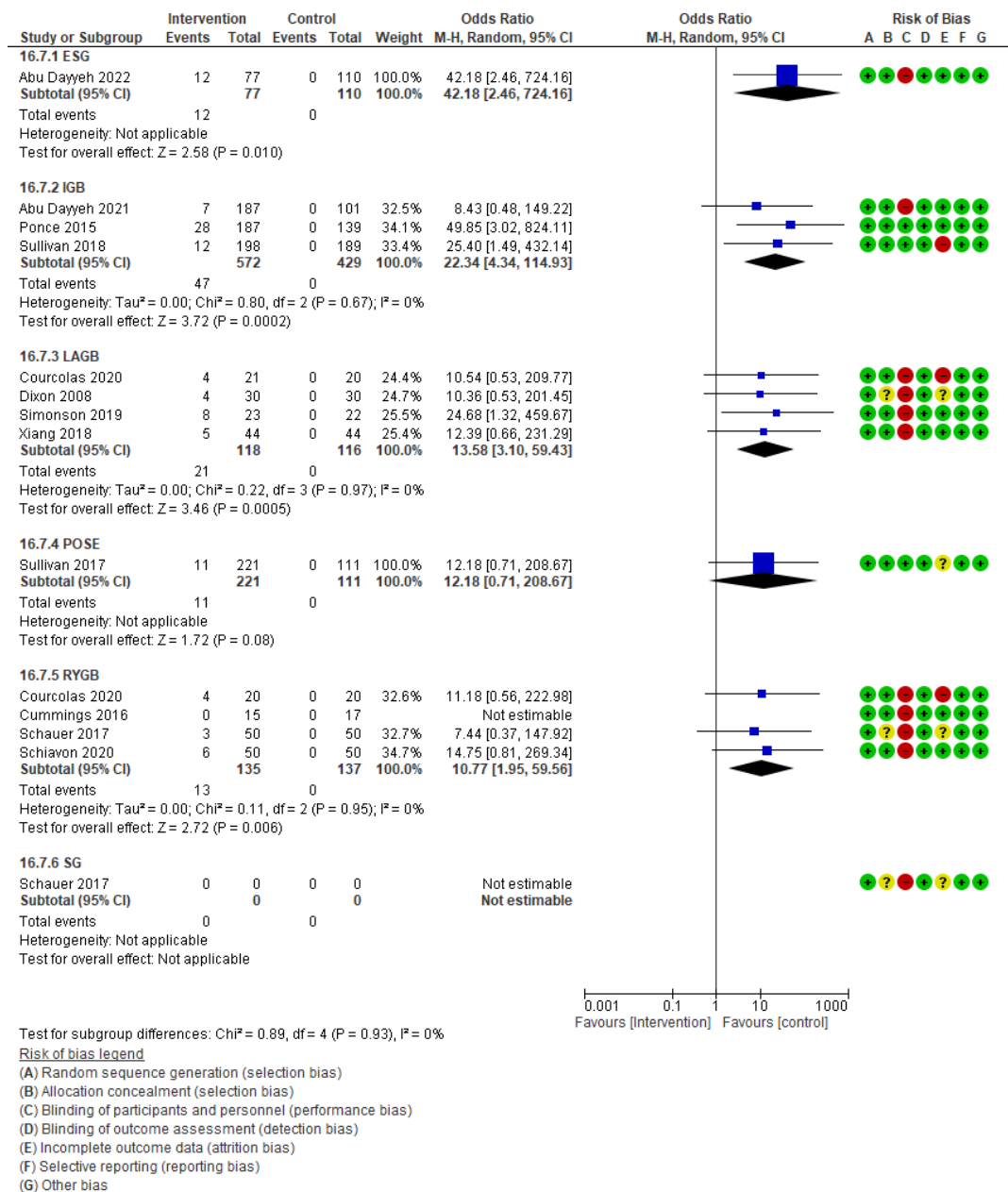


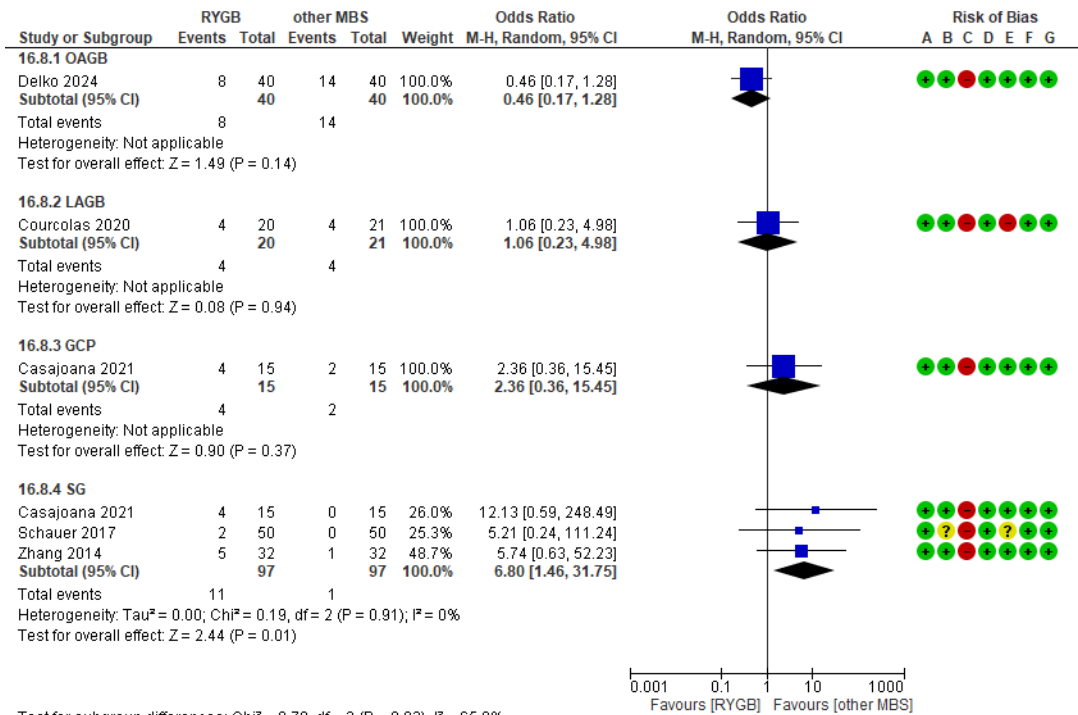
Figura 39 – Effetti del trattamento chirurgico verso placebo/nessuna terapia (Panel A) o comparator attivi (Panel B) sul rischio di SAE chirurgici in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe II (BMI: 35-39.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo.

A



B:

RYGB vs other MBS



SG vs GCP

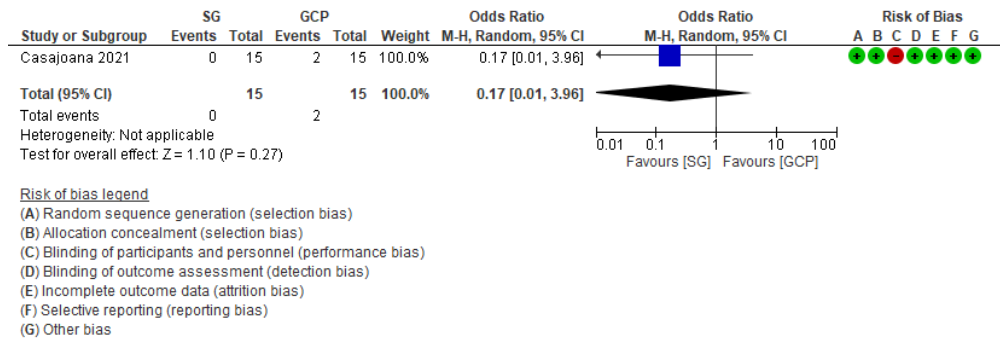
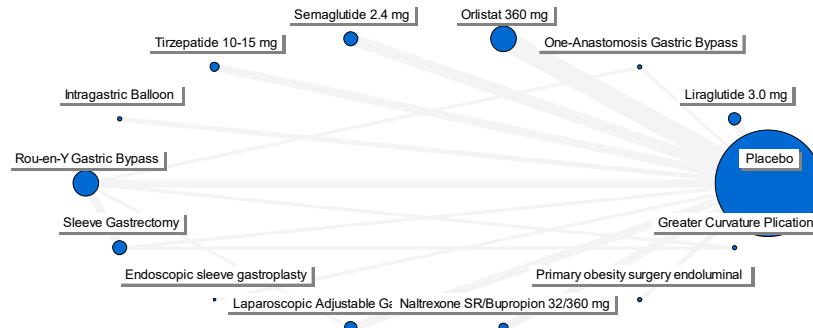
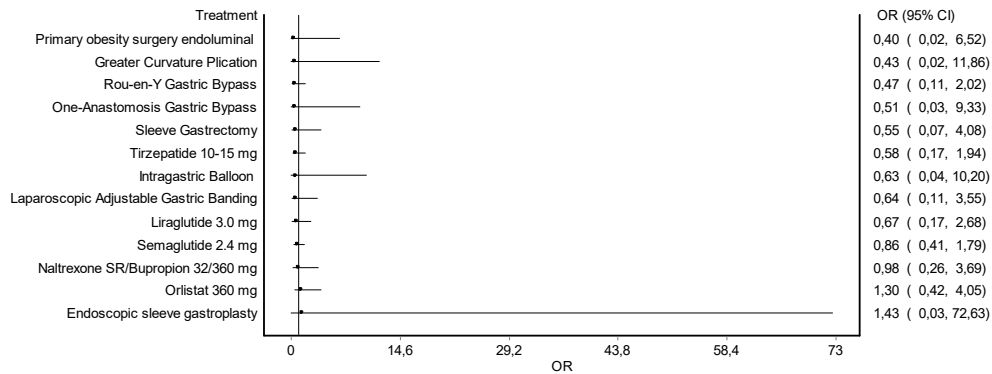


Figura 40 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia sulla mortalità da tutte le cause (Panel A e B, n= 53 RCTs) e SAE (Panel C e D, n= 50 RCTs) in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe II (BMI: 35-39.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo.

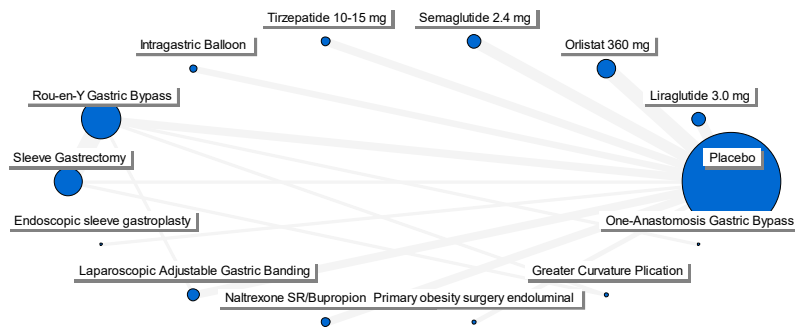
A



B



C



D

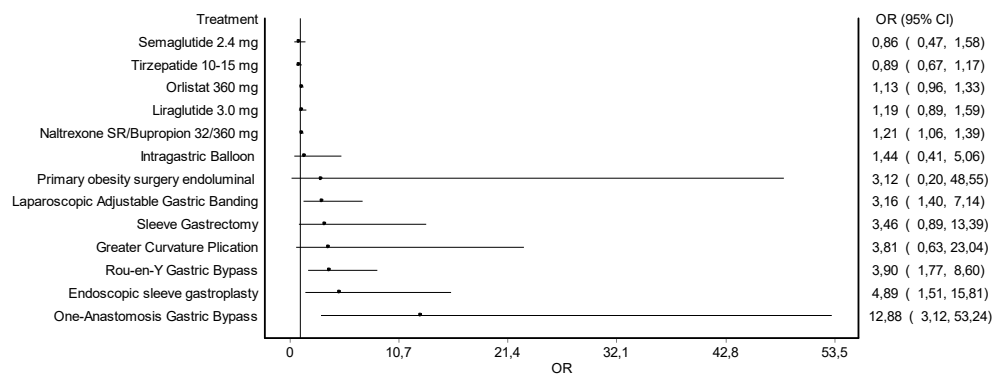
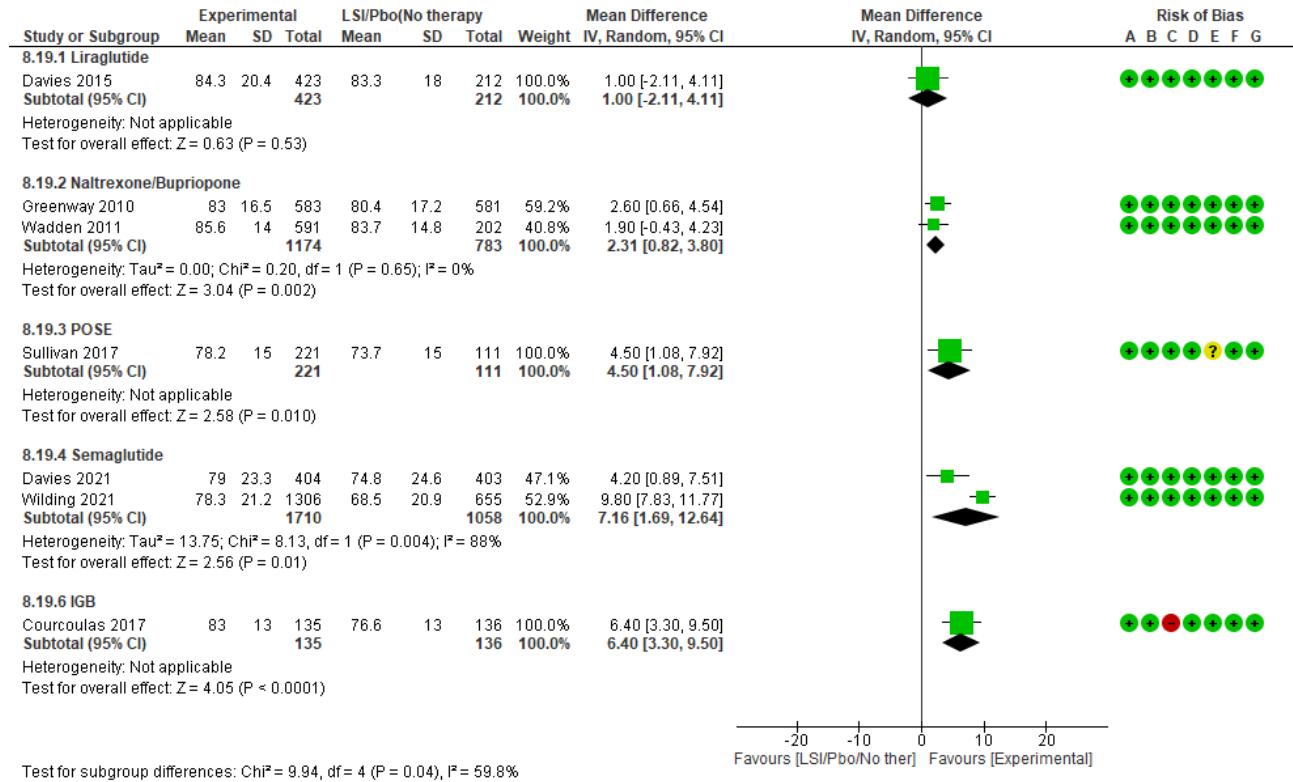
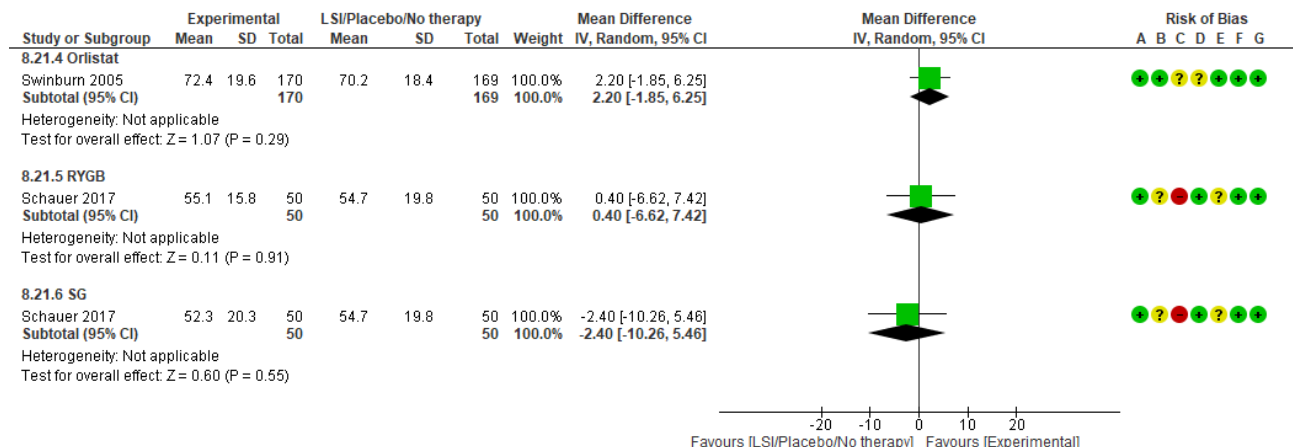


Figure 41 –Effecti delle diverse strategie terapeutiche sulla qualità della vita alla fine studio (Pannello A: IWQOL Lite; B: SF-36 General Health; C: SF-36 Physical Functioning) in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe II (BMI: 35-39.9 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo.

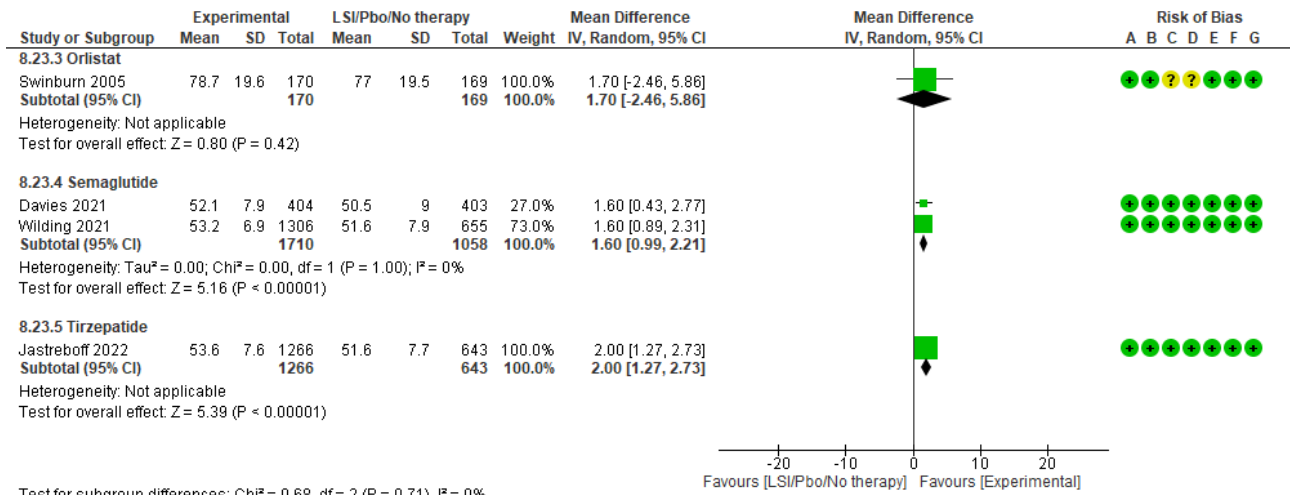
A



B



C



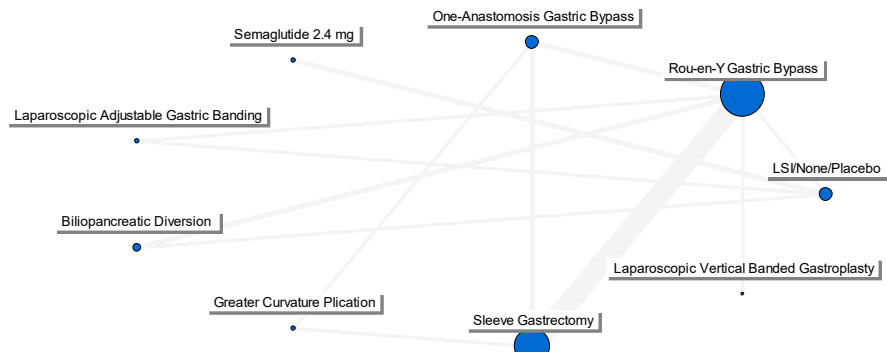
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

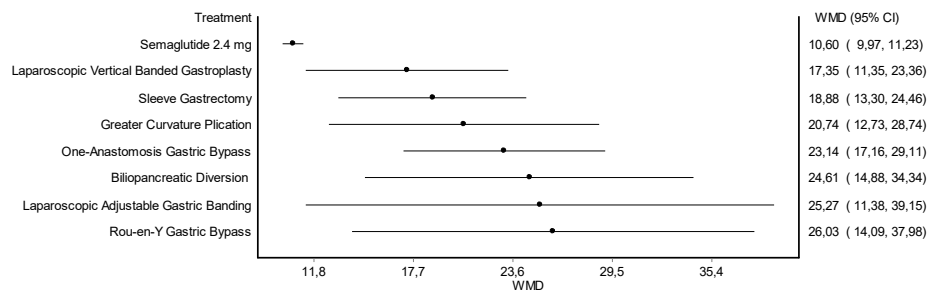
BMI ≥ 40 kg/m²

Figura 42 – Effetti del trattamento farmacologico, endoscopico e chirurgico sulla perdita di peso percentuale (TBWL%) al 26-52 settimane (Panel A: network plot; Panel B: forest plot), 53-104 settimane (Panel C: network plot; Panel D: forest plot), 105-156 settimane (Panel E: network plot; Panel F: forest plot), 156-260 settimane (Panel G: network plot; Panel H: forest plot) e 261-520 settimane (Panel I: network plot; Panel L: forest plot) in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe III (BMI ≥ 40 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo.

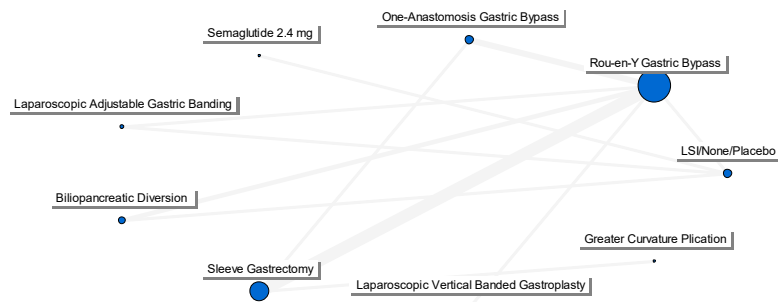
A



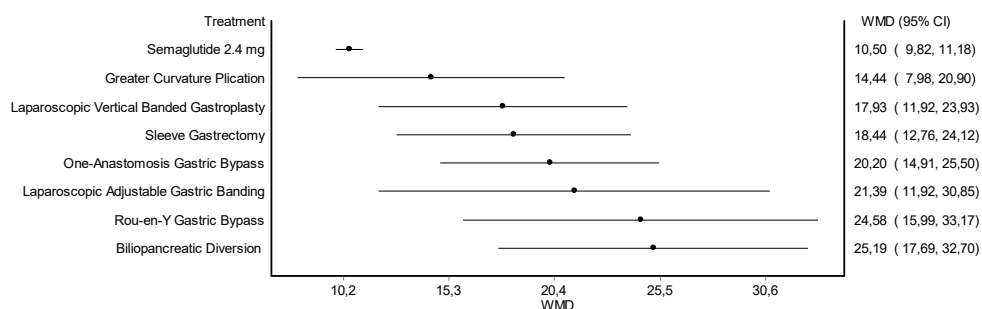
B



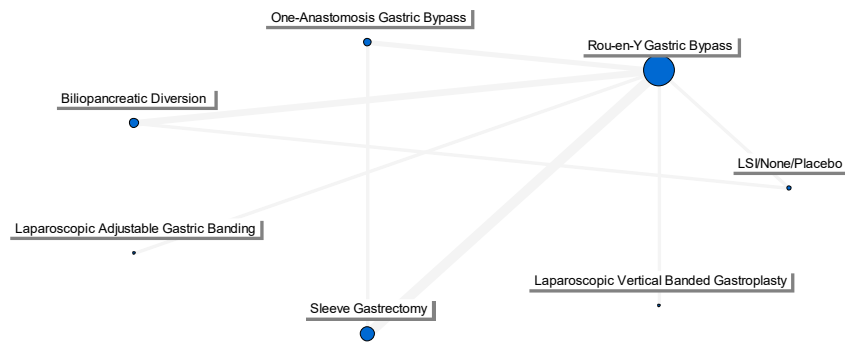
C



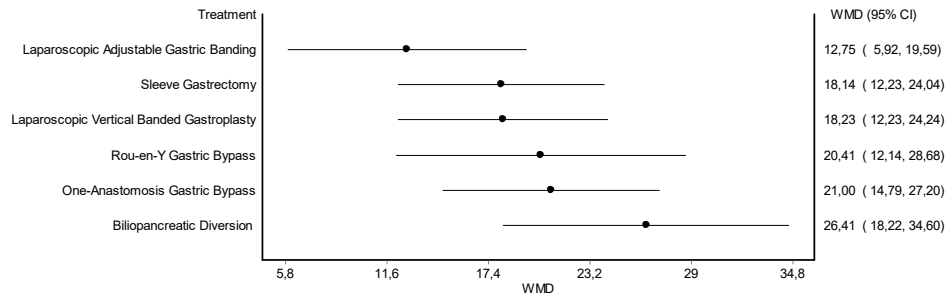
D



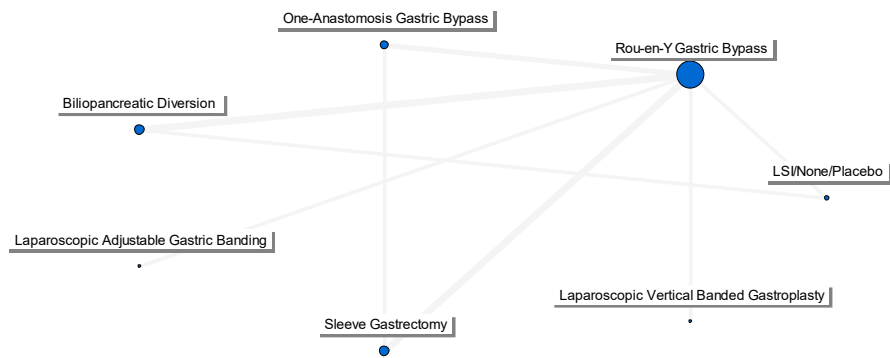
E



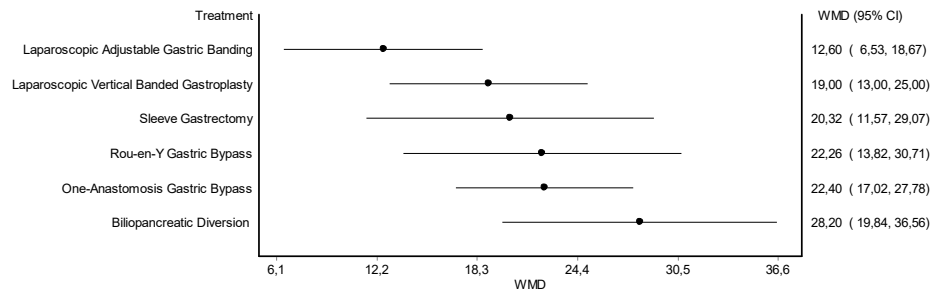
F



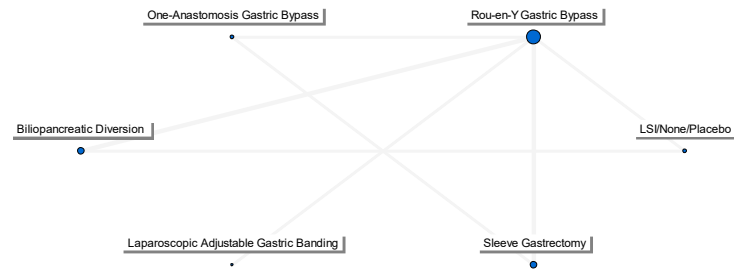
G



H



I



L

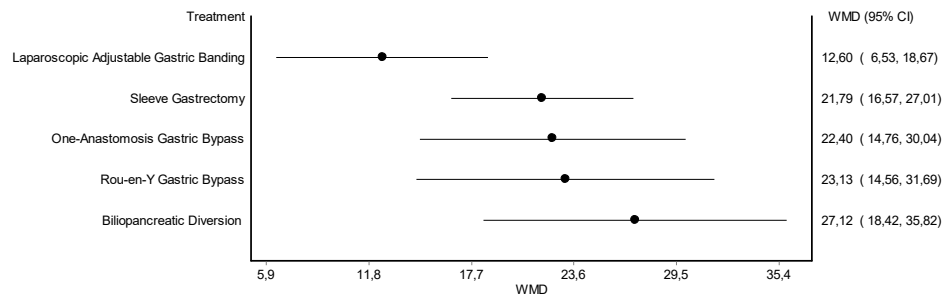
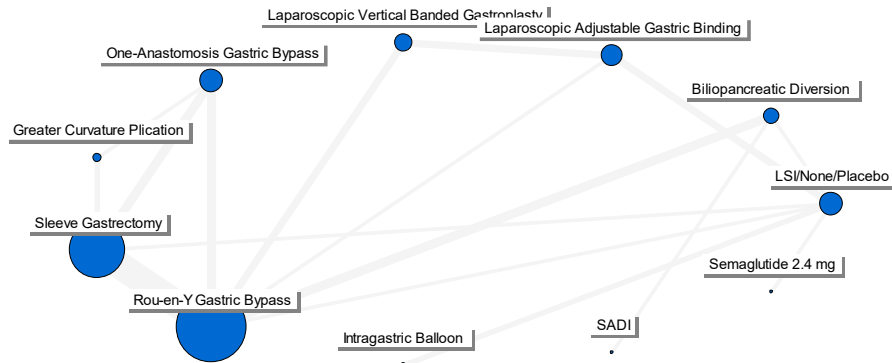
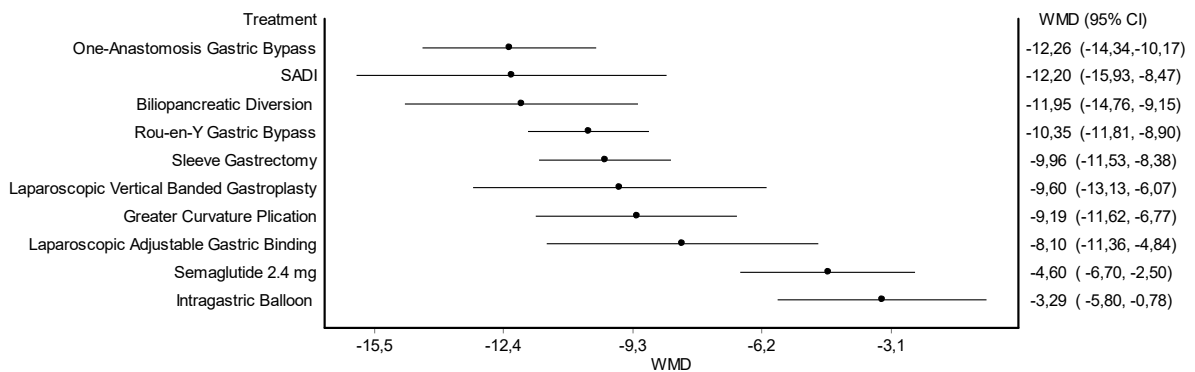


Figura 43 – Effetti del trattamento farmacologico, endoscopico e chirurgico sul BMI (Panel A e B) e circonferenza della vita (Panle C e D) a fine studio, in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe III ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) o riportato analisi per sottogruppo.

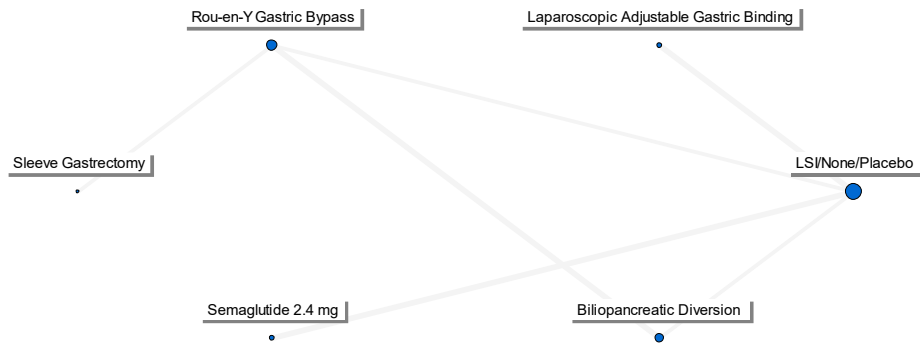
A:



B



C



D

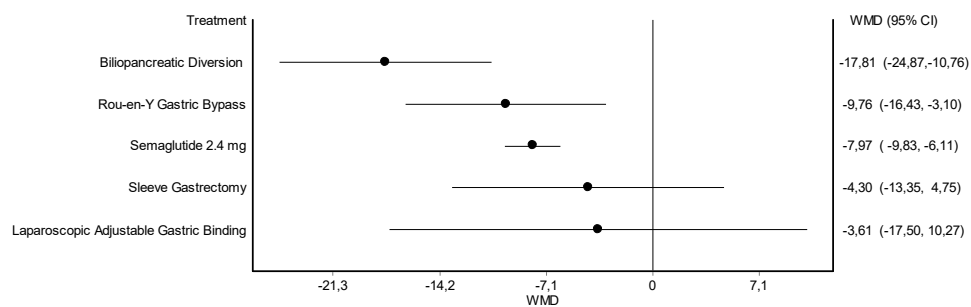
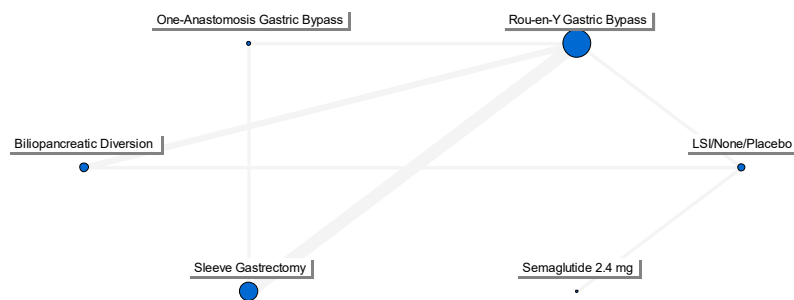
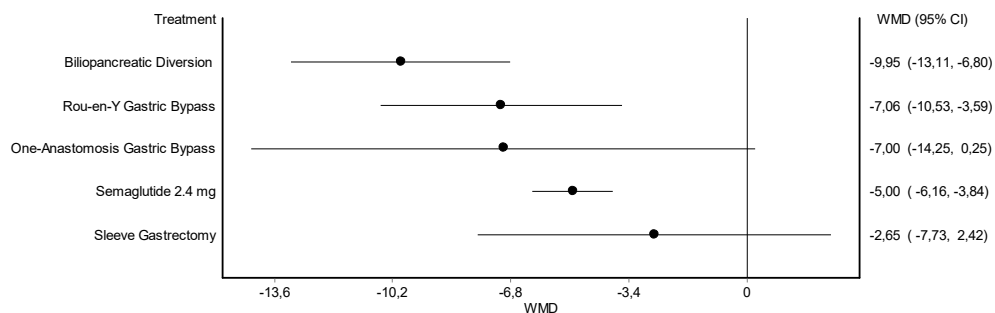


Figura 44 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia sulla HbA1c (Panel B) e FPG (Panel D) alla fine dello studio in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe III ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) o riportato analisi per sottogruppo. Panel A (HbA1c) e C (FPG): network plot; Panel B (HbA1c) e D (FPG): network forest plot. B1: diabetici; D1: diabetici.

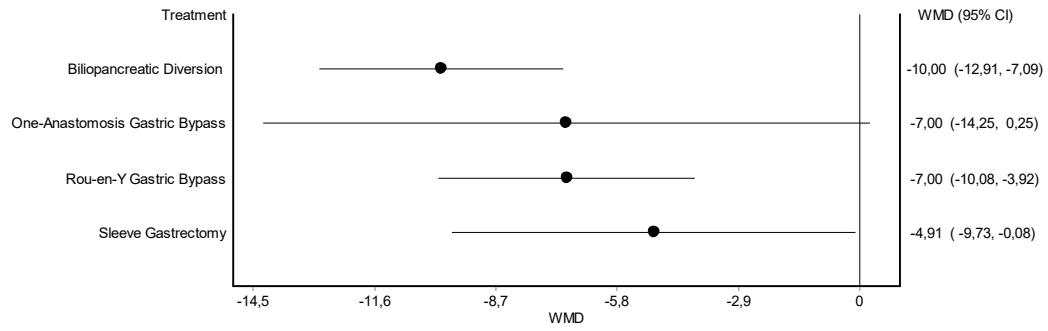
A



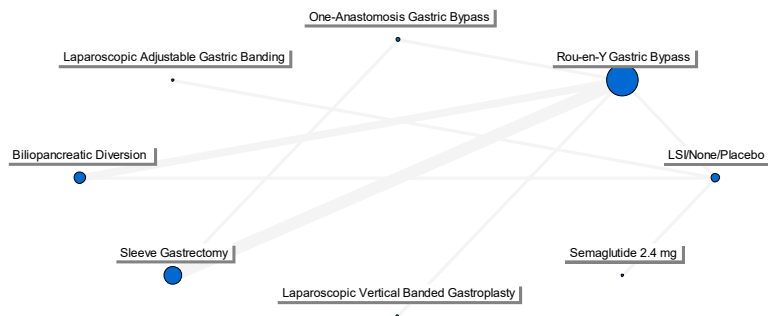
B



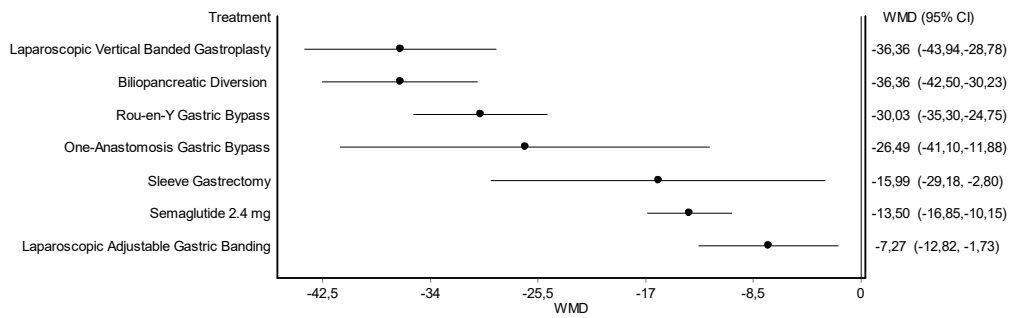
B1



C



D



D1

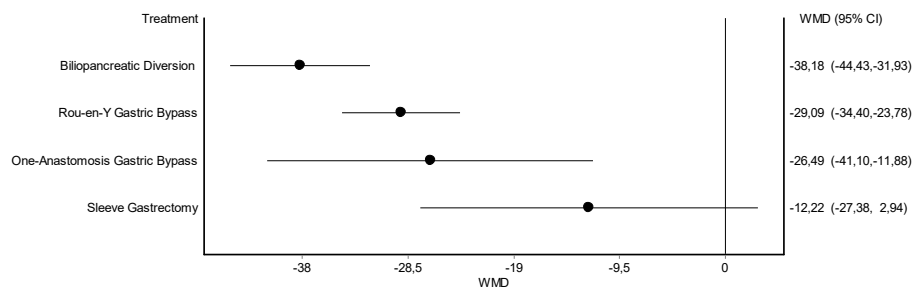
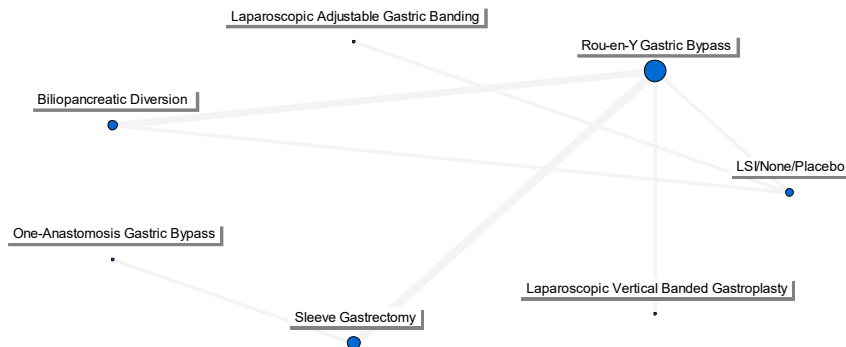
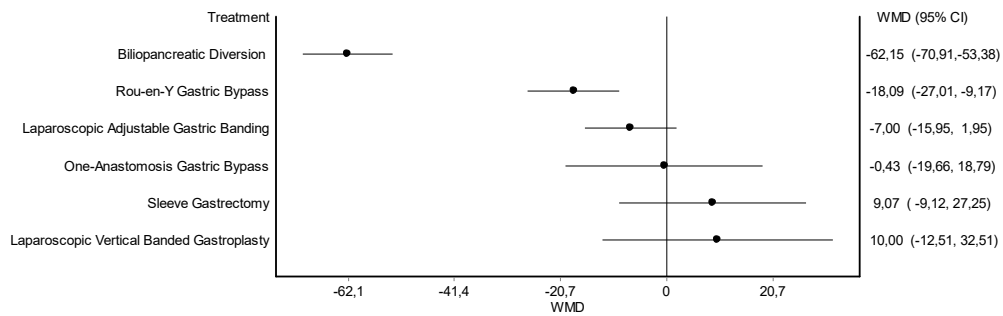


Figura 45 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia sul colesterolo totale (Panel B), HDL (Panel D) e trigliceridi (Panel F) alla fine dello studio in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe III ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) o riportato analisi per sottogruppo. Panel A (colesterolo totale), C (HDL) e E (trigliceridi): network plot.

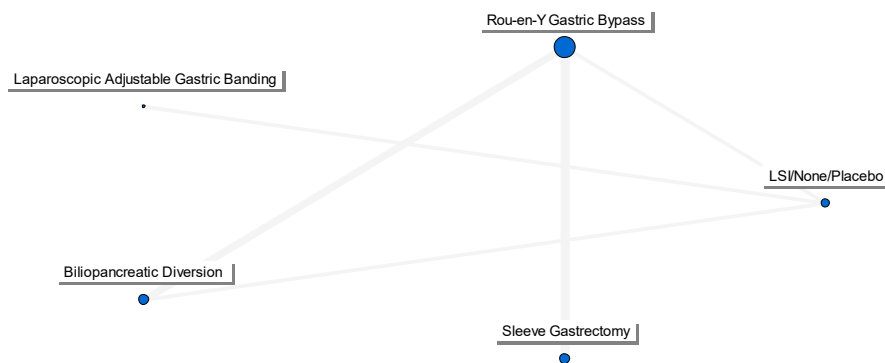
A



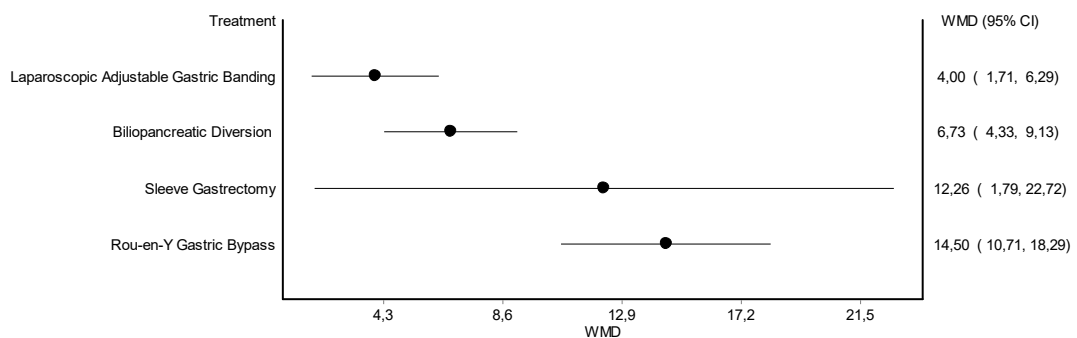
B



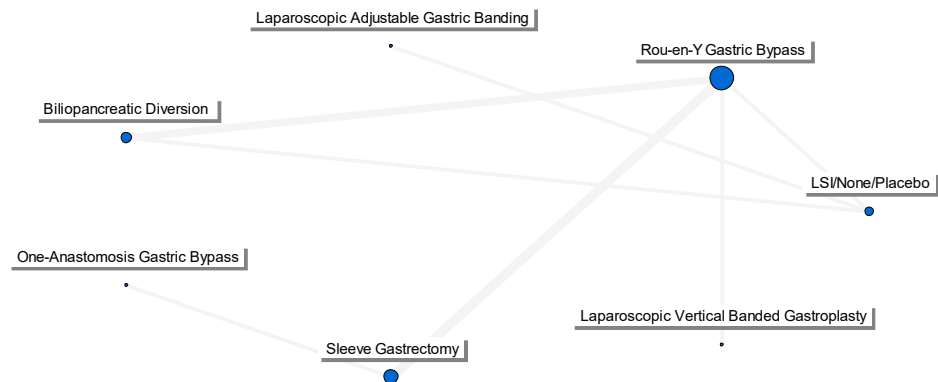
C



D



E



F

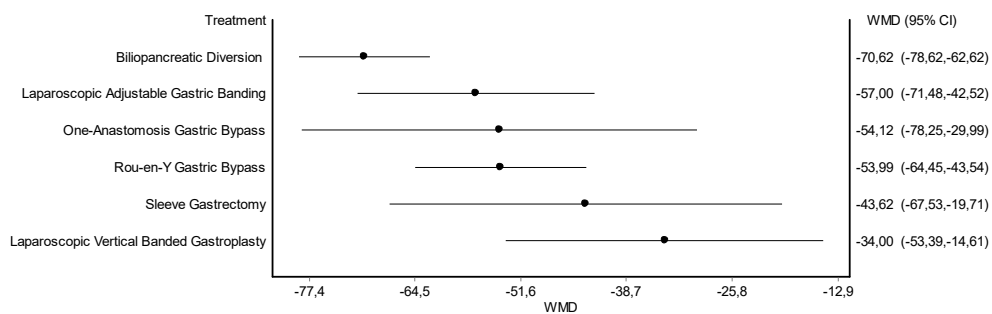
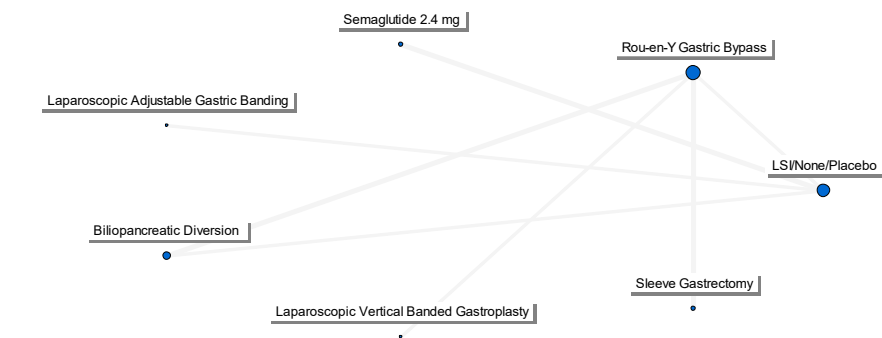
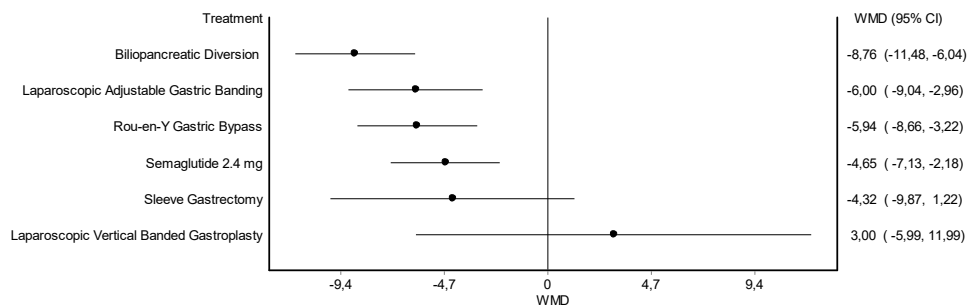


Figura 46 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia su pressione arteriosa sistolica (Panel B) e diastolica (Panel D) alla fine dello studio in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe III ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) o riportato analisi per sottogruppo. Panel A (pressione arteriosa sistolica), C (pressione arteriosa diastolica): network plot.

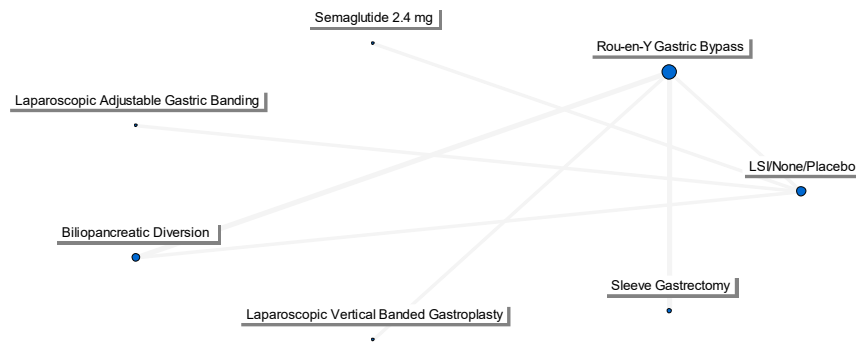
A



B



C



D

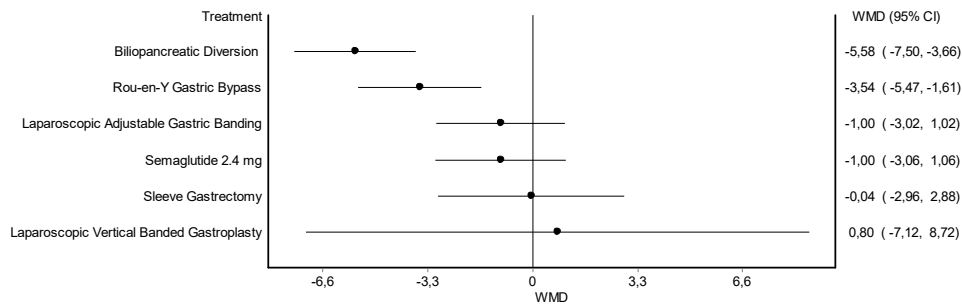
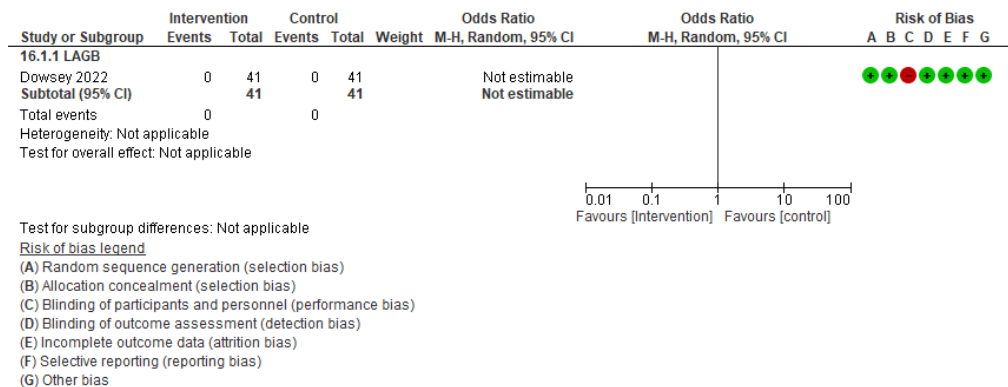


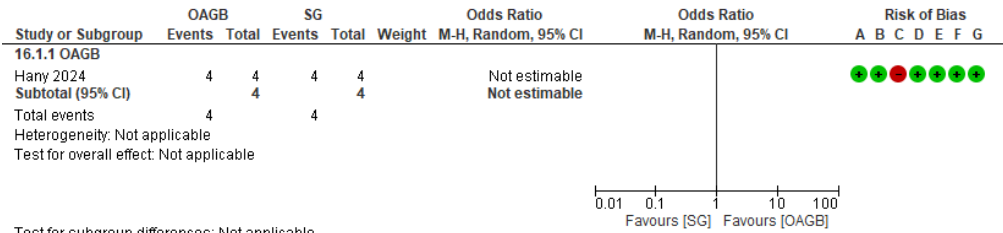
Figura 47 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia sulla remissione completa di diabete (Panel A: studi contro LSI; B: contro comparator attivi), sulla riduzione del rischio di diabete (Panel C: studi contro LSI; D: contro comparator attivi), sulla remissione di ipertensione (Panel E) e dislipidemia (Panel F), remissione di osteoartrite del ginocchio (Panel G) e OSAS (Panel H), in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe III ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) o riportato analisi per sottogruppo.

A



B

OAGB

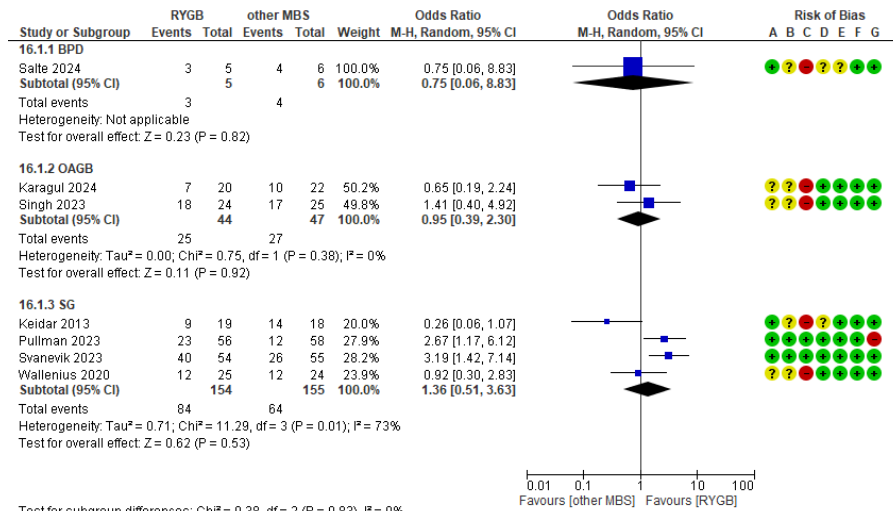


Test for subgroup differences: Not applicable

[Risk of bias legend](#)

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

RYGB

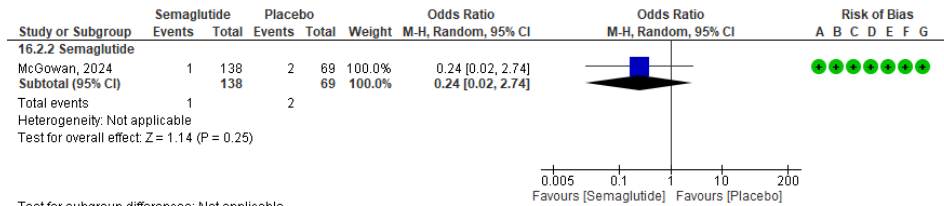


Test for subgroup differences: Chi² = 0.38, df = 2 (P = 0.83), I² = 0%

[Risk of bias legend](#)

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

C

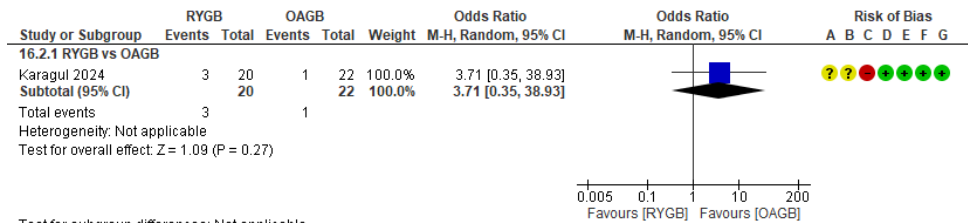


Test for subgroup differences: Not applicable

[Risk of bias legend](#)

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

D



Test for subgroup differences: Not applicable

[Risk of bias legend](#)

(A) Random sequence generation (selection bias)

(B) Allocation concealment (selection bias)

(C) Blinding of participants and personnel (performance bias)

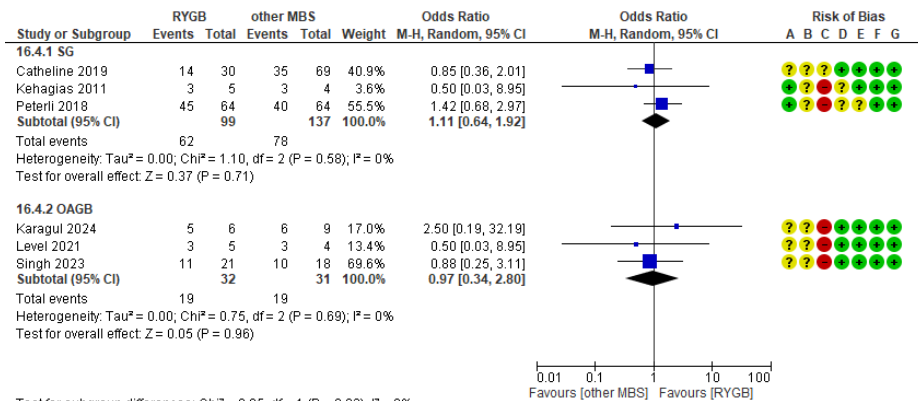
(D) Blinding of outcome assessment (detection bias)

(E) Incomplete outcome data (attrition bias)

(F) Selective reporting (reporting bias)

(G) Other bias

E



Test for subgroup differences: Chi² = 0.05, df = 1 (P = 0.83), I² = 0%

[Risk of bias legend](#)

(A) Random sequence generation (selection bias)

(B) Allocation concealment (selection bias)

(C) Blinding of participants and personnel (performance bias)

(D) Blinding of outcome assessment (detection bias)

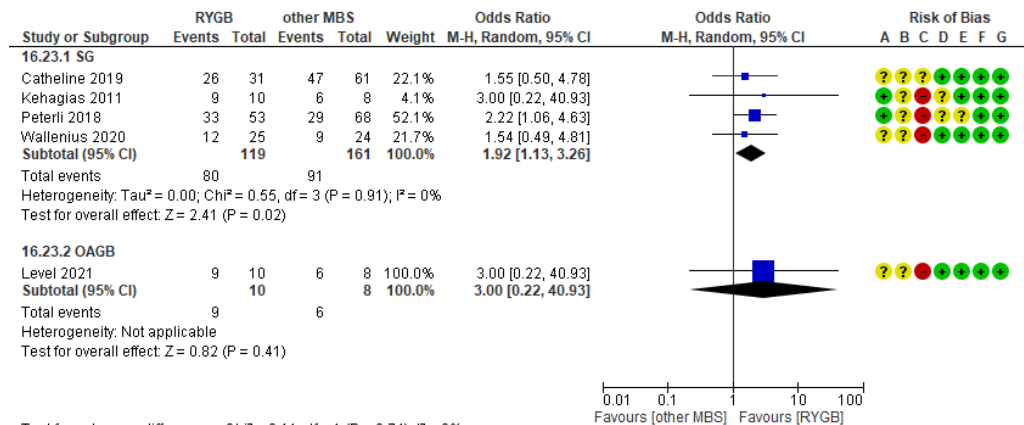
(E) Incomplete outcome data (attrition bias)

(F) Selective reporting (reporting bias)

(G) Other bias

F

RYGB



Test for subgroup differences: Chi² = 0.11, df = 1 (P = 0.74), I² = 0%

[Risk of bias legend](#)

(A) Random sequence generation (selection bias)

(B) Allocation concealment (selection bias)

(C) Blinding of participants and personnel (performance bias)

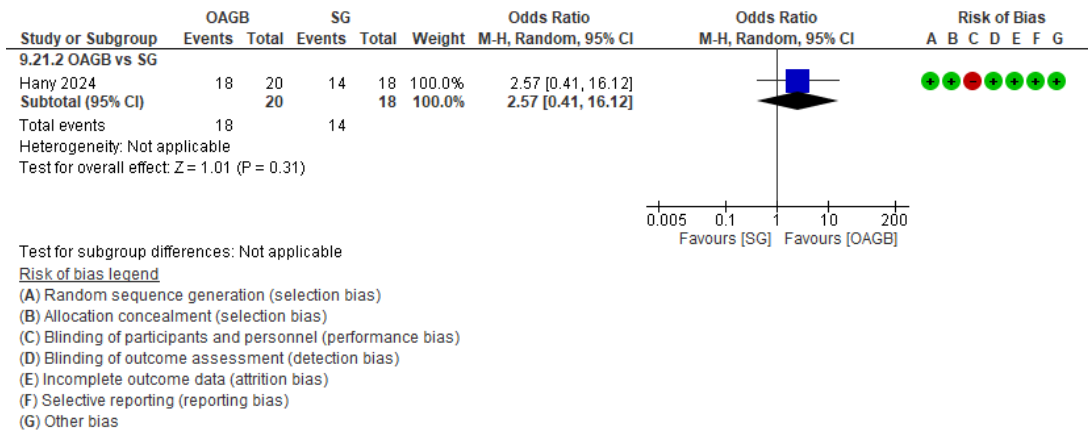
(D) Blinding of outcome assessment (detection bias)

(E) Incomplete outcome data (attrition bias)

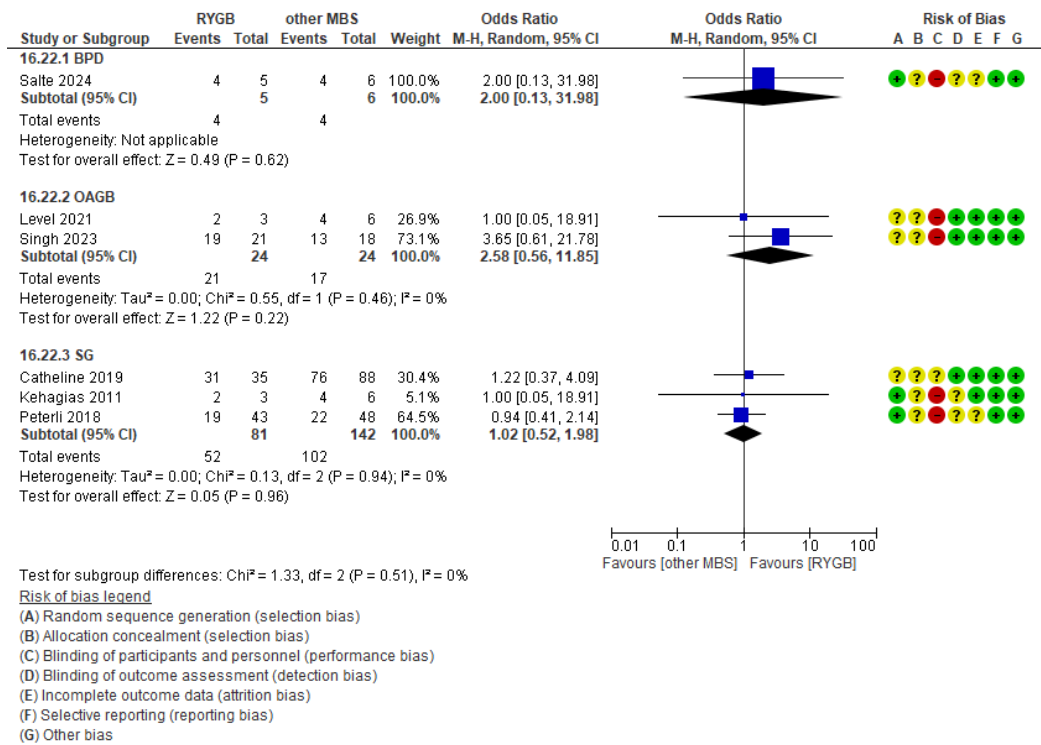
(F) Selective reporting (reporting bias)

(G) Other bias

G



H RYGB vs:



OAG vs SG

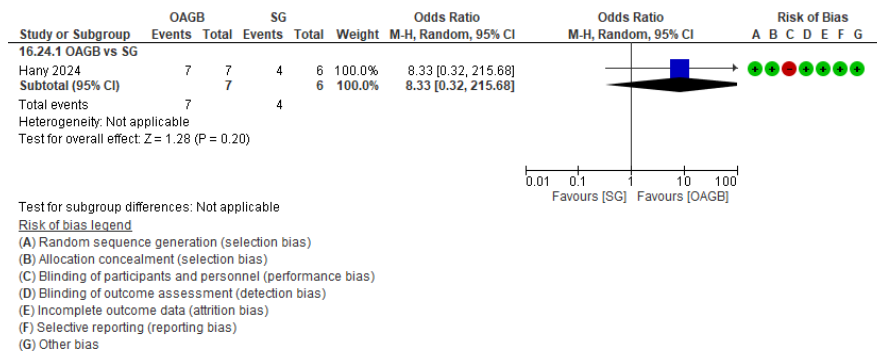


Figura 48 – Effetti del trattamento farmacologico e chirurgico-endoscopico verso placebo/nessuna terapia sulla mortalità da tutte le cause (Panel A e B) e SAE (Panel C e D) in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe I (BMI ≥ 40 kg/m²) o riportato analisi per sottogruppo.

A

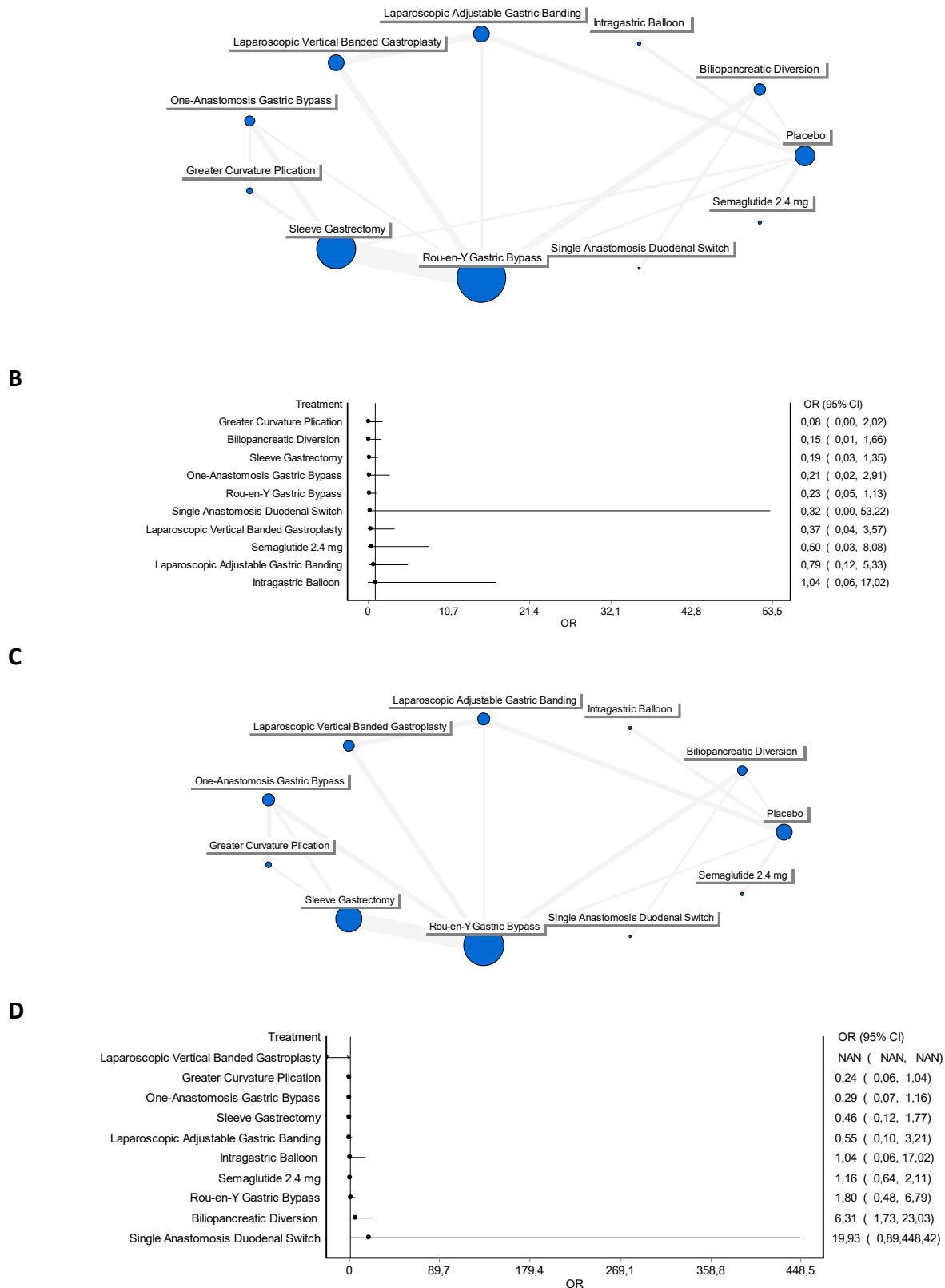
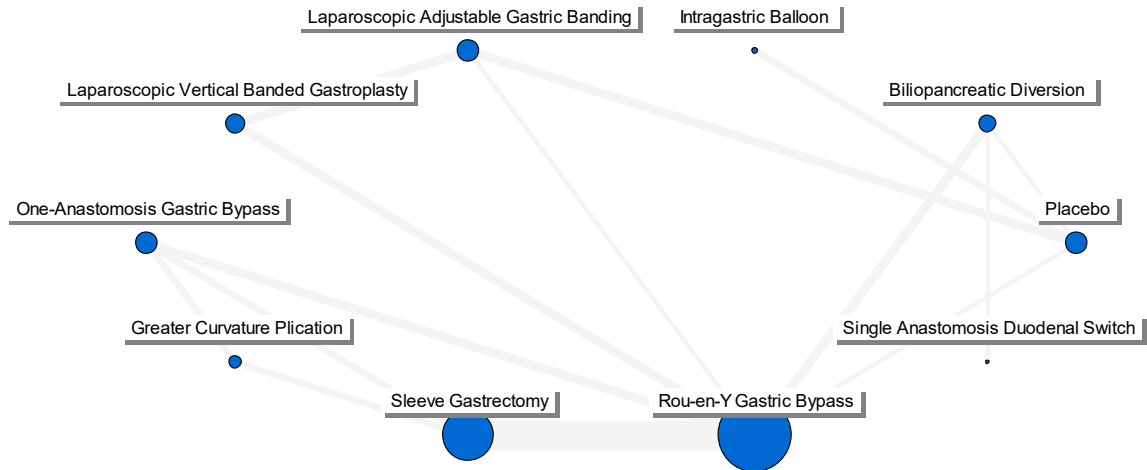
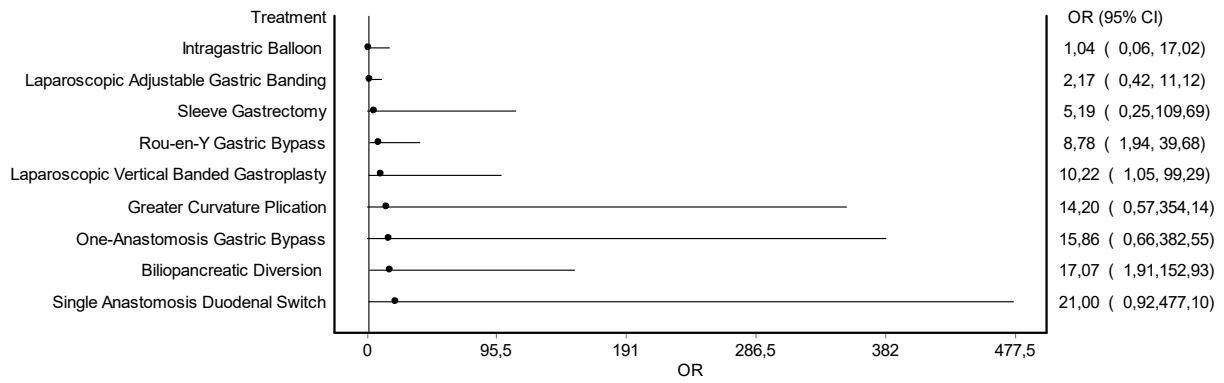


Figura 49 – Effetti del trattamento chirurgico verso placebo/nessuna terapia (Panel A) o comparator attivi (Panel B) sul rischio di SAE chirurgici in trial che hanno arruolato soggetti affetti da obesità di classe I ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) o riportato analisi per sottogruppo.

A



B



Tabelle

Tabella 13 – Caratteristiche principali dei trial inclusi.

n	Primo nome	Intervento	Controllo	N. paz. Interv.	N. paz. Contr.	Durata studio (weeks)	BMI min. (Kg/m ²)	BMI max. (Kg/m ²)	Età max. (years)	BMI (Kg/m ²)	Età (years)	Donne (%)	DM (%)
Terapie farmacologiche													
BMI 30 – 34.9 kg/m²													
1	Aronne ⁵⁰	Tirzepatide	Placebo	335	335	52	27	NR	NR	30.5	49	70	0
2	Kadowaki ⁴⁴	Semaglutide	Placebo	199	101	68	27	NR	NR	31.9	51	37	25
3	Gudbergsen ²	Liraglutide	Placebo	80	76	52	27	NR	74	32.1	59	65	NR
4	Derosa ¹⁹	Orlistat	Placebo	53	47	52	30	NR	NR	32.1	51	52	0
5	Lundgren ³	Liraglutide	Placebo	98	97	52	32	43	65	32.6	43	64	0
6	Berne ¹⁶	Orlistat	Placebo	111	109	52	28	40	75	32.7	59	45	100
7	Derosa ¹⁸	Orlistat	Placebo	126	128	52	30	NR	NR	32.8	52	50	100
8	Hill ²¹	Orlistat	Placebo	179	184	52	28	34	NR	32.8	46	85	0
9	Lincoff ⁴⁹	Semaglutide	Placebo	8803	8801	104	27	NR	NR	33.3	62	28	0
10	Hollander ³¹	Orlistat	Placebo	162	159	57	28	40	NR	34.2	55	50	100
11	Rubino ⁴⁵	Semaglutide	Placebo	535	268	68	27	NR	NR	34.3	46	78	0
12	Astrup ⁸⁷	Liraglutide	Orlistat Placebo	93	95 98	52 52	30 30	40 40	65 65	34.4 34.8	46 46	75 75	3 4
BMI 35 – 39.9 kg/m²													
13	Zavoral ³⁰	Orlistat	Placebo	1561	1119	52	28	43	NR	35.0	44	84	4
14	Rossner ³⁴	Orlistat	Placebo	244	243	104	28	43	NR	35.0	44	85	NR
15	Miles ²⁵	Orlistat	Placebo	250	254	52	28	43	65	35.4	53	48	100
16	Garvey ⁶	Liraglutide	Placebo	195	197	56	27	NR	NR	35.5	57	53	100
17	Wadden ⁷	Liraglutide	Placebo	212	210	56	27	NR	NR	35.6	46	81	0
18	Bakris ¹⁵	Orlistat	Placebo	267	265	52	28	43	NR	35.6	53	61	8

19	Kelley ²⁴	Orlistat	Placebo	266	269	52	28	40	65	35.7	58	56	100
20	Karhunen ²³	Orlistat	Placebo	36	36	52	30	43	NR	35.8	44	77	0
21	Davies ⁴³	Semaglutide	Placebo	404	403	68	27	NR	NR	35.9	55	51	100
22	Sjostrom ²⁷	Orlistat	Placebo	343	340	52	28	47	NR	36.0	45	83	NR
23	Hauptman ³³	Orlistat	Placebo	210	212	104	30	44	NR	36.0	42	68	NR
24	Apovian ¹⁰	Naltr./Bupr.	Placebo	992	492	56	30	45	65	36.1	44	85	0
25	Greenway ¹¹	Naltr./Bupr.	Placebo	583	581	56	27	45	65	36.1	44	85	0
26	Krempf ³²	Orlistat	Placebo	346	350	78	28	NR	65	36.1	41	86	0
27	Loomba ⁵¹	Tirzepatide	Placebo	95	48	52	27	50	80	36.1	54	57	58
28	Garvey ⁵³	Tirzepatide	Placebo	623	315	72	27	NR	NR	36.1	54	51	100
29	Davidson ¹⁷	Orlistat	Placebo	657	223	52	30	43	NR	36.3	44	84	0
30	Hollander ¹²	Naltr./Bupr.	Placebo	335	170	56	27	45	70	36.4	54	55	100
31	Wadden ¹³	Naltr./Bupr.	Placebo	591	202	56	27	45	65	36.5	46	90	0
32	Nissen ¹⁴	Naltr./Bupr.	Placebo	4455	4450	156	27	50	NR	36.6	61	54	85
33	Finer ²⁰	Orlistat	Placebo	110	108	52	30	43	NR	36.8	41	89	0
34	Poston ²⁶	Orlistat	Placebo	37	35	52	27	NR	65	36.8	43	100	11
35	Kosiborod ³⁹	Semaglutide	Placebo	310	306	52	30	NR	NR	36.9	70	44	100
36	Kosiborod ⁴⁰	Semaglutide	Placebo	263	266	52	30	NR	NR	37.0	69	56	0
37	Davies ⁵	Liraglutide	Placebo	423	212	56	27	NR	NR	37.2	55	51	100
38	Togerson ³⁶	Orlistat	Placebo	1640	1637	208	30	NR	60	37.3	43	55	0
39	James ²²	Orlistat	Placebo	23	23	52	30	43	NR	37.5	43	85	0
40	Svendsen ²⁸	Orlistat	Placebo	23	21	52	30	NR	63	37.5	48	55	NR
41	Richelsen ³⁵	Orlistat	Placebo	153	156	156	30	45	65	37.5	47	51	20
42	Swinburn ²⁹	Orlistat	Placebo	170	169	52	30	50	70	37.8	52	57	8
43	Wilding ⁴⁷	Semaglutide	Placebo	1306	655	68	27	NR	NR	37.9	46	75	0
44	Wadden ⁴⁶	Semaglutide	Placebo	407	204	68	27	NR	NR	38.0	46	82	0
45	Jastreboff ⁵⁴	Tirzepatide	Placebo	1266	643	72	27	NR	NR	38.0	45	67	0
46	Garvey ⁴⁸	Semaglutide	Placebo	152	152	104	27	NR	NR	38.5	47	77	0

47	<i>Le Roux</i> ⁹	Liraglutide	Placebo	1505	749	156	27	NR	NR	38.9	47	76	0
48	<i>Wadden</i> ⁸	Liraglutide	Placebo	142	140	56	30	NR	NR	39.0	47	84	0
49	<i>Malhotra</i> ⁵²	Tirzepatide	Placebo	234	235	52	30	NR	NR	39.0	50	30	0
50	<i>O'Neil</i> ⁴	Liraglutide	Placebo	103	136	52	30	NR	NR	39.3	47	35	0
51	<i>Loomba</i> ⁹⁵	Semaglutide	Placebo	47	24	52	27	NR	75	35.0	59	70	75
52	<i>Rubino</i> ⁹⁶	Semaglutide	Placebo Liraglutide	126 127	85	68	27	NR	NR	37.5	48	79	0
BMI ≥ 40 kg/m²													
53	<i>McGowan</i> ⁴¹	Semaglutide	Placebo	138	69	52	30	NR	NR	40.1	53	71	0
54	<i>Bliddal</i> ⁴²	Semaglutide	Placebo	271	136	68	30	NR	NR	40.3	56	82	0
Totali (valori medi) negli studi con OMM				32,162	26,855	68	29	44	67	36.1	50	66	28

Terapie endoscopiche													
BMI 30 – 34.9 kg/m²													
1	<i>Lee</i> ⁷¹	IGB	Placebo	8	10	26	27	NR	65	31.3	45	40	11
2	<i>Dargent</i> ⁶⁶	IGB	No therapy	68	32	24	27	NR	65	34.1	37	90	4
3	<i>Courcoulas</i> ⁶⁷	IGB	No therapy	135	136	26	30	40	65	34.9	39	90	7
4	<i>Ponce</i> ⁶⁹	IGB	No therapy	21	9	26	30	40	60	34.9	42	90	NR
BMI 35 – 39.9 kg/m²													
5	<i>Ponce</i> ⁶⁹	IGB	Placebo	187	139	24	30	40	60	35.3	44	95	7
6	<i>Sullivan</i> ⁷²	IGB	Placebo	198	189	26	30	40	64	35.3	43	87	0
7	<i>Abu Dayyeh</i> ⁶³	ESG	No therapy	77	110	52	30	40	65	35.6	47	85	25
8	<i>Abu Dayyeh</i> ⁷⁰	IGB	No therapy	187	101	32	30	40	65	35.8	44	88	NR
9	<i>Sullivan</i> ⁷⁴	POSE	Placebo	221	111	52	30	40	60	36.1	45	89	9
10	<i>Fuller</i> ⁶⁸	IGB	No therapy	37	37	26	30	40	60	36.3	45	67	NR
11	<i>Miller</i> ⁷³	POSE	No therapy	30	9	52	30	40	60	36.5	39	67	5
BMI ≥ 40 kg/m²													
12	<i>Genco</i> ⁶⁵	IGB	Lifestyle	25	25	26	40	45	35	41.2	31	70	NR

13	<i>Coffin</i> ⁶⁴	IGB	Lifestyle	55	60	26	45	NR	65	54.3	40	73	30
Totali (valori medi) negli studi con EBP				1,017	781	35	31	44	61	37.1	44	75	41

Terapie chirurgiche													
BMI 27 – 29.9 kg/m²													
1	<i>Cheng</i> ¹⁰¹	RYGB	Lifestyle	12	14	260	27	32	65	29.0	44	35	100
BMI 30 – 34.9 kg/m²													
2	<i>Liang</i> ¹⁰⁸	RYGB	No therapy	31	70	52	28	NR	30	30.4	51	33	8
3	<i>Lee</i> ⁹¹	OAGB	SG	30	30	260	27	35	60	30.6	45	71	17
4	<i>Yang</i> ¹²⁹	RYGB	SG	32	32	156	28	35	60	32.0	41	66	100
5	<i>Cohen</i> ¹⁰⁰	RYGB	Lifestyle	51	49	104	30	35	65	32.5	51	45	100
6	<i>O'Brien</i> ⁷⁷	LAGB	Lifestyle	40	10	520	30	35	50	33.6	41	86	NR
7	<i>Ikramuddin</i> ¹¹⁰	RYGB	No therapy	57	56	260	30	40	67	34.6	48	60	100
BMI 35 – 39.9 kg/m²													
8	<i>Xiang</i> ⁸²	LAGB	No therapy	44	44	104	30	40	65	35.3	34	78	7
9	<i>Courcolas</i> ⁹⁹	RYGB	Lifestyle	20	20	260	30	40	55	35.7	47	82	100
10	<i>Courcolas</i> ¹⁰⁰	RYGB	LAGB	20	21	260	30	40	55	35.7	47	82	24
11	<i>Courcolas</i> ¹⁰¹	LAGB	Lifestyle	21	20	260	30	40	55	35.7	47	82	NR
12	<i>Simonson</i> ⁷⁶	LAGB	Lifestyle	23	22	156	30	45	65	36.5	51	45	100
13	<i>Schauer</i> ¹⁰²	RYGB	Lifestyle	50	50	260	27	43	60	36.7	49	66	NR
14	<i>Schauer</i> ¹⁰³	RYGB	SG	50	50	260	27	43	60	36.7	49	66	27
15	<i>Schauer</i> ¹⁰⁴	SG	Lifestyle	50	50	260	27	43	60	36.7	49	66	6
16	<i>Schiavon</i> ¹⁰⁹	RYGB	No therapy	50	50	156	30	40	65	36.9	44	76	100
17	<i>Dixon</i> ⁸⁰	LAGB	No therapy	30	30	104	30	40	60	37.1	47	54	33
18	<i>Tang</i> ¹²³	RYGB	SG	40	40	104	28	NR	65	38.1	38	57	100
19	<i>Cummings</i> ¹⁰⁷	RYGB	No therapy	15	17	52	30	40	65	38.3	53	69	100
20	<i>Zhang</i> ¹³²	RYGB	SG	32	32	260	32	50	60	39.0	31	59	100

21	Casajoana ⁹⁷	RYGB	GCP	15	15	260	35	43	60	39.5	49	66	100
22	Casajoana ⁹⁸	RYGB	SG	15	15	260	35	43	60	39.5	49	60	8
23	Casajoana ⁹⁹	SG	GCP	15	15	260	35	43	60	39.5	49	72	56
24	Delko ¹¹¹	RYGB	OAGB	40	40	52	35	50	NR	39.8	40	89	35
BMI ≥ 40 kg/m²													
25	Wallenius ¹²⁴	RYGB	SG	25	24	104	35	60	60	40.2	48	47	75
26	Spaggiari ¹³⁸	SG	Lifestyle	11	9	52	35	NR	NR	41.8	45	56	100
27	Olbers ¹⁰⁴	RYGB	LVGB	37	46	104	35	50	NR	42.0	35	73	100
28	Verraastro ¹²²	RYGB	SG	77	79	52	30	55	70	42.1	47	47	100
29	Pullman ¹³³	RYGB	SG	56	58	364	35	65	55	42.1	47	52	100
30	Keidar ¹¹⁹	RYGB	SG	19	18	52	35	NR	65	42.2	49	46	35
31	Svanevik ¹²⁸	RYGB	SG	54	55	156	35	NR	NR	42.2	48	66	100
32	Werling ¹⁰⁵	RYGB	LVGB	37	46	312	35	50	NR	42.3	45	73	3
33	Lundell ⁸⁵	LVGB	LAGB	24	26	52	35	NR	NR	42.5	48	54	NR
34	Level ¹¹⁵	RYGB	OAGB	9	19	260	35	NR	NR	42.7	37	NR	27
35	Lee ¹⁰³	RYGB	LVGB	40	40	104	35	60	60	43.1	32	70	Nr
36	Nilsell ⁸³	LVGB	LAGB	30	29	260	37	NR	60	43.4	39	81	3
37	Dowsey ⁷⁹	LAGB	No therapy	42	41	52	35	NR	65	43.7	58	80	100
38	Grubnik ¹³⁷	SG	GCP	27	25	156	35	65	75	43.7	42	76	100
39	Ramon ¹²¹	RYGB	SG	7	8	52	35	50	60	43.8	48	NR	35
40	Robert ¹¹⁶	RYGB	OAGB	117	117	260	35	NR	65	43.9	43	75	22
41	Peterli ¹³¹	RYGB	SG	110	107	260	35	NR	65	43.9	42	72	100
42	Hany ⁸⁹	OAGB	SG	150	150	260	35	NR	60	44.0	34	77	48
43	Biter ¹¹⁷	RYGB	SG	74	76	52	35	NR	NR	44.1	44	82	6
44	Morino ⁷⁸	LAGB	LVGB	49	51	156	40	50	60	44.3	38	81	29
45	Jain ⁹⁰	OAGB	SG	101	100	260	35	60	60	44.4	42	36	100
46	Scozzari ⁸⁴	LVGB	LAGB	51	49	364	40	50	60	44.5	38	81	8

47	Skroubis ⁹³	RYGB	BPD	65	65	416	35	50	NR	44.9	35	52	100
48	Dixon ⁸¹	LAGB	No therapy	30	30	104	35	55	60	45.0	48	42	42
49	Mingrone ⁹⁴	RYGB	BPD	20	20	520	35	NR	60	45.0	44	55	18
50	Mingrone ⁹⁵	RYGB	No therapy	20	20	520	35	NR	60	45.0	44	50	22
51	Mingrone ⁹⁶	BPD	No therapy	20	20	520	35	NR	60	45.0	44	55	31
52	Pajecki ¹²⁵	RYGB	SG	18	18	152	35	NR	NR	45.0	68	85	23
53	Catheline ¹²⁶	RYGB	SG	91	186	156	35	NR	60	45.3	41	86	17
54	Kehagias ¹²⁷	RYGB	SG	30	30	156	30	50	NR	45.4	35	36	100
55	Karagul ¹¹³	RYGB	OAGB	20	22	156	35	NR	65	45.5	43	82	100
56	Karamanacos ¹¹⁸	RYGB	SG	16	16	52	30	NR	NR	45.6	33	84	100
57	Singh ¹¹⁴	RYGB	OAGB	24	25	208	30	NR	NR	45.8	46	69	11
58	Salminen ¹³⁴	RYGB	SG	49	52	520	35	60	60	45.9	48	69	18
59	Talebpour ¹³⁶	SG	GCP	35	35	104	35	NR	65	46.0	37	80	9
60	Ignat ¹³⁰	RYGB	SG	45	55	260	40	60	60	46.3	35	82	25
61	Nguyen ⁹⁸	RYGB	LAGB	111	86	520	35	60	60	46.5	43	76	100
62	Feigel-Guiller ⁷⁵	LAGB	Lifestyle	5	24	156	35	NR	65	47.0	48	67	100
63	Paluszkiewicz ¹²⁰	RYGB	SG	36	36	52	35	60	60	47.3	44	67	27
64	Musella ⁸⁷	OAGB	SG	32	32	52	35	NR	65	48.0	NR	NR	40
65	Darabi ⁸⁶	OAGB	GCP	20	20	52	35	NR	65	48.5	35	70	NR
66	MacLean ¹⁰⁶	RYGB	LVGB	52	54	156	40	50	NR	49.0	39	NR	100
67	Eskandaros ¹¹²	RYGB	OAGB	40	40	52	35	NR	60	50.0	36	51	60
68	Axer ¹³⁵	SADI	BPD	30	30	52	42	72	NR	50.0	40	50	23
69	Roushdy ⁸⁸	OAGB	SG	21	21	52	35	NR	60	50.2	34	95	4
70	Hedberg ⁹²	RYGB	BPD	23	24	208	48	NR	NR	54.5	39	49	13
71	Salte ⁹⁵	RYGB	BPD	31	29	520	50	60	50	55.0	36	70	3
BMI medio all'ingresso non noto													
72	Hall ⁹⁶	RYGB	Gastrogastrost.	99	105	156	30	NR	NR	NR	34	95	100
73	Hall ⁹⁷	RYGB	LVGB	99	106	156	30	NR	NR	NR	34	95	NR

74	Hall ⁹⁸	LVBG	Gastrogastrost.	106	105	156	30	NR	NR	NR	34	95	NR
Totali (valori medi) negli studi con MBS				2,930	3,061	201	34	49	61	42.1	43	67	56

N.: Numero; **Min.:** Minimo; **Max.:** Massimo; **BMI:** Body Mass Index; **DM:** % di soggetti arruolati con diabete; **Naltr./Bupr.:** Naltrexone/Bupropione; **LAGB:** Laparoscopic Adjustable Gastric Banding; **LVBG:** Vertical Banding Gastroplasty; **VG:** Vertical Gastrogastrostomy; **SG:** Sleeve Gastrectomy; **RYGB:** Roux-en-Y Gastric By-Pass; **BPD:** Bilio-Pancreatic Diversion; **GCP:** Greater Curvature Plication Gastric; **OAGB:** One-anastomosis gastric bypass; **NR:** Not Reported. **OMM:** Obesity Management Medications; **EBP:** Endoscopic Procedures; **MBS:** Metabolic Bariatric Surgery.

Tabella 14 – Sintesi dei risultati (effetto sottratto al placebo a fine studio, se non altrimenti specificato) per ogni singolo outcome critico per ogni trattamento per l'obesità in trial con BMI medio all'ingresso tra 30 e 34,9 kg/m².

Parametro		Orlistat	Liraglutide	Semaglutide	Tirzepatide	IGB	OAGB	RYGB	SG
Peso corporeo	Peso perso (%)								
	A 26-52 settimane					6.4	14.3	16.7	11.9
	A 53-104 settimane	2.4	5.8	9.0	19.5	NA	NA	12.2	NA
	A 105-156 settimane	NA	NA	11.6	NA	NA	NA	12.8	NA
	≥156 settimane	NA	NA	8.7	NA	NA	NA	11.4	NA
	<u>A fine studio</u>	NA	NA	NA	NA				
	Circonferenza vita (cm)	-2.7	-4.1	-7.0	-12.1	NA	NA	NA	NA
Controllo glico-metabolico e pressione arteriosa	HbA1c (mmol/mol)	-8.8	NA	-3.3	0.0	NA	-23.5	-14.5	-12.5
	Diabetes only	-8.8	NA	NA	NA	NA	-23.5	-14.5	-12.5
	FPG (WMD, mg/dl)	0.7	-7.2	-7.4	-0.8	-1.0	-43.7	-30.5	-28.7
	Colesterolo totale (WMD, mg/dl)	-23.6	NA	-4.8	-1.1	-3.0	-76.1	-37.0	-33.1
	Colesterolo HDL (WMD, mg/dl)	1.4	NA	-0.1	0.4	0.0	9.6	11.1	10.7
	Trigliceridi (WMD, mg/dl)	-16.4	0.0	-19.4	4.2	NA	-98.3	-71.9	-62.9
	PAS (WMD, mmHg)	-2.9	NA	-1.3	NA	0.0	-1.5	-3.5	2.5
	PAD (WMD, mmHg)	-2.1	NA	-1.2	NA	0.0	1.5	-0.5	3.5

<i>Parameter</i>		Orlistat	Liraglutide	Semaglutide	Tirzepatide	IGB	OAGB	RYGB	SG
Condizioni mediche Associate all' obesità	MACE (OR)	NA	NE	0.76	7.1	NA	NA	NA	NA
	Remissione diabete (OR)	NA	NA	0.28	NA	NA	NA	NA	NA
	Diabete incidente (OR)	NA	NA	0.25	NA	NA	NA	NA	NA
	Ospedalizzazione HF (OR)	NA	NA	0.81	NA	NA	NA	NA	NA
	Remissione OSAS**	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Riduzione fibrosi epatica[§]	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Remissione MASH^{§§}	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Remissione ipertensione(OR)	NA	NA	2.55	NA	NA	NA	NA	NA
	Remissione dislipidemia(OR)	NA	NA	5.10	NA	NA	NA	NA	NA
Sicurezza	SAE (OR)	NE	0.89	0.86	1.00	0.15	NA	NA	NA
	SAE chirurgici (OR)	NAP	NAP	NAP	NAP	2.8	NA*	28.2	NA*
	Mortalità tutte le cause (OR)	0.96	0.99	0.81	1.00	0.71	3.1	NA	NA

*OAGB mostra un tasso di SAE chirurgici del 6.5%, SG del 3.3, RYGB 17.2%. NAP: Not applicable; NA: Not available; NE: Not Estimable (zero cases in the interventional and placebo arms). Bold character: p<0.050. NMAs have been performed only for outcomes with at least 10 RCTs. For all the other outcomes, we performed traditional meta-analyses. OR: Odds Ratio; WMD: Weighted Mean Difference. **Defined as AHI <5 or AHI of 5 to 14; [§]improvement (decrease) of at least one fibrosis stage without worsening of MASH; ^{§§}MASH resolution without worsening of fibrosis.

Tabella 15 – Sintesi dei risultati (effetto sottratto al placebo a fine studio, se non altrimenti specificato) per ogni singolo outcome critico per ogni trattamento per l'obesità in trial con BMI medio all'ingresso tra 35 e 39,9 kg/m².

<i>Parameter</i>		<i>Orlist.</i>	<i>NB</i>	<i>Liragl.</i>	<i>Semagl.</i>	<i>Tirzep.</i>	<i>ESG</i>	<i>IGB</i>	<i>POSE</i>	<i>OAGB</i>	<i>RYGB</i>	<i>SG</i>	<i>LAGB</i>	<i>GCP</i>
Peso corporeo	Peso perso (%)													
	A 26-52 settimane		4.8				12.8	4.3	3.8	25.0	20.1	11.8	8.8	NA
	A 53-104 settimane	3.8	4.8	5.0	11.8	15.0	NA	NA	NA	NA	20.6	20.6	10.2	NA
	A 105-156 settimane	3.2	4.2	5.1	11.7	14.4	NA	NA	NA	NA	24.1	NA	7.3	NA
	≥156 settimane	3.0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	19.5*	NA*	6.8*	NA*
	A fine studio	3.0		NA	NA	NA								
	Circonferenza vita (cm)	0.0	-1.4	-3.6	-7.8	-10.9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Controllo glico-metabolico e pressione arteriosa	HbA1c (mmol/mol)	-2.6	-5.5	-1.8	-3.7	-16.9	-8.0	0.0	NA	-7.0	-8.0	-9.0	-8.9	5.5
	Diabete	-4.1	NA	-4.4	-15.1	-16.9	NA	NA	NA	NA	-10.1	-9.6	-9.7	-1.7
	FPG (WMD, mg/dl)	-2.0	-1.3	-8.6	-8.0	-36.0	-11.3	-5.0	0.4	NA	-18.8	-17.8	-6.4	NA
		-4.1	-12.0	-29.5	-37.8	-36.0	NA	NA	NA	NA	-18.8	-17.8	-6.4	NA
	Colesterolo totale (WMD, mg/dl)	-12.6	NA	-7.7	-7.4	-4.2	7.7	-6.0	NA	NA	-10.0	-9.0	-6.3	NA
	Colesterolo HDL (WMD, mg/dl)	-0.2	3.5	2.6	0.2	6.6	5.9	0.0	NA	NA	9.5	4.6	2.2	NA
	Trigliceridi (WMD, mg/dl)	-13.8	-12.8	-11.4	-16.8	-29.1	-13.3	-9.0	NA	NA	-29.9	-15.1	-17.0	NA
	PAS (WMD, mmHg)	-1.5	1.5	-3.2	-3.5	-6.3	-7.1	-5.0	NA	NA	-5.9	-1.9	-1.1	NA
	PAD (WMD, mmHg)	-1.2	0.4	-0.8	-2.1	NA	-4.0	-1.0	NA	NA	-2.4	-1.2	-0.1	NA

* Per questi trattamenti esistono confronti diretti ("head-to-head") riportati in Figura 10 (Pannello H1 e H2).

Parameter		Orlist.	NB	Liragl.	Semagl.	Tirzep.	ESG	IGB	POSE	OAGB	RYGB	SG	LAGB	GCP
Condizioni mediche associate alla obesità	MACE (OR)	NE	0.89	0.66	0.91	0.79	NA	NA	NA	NA	NA	NE	0.66	NA
	Remissione diabete (OR)	NA	2.33	6.76	12.26	27.98	NA	NA	NA	9.05	18.27	13.82	7.80	6.87
	Diabete incidente (OR)	0.61	NA	0.27	0.14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.25	NA
	Ospedalizzazione HF (OR)	NA	NA	NE	0.30	0.50	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Remissione OSAS** (OR)	NA	NA	NA	NA	4.19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Riduzione fibrosi epatica [§]	NA	NA	NA	0.36	2.48	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Remissione MASH ^{§§} (OR)	NA	NA	NA	1.96	11.83	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Remissione ipertensione (OR)	NA	NA	0.01	0.05	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.94	NA
Sicurezza	Remissione dislipidemia (OR)	NA	NA	1.20	0.66	NA	NA	NA	NA	1.89	3.54	1.85	1.20	0.76
	SAE (OR)	1.13	1.21	1.19	0.86	0.89	4.89	1.44	3.12	12.88	3.90	3.46	3.16	3.81
	SAE chirurgici (OR)	-	-	-	-	-	42.18	22.34	12.18	NA°	10.77	NE°	13.58	NA°
	Mortalità tutte le cause (OR)	1.30	0.98	0.67	0.86	0.58	1.43	0.63	0.40	0.51	0.47	0.55	0.64	0.43

*NA: Not available; NE: Not Estimable (zero cases in the interventional and placebo arms). Bold character: $p < 0.050$. NMAs have been performed only for outcomes with at least 10 RCTs. For all the other outcomes, we performed traditional meta-analyses. OR: Odds Ratio; WMD: Weighted Mean Difference. **Defined as AHI < 5 or AHI of 5 to 14; [§]Liver fibrosis reduction: improvement (decrease) of at least one fibrosis stage without worsening of MASH; MASH resolution: steatohepatitis resolution without worsening of fibrosis. °OAGB e GCP risultano da confronti diretti con RYGB associata a un rischio di SAE chirurgici non significativamente più elevato, mentre SG sembra essere associato ad un rischio più basso. GCP e SG non differiscono significativamente; PAS: Pressione arteriosa sistolica; PAD: Pressione arteriosa diastolica (Figura 16).

Tabella 16 – Sintesi dei risultati (effetto sottratto al placebo a fine studio, se non altrimenti specificato) per ogni singolo outcome critico per ogni trattamento per l'obesità in trial con BMI medio all'ingresso superiore a 39,9 kg/m².

	<i>Parameter</i>	<i>Semaglutide</i>	<i>LVGB</i>	<i>SG</i>	<i>GCP</i>	<i>OAGB</i>	<i>BPD</i>	<i>LAGB</i>	<i>RYGB</i>
<i>Peso corporeo</i>	<i>Peso perso (%)</i>								
	A 26-52 settimane					23.1	24.6	25.3	26.0
	A 53-104 settimane	10.6	17.3	18.9	20.7	20.2	25.2	21.4	24.6
	A 105-156 settimane	10.5	17.9	18.4	14.4	21.0	26.4	12.7	20.4
	A 157-260 settimane	NA	18.2	18.1	NA	22.4	28.2	12.6	22.3
	>261 settimane	NA	19.0	20.3	NA	22.4	27.1	12.6	22.1
	<u><i>A fine studio</i></u>	NA	NA	NA	NA				
	<i>Circonferenza vita (cm)</i>	-8.0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
<i>Controllo glico-metabolico e pressione arteriosa</i>	<i>HbA1c (mmol/mol)</i>	-5.0	NA	-2.6	NA	-7.0	-9.9	NA	-7.1
	Diabete	NA	NA	-4.9	NA	-7.0	-10.0	NA	-7.0
	<i>FPG (WMD, mg/dl)</i>	-13.5	-36.4	-16.0	NA	-26.5	-39.4	-7.3	-30.0
	Diabete	NA	NA	-12.2	NA	-26.5	-38.2	NA	-29.1
	<i>Colesterolo totale (WMD, mg/dl)</i>	NA	10.0	9.1	NA	-0.4	-62.1	-7.0	-18.1
	<i>Colesterolo HDL (WMD, mg/dl)</i>	NA	NA	12.3	NA	NA	6.7	4.0	14.5
	<i>Trigliceridi (WMD, mg/dl)</i>	NA	-34.0	-43.6	NA	-54.1	-54.0	-57.0	-70.6
	<i>PAS (WMD,mmHg)</i>	-4.7	3.0	-4.3	NA	NA	-6.0	-6.0	-8.8
	<i>PAD (WMD, mmHg)</i>	-1.0	0.8	0.0	NA	NA	-3.5	-1.0	-5.6

	<i>Parameter</i>	<i>Semaglutide</i>	<i>LVGB</i>	<i>SG</i>	<i>GCP</i>	<i>OAGB</i>	<i>BPD</i>	<i>LAGB</i>	<i>RYGB</i>
Condizioni mediche associate alla obesità	<i>MACE</i> (OR)	NE	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	<i>Remissione diabete</i> (OR)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	<i>Diabete incidente</i> (OR)	0.24	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	<i>Ospedalizzazione HF</i> (OR)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	<i>Remissione ipertensione</i> (OR)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	<i>Remissione OSAS**</i> (OR)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	<i>Remissione dislipidemia</i> (OR)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Sicurezza	<i>SAE</i> (OR)	1.16	NE	0.46	0.24	0.29	6.31	0.55	1.80
	<i>SAE chirurgici</i> (OR)	-	10.2	5.2	14.2	15.9	17.1	2.17	8.8
	<i>Mortalità tutte le cause</i> (OR)	0.50	0.32	0.19	0.10	0.21	0.15	0.79	0.23

*OAGB mostra un tasso di SAE chirurgici del 6.5%, SG del 3.3, RYGB 17.2%. **: definita come la cessazione di terapia con C-PAP; NAP: Not applicable; NA: Not available; NE: Not Estimable (zero cases in the interventional and placebo arms). Bold character: p<0.050. NMAs have been performed only for outcomes with at least 10 RCTs. For all the other outcomes, we performed traditional meta-analyses. OR: Odds Ratio; WMD: Weighted Mean Difference.

Valutazione GRADE dei singoli outcome critici

Tabella 17

PICO 9

Valutazione di certezza							N° di soggetti		Effetto		Qualità complessiva prove
N° studi	Disegno studio	Rischio di distorsione	Mancanza riproducibilità dei risultati	Mancanza generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Controllo	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)	
Perdita di peso - Liraglutide											
62 (1 RCT)	Studio randomizzato	Non importante	Non importante	Non importante	Estremament e serio ^a	forte associazione	23	39	-	MD 13.9 maggiore (da 10.8 maggiore a 17.0 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa
Perdita di peso - Semaglutide											
91 (1 RCT)	Studio randomizzato	Non importante	Non importante	Non importante	Estremame nte serio ^a	associazione molto forte	26	65	-	MD 4.1 maggiore (da 0.6 maggiore a 7.5 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata

a) dati derivanti da un unico studio con pochi soggetti arruolati.

PICO 10

Certainty assessment							Sintesi dei risultati				
Partecipanti (studi) Follow up	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Distorsioni relative alla pubblicazione	Qualità complessiva delle prove di Prove a Supporto	Frequenza di eventi nello studio (%)		Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato	
							Con placebo	Con BMI 30-35		Rischio con placebo	Differenza tra rischi con BMI 30-35
Perdita di peso totale percentuale – Tutte le terapie (vs placebo/nessuna terapia/lifestyle)											
21251 (13 RCT)	serio	serio	non importante	non importante	forte associazione	⊕⊕⊕○ Moderata	10423	10828	-	La media TBWL era 0	MD 7.53 maggiore (4.97 maggiore a 10.09 maggiore)

PICO 11

Certainty assessment							Sintesi dei risultati				
Partecipanti (studi) Follow up	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Distorsioni relative alla pubblicazione	Qualità complessiva delle prove di Prove a Supporto	Frequenza di eventi nello studio (%)		Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato	
							Con controllo	Con Intervento		Rischio con controllo	Differenza intervento e controllo

Perdita di peso totale percentuale – Tutte le strategie (NMA)

31,110 (64 RCT)	serio	serio	non importante	non importante	forte associazione	⊕⊕⊕○ Moderata	13285	17825	-	-	MD 7.75 maggiore (6.38 maggiore a 9.11 maggiore)
--------------------	-------	-------	----------------	----------------	--------------------	------------------	-------	-------	---	---	--

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; OR: Odds ratio;

PICO 12

Certainty assessment							Sintesi dei risultati				
Partecipanti (studi) Follow up	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Distorsioni relative alla pubblicazione	Qualità complessiva delle prove di Prove a Supporto	Frequenza di eventi nello studio (%)		Effetto relativo (95% CI)	Effetto assoluto anticipato	
							Con placebo	Con BMI 30-35		Rischio con placebo	Differenza tra rischi con BMI 30-35

Perdita di peso totale percentuale – Tutte le strategie (NMA)

754 (5 RCT)	serio	serio	non importante	non importante	forte associazione	⊕⊕⊕○ Moderata	275	479	-	-	MD 18.37 maggiore (13.23 maggiore a 23.5 maggiore)
----------------	-------	-------	----------------	----------------	--------------------	------------------	-----	-----	---	---	--

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; OR: Odds ratio;

Spiegazioni

a. Randomization and allocation often inadequately reported. b. Small sample size. c. High heterogeneity ($I^2 > 50\%$). d. Dati derivanti da un unico studio e. Open label studies.

Prove farmaco-economiche

Stringa di ricerca (fino al 1/12/2025)

PubMed: N=385 articoli

Search: (economic or cost or cost-effectiveness) and ((obesity or overweight) AND (orlistat or naltrexone plus bupropion or liraglutide or semaglutide or tirzepatide or Sleeve Gastrectomy or Roux en Y Gastric Bypass or One Anastomosis Gastric Bypass or Laparoscopic Adjustable Gastric Banding or Bilio-Pancreatic Diversion or Single Anastomosis Duodenal-Ileal bypass or Intragastric Balloons or Primary Obesity Surgery Endoluminal or Endoscopic Sleeve Gastroplasty or mini bypass or OAGB or lifestyle interventions)) Filters: Randomized Controlled Trial Sort by: Most Recent

((("economical"[All Fields] OR "economics"[MeSH Terms] OR "economics"[All Fields] OR "economic"[All Fields] OR "economically"[All Fields] OR "economics"[MeSH Subheading] OR "economization"[All Fields] OR "economize"[All Fields] OR "economized"[All Fields] OR "economizes"[All Fields] OR "economizing"[All Fields] OR ("economics"[MeSH Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]) OR ("cost effectiveness analysis"[MeSH Terms] OR ("cost effectiveness"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost effectiveness analysis"[All Fields] OR ("cost"[All Fields] AND "effectiveness"[All Fields]) OR "cost effectiveness"[All Fields])) AND ((("obese"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity s"[All Fields] OR ("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields])) AND ("orlistat"[MeSH Terms] OR "orlistat"[All Fields] OR "orlistat s"[All Fields] OR ("naltrexone"[MeSH Terms] OR "naltrexone"[All Fields] OR "naltrexon"[All Fields] OR "naltrexone s"[All Fields]) AND "plus"[All Fields] AND ("bupropion"[MeSH Terms] OR "bupropion"[All Fields] OR "amfebutamone"[All Fields] OR "bupropion s"[All Fields] OR "bupropione"[All Fields])) OR ("liraglutid"[All Fields] OR "liraglutide"[MeSH Terms] OR "liraglutide"[All Fields] OR "liraglutide s"[All Fields]) OR ("semaglutide"[Supplementary Concept] OR "semaglutide"[All Fields]) OR ("tirzepatide"[MeSH Terms] OR "tirzepatide"[All Fields]) OR ("sleeve"[All Fields] OR "sleeved"[All Fields] OR "sleeves"[All Fields] OR "sleeving"[All Fields]) AND ("gastrectomy"[MeSH Terms] OR "gastrectomy"[All Fields] OR "gastrectomies"[All Fields])) OR ("gastric bypass"[MeSH Terms] OR ("gastric"[All Fields] AND "bypass"[All Fields]) OR "gastric bypass"[All Fields] OR "roux en y gastric bypass"[All Fields]) OR ("One"[All Fields] AND ("anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR ("anastomosis"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical anastomosis"[All Fields] OR "anastomosis"[All Fields]) AND ("gastric bypass"[MeSH Terms] OR ("gastric"[All Fields] AND "bypass"[All Fields]) OR "gastric bypass"[All Fields])) OR ((("laparoscopes"[MeSH Terms] OR "laparoscopes"[All Fields] OR "laparoscope"[All Fields] OR "laparoscopical"[All Fields] OR "laparoscopically"[All Fields] OR "laparoscopies"[All Fields] OR "laparoscopy"[MeSH Terms] OR "laparoscopy"[All Fields] OR "laparoscopic"[All Fields]) AND ("adjustability"[All Fields] OR "adjustable"[All Fields] OR "adjustables"[All Fields] OR "adjustible"[All Fields]) AND ("gastrics"[All Fields] OR "stomach"[MeSH Terms] OR "stomach"[All Fields] OR "gastric"[All Fields]) AND ("banded"[All Fields] OR "banding"[All Fields] OR "bandings"[All Fields])) OR ("biliopancreatic diversion"[MeSH Terms] OR ("biliopancreatic"[All Fields] AND "diversion"[All Fields]) OR "biliopancreatic diversion"[All Fields] OR ("bilio"[All Fields] AND "pancreatic"[All Fields] AND "diversion"[All Fields]) OR "bilio pancreatic diversion"[All Fields]) OR ((("single person"[MeSH Terms] OR ("single"[All Fields] AND "person"[All Fields]) OR "single person"[All Fields] OR "single"[All Fields] OR "singles"[All Fields]) AND ("anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR ("anastomosis"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical anastomosis"[All Fields] OR "anastomosis"[All Fields]) AND "Duodenal-Ileal"[All Fields] AND ("bypass"[All Fields] OR "bypassed"[All Fields] OR "bypasses"[All Fields] OR "bypassing"[All Fields])) OR ((("intraagastral"[All Fields] OR "intraagastrally"[All Fields] OR "intragastric"[All Fields] OR "intragastrical"[All Fields] OR "intragastrically"[All Fields]) AND ("balloon"[All Fields] OR "balloon s"[All Fields] OR "balloons"[All Fields])) OR ((("primaries"[All Fields] OR "primary"[All Fields]) AND ("obes surg"[Journal] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]) AND ("endoluminal"[All Fields] OR "endoluminally"[All Fields])) OR ((("endoscope s"[All Fields] OR "endoscoped"[All Fields] OR "endoscopes"[MeSH Terms] OR "endoscopes"[All Fields] OR "endoscope"[All Fields] OR "endoscopical"[All Fields] OR "endoscopically"[All Fields] OR "endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy"[All Fields] OR "endoscopic"[All Fields]) AND ("sleeve"[All Fields] OR "sleeved"[All Fields] OR "sleeves"[All Fields] OR "sleeving"[All Fields]) AND ("gastroplasty"[MeSH Terms] OR "gastroplasty"[All Fields] OR "gastroplasties"[All Fields])) OR ("mini"[All Fields] AND ("bypass"[All Fields] OR "bypassed"[All Fields] OR "bypasses"[All Fields] OR "bypassing"[All Fields])) OR "OAGB"[All Fields] OR ((("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields] OR "lifestyles"[All Fields]) AND ("intervention s"[All Fields] OR "interventions"[All Fields] OR "interventive"[All Fields] OR "methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields] OR "interventional"[All Fields])))) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Translations

economic: "economical"[All Fields] OR "economics"[MeSH Terms] OR "economics"[All Fields] OR "economic"[All Fields] OR "economically"[All Fields] OR "economics"[Subheading] OR "economization"[All Fields] OR "economize"[All Fields] OR "economized"[All Fields] OR "economizes"[All Fields] OR "economizing"[All Fields]

cost: "economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]

cost-effectiveness: "cost-effectiveness analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-effectiveness"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-effectiveness analysis"[All Fields] OR ("cost"[All Fields] AND "effectiveness"[All Fields]) OR "cost effectiveness"[All Fields]

obesity: "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity's"[All Fields]

overweight: "overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields]

orlistat: "orlistat"[MeSH Terms] OR "orlistat"[All Fields] OR "orlistat's"[All Fields]

naltrexone: "naltrexone"[MeSH Terms] OR "naltrexone"[All Fields] OR "naltrexon"[All Fields] OR "naltrexone's"[All Fields]

bupropion: "bupropion"[MeSH Terms] OR "bupropion"[All Fields] OR "amfebutamone"[All Fields] OR "bupropion's"[All Fields] OR "bupropione"[All Fields]

liraglutide: "liraglutid"[All Fields] OR "liraglutide"[MeSH Terms] OR "liraglutide"[All Fields] OR "liraglutide's"[All Fields]

semaglutide: "semaglutide"[Supplementary Concept] OR "semaglutide"[All Fields]

tirzepatide: "tirzepatide"[MeSH Terms] OR "tirzepatide"[All Fields]

Sleeve: "sleeve"[All Fields] OR "sleeved"[All Fields] OR "sleeves"[All Fields] OR "sleeving"[All Fields]

Gastrectomy: "gastrectomy"[MeSH Terms] OR "gastrectomy"[All Fields] OR "gastrectomies"[All Fields]

Roux en Y Gastric Bypass: "gastric bypass"[MeSH Terms] OR ("gastric"[All Fields] AND "bypass"[All Fields]) OR "gastric bypass"[All Fields] OR "roux en y gastric bypass"[All Fields]

Anastomosis: "anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR ("anastomosis"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical anastomosis"[All Fields] OR "anastomosis"[All Fields]

Gastric Bypass: "gastric bypass"[MeSH Terms] OR ("gastric"[All Fields] AND "bypass"[All Fields]) OR "gastric bypass"[All Fields]

Laparoscopic: "laparoscopes"[MeSH Terms] OR "laparoscopes"[All Fields] OR "laparoscope"[All Fields] OR "laparoscopical"[All Fields] OR "laparoscopically"[All Fields] OR "laparoscopies"[All Fields] OR "laparoscopy"[MeSH Terms] OR "laparoscopy"[All Fields] OR "laparoscopic"[All Fields]

Adjustable: "adjustability"[All Fields] OR "adjustable"[All Fields] OR "adjustables"[All Fields] OR "adjustible"[All Fields]

Gastric: "gastrics"[All Fields] OR "stomach"[MeSH Terms] OR "stomach"[All Fields] OR "gastric"[All Fields]

Banding: "banded"[All Fields] OR "banding"[All Fields] OR "bandings"[All Fields]

Bilio-Pancreatic Diversion: "biliopancreatic diversion"[MeSH Terms] OR ("biliopancreatic"[All Fields] AND "diversion"[All Fields]) OR "biliopancreatic diversion"[All Fields] OR ("bilio"[All Fields] AND "pancreatic"[All Fields] AND "diversion"[All Fields]) OR "bilio pancreatic diversion"[All Fields]

Single: "single person"[MeSH Terms] OR ("single"[All Fields] AND "person"[All Fields]) OR "single person"[All Fields] OR "single"[All Fields] OR "singles"[All Fields]

Anastomosis: "anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR ("anastomosis"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical anastomosis"[All Fields] OR "anastomosis"[All Fields]

bypass: "bypass"[All Fields] OR "bypassed"[All Fields] OR "bypasses"[All Fields] OR "bypassing"[All Fields]

Intragastric: "intragastral"[All Fields] OR "intragastrally"[All Fields] OR "intragastric"[All Fields] OR "intragastrical"[All Fields] OR "intragastrically"[All Fields]

Balloons: "balloon"[All Fields] OR "balloon's"[All Fields] OR "balloons"[All Fields]

Primary: "primaries"[All Fields] OR "primary"[All Fields]

Obesity Surgery: "Obes Surg"[Journal: __jid9106714] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]

Endoluminal: "endoluminal"[All Fields] OR "endoluminally"[All Fields]

Endoscopic: "endoscope's"[All Fields] OR "endoscoped"[All Fields] OR "endoscopes"[MeSH Terms] OR "endoscopes"[All Fields] OR "endoscope"[All Fields] OR "endoscopical"[All Fields] OR "endoscopically"[All Fields] OR "endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy"[All Fields] OR "endoscopic"[All Fields]

Sleeve: "sleeve"[All Fields] OR "sleeved"[All Fields] OR "sleeves"[All Fields] OR "sleeving"[All Fields]

Gastroplasty: "gastroplasty"[MeSH Terms] OR "gastroplasty"[All Fields] OR "gastroplasties"[All Fields]

bypass: "bypass"[All Fields] OR "bypassed"[All Fields] OR "bypasses"[All Fields] OR "bypassing"[All Fields]

lifestyle: "life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields] OR "lifestyles"[All Fields]

interventions: "intervention's"[All Fields] OR "interventions"[All Fields] OR "interventive"[All Fields] OR "methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields] OR "interventional"[All Fields]

Tabella 18 – Analisi farmaco-economiche suddivise per classi di obesità. Per le valutazioni sulla terapia chirurgica si veda: “chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.sicob.org/00_materiali/Linee_Guida_SICOB_2023.pdf” alla pagina 192.

Autore	Paese / Valuta	Popolazione	Tipi di intervento	Outcome	Costo incrementale	Costo per anni di vita aggiustati per qualità (QALY) guadagnato	Conclusioni degli autori
Terapia farmacologica							
BMI: 27-30 kg/m²							
Frinkelstein ⁸²	US	Sovrappeso e almeno una comorbidità	Orlistat, liraglutide	NB, BMI	Dominante	US \$ 30,000/QALY	Trattamento cost-effective
Evans ⁹⁷	£ (Sterline)	Sovrappeso e almeno una comorbidità	Tirzepatide	Miglioramento BMI (riduzione di classe)	Dominante	£146 (al mese)	Trattamento cost-effective
BMI: 30-35 kg/m²							
Evans ⁹⁷	£ (Sterline)	Classe I obesità	Tirzepatide	Miglioramento BMI (riduzione di classe)	Dominante	£116 (al mese)	Trattamento cost-effective
BMI: 35-40 kg/m²							
Evans ⁹⁷	£ (Sterline)	Classe II obesità	Tirzepatide	Miglioramento BMI (riduzione di classe)	Dominante	£110 (al mese)	Trattamento cost-effective
Sandhu ⁹⁸	£ (Sterline)	Classe II obesità	Semaglutide		Dominante	£14,827/QALY	Trattamento cost-effective
BMI: >40 kg/m²							
Evans ⁹⁷	£ (Sterline)	Classe III obesità	Tirzepatide	Miglioramento BMI (riduzione di classe)	Dominante	£158 (al mese)	Trattamento cost-effective

AD – Australian dollars; COP – Colombian pesos; DKK – Danish Krone; GBP – Great British pound (Pound sterling); ICER – incremental cost effectiveness ratio; Int \$ - international dollar; QALY – quality-adjusted life year; THB - Thai baht; USD – United States dollars.

Miscellanea

Commento al capitolo "Miscellanea"

Mentre la letteratura conferma la correlazione tra obesità e stigmatizzazione (con conseguenti ripercussioni su autostima, ansia sociale e disturbi dell'umore), gli esiti psicologici della perdita di peso rimangono paradossalmente meno lineari del previsto. Se da un lato alcuni studi longitudinali dimostrano miglioramenti nella qualità di vita legati alla riduzione dello stigma internalizzato dall'altro emergono dinamiche critiche:

1. **Fattori contestuali e individuali:** Il miglioramento psico-affettivo dipende spesso dal contesto in cui avviene la perdita di peso. Soggetti con reti sociali supportive mostrano esiti più positivi, mentre in assenza di tali fattori protettivi possono emergere sentimenti di alienazione ("non mi riconosco più") o sindromi da "sopravvissuto" (es. senso di colpa verso chi rimane obeso). Tra i fattori individuali potrebbero giocare un ruolo importante anche fattori quali il sesso biologico, il grado di istruzione, le condizioni economiche ecc., che sfortunatamente quasi mai vengono indagate nei trial per capirne l'effetto modulatore sulla perdita di peso e, ancora meno, per capirne gli effetti su qualità della vita e stato psico-affettivo.
2. **Meccanismi farmacologici e psichiatrici:** I nuovi farmaci anti-obesità agiscono su vie metaboliche con potenziale impatto neuropsichiatrico (modulazione dopaminergica e serotoninergica). Casi aneddotici di ideazione suicidaria hanno sollevato interrogativi su possibili effetti diretti o indiretti (es. rapide modificazioni corporee come fattore stressogeno).
3. **Chirurgia bariatrica e vulnerabilità latente:** Il 20-30% dei soggetti sviluppa nuove comorbidità psichiatriche post-operatorie, suggerendo che il calo ponderale possa agire da "trigger" per disturbi preesistenti (es. disturbi alimentari atipici o disturbo da distorsione corporea). Una meta-analisi del 2023 evidenzia come il 15% dei soggetti riferisca peggioramenti nella sfera sessuale/sociale nonostante il dimagrimento.

4. Miscellanea

PICO 13: Nelle persone con BMI ≥ 30 kg/m², la perdita di peso con terapie farmacologiche, endoscopiche e/o chirurgiche è preferibile rispetto a mantenere stabile il proprio peso corporeo per ottenere e/o mantenere un buon equilibrio psico-affettivo?

VALUTAZIONE

Rilevanza del problema <i>Il problema è una priorità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Sì	È noto come l'eccesso ponderale porti con sé uno stigma sociale che può influenzare in maniera rilevante l'equilibrio e il benessere psico-affettivo dei soggetti affetti da obesità⁹⁹. La perdita di peso quindi dovrebbe teoricamente determinare un miglioramento di questi parametri, come evidenziato da numerosi studi¹⁰⁰. Recentemente tuttavia sono emersi per alcuni farmaci¹⁰¹ dubbi sulla "sicurezza psichiatrica"¹⁰²; tuttavia anche una eccessiva perdita di peso ottenuta ad esempio con procedure chirurgiche¹⁰³ o con i nuovi farmaci potrebbe slatentizzare condizioni psico-patologiche nascoste o determinare cambiamenti anche della sfera psico-affettiva e sociale¹⁰⁴. Per tali motivi il panel ha deciso di inserire questa domanda clinica.	
Effetti favorevoli <i>Di quale entità sono gli effetti favorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio Grandi	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive (vedi "Prove a Supporto")
	Per rispondere al quesito clinico abbiamo deciso di utilizzare i soli trial clinici per avere una più rigorosa omogeneità dei dati raccolti, che non risentisse dei molteplici bias degli studi non controllati. L'analisi effettuata ha incluso solo trial clinici (qualsiasi strategia terapeutica) dove il braccio di intervento raggiungesse mediamente una perdita di peso rispetto all'iniziale di almeno il 5% e quello di controllo che non modificasse mediante il peso iniziale (ovvero differenza con il peso iniziale "x" con $-5\% < x < +5\%$). L'ERT ha deciso di utilizzare gli stessi trial reperiti per rispondere alle PICO 9-12 alle quali si rimanda per ulteriori dettagli, escludendo quelli che non raggiungessero i criteri sopra riportati. Lo scopo è stato quello di confrontare gli effetti sulla qualità della vita e stato psico-affettivo (rischio di depressione e ansia incidente) di un qualsiasi intervento capace di far perdere almeno il 5%, contro nessuna variazione di peso significativa. Le analisi effettuate hanno coinvolto 26 trial clinici. Depressione (endpoint principale) La perdita di peso $>5\%$ determina una riduzione del rischio di depressione incidente del 28%, senza differenze tra trial che avevano arruolato soggetti con BMI > 40 kg/m² (Figura 50, panel A). Una maggiore perdita (almeno 10%) di peso si è associata, rispetto a perdite di peso inferiori, ad una riduzione maggiore del rischio di depressione incidente (Figura 50). Ansia Nessun effetto della perdita di peso sul rischio di ansia (Figura 51). Qualità della vita La perdita di peso, anche se con differenze tra le varie tipologie di intervento, si associa ad un complessivo e significativo miglioramento della qualità della vita percepita (Figura 52). Il numero esiguo di trial inclusi in questa analisi ha impedito una formale analisi tra trial con perdite di peso $>$ e $<$ al 10% del peso iniziale. Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico Dei trial reperiti, nessuno ha riportato analisi per sottogruppi per il sesso biologico, rendendo di fatto impossibile alcuna considerazione su questo aspetto.	

Effetti sfavorevoli		
<i>Di quale entità sono gli effetti sfavorevoli dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Trascurabili	Suicidi/Ideazione suicidi Nessun segnale di aumentato rischio negli unici due trial che riportano almeno un evento fatale. Nessun segnale nemmeno per quanto riguarda l'ideazione suicidaria valutata mediante questionari (Figura 53). SAE psichiatrici Se si eccettua NB che ha mostrato un aumento di rischio, in generale la perdita di peso non si associa ad un eccesso di eventi avversi gravi psichiatrici (Figura 54).	
Grado di Prove a Supporto		
<i>Quale è il grado di Prove a Supporto degli effetti dell'intervento?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Valutazione GRADE")	Considerazioni aggiuntive
Moderata	Vedi Tabella 19.	
Valore		
<i>Esiste una rilevante incertezza sul valore attribuibile agli outcomes principali?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non rilevante	Il benessere psico-affettivo, insieme alla qualità della vita, è senza dubbi uno degli outcome più importanti nella gestione della persona con obesità.	
Bilancio degli effetti		
<i>Il bilancio tra effetti favorevoli e sfavorevoli favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
A favore		
Risorse necessarie		
<i>Quale è l'ammontare dei costi previsti?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Variabile	Dipende dal trattamento scelto per la perdita di peso	
Grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie		
<i>Quale è il grado di Prove a Supporto sulle risorse necessarie?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Non so	Nessuno studio	
Costo-efficacia		
<i>La costo-efficacia favorisce il trattamento in esame o quello di confronto?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto (vedi "Evidenze farmaco-economiche")	Considerazioni aggiuntive
A favore	Ci sono vantaggi clinici come evidenziato precedentemente senza costi aggiuntivi.	
Equità		
<i>Quale sarebbe l'impatto dell'intervento sull'equità?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probab. nessun impatto	Non ci sono studi.	Tuttavia non ci sono problemi legati all'equità in quanto le terapie per l'obesità sono attuate in tutti i centri. L'unico problema potrebbe nascere in quei servizi dove l'assessment dello stato psico-affettivo non venga effettuato da professionisti specializzati. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla equità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità
Accettabilità		
<i>L'intervento è accettabile da tutti gli stakeholders?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente Sì	Non ci sono studi.	Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti

		affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla accettabilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità
Fattibilità <i>L'intervento è fattibile?</i>		
Giudizio	Prove a Supporto	Considerazioni aggiuntive
Probabilmente Sì	Non ci sono studi	Tuttavia non sono ipotizzabili problemi legati alla fattibilità. L'unico problema potrebbe nascere in quei servizi dove l'assessment dello stato psico-affettivo non venga effettuato o non venga effettuato da professionisti specializzati. Non è noto se il sesso biologico o altre caratteristiche dei soggetti affetti da obesità possano determinare problematiche legate alla fattibilità sulla base del sesso biologico dei soggetti affetti da obesità

RIASSUNTO DELLE VALUTAZIONI

	GIUDIZIO						
Rilevanza problema	No ☐	Probabilmente No ☐	Probabilmente Si ☐	Si ☒		Variabile ☐	Non so ☐
Effetti favorevoli	Trascurabili ☐	Piccoli ☐	Moderati ☐	Grandi ☒		Variabili ☐	Non so ☐
Effetti sfavorevoli	Grandi ☐	Moderati ☐	Piccoli ☐	Trascurabili ☒		Variabili ☐	Non so ☐
Grado di Prove a Supporto	Molto bassa ☐	Bassa ☐	Moderata ☒	Alta ☐			Nessuno studio ☐
Valore	Molto rilevante ☐	Probabilmente rilevante ☐	Probabilmente non rilevante ☐	Non rilevante ☒			
Bilancio degli effetti	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☐	A favore ☒	Variabile ☐	Non so ☐
Risorse necessarie	Elevate ☐	Moderate ☐	Trascurabili ☐	Moderato risparmio ☐	Ampio risparmio ☐	Variabile ☒	Non so ☐
Prove a Supporto su risorse	Molto bassa ☐	Bassa ☐	Moderata ☐	Alta ☒			Nessuno studio ☐
Costo-efficacia	A sfavore ☐	Probabilmente a sfavore ☐	Neutrale ☐	Probabilmente a favore ☐	A favore ☐	Variabile ☐	Non so ☒
Equità	Ridotta ☐	Probabilmente ridotta ☐	Probabilmente nessun impatto ☒	Probabilmente aumentata ☐	Aumentata ☐	Variabile ☐	Non so ☐
Accettabilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐
Fattibilità	No ☐	Probabilmente no ☐	Probabilmente si ☒	Si ☐		Variabile ☐	Non so ☐

GRADO DI RACCOMANDAZIONE

Nelle persone con BMI ≥ 30 kg/m², la perdita di peso con terapie farmacologiche, endoscopiche e/o chirurgiche è preferibile rispetto a mantenere stabile il proprio peso corporeo per ottenere e/o mantenere un buon equilibrio psico-affettivo?

Nelle persone con BMI ≥ 30 kg/m², si raccomanda di ottenere una perdita di peso significativa (almeno del 5% e possibilmente superiore al 10% del peso iniziale) rispetto a mantenere stabile il peso corporeo, al fine di ottenere e mantenere un buon equilibrio psico-affettivo.

Raccomandazione forte a favore dell'intervento, con qualità delle prove moderata

Motivazione della raccomandazione

È noto come l'eccesso ponderale porti con sé uno stigma sociale che può influenzare in maniera rilevante l'equilibrio e il benessere psico-affettivo dei soggetti affetti da obesità⁹⁹. La perdita di peso quindi dovrebbe teoricamente determinare un miglioramento di questi parametri, come evidenziato da numerosi studi¹⁰⁰. Recentemente tuttavia sono emersi per alcuni farmaci¹⁰¹ dubbi sulla "sicurezza psichiatrica"¹⁰²; tuttavia anche una eccessiva perdita di peso ottenuta ad esempio con procedure chirurgiche¹⁰³ o con i nuovi farmaci potrebbe slatentizzare condizioni psico-patologiche nascoste o determinare cambiamenti anche della sfera psico-affettiva e sociale¹⁰⁴.

L'ERT ha reperito 26 trial clinici, trovando che: 1) la perdita di peso $>5\%$ determina una riduzione del rischio di depressione incidente del 28%, senza differenze tra trial che avevano arruolato soggetti con BMI > 40 kg/m². Una maggiore perdita (almeno 10%) di peso si associa ad una maggiore riduzione del rischio di depressione incidente. 2) La perdita di peso non si associa invece a nessuna modificazione del rischio di ansia. 3) La perdita di peso, anche se con differenze tra le varie tipologie di intervento, si associa ad un complessivo e significativo miglioramento della qualità della vita percepita.

Non vi sono studi farmaco-economici su questo argomento, ma si rimanda al capitolo sui trattamenti farmacologici e chirurgici per la costo-efficacia dei singoli trattamenti.

In conclusione, sulla base delle evidenze trovate in letteratura è possibile redigere una raccomandazione forte con qualità delle prove moderata.

Considerazioni su sottogruppi di soggetti

Non è possibile escludere che in alcuni sottogruppi di soggetti, ad esempio molto anziani, con storia di pregresso disturbo psichiatrico grave, la perdita di peso possa associarsi ad esiti diversi da quelli ottenuti per questa PICO.

Considerazioni sulle differenze legate al sesso biologico

Dei trial reperiti, nessuno ha riportato analisi per sottogruppi per il sesso biologico, rendendo di fatto impossibile alcuna considerazione su questo aspetto.

Considerazioni sull'implementazione

Nessuna

Valutazione e monitoraggio

Il monitoraggio e la valutazione della applicazione della seguente raccomandazione rimane di difficile attuazione.

Priorità di ricerca

Sono necessari più studi di farmacovigilanza e randomizzati per confermare la presente raccomandazione ed eventualmente differenziare meglio le diverse tipologie di interventi per la perdita di peso. Inoltre, sono necessari studi clinici o analisi per sottogruppo di studi clinici che esplorino l'efficacia dei vari interventi nelle diverse sottopopolazioni di soggetti affetti da obesità (incluso il sesso biologico).

Prove a supporto

PICO 13

Principali criteri di ricerca

Persone con età maggiore a 18 anni, con obesità e sovrappeso; studi eseguiti su individui con BMI ≥ 27 kg/m² di durata ≥ 52 settimane con trattamenti approvati da AIFA.

Stringa di ricerca (fino al 1/12/2024)

Pubmed: # 1,432:

Search: (obesity or overweight) AND (orlistat or naltrexone plus bupropion or liraglutide or semaglutide or tirzepatide or Sleeve Gastrectomy or Roux en Y Gastric Bypass or One Anastomosis Gastric Bypass or Laparoscopic Adjustable Gastric Banding or Bilio-Pancreatic Diversion or Single Anastomosis Duodenal-Ileal bypass or Intragastric Balloons or Primary Obesity Surgery Endoluminal or Endoscopic Sleeve Gastroplasty or mini bypass or OAGB or lifestyle interventions)

((("obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity s"[All Fields] OR ("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields])) AND ("orlistat"[MeSH Terms] OR "orlistat"[All Fields] OR "orlistat s"[All Fields] OR ("naltrexone"[MeSH Terms] OR "naltrexone"[All Fields] OR "naltrexon"[All Fields] OR "naltrexone s"[All Fields]) AND "plus"[All Fields] AND ("bupropion"[MeSH Terms] OR "bupropion"[All Fields] OR "amfebutamone"[All Fields] OR "bupropion s"[All Fields] OR "bupropione"[All Fields])) OR ("liraglutid"[All Fields] OR "liraglutide"[MeSH Terms] OR "liraglutide"[All Fields] OR "liraglutide s"[All Fields]) OR ("semaglutide"[Supplementary Concept] OR "semaglutide"[All Fields]) OR ("tirzepatide"[MeSH Terms] OR "tirzepatide"[All Fields]) OR ("sleeve"[All Fields] OR "sleeved"[All Fields] OR "sleeves"[All Fields] OR "sleeving"[All Fields]) AND ("gastrectomy"[MeSH Terms] OR "gastrectomy"[All Fields] OR "gastrectomies"[All Fields])) OR ("gastric bypass"[MeSH Terms] OR ("gastric"[All Fields] AND "bypass"[All Fields]) OR "gastric bypass"[All Fields] OR "roux en y gastric bypass"[All Fields]) OR ("One"[All Fields] AND ("anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR ("anastomosis"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical anastomosis"[All Fields] OR "anastomosis"[All Fields]) AND ("gastric bypass"[MeSH Terms] OR ("gastric"[All Fields] AND "bypass"[All Fields]) OR "gastric bypass"[All Fields])) OR ("laparoscopes"[MeSH Terms] OR "laparoscopes"[All Fields] OR "laparoscope"[All Fields] OR "laparoscopical"[All Fields] OR "laparoscopically"[All Fields] OR "laparoscopies"[All Fields] OR "laparoscopy"[MeSH Terms] OR "laparoscopy"[All Fields] OR "laparoscopic"[All Fields]) AND ("adjustability"[All Fields] OR "adjustable"[All Fields] OR "adjustables"[All Fields] OR "adjustible"[All Fields]) AND ("gastrics"[All Fields] OR "stomach"[MeSH Terms] OR "stomach"[All Fields] OR "gastric"[All Fields]) AND ("banded"[All Fields] OR "banding"[All Fields] OR "bandings"[All Fields])) OR ("biliopancreatic diversion"[MeSH Terms] OR ("biliopancreatic"[All Fields] AND "diversion"[All Fields]) OR "biliopancreatic diversion"[All Fields] OR ("bilio"[All Fields] AND "pancreatic"[All Fields] AND "diversion"[All Fields]) OR "bilio pancreatic diversion"[All Fields]) OR ("single person"[MeSH Terms] OR ("single"[All Fields] AND "person"[All Fields]) OR "single person"[All Fields] OR "single"[All Fields] OR "singles"[All Fields]) AND ("anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR ("anastomosis"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical anastomosis"[All Fields] OR "anastomosis"[All Fields]) AND "Duodenal-Ileal"[All Fields] AND ("bypass"[All Fields] OR "bypassed"[All Fields] OR "bypasses"[All Fields] OR "bypassing"[All Fields])) OR ("intragastral"[All Fields] OR "intragastrally"[All Fields] OR "intragastric"[All Fields] OR "intragastrical"[All Fields] OR "intragastrically"[All Fields]) AND ("balloon"[All Fields] OR "balloon s"[All Fields] OR "balloons"[All Fields])) OR ("primaries"[All Fields] OR "primary"[All Fields]) AND ("obes surg"[Journal] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]) AND ("endoluminal"[All Fields] OR "endoluminally"[All Fields])) OR ("endoscope s"[All Fields] OR "endoscoped"[All Fields] OR "endoscopes"[MeSH Terms] OR "endoscopes"[All Fields] OR "endoscope"[All Fields] OR "endoscopical"[All Fields] OR "endoscopically"[All Fields] OR "endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy"[All Fields] OR "endoscopic"[All Fields]) AND ("sleeve"[All Fields] OR "sleeved"[All Fields] OR "sleeves"[All Fields] OR "sleeving"[All Fields]) AND ("gastroplasty"[MeSH Terms] OR "gastroplasty"[All Fields] OR "gastroplasties"[All Fields])) OR ("mini"[All Fields] AND ("bypass"[All Fields] OR "bypassed"[All Fields] OR "bypasses"[All Fields] OR "bypassing"[All Fields])) OR "OAGB"[All Fields] OR ("life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields] OR "lifestyles"[All Fields]) AND ("intervention s"[All Fields] OR "interventions"[All Fields] OR "interventive"[All Fields] OR "methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields] OR "interventional"[All Fields])) AND ((randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (1977:2024[pdat]))

Translations

obesity: "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity's"[All Fields]

overweight: "overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields]
 orlistat: "orlistat"[MeSH Terms] OR "orlistat"[All Fields] OR "orlistat's"[All Fields]
 naltrexone: "naltrexone"[MeSH Terms] OR "naltrexone"[All Fields] OR "naltrexon"[All Fields] OR "naltrexone's"[All Fields]
 bupropion: "bupropion"[MeSH Terms] OR "bupropion"[All Fields] OR "amfebutamone"[All Fields] OR "bupropion's"[All Fields] OR "bupropione"[All Fields]
 liraglutide: "liraglutid"[All Fields] OR "liraglutide"[MeSH Terms] OR "liraglutide"[All Fields] OR "liraglutide's"[All Fields]
 semaglutide: "semaglutide"[Supplementary Concept] OR "semaglutide"[All Fields]
 tirzepatide: "tirzepatide"[MeSH Terms] OR "tirzepatide"[All Fields]
 Sleeve: "sleeve"[All Fields] OR "sleeved"[All Fields] OR "sleeves"[All Fields] OR "sleeving"[All Fields]
 Gastrectomy: "gastrectomy"[MeSH Terms] OR "gastrectomy"[All Fields] OR "gastrectomies"[All Fields]
 Roux en Y Gastric Bypass: "gastric bypass"[MeSH Terms] OR ("gastric"[All Fields] AND "bypass"[All Fields]) OR "gastric bypass"[All Fields] OR "roux en y gastric bypass"[All Fields]
 Anastomosis: "anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR ("anastomosis"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical anastomosis"[All Fields] OR "anastomosis"[All Fields]
 Gastric Bypass: "gastric bypass"[MeSH Terms] OR ("gastric"[All Fields] AND "bypass"[All Fields]) OR "gastric bypass"[All Fields]
 Laparoscopic: "laparoscopes"[MeSH Terms] OR "laparoscopes"[All Fields] OR "laparoscope"[All Fields] OR "laparoscopical"[All Fields] OR "laparoscopically"[All Fields] OR "laparoscopies"[All Fields] OR "laparoscopy"[MeSH Terms] OR "laparoscopy"[All Fields] OR "laparoscopic"[All Fields]
 Adjustable: "adjustability"[All Fields] OR "adjustable"[All Fields] OR "adjustables"[All Fields] OR "adjustible"[All Fields]
 Gastric: "gastrics"[All Fields] OR "stomach"[MeSH Terms] OR "stomach"[All Fields] OR "gastric"[All Fields]
 Banding: "banded"[All Fields] OR "banding"[All Fields] OR "bandings"[All Fields]
 Bilio-Pancreatic Diversion: "biliopancreatic diversion"[MeSH Terms] OR ("biliopancreatic"[All Fields] AND "diversion"[All Fields]) OR "biliopancreatic diversion"[All Fields] OR ("bilio"[All Fields] AND "pancreatic"[All Fields] AND "diversion"[All Fields]) OR "bilio pancreatic diversion"[All Fields]
 Single: "single person"[MeSH Terms] OR ("single"[All Fields] AND "person"[All Fields]) OR "single person"[All Fields] OR "single"[All Fields] OR "singles"[All Fields]
 Anastomosis: "anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR ("anastomosis"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical anastomosis"[All Fields] OR "anastomosis"[All Fields]
 bypass: "bypass"[All Fields] OR "bypassed"[All Fields] OR "bypasses"[All Fields] OR "bypassing"[All Fields]
 Intragastric: "intragastral"[All Fields] OR "intragastrally"[All Fields] OR "intragastric"[All Fields] OR "intragastrical"[All Fields] OR "intragastrically"[All Fields]
 Balloons: "balloon"[All Fields] OR "balloon's"[All Fields] OR "balloons"[All Fields]
 Primary: "primaries"[All Fields] OR "primary"[All Fields]
 Obesity Surgery: "Obes Surg"[Journal: __jid9106714] OR ("obesity"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "obesity surgery"[All Fields]
 Endoluminal: "endoluminal"[All Fields] OR "endoluminally"[All Fields]
 Endoscopic: "endoscope's"[All Fields] OR "endoscoped"[All Fields] OR "endoscopes"[MeSH Terms] OR "endoscopes"[All Fields] OR "endoscope"[All Fields] OR "endoscopical"[All Fields] OR "endoscopically"[All Fields] OR "endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy"[All Fields] OR "endoscopic"[All Fields]
 Sleeve: "sleeve"[All Fields] OR "sleeved"[All Fields] OR "sleeves"[All Fields] OR "sleeving"[All Fields]
 Gastroplasty: "gastroplasty"[MeSH Terms] OR "gastroplasty"[All Fields] OR "gastroplasties"[All Fields]
 bypass: "bypass"[All Fields] OR "bypassed"[All Fields] OR "bypasses"[All Fields] OR "bypassing"[All Fields]
 lifestyle: "life style"[MeSH Terms] OR ("life"[All Fields] AND "style"[All Fields]) OR "life style"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields] OR "lifestyles"[All Fields]
 interventions: "intervention's"[All Fields] OR "interventions"[All Fields] OR "interventive"[All Fields] OR "methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields] OR "interventional"[All Fields]

Embase: #2,106

Search: (obesity or overweight) AND (orlistat or naltrexone plus bupropion or liraglutide or semaglutide or tirzepatide or Sleeve Gastrectomy or Roux en Y Gastric Bypass or One Anastomosis Gastric Bypass or Laparoscopic Adjustable Gastric Banding or Bilio-Pancreatic Diversion or Single Anastomosis Duodenal-Ileal bypass or Intragastric Balloons or Primary Obesity Surgery Endoluminal or Endoscopic Sleeve Gastroplasty or mini bypass or OAGB or lifestyle interventions)

('obesity'/exp OR obesity OR 'overweight'/exp OR overweight) AND ('orlistat'/exp OR orlistat OR 'naltrexone plus bupropion'/exp OR 'naltrexone plus bupropion' OR (('naltrexone'/exp OR naltrexone) AND ('plus'/exp OR plus) AND ('bupropion'/exp OR bupropion)) OR 'liraglutide'/exp OR liraglutide OR 'semaglutide'/exp OR semaglutide OR 'tirzepatide'/exp OR tirzepatide OR 'sleeve gastrectomy'/exp OR 'sleeve gastrectomy' OR (sleeve AND ('gastrectomy'/exp OR gastrectomy)) OR 'roux en y gastric bypass'/exp OR 'roux en y gastric bypass' OR (roux AND ('en'/exp OR en) AND y AND gastric AND ('bypass'/exp OR bypass)) OR 'one anastomosis gastric bypass'/exp OR 'one anastomosis gastric bypass' OR (('one'/exp OR one) AND ('anastomosis'/exp OR anastomosis) AND gastric AND ('bypass'/exp OR bypass)) OR 'laparoscopic adjustable gastric banding'/exp OR 'laparoscopic adjustable gastric banding' OR (laparoscopic AND adjustable AND gastric AND banding) OR 'bilio-pancreatic diversion' OR ('bilio pancreatic' AND ('diversion'/exp OR diversion)) OR 'single anastomosis duodenal-ileal bypass' OR (single AND ('anastomosis'/exp OR anastomosis) AND 'duodenal ileal' AND ('bypass'/exp OR bypass)) OR 'intra-gastric balloons' OR (intra-gastric AND balloons) OR 'primary obesity surgery endoluminal'/exp OR 'primary obesity surgery endoluminal' OR (primary AND ('obesity'/exp OR obesity) AND ('surgery'/exp OR surgery) AND endoluminal) OR 'endoscopic sleeve gastropasty'/exp OR 'endoscopic sleeve gastropasty' OR (endoscopic AND sleeve AND ('gastropasty'/exp OR gastropasty)) OR 'mini bypass' OR (mini AND ('bypass'/exp OR bypass)) OR oagb OR 'lifestyle interventions' OR (('lifestyle'/exp OR lifestyle) AND ('interventions'/exp OR interventions))) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND ('phase 3 clinical trial topic'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de)

Diagramma di flusso PRISMA per gli studi reperiti per le PICO 13

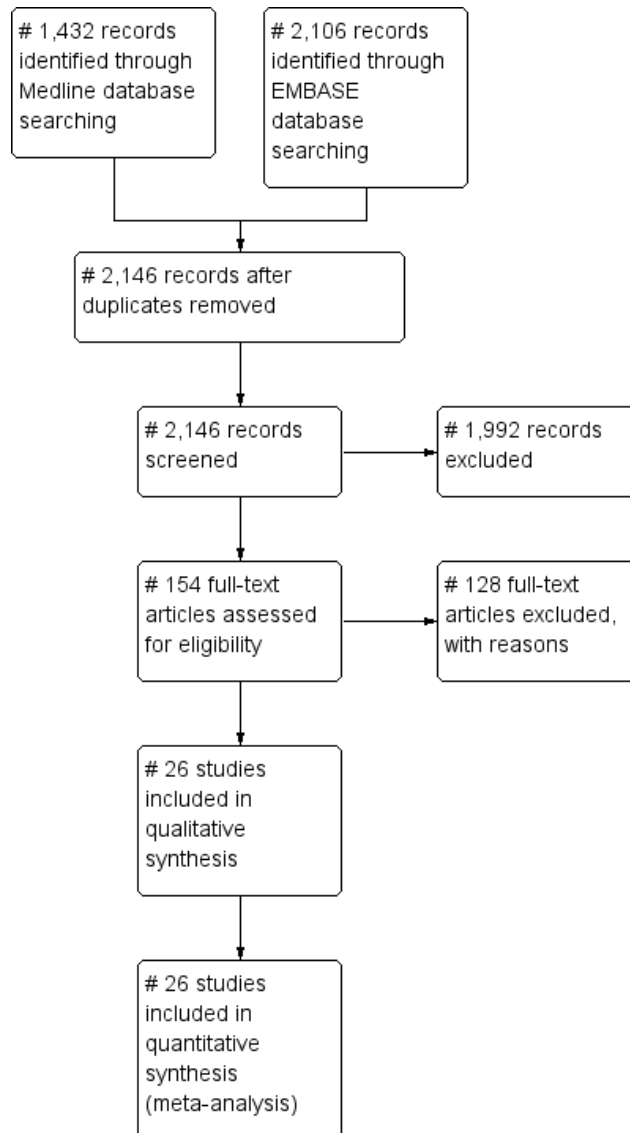
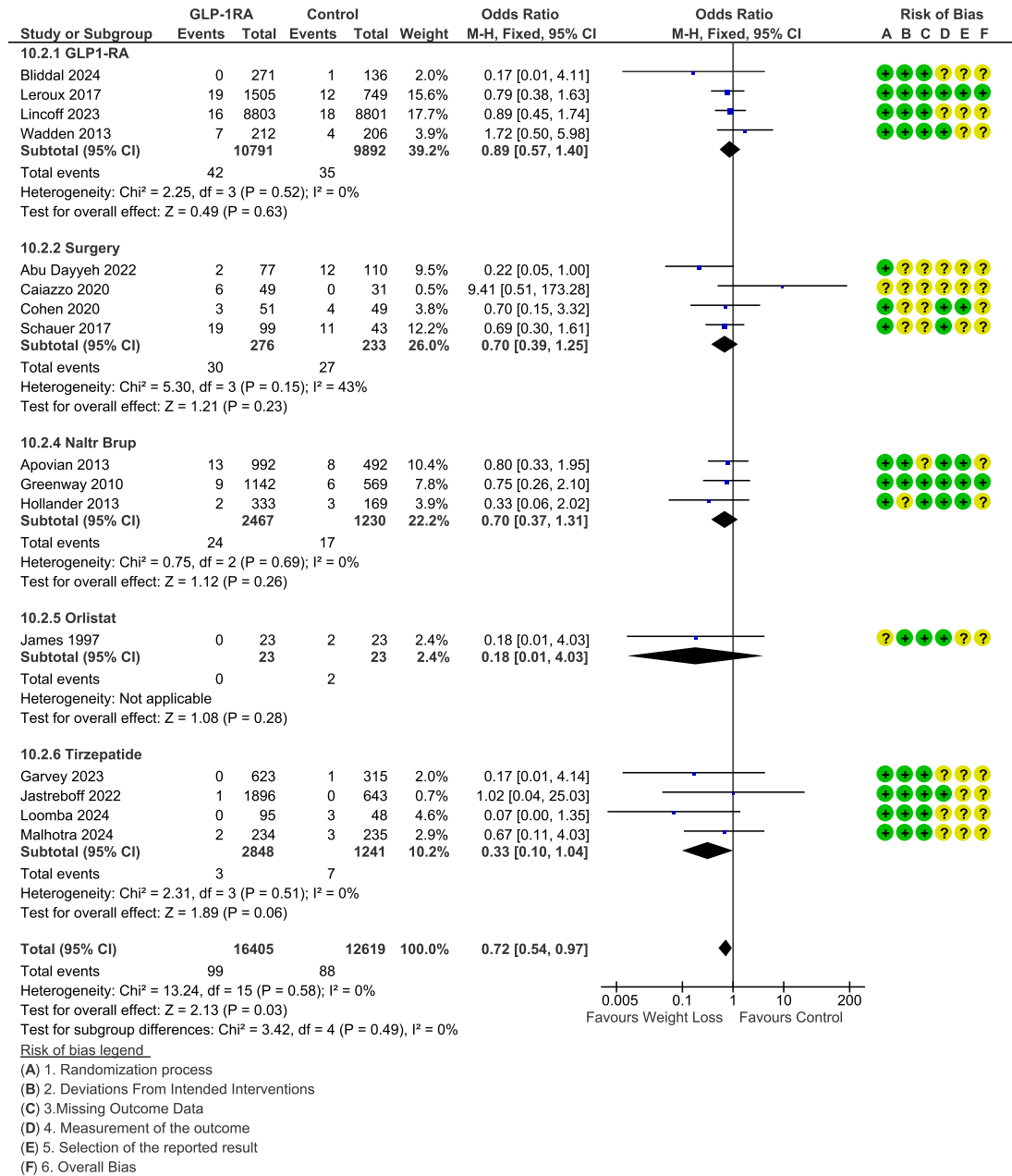
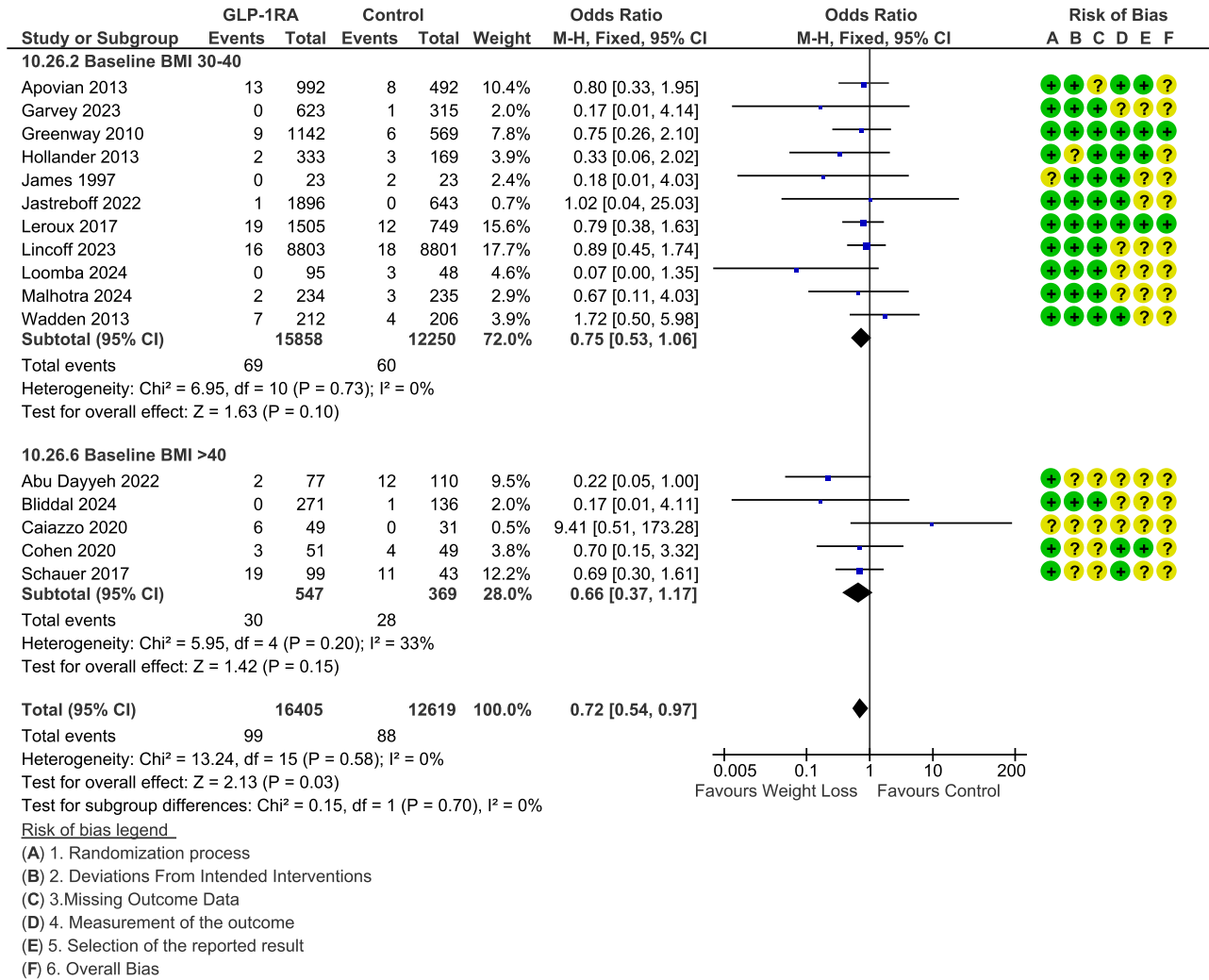


Figura 50 – Effetti della perdita di peso generale e divisa per diverse strategie sul rischio di depressione incidente in trial che abbiano osservato una differenza tra gruppo di intervento e controllo di almeno il 5% del peso corporeo. Panel A: diviso per terapie; Panel B: diviso per BMI medio all'ingresso; C: diviso per entità di perdita di peso.

A



B



C

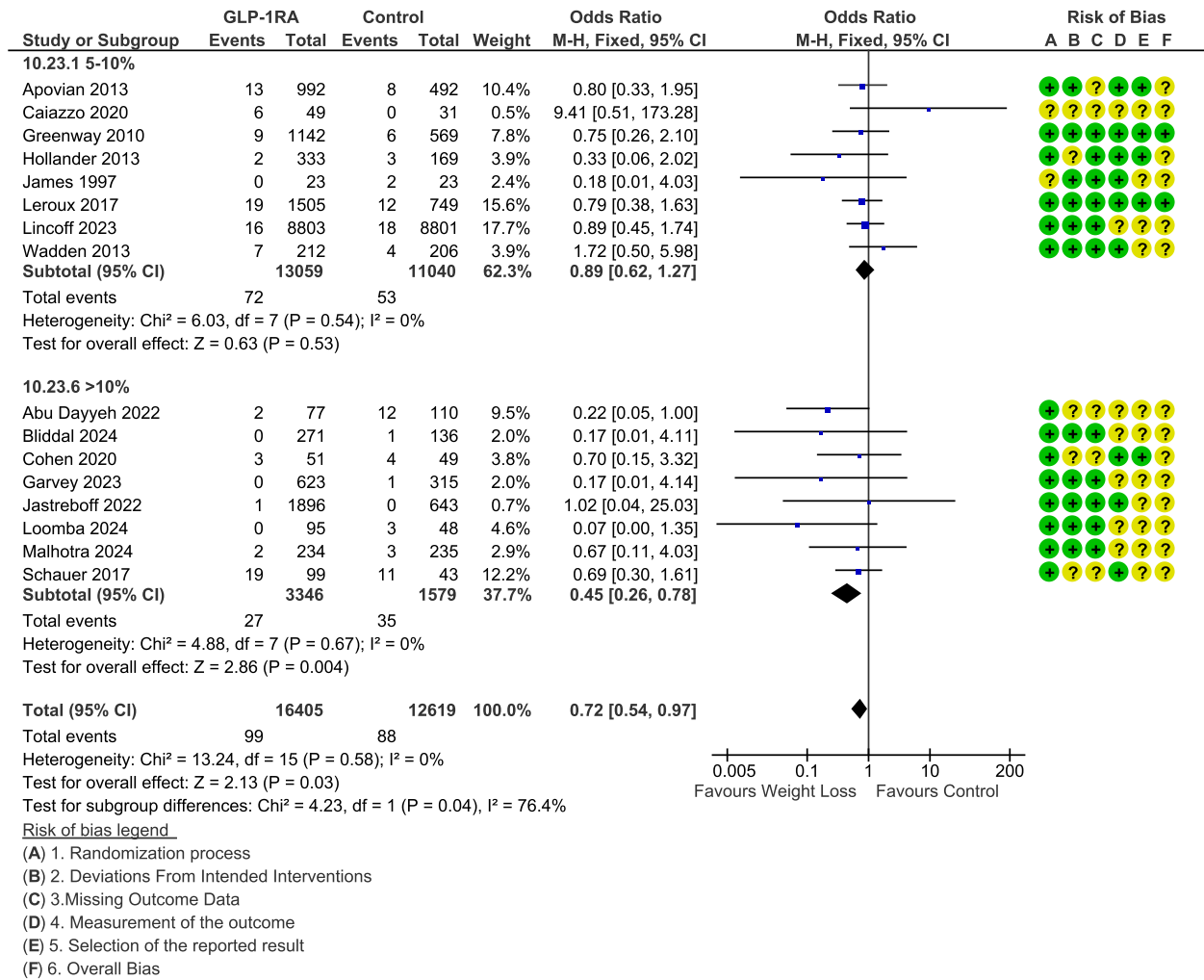


Figura 51 – Effetti della perdita di peso generale e divisa per diverse strategie sul rischio di ansia incidente in trial che abbiano osservato una differenza tra gruppo di intervento e controllo di almeno il 5% del peso corporeo.

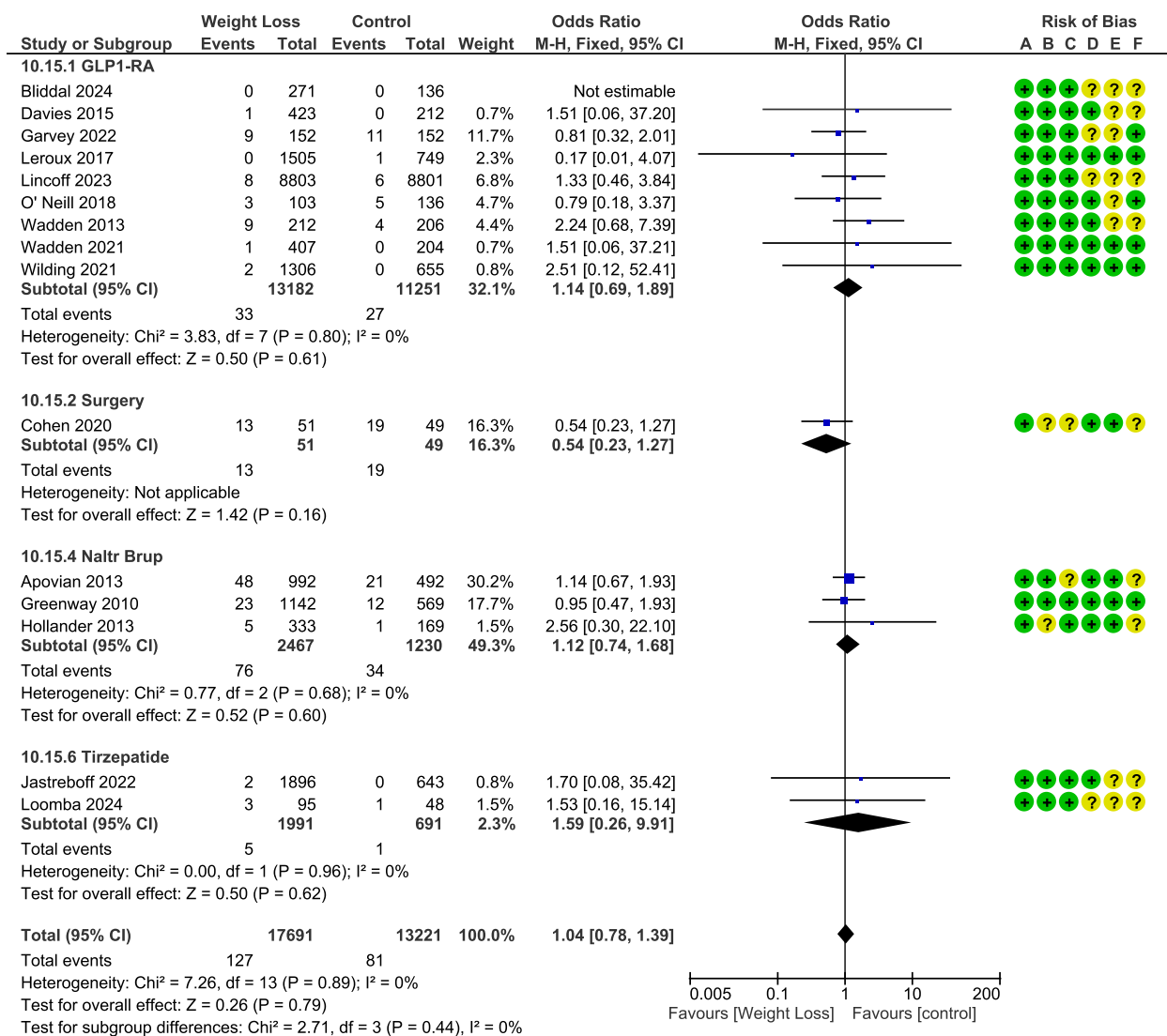
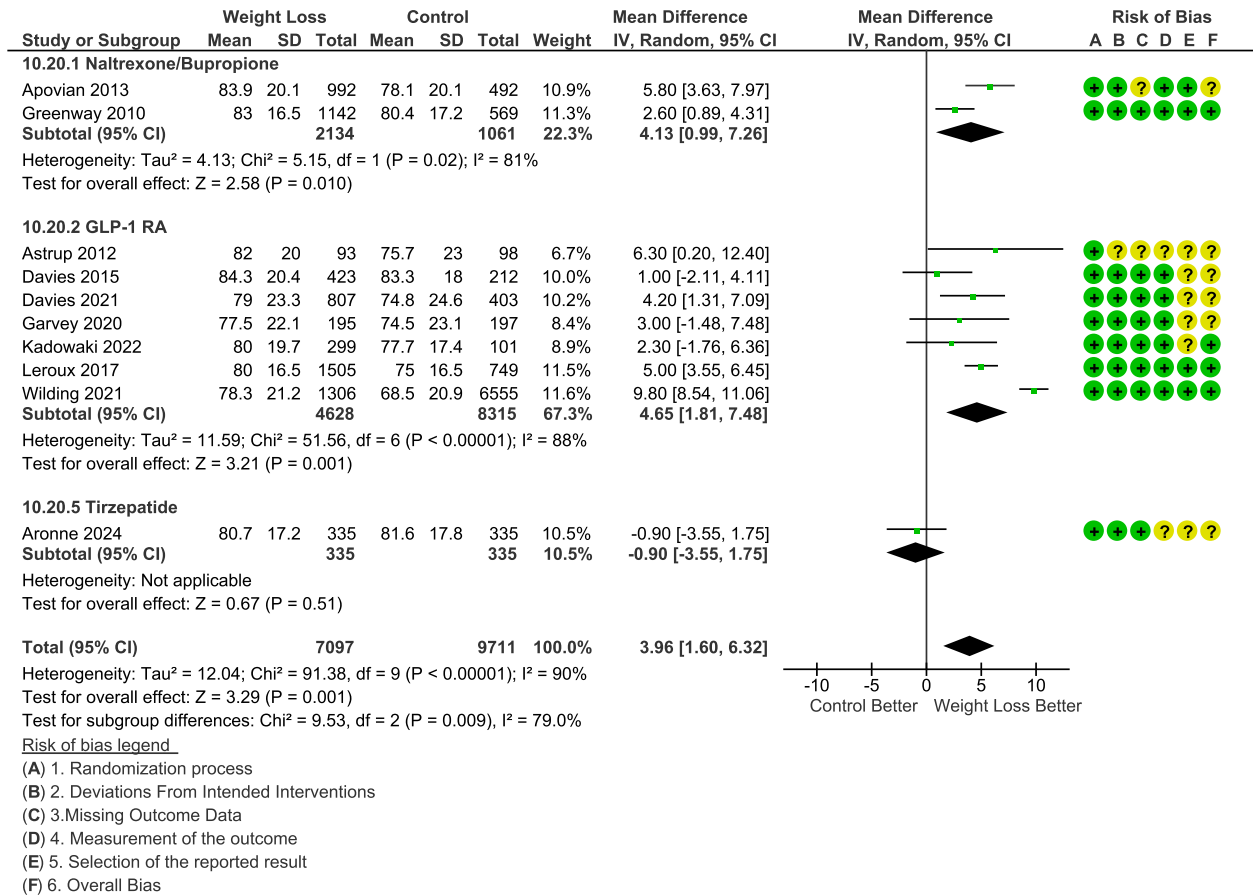
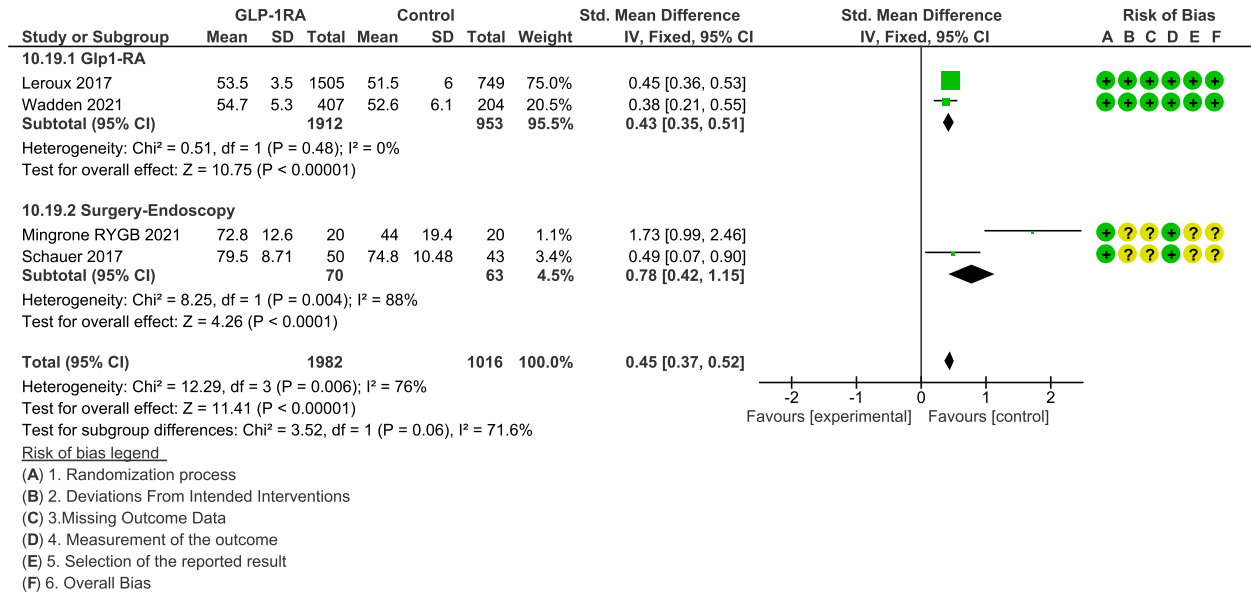


Figura 52 – Effetti della perdita di peso generale e divisa per diverse strategie sulla qualità della vita in trial che abbiano osservato una differenza tra gruppo di intervento e controllo di almeno il 5% del peso corporeo. Panel A: IWQOL LITE Physical function; Panel B: SF-36 Mental Component; C: : SF-36 Physical Function;

A



B



C

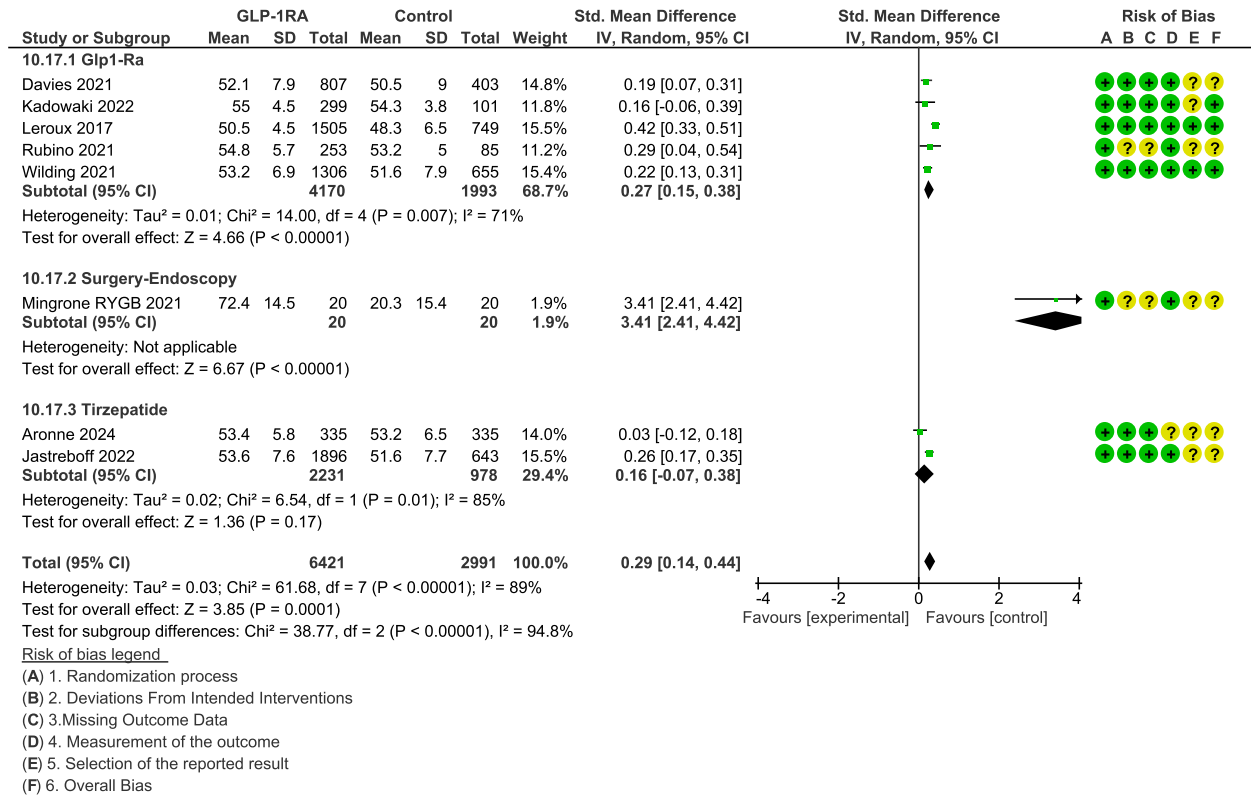
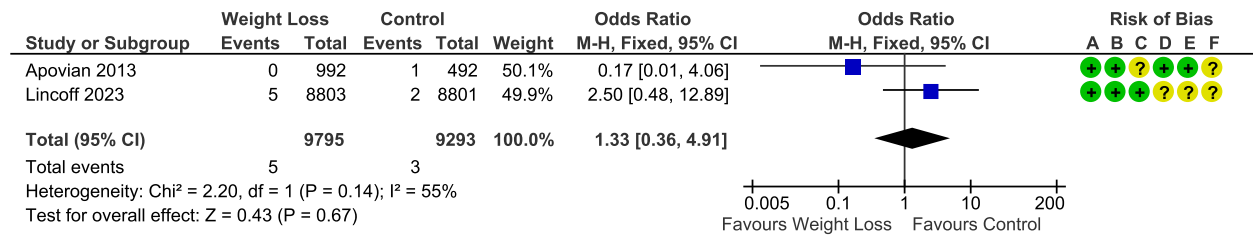


Figura 53 – Effetti della perdita di peso generale e divisa per diverse strategie sul rischio di suicidi (Panel A) e ideazione suicidiaria (Panel B) che abbiano osservato una differenza tra gruppo di intervento e controllo di almeno il 5% del peso corporeo.

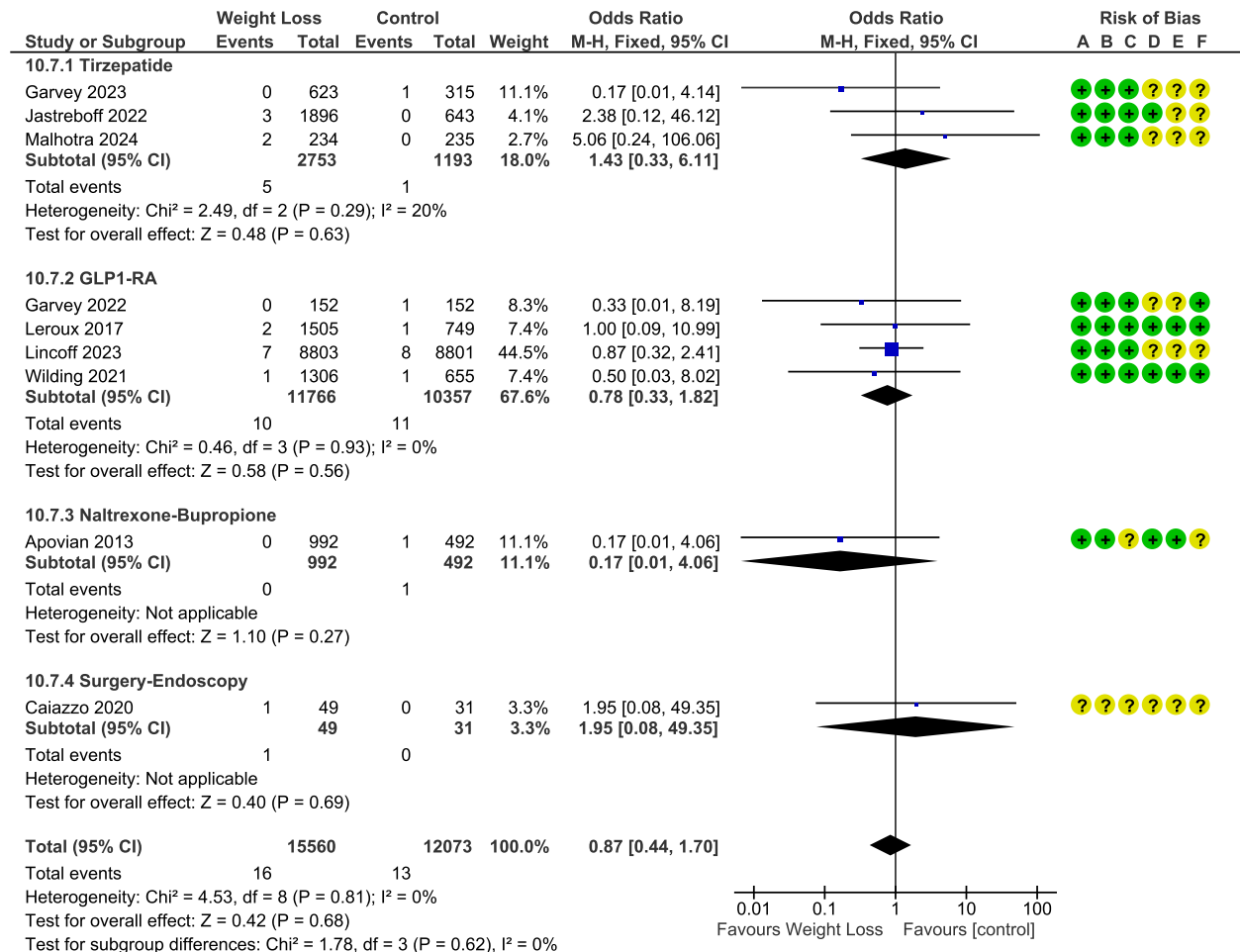
A



Risk of bias legend

- (A) 1. Randomization process
(B) 2. Deviations From Intended Interventions
(C) 3. Missing Outcome Data
(D) 4. Measurement of the outcome
(E) 5. Selection of the reported result
(F) 6. Overall Bias

B



Risk of bias legend

- (A) 1. Randomization process
(B) 2. Deviations From Intended Interventions
(C) 3. Missing Outcome Data
(D) 4. Measurement of the outcome
(E) 5. Selection of the reported result
(F) 6. Overall Bias

Figura 54 – Effetti della perdita di peso generale e divisa per diverse strategie sul rischio di SAE psichiatriche in trial che abbiano osservato una differenza tra gruppo di intervento e controllo di almeno il 5% del peso corporeo.

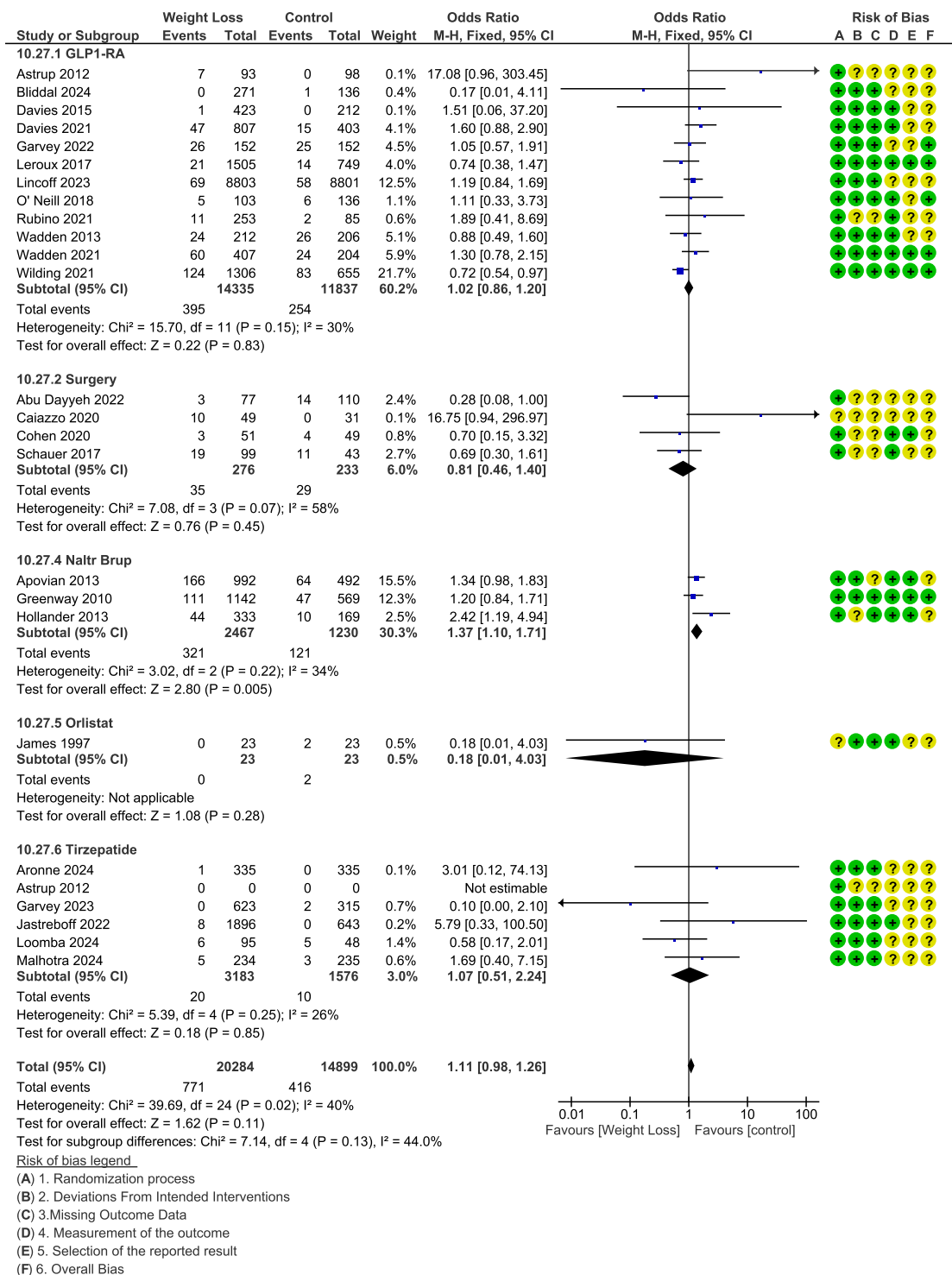


Tabella 19 – Valutazione GRADE (endpoint principale “incidenza di depressione”).

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Weight loss	control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Depression												
16	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	99/16405 (0.6%)	88/12619 (0.7%)	OR 0.72 (0.54 to 0.97)	2 fewer per 1.000 (from 3 fewer to 0 fewer)	 Moderate	

CI: confidence interval; MD: mean difference; OR: odds ratio;

a. Small number of events

b. Significant Heterogeneity. Funnel plot does not rule out publication bias

REVISIONE ESTERNA

La revisione è stata commissionata da parte del consiglio direttivo della SIO a tre esperti nel campo dell'obesità. Tra i criteri utilizzati dal direttivo SIO c'erano i seguenti:

- Appartenenza alla SIO
- H-index (google scholar) di almeno 30 punti
- Pubblicazioni scientifiche in almeno uno dei seguenti campi: criteri diagnostici dell'obesità, terapia medico-nutrizionale, farmacologica o chirurgica dell'obesità

Nessuno dei tre revisori ha ravvisato la necessità di effettuare modifiche sostanziali alle raccomandazioni o carenze nella letteratura reperita, evidenziando solamente alcuni refusi o errori sintattici, come riportato in APPENDICE nell'ultima pagina del presente lavoro (si veda "Osservazioni dei revisori esterni").

AGGIORNAMENTO DELLA LINEA GUIDA

Le revisioni sistematiche della letteratura su cui si basa l'attuale versione delle linee guida sarà aggiornata (con la stessa modalità di ricerca) almeno una volta all'anno, a partire dall'approvazione della linea guida. L'ERT e il Panel valuteranno se sono emersi nuovi studi che modificano il bilancio rischi/benefici o la qualità delle prove complessive in maniera tale da determinare un cambiamento della formulazione della linea guida o della loro forza.

Almeno una volta all'anno, il Panel nominato da ISS valuterà l'eventuale necessità di modificare, aggiornare, aggiungere o eliminare quesiti, oltre che di modificare gli outcome di interesse e/o il loro peso. In caso di cambiamento dei quesiti e/o degli outcome critici, si provvederà a ripetere l'intera valutazione per giungere ad una nuova raccomandazione.

INDIPENDENZA EDITORIALE E ALTRE DICHIARAZIONI

Nessun finanziamento è stato richiesto o fornito da nessun ente né pubblico, né privato. Nessun membro del team ha riportato conflitti di interesse diretti con stakeholders portatori di interessi commerciali, tali da essere considerati di ostacolo per il processo di sviluppo della LG e per la formulazione di ogni raccomandazione ivi riportata.

APPLICABILITÀ DELLA PRESENTE LINEA GUIDA

Per sviluppare e redigere la presente LG si è tenuto conto anche della applicabilità alla realtà nazionale e delle vigenti disposizioni di AIFA per quanto riguarda il trattamento farmacologico.

Pertanto tutte le raccomandazioni contenute nel presente documento sono state pensate e sviluppate avendo bene in mente la realtà italiana cercando di evitare potenziali conflittualità per tutti gli stake-holder coinvolti. Tuttavia, vanno riconosciuti alcuni elementi ostacolanti l'applicabilità di alcune delle raccomandazioni (in particolar modo quelle del capitolo terapeutico: PICO 9-12). Il più importante è sicuramente quello legato alla rimborsabilità dei farmaci, che sono a pagamento per molti soggetti affetti da obesità. A complicare il quadro, la completa rimborsabilità degli interventi chirurgici (se presenti le indicazioni). Questi elementi possono generare un problema di equità, oltre che di applicabilità, di alcune raccomandazioni della presente LG. L'unico suggerimento possibile per cercare di minimizzare l'impatto di questi fattori ostacolanti sulla applicazione della presente LG, potrebbe essere quella di cercare di individuare, come società scientifiche coinvolte nella cura dell'obesità insieme ai decisori di spesa, alcune categorie di soggetti nei quali il beneficio del trattamento sia inequivocabilmente a favore anche in termini farmaco-economici, rendendo rimborsabili i trattamenti per questi soggetti.

Tra i fattori facilitanti, sono da elencare invece la organizzazione dei servizi per la cura dell'obesità che nella maggioranza dei casi sono già attrezzati per poter applicare tutte le raccomandazioni della presente LG (es. utilizzo di strumenti diagnostici già in dotazione ai centri, la presenza di personale specializzato, quali infermieri, dietisti e in alcuni casi psicologi, per fornire adeguati programmi educativi, ecc.). È tuttavia un elemento ostacolante il fatto che la rete delle strutture per la cura dell'obesità, a livello nazionale, risulta disomogenea e in generale deficitarie, sia a livello di copertura territoriale che per quanto riguarda l'educazione dei professionisti e delle professioniste coinvolti/e.

L'impatto economico della presente LG è virtualmente nullo o trascurabile, qualora i farmaci continuassero ad essere a carico del soggetto affetto da obesità, mentre sarebbe altamente impattante qualora si decidesse di applicarle concedendo la rimborsabilità a tutti i soggetti con indicazioni al trattamento. L'unico costo aggiuntivo potrebbe derivare dalla applicazione di programmi educativi a impronta cognitivo-comportamentale (più efficaci di quelli tradizionali). Infatti, per poterli applicare, si dovrebbe assumere (nel team multidisciplinare laddove manca) anche uno psicologo/psichiatra, facendo così aumentare i costi sanitari. Il monitoraggio della applicazione delle raccomandazioni della presente LG potrebbe non sempre essere facilmente attuabile. Per quanto riguarda le PICO diagnostiche e terapeutiche si potrebbe verificare la presenza di indicatori antropometrici e di suggerimenti o prescrizioni farmacologiche e non nelle cartelle cliniche dei centri. L'istituzione di annali promossi dalle società scientifiche coinvolte potrebbe facilitare il monitoraggio della applicabilità della LG.

Indicatori di processo e esito per ogni raccomandazione

Criteri diagnostici (PICO 1-4)

Indicatori di processo:

1. Proporzione di soggetti afferenti ai centri per l'obesità che hanno la misurazione della circonferenza della vita riportata in cartella;
2. Proporzione di soggetti afferenti ai centri per l'obesità che hanno la valutazione, oltre al BMI, dei seguenti indici antropometrici – WtH e/o WtHR – riportata in cartella;
3. Proporzione di soggetti afferenti ai centri per l'obesità che hanno ricevuto una valutazione della composizione corporea con metodi strumentali (es. TC o DEXA).

Indicatori di esito:

1. Differenza dei vari indici antropometrici riportati nelle prime tre PICO nel predire esiti, quali: insorgenza di complicanze associate all'obesità e mortalità da tutte le cause;

Possono essere valutati mediante audit clinici strutturati o tramite annali o database clinici dedicati.

Terapia medico-nutrizionale (PICO 5-8)

Indicatori di processo:

1. Proporzione di soggetti afferenti ai centri per l'obesità che hanno ricevuto, almeno una volta nel loro percorso, un intervento educativo strutturato;
2. Proporzione di soggetti afferenti ai centri per l'obesità che hanno ricevuto, almeno una volta nel loro percorso, un intervento educativo strutturato ad impronta cognitivo-comportamentale;
3. Proporzione di soggetti afferenti ai centri per l'obesità che hanno ricevuto una dieta chetogenica e per quale lasso di tempo.
4. Proporzione di soggetti afferenti ai centri per l'obesità che hanno ricevuto una dieta bilanciata (di tipo mediterraneo) non prescrittiva.

Indicatori di esito:

1. Differenza dei vari approcci educativi su alcuni esiti quali perdita di peso (a breve, medio e lungo termine), qualità della vita, insorgenza di complicanze associate all'obesità e mortalità da tutte le cause;
2. Differenza dei vari approcci nutrizionali (chetogenica o bilanciata) su alcuni esiti quali perdita di peso (a breve, medio e lungo termine), qualità della vita, variazione dei livelli di creatinemia, insorgenza di complicanze associate all'obesità e mortalità da tutte le cause;

Possono essere valutati mediante audit clinici strutturati o tramite annali o database clinici dedicati.

Terapia farmacologica, chirurgica ed endoscopica (pico 9-12)

Indicatori di processo:

1. Proporzione di soggetti afferenti ai centri per l'obesità che hanno BMI tra 27 e 29.9 kg/m² con almeno una complicanza associata all'obesità che siano in trattamento farmacologico;
2. Proporzione di soggetti afferenti ai centri per l'obesità che hanno BMI tra 30 e 34.9 kg/m² che siano in trattamento farmacologico, chirurgico o endoscopico;
3. Proporzione di soggetti afferenti ai centri per l'obesità che hanno BMI tra 35 e 39.9 kg/m² che siano in trattamento farmacologico, chirurgico o endoscopico;
4. Proporzione di soggetti afferenti ai centri per l'obesità che hanno BMI > 39.9 kg/m² che siano in trattamento farmacologico, chirurgico o endoscopico;

Indicatori di esito:

1. Differenza delle varie strategie per la perdita di peso su i seguenti outcome: perdita di peso, insorgenza di complicanze associate all'obesità e mortalità da tutte le cause;

Possono essere valutati mediante audit clinici strutturati o tramite annali o database clinici dedicati.

Miscellanea (pico 13)

Indicatori di processo:

1. Proporzione di soggetti afferenti ai centri per l'obesità che hanno in cartella una valutazione psico-affettiva;

Indicatori di esito:

1. Incidenza di disturbi psico-affettivi nei soggetti affetti da obesità suddivise per tipologia di trattamento (solo educativo, farmacologico, chirurgico o endoscopico).

Possono essere valutati mediante audit clinici strutturati o tramite annali o database clinici dedicati.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. De Luca M, Silverii A, Zese M, et al. Upcoming Italian clinical practice guidelines on endoscopic bariatric treatment of overweight and obesity: design and methodological aspects. *Updates Surg* 2024;76(5):1865-1877. (In eng). DOI: 10.1007/s13304-024-01843-1.
2. De Luca M, Zese M, Bandini G, et al. SICOB Italian clinical practice guidelines for the surgical treatment of obesity and associated diseases using GRADE methodology on bariatric and metabolic surgery. *Updates Surg* 2024 (In eng). DOI: 10.1007/s13304-024-01996-z.
3. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025 (In eng). DOI: 10.1016/s2213-8587(24)00316-4.
4. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts* 2022;15(3):321-335. (In eng). DOI: 10.1159/000521241.
5. Vasconcelos Fde A, Cordeiro BA, Rech CR, Petroski EL. Sensitivity and specificity of the body mass index for the diagnosis of overweight/obesity in elderly. *Cad Saude Publica* 2010;26(8):1519-27. (In eng). DOI: 10.1590/s0102-311x2010000800006.
6. Grier T, Canham-Chervak M, Sharp M, Jones BH. Does body mass index misclassify physically active young men. *Prev Med Rep* 2015;2:483-7. (In eng). DOI: 10.1016/j.pmedr.2015.06.003.
7. German CA, Laughey B, Bertoni AG, Yeboah J. Associations between BMI, waist circumference, central obesity and outcomes in type II diabetes mellitus: The ACCORD Trial. *J Diabetes Complications* 2020;34(3):107499. (In eng). DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2019.107499.
8. Hyman MH, Peled TJ, Hyman NM, Tan J, Guo X, Rotter JI. Differences in BMI obesity measures in a workers compensation population: a cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond)* 2023;85(5):1607-1613. (In eng). DOI: 10.1097/ms9.0000000000000428.
9. Alammam M, Alsoghayer S, El-Abd K, Alkhenizan A. Diagnostic Accuracy of Body Mass Index (BMI) When Diagnosing Obesity in a Saudi Adult Population in a Primary Care Setting, Cross Sectional, Retrospective Study. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020;13:2515-2520. (In eng). DOI: 10.2147/dms0.S263063.
10. Alqarni AM, Aljabr AS, Abdelwahab MM, et al. Accuracy of body mass index compared to whole-body dual energy X-ray absorptiometry in diagnosing obesity in adults in the Eastern Province of Saudi Arabia: A cross-sectional study. *J Family Community Med* 2023;30(4):259-266. (In eng). DOI: 10.4103/jfcm.jfcm_85_23.
11. Zwierzchowska A, Kantyka J, Rosolek B, Nawrat-Szołtysik A, Małeck A. Sensitivity and Specificity of Anthropometric Indices in Identifying Obesity in Women over 40 Years of Age and Their Variability in Subsequent Decades of Life. *Biology (Basel)* 2022;11(12) (In eng). DOI: 10.3390/biology11121804.
12. Porto LG, Nogueira RM, Nogueira EC, et al. Agreement between BMI and body fat obesity definitions in a physically active population. *Arch Endocrinol Metab* 2016;60(6):515-525. (In eng). DOI: 10.1590/2359-3997000000220.
13. Batsis JA, Mackenzie TA, Bartels SJ, Sahakyan KR, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Diagnostic accuracy of body mass index to identify obesity in older adults: NHANES 1999-2004. *Int J Obes (Lond)* 2016;40(5):761-7. (In eng). DOI: 10.1038/ijo.2015.243.
14. Franek E, Pais P, Basile J, et al. General versus central adiposity as risk factors for cardiovascular-related outcomes in a high-risk population with type 2 diabetes: a post hoc analysis of the REWIND trial. *Cardiovasc Diabetol* 2023;22(1):52. (In eng). DOI: 10.1186/s12933-023-01757-z.
15. Kadakia MB, Fox CS, Scirica BM, Murphy SA, Bonaca MP, Morrow DA. Central obesity and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial. *Heart* 2011;97(21):1782-7. (In eng). DOI: 10.1136/heartjnl-2011-300231.
16. Rådholm K, Chalmers J, Ohkuma T, et al. Use of the waist-to-height ratio to predict cardiovascular risk in patients with diabetes: Results from the ADVANCE-ON study. *Diabetes, obesity & metabolism* 2018;20(8):1903-1910. (In eng). DOI: 10.1111/dom.13311.
17. Bray GA, Jablonski KA, Fujimoto WY, et al. Relation of central adiposity and body mass index to the development of diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Am J Clin Nutr* 2008;87(5):1212-8. (In eng). DOI: 10.1093/ajcn/87.5.1212.
18. Smith-Bindman R, Chu PW, Azman Firdaus H, et al. Projected Lifetime Cancer Risks From Current Computed Tomography Imaging. *JAMA Intern Med* 2025;185(6):710-719. (In eng). DOI: 10.1001/jamainternmed.2025.0505.

19. Tuncay C, Ergoren MC. A systematic review of precision nutrition and Mediterranean Diet: A personalized nutrition approaches for prevention and management of obesity related disorders. *Clin Nutr ESPEN* 2020;38:61-64. (In eng). DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.04.005.
20. Kudlek L, Eustachio Colombo P, Ahern A, et al. The impact of behavioral weight management interventions on eating behavior traits in adults with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2025;26(4):e13871. (In eng). DOI: 10.1111/obr.13871.
21. Cha JY, Kim SY, Lim YW, Choi KH, Shin IS. Comparative Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy and Behavioral Therapy in Obesity: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Psychol Med Settings* 2025;32(1):96-110. (In eng). DOI: 10.1007/s10880-023-10000-6.
22. Jacob A, Moullec G, Lavoie KL, et al. Impact of cognitive-behavioral interventions on weight loss and psychological outcomes: A meta-analysis. *Health Psychol* 2018;37(5):417-432. (In eng). DOI: 10.1037/hea0000576.
23. Jebb SA, Ahern AL, Olson AD, et al. Primary care referral to a commercial provider for weight loss treatment versus standard care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;378(9801):1485-92. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(11)61344-5.
24. Katzmarzyk PT, Martin CK, Newton RL, Jr., et al. Weight Loss in Underserved Patients - A Cluster-Randomized Trial. *N Engl J Med* 2020;383(10):909-918. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMoa2007448.
25. McRobbie H, Hajek P, Peerbux S, et al. Tackling obesity in areas of high social deprivation: clinical effectiveness and cost-effectiveness of a task-based weight management group programme - a randomised controlled trial and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2016;20(79):1-150. (In eng). DOI: 10.3310/hta20790.
26. Munsch S, Biedert E, Keller U. Evaluation of a lifestyle change programme for the treatment of obesity in general practice. *Swiss Med Wkly* 2003;133(9-10):148-54. (In eng). DOI: 10.4414/smw.2003.10109.
27. Nurkkala M, Kaikkonen K, Vanhala ML, Karhunen L, Keränen AM, Korpelainen R. Lifestyle intervention has a beneficial effect on eating behavior and long-term weight loss in obese adults. *Eat Behav* 2015;18:179-85. (In eng). DOI: 10.1016/j.eatbeh.2015.05.009.
28. Paul L, van der Heiden C, van Hoeken D, et al. Cognitive Behavioral Therapy Versus Usual Care Before Bariatric Surgery: One-Year Follow-Up Results of a Randomized Controlled Trial. *Obes Surg* 2021;31(3):970-979. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-020-05081-3.
29. Pearl RL, Wadden TA, Bach C, et al. Long-term effects of an internalized weight stigma intervention: A randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2023;91(7):398-410. (In eng). DOI: 10.1037/ccp0000819.
30. Porca C, Rodriguez-Carnero G, Tejera C, et al. Effectiveness to promote weight loss maintenance and healthy lifestyle habits of a group educational intervention program in adults with obesity: IGOBE program. *Obes Res Clin Pract* 2021;15(6):570-578. (In eng). DOI: 10.1016/j.orcp.2021.10.003.
31. Aveyard P, Lewis A, Tearne S, et al. Screening and brief intervention for obesity in primary care: a parallel, two-arm, randomised trial. *Lancet* 2016;388(10059):2492-2500. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(16)31893-1.
32. Beeken RJ, Leurent B, Vickerstaff V, et al. A brief intervention for weight control based on habit-formation theory delivered through primary care: results from a randomised controlled trial. *Int J Obes (Lond)* 2017;41(2):246-254. (In eng). DOI: 10.1038/ijo.2016.206.
33. Christensen JR, Overgaard K, Carneiro IG, Holtermann A, Søgaard K. Weight loss among female health care workers- a 1-year workplace based randomized controlled trial in the FINALE-health study. *BMC Public Health* 2012;12:625. (In eng). DOI: 10.1186/1471-2458-12-625.
34. Nanchahal K, Power T, Holdsworth E, et al. A pragmatic randomised controlled trial in primary care of the Camden Weight Loss (CAMWEL) programme. *BMJ open* 2012;2(3) (In eng). DOI: 10.1136/bmjopen-2011-000793.
35. Rosas LG, Thiyagarajan S, Goldstein BA, et al. The effectiveness of two community-based weight loss strategies among obese, low-income US Latinos. *J Acad Nutr Diet* 2015;115(4):537-50.e2. (In eng). DOI: 10.1016/j.jand.2014.10.020.
36. Rumbo-Rodríguez L, Zaragoza-Martí A, Sánchez-SanSegundo M, Ferrer-Cascales R, Laguna-Pérez A, Hurtado-Sánchez JA. Effectiveness of a Two-Year Multicomponent Intervention for the Treatment of Overweight and Obesity in Older People. *Nutrients* 2022;14(22) (In eng). DOI: 10.3390/nu14224762.
37. Schulte EM, Tuerk PW, Wadden TA, et al. Changes in weight control behaviors and hedonic hunger in a commercial weight management program adapted for individuals with type 2 diabetes. *Int J Obes (Lond)* 2020;44(5):990-998. (In eng). DOI: 10.1038/s41366-020-0530-x.
38. Tapsell LC, Lonergan M, Batterham MJ, et al. Effect of interdisciplinary care on weight loss: a randomised controlled trial. *BMJ open* 2017;7(7):e014533. (In eng). DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014533.

39. Tate DF, Lutes LD, Bryant M, et al. Efficacy of a Commercial Weight Management Program Compared With a Do-It-Yourself Approach: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2022;5(8):e2226561. (In eng). DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.26561.
40. ter Bogt NC, Bemelmans WJ, Beltman FW, Broer J, Smit AJ, van der Meer K. Preventing weight gain: one-year results of a randomized lifestyle intervention. *Am J Prev Med* 2009;37(4):270-7. (In eng). DOI: 10.1016/j.amepre.2009.06.011.
41. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol* 2024;81(3):492-542. (In eng). DOI: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.
42. Breen C, O'Connell J, Geoghegan J, et al. Obesity in Adults: A 2022 Adapted Clinical Practice Guideline for Ireland. *Obes Facts* 2022;15(6):736-752. (In eng). DOI: 10.1159/000527131.
43. Di Lorenzo N, Antoniou SA, Batterham RL, et al. Clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) on bariatric surgery: update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP. *Surg Endosc* 2020;34(6):2332-2358. (In eng). DOI: 10.1007/s00464-020-07555-y.
44. Ferraro RA, Fischer NM, Xun H, Michos ED. Nutrition and physical activity recommendations from the United States and European cardiovascular guidelines: a comparative review. *Curr Opin Cardiol* 2020;35(5):508-516. (In eng). DOI: 10.1097/hco.0000000000000763.
45. Griffiths UK, Anigbogu B, Nanchahal K. Economic evaluations of adult weight management interventions: a systematic literature review focusing on methods used for determining health impacts. *Appl Health Econ Health Policy* 2012;10(3):145-62. (In eng). DOI: 10.2165/11599250-000000000-00000.
46. Sturgiss EA, Elmitt N, Haesler E, van Weel C, Douglas K. Feasibility and acceptability of a physician-delivered weight management programme. *Fam Pract* 2017;34(1):43-48. (In eng). DOI: 10.1093/fampra/cmw105.
47. Hjelmæsæth J, Rosenvinge JH, Gade H, Friberg O. Effects of Cognitive Behavioral Therapy on Eating Behaviors, Affective Symptoms, and Weight Loss After Bariatric Surgery: a Randomized Clinical Trial. *Obes Surg* 2019;29(1):61-69. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-018-3471-x.
48. Clemes SA, Varela-Mato V, Bodicoat DH, et al. Public Health Research. A multicomponent structured health behaviour intervention to improve physical activity in long-distance HGV drivers: the SHIFT cluster RCT. Southampton (UK): National Institute for Health and Care Research Copyright - NIHR Journals Library, and the DOI of the publication must be cited.; 2022.
49. Muscogiuri G, El Ghoch M, Colao A, Hassapidou M, Yumuk V, Busetto L. European Guidelines for Obesity Management in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Facts* 2021;14(2):222-245. (In eng). DOI: 10.1159/000515381.
50. Silverii GA, Botarelli L, Dicembrini I, et al. Low-carbohydrate diets and type 2 diabetes treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol* 2020;57(11):1375-1382. (In eng). DOI: 10.1007/s00592-020-01568-8.
51. Buscemi S, Verga S, Tranchina MR, Cottone S, Cerasola G. Effects of hypocaloric very-low-carbohydrate diet vs. Mediterranean diet on endothelial function in obese women*. *Eur J Clin Invest* 2009;39(5):339-47. (In eng). DOI: 10.1111/j.1365-2362.2009.02091.x.
52. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008;359(3):229-41. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMoa0708681.
53. Razavi AC, Sapin A, Monlezun DJ, et al. Effect of culinary education curriculum on Mediterranean diet adherence and food cost savings in families: a randomised controlled trial. *Public Health Nutr* 2021;24(8):2297-2303. (In eng). DOI: 10.1017/s1368980020002256.
54. Strombotne KL, Lum J, Pizer SD, Figueroa S, Frakt AB, Conlin PR. Clinical effectiveness and cost-impact after 2 years of a ketogenic diet and virtual coaching intervention for patients with diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism* 2024;26(3):1016-1022. (In eng). DOI: 10.1111/dom.15401.
55. Spielman AB, Kandors B, Kienholz M, Blackburn GL. The cost of losing: an analysis of commercial weight-loss programs in a metropolitan area. *J Am Coll Nutr* 1992;11(1):36-41. (In eng). DOI: 10.1080/07315724.1992.10718194.
56. Jayedi A, Soltani S, Emadi A, Zargar MS, Najafi A. Aerobic Exercise and Weight Loss in Adults: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *JAMA Netw Open* 2024;7(12):e2452185. (In eng). DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.52185.
57. Lopez P, Taaffe DR, Galvão DA, et al. Resistance training effectiveness on body composition and body weight outcomes in individuals with overweight and obesity across the lifespan: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2022;23(5):e13428. (In eng). DOI: 10.1111/obr.13428.

58. Mannucci E, Bonifazi A, Monami M. Comparison between different types of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network metanalysis of randomized controlled trials. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD* 2021;31(7):1985-1992. (In eng). DOI: 10.1016/j.numecd.2021.02.030.
59. Martínez-Vizcaíno V, Fernández-Rodríguez R, Reina-Gutiérrez S, et al. Physical activity is associated with lower mortality in adults with obesity: a systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health* 2024;24(1):1867. (In eng). DOI: 10.1186/s12889-024-19383-z.
60. Mannucci E, Candido R, Monache LD, et al. 2023 update on Italian guidelines for the treatment of type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 2023;60(8):1119-1151. (In eng). DOI: 10.1007/s00592-023-02107-x.
61. Busetto L, Dicker D, Frühbeck G, et al. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. *Nat Med* 2024;30(9):2395-2399. (In eng). DOI: 10.1038/s41591-024-03095-3.
62. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(1):193-203. (In eng). DOI: 10.2337/dc08-9025.
63. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Jama* 2001;286(10):1218-27. (In eng). DOI: 10.1001/jama.286.10.1218.
64. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD* 2010;20(8):608-17. (In eng). DOI: 10.1016/j.numecd.2009.04.015.
65. Lee DC, Brellenthin AG, Lanningham-Foster LM, Kohut ML, Li Y. Aerobic, resistance, or combined exercise training and cardiovascular risk profile in overweight or obese adults: the CardioRACE trial. *Eur Heart J* 2024;45(13):1127-1142. (In eng). DOI: 10.1093/eurheartj/ehad827.
66. Ramos-Campo DJ, Rojo-Tirado M, Benito-Peinado PJ. Investigating the impact of exercise type combined with caloric restriction on quality of life-The PRONAF study. *Physiol Behav* 2024;283:114614. (In eng). DOI: 10.1016/j.physbeh.2024.114614.
67. Sweeney ME, Hill JO, Heller PA, Baney R, DiGirolamo M. Severe vs moderate energy restriction with and without exercise in the treatment of obesity: efficiency of weight loss. *Am J Clin Nutr* 1993;57(2):127-34. (In eng). DOI: 10.1093/ajcn/57.2.127.
68. Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, et al. Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. *N Engl J Med* 2017;376(20):1943-1955. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMoa1616338.
69. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol* (1985) 2012;113(12):1831-7. (In eng). DOI: 10.1152/jappphysiol.01370.2011.
70. Shi Q, Wang Y, Hao Q, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2024;403(10434):e21-e31. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(24)00351-9.
71. Hassapidou M, Vlassopoulos A, Kalliostra M, et al. European Association for the Study of Obesity Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Adults Developed in Collaboration with the European Federation of the Associations of Dietitians. *Obes Facts* 2023;16(1):11-28. (In eng). DOI: 10.1159/000528083.
72. Barazzoni R, Buscemi S, Busetto L, Sbraccia P, et al. Development of the Italian clinical practice guideline on diagnosing and treating obesity in adults: scope and methodological aspects. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity* 2025:Epub-ahead of print DOI: 10.1007/s40519-025-01747-y.
73. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes, obesity & metabolism* 2022;24(8):1553-1564. (In eng). DOI: 10.1111/dom.14725.
74. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017;389(10077):1399-1409. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(17)30069-7.

75. Cheng A, Yeoh E, Moh A, et al. Roux-en-Y gastric bypass versus best medical treatment for type 2 diabetes mellitus in adults with body mass index between 27 and 32 kg/m(2): A 5-year randomized controlled trial. *Diabetes research and clinical practice* 2022;188:109900. (In eng). DOI: 10.1016/j.diabres.2022.109900.
76. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* 2023;389(24):2221-2232. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMoa2307563.
77. Chianelli M, Busetto L, Vettor R, et al. Italian guidelines for the management of adult individuals with overweight and obesity and metabolic comorbidities that are resistant to behavioral treatment. *J Endocrinol Invest* 2024;47(6):1361-1371. (In eng). DOI: 10.1007/s40618-024-02361-y.
78. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* 2015;8(6):402-24. (In eng). DOI: 10.1159/000442721.
79. Faria GR, Preto JR, Costa-Maia J. Gastric bypass is a cost-saving procedure: results from a comprehensive Markov model. *Obes Surg* 2013;23(4):460-6. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-012-0816-8.
80. Tang Q, Sun Z, Zhang N, et al. Cost-Effectiveness of Bariatric Surgery for Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial in China. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(20):e3522. (In eng). DOI: 10.1097/md.0000000000003522.
81. Wan B, Fang N, Guan W, et al. Cost-Effectiveness of Bariatric Surgery versus Medication Therapy for Obese Patients with Type 2 Diabetes in China: A Markov Analysis. *J Diabetes Res* 2019;2019:1341963. (In eng). DOI: 10.1155/2019/1341963.
82. Finkelstein EA, Verghese NR. Incremental cost-effectiveness of evidence-based non-surgical weight loss strategies. *Clin Obes* 2019;9(2):e12294. (In eng). DOI: 10.1111/cob.12294.
83. De Luca M, Zese M, Bandini G, et al. Metabolic bariatric surgery as a therapeutic option for patients with type 2 diabetes: A meta-analysis and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, obesity & metabolism* 2023;25(8):2362-2373. (In eng). DOI: 10.1111/dom.15117.
84. De Luca M, Zese M, Silverii GA, et al. Bariatric Surgery for Patients with Overweight/Obesity. A Comprehensive Grading Methodology and Network Metanalysis of Randomized Controlled Trials on Weight Loss Outcomes and Adverse Events. *Obes Surg* 2023;33(12):4147-4158. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-023-06909-4.
85. Monami M, et al. METABOLIC BARIATRIC SURGERY AS THERAPEUTIC OPTION FOR PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES. A META-ANALYSIS AND NETWORK META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS. *Diabetes, obesity & metabolism* 2023;In press.
86. De Luca M, Cohen R, Belluzzi A, et al. Comparative Efficacy and Safety of Pharmacological, Endoscopic, and Surgical Obesity Treatments: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025;In press.
87. Astrup A, Carraro R, Finer N, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes (Lond)* 2012;36(6):843-54. (In eng). DOI: 10.1038/ijo.2011.158.
88. Petry TZ, Fabbrini E, Otoch JP, et al. Effect of Duodenal-jejunal Bypass Surgery on Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring)* 2015;23(10):1973-9. (In eng). DOI: 10.1002/oby.21190.
89. Berne C. A randomized study of orlistat in combination with a weight management programme in obese patients with Type 2 diabetes treated with metformin. *Diabet Med* 2005;22(5):612-8. (In eng). DOI: 10.1111/j.1464-5491.2004.01474.x.
90. Derosa G, Cicero AF, D'Angelo A, Fogari E, Maffioli P. Effects of 1-year orlistat treatment compared to placebo on insulin resistance parameters in patients with type 2 diabetes. *J Clin Pharm Ther* 2012;37(2):187-95. (In eng). DOI: 10.1111/j.1365-2710.2011.01280.x.
91. Derosa G, Maffioli P, Ferrari I, et al. Orlistat and L-carnitine compared to orlistat alone on insulin resistance in obese diabetic patients. *Endocr J* 2010;57(9):777-86. (In eng). DOI: 10.1507/endocrj.k10e-049.
92. Sullivan S, Stein R, Jonnalagadda S, Mullady D, Edmundowicz S. Aspiration therapy leads to weight loss in obese subjects: a pilot study. *Gastroenterology* 2013;145(6):1245-52.e1-5. (In eng). DOI: 10.1053/j.gastro.2013.08.056.
93. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity (Silver Spring)* 2012;20(2):330-42. (In eng). DOI: 10.1038/oby.2011.330.
94. Thompson CC, Abu Dayyeh BK, Kushner R, et al. Percutaneous Gastrostomy Device for the Treatment of Class II and Class III Obesity: Results of a Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2017;112(3):447-457. (In eng). DOI: 10.1038/ajg.2016.500.

95. Loomba R, Abdelmalek MF, Armstrong MJ, et al. Semaglutide 2.4 mg once weekly in patients with non-alcoholic steatohepatitis-related cirrhosis: a randomised, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023;8(6):511-522. (In eng). DOI: 10.1016/s2468-1253(23)00068-7.
96. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *Jama* 2022;327(2):138-150. (In eng). DOI: 10.1001/jama.2021.23619.
97. Evans M, Evans W, Godbeer F, Edgar L, Spaepen E, Davies AL. Analysis of Tirzepatide Acquisition Costs and Weight Reduction Outcomes in the United Kingdom: Insights from the SURMOUNT-1 Study. *Adv Ther* 2025;42(6):2821-2832. (In eng). DOI: 10.1007/s12325-025-03194-8.
98. Sandhu H, Xu W, Olivieri AV, Lübker C, Smith I, Antavali V. Once-Weekly Subcutaneous Semaglutide 2.4 mg Injection is Cost-Effective for Weight Management in the United Kingdom. *Adv Ther* 2023;40(3):1282-1291. (In eng). DOI: 10.1007/s12325-022-02423-8.
99. Treasure J, Ambwani S. Addressing weight stigma and anti-obesity rhetoric in policy changes to prevent eating disorders. *Lancet* 2021;398(10294):7-8. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(21)01109-0.
100. Fabricatore AN, Wadden TA, Higginbotham AJ, et al. Intentional weight loss and changes in symptoms of depression: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2011;35(11):1363-76. (In eng). DOI: 10.1038/ijo.2011.2.
101. McIntyre RS, Mansur RB, Rosenblatt JD, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) and suicidality: A replication study using reports to the World Health Organization pharmacovigilance database (VigiBase®). *J Affect Disord* 2025;369:922-927. (In eng). DOI: 10.1016/j.jad.2024.10.062.
102. Tang H, Lu Y, Donahoo WT, et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Risk for Depression in Older Adults With Type 2 Diabetes : A Target Trial Emulation Study. *Ann Intern Med* 2025;178(3):315-326. (In eng). DOI: 10.7326/annals-24-01347.
103. Alyahya RA, Alnujaidi MA. Prevalence and Outcomes of Depression After Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2022;14(6):e25651. (In eng). DOI: 10.7759/cureus.25651.
104. Arillotta D, Floresta G, Guirguis A, et al. GLP-1 Receptor Agonists and Related Mental Health Issues; Insights from a Range of Social Media Platforms Using a Mixed-Methods Approach. *Brain Sci* 2023;13(11) (In eng). DOI: 10.3390/brainsci13111503.
105. McGlone ER, Carey I, Veličković V, et al. Bariatric surgery for patients with type 2 diabetes mellitus requiring insulin: Clinical outcome and cost-effectiveness analyses. *PLoS Med* 2020;17(12):e1003228. (In eng). DOI: 10.1371/journal.pmed.1003228.
106. Rognoni C, Armeni P, Tarricone R, Donin G. Cost-benefit Analysis in Health Care: The Case of Bariatric Surgery Compared With Diet. *Clin Ther* 2020;42(1):60-75.e7. (In eng). DOI: 10.1016/j.clinthera.2019.12.001.
107. Ackroyd R, Mouiel J, Chevallier JM, Daoud F. Cost-effectiveness and budget impact of obesity surgery in patients with type-2 diabetes in three European countries. *Obes Surg* 2006;16(11):1488-503. (In eng). DOI: 10.1381/096089206778870067.
108. Anselmino M, Bammer T, Fernández Cebrián JM, Daoud F, Romagnoli G, Torres A. Cost-effectiveness and budget impact of obesity surgery in patients with type 2 diabetes in three European countries(II). *Obes Surg* 2009;19(11):1542-9. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-009-9946-z.
109. Hoerger TJ, Zhang P, Segel JE, Kahn HS, Barker LE, Couper S. Cost-effectiveness of bariatric surgery for severely obese adults with diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(9):1933-9. (In eng). DOI: 10.2337/dc10-0554.
110. Keating CL, Dixon JB, Moodie ML, Peeters A, Playfair J, O'Brien PE. Cost-efficacy of surgically induced weight loss for the management of type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2009;32(4):580-4. (In eng). DOI: 10.2337/dc08-1748.
111. Kim DD, Arterburn DE, Sullivan SD, Basu A. Economic Value of Greater Access to Bariatric Procedures for Patients With Severe Obesity and Diabetes. *Med Care* 2018;56(7):583-588. (In eng). DOI: 10.1097/mlr.0000000000000924.
112. Pollock RF, Chilcott J, Muduma G, Valentine WJ. Laparoscopic adjustable gastric banding vs standard medical management in obese patients with type 2 diabetes: a budget impact analysis in the UK. *J Med Econ* 2013;16(2):249-59. (In eng). DOI: 10.3111/13696998.2012.751388.
113. Assumpção RP, Bahia LR, da Rosa MQM, et al. Cost-Utility of Gastric Bypass Surgery Compared to Clinical Treatment for Severely Obese With and Without Diabetes in the Perspective of the Brazilian Public Health System. *Obes Surg* 2019;29(10):3202-3211. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-019-03957-7.

114. Ikramuddin S, Klingman D, Swan T, Minshall ME. Cost-effectiveness of Roux-en-Y gastric bypass in type 2 diabetes patients. *Am J Manag Care* 2009;15(9):607-15. (In eng).
115. Tang Q, Sun Z, Zhang N, et al. Cost-Effectiveness of Bariatric Surgery for Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial in China. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(20):e3522. (In eng). DOI: 10.1097/md.0000000000003522.
116. Viratanapanu I, Romyen C, Chaivanijchaya K, et al. Cost-Effectiveness Evaluation of Bariatric Surgery for Morbidly Obese with Diabetes Patients in Thailand. *J Obes* 2019;2019:5383478. (In eng). DOI: 10.1155/2019/5383478.
117. Wan B, Fang N, Guan W, et al. Cost-Effectiveness of Bariatric Surgery versus Medication Therapy for Obese Patients with Type 2 Diabetes in China: A Markov Analysis. *J Diabetes Res* 2019;2019:1341963. (In eng). DOI: 10.1155/2019/1341963.
118. Borisenko O, Lukyanov V, Ahmed AR. Cost-utility analysis of bariatric surgery. *Br J Surg* 2018;105(10):1328-1337. (In eng). DOI: 10.1002/bjs.10857.
119. Borisenko O, Lukyanov V, Debergh I, Dillemans B. Cost-effectiveness analysis of bariatric surgery for morbid obesity in Belgium. *J Med Econ* 2018;21(4):365-373. (In eng). DOI: 10.1080/13696998.2017.1419958.
120. Borisenko O, Adam D, Funch-Jensen P, et al. Bariatric Surgery can Lead to Net Cost Savings to Health Care Systems: Results from a Comprehensive European Decision Analytic Model. *Obes Surg* 2015;25(9):1559-68. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-014-1567-5.
121. Gulliford MC, Charlton J, Prevost T, et al. Costs and Outcomes of Increasing Access to Bariatric Surgery: Cohort Study and Cost-Effectiveness Analysis Using Electronic Health Records. *Value Health* 2017;20(1):85-92. (In eng). DOI: 10.1016/j.jval.2016.08.734.
122. Lucchese M, Borisenko O, Mantovani LG, et al. Cost-Utility Analysis of Bariatric Surgery in Italy: Results of Decision-Analytic Modelling. *Obes Facts* 2017;10(3):261-272. (In eng). DOI: 10.1159/000475842.
123. Sánchez-Garrido MA, Brandt SJ, Clemmensen C, Müller TD, DiMarchi RD, Tschöp MH. GLP-1/glucagon receptor co-agonism for treatment of obesity. *Diabetologia* 2017;60(10):1851-1861. (In eng). DOI: 10.1007/s00125-017-4354-8.
124. Faria GR, Preto JR, Costa-Maia J. Gastric bypass is a cost-saving procedure: results from a comprehensive Markov model. *Obes Surg* 2013;23(4):460-6. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-012-0816-8.
125. James R, Salton RI, Byrnes JM, Scuffham PA. Cost-utility analysis for bariatric surgery compared with usual care for the treatment of obesity in Australia. *Surg Obes Relat Dis* 2017;13(12):2012-2020. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2016.12.016.
126. Picot J, Jones J, Colquitt JL, Loveman E, Clegg AJ. Weight loss surgery for mild to moderate obesity: a systematic review and economic evaluation. *Obes Surg* 2012;22(9):1496-506. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-012-0679-z.
127. Cohen RV, Luque A, Junqueira S, Ribeiro RA, Le Roux CW. What is the impact on the healthcare system if access to bariatric surgery is delayed? *Surg Obes Relat Dis* 2017;13(9):1619-1627. (In eng). DOI: 10.1016/j.soard.2017.03.025.
128. McEwen LN, Coelho RB, Baumann LM, Bilik D, Nota-Kirby B, Herman WH. The cost, quality of life impact, and cost-utility of bariatric surgery in a managed care population. *Obes Surg* 2010;20(7):919-28. (In eng). DOI: 10.1007/s11695-010-0169-0.

ALLEGATI

Allegato 1: Verbalì riunioni plenarie

1. Riunione per la definizione dei PICO e votazione degli outcome critici

Data: 10/12/2024 dalle ore 11 alle ore 13.30

Presenti: G Navarra SICOB; Davide Brancato SIMDO; Giovanni Docimo SIUEC; Giuseppe Galloro SIED; Dario Tuccinardi AMD; Riccardo Williams, AIP - Sezione Clinica e Dinamica; Valentina Vanzi ANIED; Francesca Tonucci AGIPPSA; Marco Chianelli AME; ANSISA; Manuela Merli SIGE; Vincenzo Pilone SIPAD; Maurizio Santomauro SIT; Fabrizia Lisso ASAND; Cristina Segura SIPAD; Gerardo Medea SIMG; Frida Leonetti SID; Simona Bo SINU; Uberto Pagotto SIE; Barbara paolini ADI; Nicola Perrotta SICE; Primiano Iannone (SIMI); Lidia Santarpia SINPE; Sonja Chiappetta ACOI; Emanuele Cereda SINPE; Andrea Vania SIMA; Iris Zani Amici obesi; Prof Giovanni Papa SICPRE; Riccardo Dalle Grave AIDAP; Elisa Lodi SIT; per la segreteria Maddalena Redini

Il Prof. R. Barazzoni introduce i lavori del panel e spiega le regole che nei prossimi mesi guideranno i lavori del gruppo, sottolineando l'importanza della adesione alla metodologia GRADE. Il Dr. M. Monami in quanto metodologo del gruppo illustra i vari passaggi nella costruzione delle PICO e nel successivo svolgimento dei vari piani di analisi preannunciando ai panelist che questo percorso metodologico verrà interamente pubblicato prima di iniziare la ricerca della letteratura.

Sono state illustrate ai panelist presenti alcune bozze di possibili PICO, che sono state ampiamente riviste e modificate dai vari interventi di tutti i partecipanti. Sono stati inoltre mostrati possibili outcome di tutte le PICO presentate anche questi ampiamente discussi e modificati.

I lavori del gruppo sono terminati con la anticipazione che tutte le PICO e outcome così costruiti sarebbero stati fatti veicolare per posta elettronica sotto forma di "Monkey survey" dove tutti i panelist avrebbero espresso (economista e ERT esclusi) una votazione formale secondo metodica Delphi descritta in queste LG.

2. Invio telematico dei risultati delle votazioni

In data 22/01/2025 è stata ultimata la raccolta e l'analisi delle votazioni che sono state inviate a tutti i partecipanti ed oggetto di pubblicazione (insieme al processo metodologico) su rivista internazionale (Barazzoni R., et al. Development of the Italian clinical practice guideline on diagnosing and treating obesity in adults: scope and methodological aspects. Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity 2025 Epub-ahead of print). I supplementary materials contengono le votazioni in extenso dei partecipanti (anonimizzate).

3. Riunione per la approvazione e votazione delle raccomandazioni

Data 03/07/2025 dalle ore 14 alle ore 17.30

Presenti: Matteo Monami; Silvio Buscemi; Rocco Barazzoni; Paolo Sbraccia; Luca Busetto; Benedetta Ragghianti; Uberto Pagotto; Dario Tuccinardi; Simona Bo; Primiano Iannone; Giovanni Docimo; Frida Leonetti; Manuela Merli; Cecilia Ricciardi Rizzo; Patrizia Todisco; Walter De Caro; Gerardo Medea; Barbara Paolini; Sonia Chiappetta; Marco Chianelli; Giuseppe Navarra; Emanuela Cereda; Nicola Perrotta; Iris Zani; Fabrizia Lisso; Giovanni Papa; Cristina Segura Garcia; Dalle Grave Riccardo; per la segreteria Maddalena Redini

Dopo introduzione del Prof. R. Barazzoni e i complimenti di alcuni dei panelist al lavoro svolto, il Dr. M. Monami ha illustrato le varie PICO e i risultati delle analisi effettuate come razionale per ogni singola raccomandazione.

Le PICO 1-4 vertevano sui criteri diagnostici e sull'importanza di effettuare la misurazione della circonferenza vita. È stata spiegata e motivata la decisione di accorpare le prime tre PICO. Tale decisione è stata approvata dal panel e nessuno ha mosso critiche o obiezioni. Si è passati poi a votare formalmente le prime 4 PICO: tutti

favorevoli, nessun astenuto. Sono stati fatti presenti alcuni errori non sostanziali (solo formali, ma che in alcuni casi avrebbero potuto generare confusione interpretativa) che sono stati corretti durante la discussione. Le PICO 5-8 vertevano sulla terapia medico nutrizionale e sull'importanza di effettuare educazione strutturata comprendente alimentazione e esercizio fisico. Si è discusso sul termine terapia medico-nutrizionale alla fine convenendo che è un termine esaustivo che comprende tutti gli aspetti della terapia educativa. Si è a lungo dibattuto con pareri discordanti sulla PICO sulle diete chetogeniche e sulla forza della raccomandazione di quella sulle terapie educazionali ad impronta cognitivo- comportamentali che per alcuni doveva essere debole e non forte. Dopo alcuni interventi a favore, tutto il panel si è detto all'unanimità favorevole a conferire a questa PICO un grado forte di raccomandazione. Si è passato poi a votare formalmente le PICO 5-8: tutti favorevoli, nessun astenuto. Sono stati fatti presenti anche qui alcuni errori non sostanziali (solo formali, ma che in alcuni casi avrebbero potuto generare confusione interpretativa) che sono stati corretti durante la discussione.

Le PICO 9-12 vertevano sulla terapia farmacologica, chirurgica ed endoscopica dell'obesità. Si è discusso sulla forza e direzione della raccomandazione (condizionale a favore o neutrale), della PICO 9 (sovrappeso) e alla fine il panel ha deciso per una raccomandazione a favore seppur debole. Sulle PICO 10-12 la discussione è stata meno problematica con tutto il panel concorde con i messaggi delle raccomandazioni ottenute sulla base delle evidenze (sebbene con distinguo e precisazioni inserite nel testo). Si è passati poi a votare formalmente le PICO 9-12: tutti favorevoli, nessun astenuto. Sono stati fatti presenti anche qui alcuni errori non sostanziali (solo formali, ma che in alcuni casi avrebbero potuto generare confusione interpretativa) che sono stati corretti durante la discussione.

La PICO 13 verteva sulla salute psico-affettiva dei soggetti con obesità. Nessuna critica o obiezione. Votazione: tutti favorevoli, nessun astenuto.

Le riunioni effettuate da questo gruppo di lavoro sono state registrate previo consenso orale dei panelist e a disposizione, su richiesta.

Allegato 2: Osservazioni dei revisori esterni

1. Valeria Guglielmi

Desidero innanzitutto complimentarmi non solo per il grande lavoro svolto ma anche per la chiarezza e la struttura del documento, che riflettono un impegno notevole e una profonda competenza nel campo. Solo alcune revisioni minori:

BMI>25 dovrebbe essere sostituito con ≥ 25 .

La correzione richiesta è stata fatta in tutto il testo, rivedendo attentamente le varie sezioni. Abbiamo anche cambiato la categoria >39,9 sostituendola con BMI ≥ 40 .

Le referenze citate nelle tabelle a seguire non hanno un corrispettivo nella bibliografia finale
Le voci bibliografiche sono state ora aggiunte.

A pag. 22 manca la parola magnetica dopo risonanza.
Corretto.

2. Ferruccio Santini

La diagnosi e la terapia dell'obesità rappresenta un ottimo lavoro, molto ben articolato e approfondito, con raccomandazioni del tutto condivisibili.

Consiglierei di togliere i termini "evidenza/evidenze" che derivano dalla traduzione della parola inglese "evidence" ma in italiano assumono un significato diverso, con possibile comparsa di fraintendimenti. In sostituzione userei il termine "prove" (qualità delle prove, forza delle prove, prove a supporto etc.). Raccomanderei inoltre una revisione editoriale per eliminare alcuni refusi distribuiti a vari livelli nel testo e piccole parti scritte in inglese.

Il termine "Evidenza" è stato eliminato in tutto il testo e sostituito con il termine "Prova".
Gli errori e imprecisioni sono state riviste estensivamente in tutto il testo e le parti in inglese, che derivano dalla pubblicazione prodotta dal panel prima di iniziare il processo di ricerca delle prove, tradotte in italiano.

3. Alexis Elias Malavazos

Complimenti per il proficuo ed ottimo lavoro svolto. Da segnalare solo alcuni refusi.

a) BMI>25 e BMI>39,9 dovrebbero essere sostituiti con ≥ 25 e ≥ 40 .

La correzione richiesta è stata fatta in tutto il testo, rivedendo attentamente le varie sezioni.

b) Si raccomanda, nelle persone con BMI tra 25-34,9 kg/m², di utilizzare altri indici antropometrici, tra i quali la circonferenza della vita, rispetto al solo calcolo del BMI per una migliore diagnosi e stadiazione dell'obesità e del rischio clinico ad essa associato.

Cambiare altri con ulteriori

Fatto

c) Tabella 1 pag. 28 i limiti sono da intendersi $\geq$ e non $>$.

Abbiamo corretto la tabella.

d) A pag. 58 rimuovere: "(es. necessità di pasti sostitutivi, per garantire un adeguato apporto di proteine e micronutrienti/integratori)."

Fatto.

e) EMA dovrebbe essere sostituito con AIFA in tutto il testo.

EMA è stato sostituito in tutto il documento.

Allegato 3: Dichiarazione di impegno alla riservatezza e dichiarazione di conformità

Tutte i componenti nominati in qualunque sezione della presente LG, inclusi i revisori esterni, che hanno avuto di modo di partecipare ai lavori di stesura o hanno letto in parte o in toto i contenuti del presente lavoro, hanno rilasciato formale dichiarazione di impegno a non pubblicare, né divulgare la LG in tutto o in parte, prima del completamento del processo di valutazione, fatte salve le procedure di consultazione pubblica prestabilite per la specifica LG comunicate all'ISS.

Si dichiara, altresì, che le presenti LG e le raccomandazioni ivi contenute sono conformi alle leggi italiane vigenti, le norme e i regolamenti delle agenzie regolatorie e del Ministero della Salute, incluse le disposizioni relative ai Livelli Essenziali di Assistenza.