

CHIRURGIA BARIATRICA E DIABETE

Responsabile Editoriale

Vincenzo Toscano

Premesse e rationale

Il diabete mellito tipo 2 è la complicanza dell'obesità con il maggior rischio relativo (RR: 12.4 per le donne e 6.74 per gli uomini) (1).

I dati della letteratura dimostrano che la terapia medica dell'obesità è inefficace a lungo termine, mentre alcune meta-analisi recenti inducono a ritenere che gli interventi di chirurgia bariatrica permettano un sensibile miglioramento dell'andamento metabolico del diabete, sino alla remissione della malattia. In particolare, **il diabete va incontro a remissione in un'elevata percentuale di casi: 90–95% con la diversione bilio-pancreatica, 80% con il by-pass gastrico e la gastrectomia verticale e 57% con il bendaggio gastrico regolabile** (2).

Sulla base di questi dati e della riduzione della mortalità per diabete, sia una recente Consensus Meeting (3) sia l'International Diabetes Federation (IDF) (4) raccomandano che la chirurgia bariatrica sia presa in considerazione quale possibile strategia per il controllo del diabete tipo 2. In particolare, l'IDF ha riconosciuto la **chirurgia bariatrica** quale **trattamento appropriato per i pazienti obesi con diabete tipo 2 quando gli obiettivi glicemici non sono raggiunti con la terapia medica disponibile, soprattutto quando coesistono ipertensione e dislipidemia** (4). Il recente statement dell'IDF ha persino prospettato l'inclusione della chirurgia bariatrica negli algoritmi per il trattamento del diabete tipo 2 (4).

Quali sono i **meccanismi** che permettono alla chirurgia bariatrica di indurre la remissione del diabete?

- Aumento della sensibilità insulinica e della secrezione insulinica, secondari alla perdita di peso. È importante considerare che il miglioramento degli aspetti metabolici (glicemia, lipidi, ecc) spesso precede la perdita di peso e che la riduzione della glicemia e l'aumento della sensibilità insulinica sono comunque maggiori di quelli prevedibili sulla base della sola perdita di peso. Pertanto, il termine di "chirurgia metabolica" sembra oggi più appropriato di quello di "chirurgia bariatrica", che fa riferimento al solo peso (baros in greco).
- Rimozione dei meccanismi di glucotossicità.
- Riduzione dell'infiammazione cronica.
- Negli interventi che inducono malassorbimento, modifiche della secrezione di alcuni ormoni gastrointestinali, con aumento del glucagon-like peptide (GLP)-1 e del PYY e riduzione del glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP), quali conseguenze della nuova anatomia intestinale.

Lo studio di Mingrone e coll

Nel 2012 Mingrone et al hanno pubblicato per la prima volta i risultati degli effetti della chirurgia bariatrica sul controllo glicemico in pazienti sottoposti all'intervento dopo almeno 5 anni di storia clinica di diabete mellito (5). Lo studio, randomizzato e controllato, condotto in 60 pazienti tra i 30 e i 60 anni e con un valore di $HbA_{1c} > 7.0\%$, ha dimostrato dopo 2 anni dall'intervento la remissione del diabete nel 75% dei pazienti sottoposti a by-pass gastrico e nel 95% dei pazienti sottoposti a diversione bilio-pancreatica, mentre la remissione non è stata ottenuta in alcun paziente che abbia seguito la terapia medica standard (5). In questo studio, la remissione del diabete veniva definita come glicemia a digiuno < 100 mg/dL e $HbA_{1c} < 6.5\%$, in assenza di farmaci specifici.

Età, sesso, BMI iniziale, durata del diabete e cambiamento del peso non sono risultati predittivi della remissione dal diabete a 2 anni o del miglioramento della glicemia dopo 1 o 3 mesi dall'intervento.

Nello studio di Mingrone et al la remissione dal diabete è stata più precoce dopo diversione bilio-pancreatica (4 ± 1 mesi) che dopo bypass gastrico (10 ± 2 mesi), sebbene l'entità della perdita di peso non sia risultata differente tra i due interventi (5). Tale differenza è stata attribuita al maggiore grado di malassorbimento dei lipidi dopo diversione bilio-pancreatica, che si esplicita con più bassi livelli circolanti di trigliceridi e colesterolo. Infatti, dopo 6 mesi dall'intervento di diversione bilio-pancreatica è stata osservata una drammatica riduzione dei lipidi intra-cellulari nelle cellule del muscolo scheletrico, associata a un significativo incremento di espressione dei gluco-trasportatori GLUT4, con normalizzazione dell'insulino-resistenza periferica. Dopo 1 anno di osservazione, l'HbA_{1c} era $\leq 6\%$ nel 12% dei pazienti in trattamento farmacologico, nel 42% di quelli sottoposti a by-pass gastrico e nel 37% di quelli sottoposti a sleeve-gastrectomy.

Ruolo della chirurgia bariatrica

È importante considerare che la **remissione della malattia diabetica è tanto più probabile quanto minore è la durata della malattia diabetica**, situazione che corrisponde a un minore esaurimento della funzione β -cellulare. Se la chirurgia bariatrica offre la nozione totalmente nuova della scomparsa della malattia diabetica, è importante ricordare che essa **è in grado di prevenire nuovi casi di diabete** e questo risultato è ottenibile con tutte le tecniche chirurgiche (by-pass gastrico, bendaggio gastrico, gastrectomia verticale, ecc). La riduzione del rischio di sviluppare il diabete è significativamente maggiore rispetto a quella ottenibile con tecniche non chirurgiche (farmaci o modifiche dello stile di vita). Considerando tutti i benefici e il progredire delle tecniche operatorie, le più recenti linee guida hanno indicato valori di BMI più bassi del passato per il possibile accesso alla pratica chirurgica.

Sulla base delle considerazioni sinora espresse, **la chirurgia bariatrica non dovrebbe più essere considerate l'“ultima spiaggia”** e, anche se non tutti i pazienti diabetici obesi devono essere ovviamente sottoposti a intervento, tutti dovrebbero conoscere questa possibilità.

Per quanto attiene la **mortalità**, gli studi con follow-up sufficientemente prolungato ne mostrano una consistente riduzione nei soggetti operati, sia nella popolazione generale sia nelle coorti di pazienti diabetici. Peraltro, nello Swedish Obese Subjects Study (SOS Study), che rappresenta il più importante studio epidemiologico relativo agli effetti della chirurgia bariatrica, la mortalità si è ridotta significativamente, ma solo nella coorte dei pazienti con BMI > 45 e tenuti in osservazione per un periodo di 18 anni (2). Ancora, quando è stata valutata l'entità della riduzione della mortalità in relazione al calo del BMI, è stato osservato un decremento della mortalità solo del 20%, sebbene fosse attesa una riduzione di circa il 40%. Questo dato meravaglia, soprattutto se si considera che la chirurgia bariatrica provoca una perdita di grasso viscerale, maggiore rispetto a quello sottocutaneo. Sono stati ipotizzati vari meccanismi per spiegare tale fenomeno, ma è probabile che quando la perdita di peso è eccessiva, induca importanti effetti sfavorevoli e, tra questi, soprattutto una marcata perdita di massa muscolare metabolicamente attiva.

Gestione post-chirurgica del paziente diabetico

Occorre monitorare frequentemente la glicemia nel periodo sia pre- sia post-operatorio: il **controllo glicemico ottimale** è una condizione essenziale per ridurre la morbilità peri-operatoria e favorire la guarigione chirurgica. Nel periodo peri-operatorio tutti i pazienti dovrebbero praticare la terapia insulinica, il cui dosaggio va aggiustato sulla base del monitoraggio glicemico, avendo come obiettivo livelli di glicemia compresi tra 120–180 mg/dL.

Nei giorni immediatamente successivi all'intervento, l'andamento delle glicemie è fortemente condizionato dal tipo di intervento. Infatti, dopo intervento di by-pass gastrico o diversione bilio-pancreatica è stato osservato un rapido miglioramento della glicemia a digiuno, con riduzione significativa del dosaggio insulinico richiesto, sino alla sospensione della terapia ipoglicemizzante 4-6 settimane dopo l'intervento in circa il 90% dei pazienti. Il **rapido miglioramento o la remissione della malattia diabetica** si riscontrano precocemente e **prima che si sia verificato un significativo calo ponderale**, suggerendo il coinvolgimento di meccanismi indipendenti dalla perdita di peso, verosimilmente legati alle modifiche del transito intestinale. Il passaggio nell'intestino distale di materiale indigerito indurrebbe un maggiore rilascio di GLP-1 e di altre incretine, con aumento della secrezione insulinica e miglioramento dell'omeostasi glicemica. D'altra parte, il miglioramento del compenso glicemico è più graduale e strettamente associato alla perdita di peso dopo bendaggio gastrico (4).

Le **raccomandazioni nutrizionali post-operatorie** per il paziente diabetico non differiscono da quelle dei soggetti non diabetici, con l'unica differenza che i liquidi somministrati devono avere un basso contenuto di zuccheri semplici. Il successo a lungo termine richiede un buon livello di educazione alimentare e un follow-up effettuato da un'equipe multidisciplinare. Le cause più comuni delle problematiche metaboliche e nutrizionali a cui il paziente diabetico può andare incontro nel lungo termine (soprattutto recupero del peso corporeo e deficit nutrizionali) sono la scarsa adesione alle raccomandazioni nutrizionali e di stile di vita, il ridotto introito di alcuni alimenti e il malassorbimento. Per mantenere i benefici dell'intervento chirurgico sul peso corporeo è necessario impostare un programma di attento monitoraggio delle abitudini alimentari e dello stile di vita. Particolarmente efficace nel prevenire il recupero del peso è risultata una **dieta a basso indice glicemico, moderatamente ricca in proteine e con un elevato contenuto di fibre**. L'introito di fibre può essere aumentato attraverso la somministrazione di supplementi di fibre solubili (5 g al giorno prima di ogni pasto), al fine di evitare che l'assunzione di alimenti naturali ricchi in fibre induca a ridurre l'introito di alimenti ricchi in proteine.

Complicanze della chirurgia bariatrica

La chirurgia bariatrica non è del tutto scevra da rischi.

Le **complicanze peri-operatorie** sono influenzate dal grado di obesità, ma dipendono soprattutto dal tipo di intervento: sono infatti presenti in circa il 2% dei pazienti che hanno scelto il bendaggio gastrico regolabile e nel 14% di quelli che si sono sottoposti a by-pass gastrico o diversione bilio-pancreatica. Nella fase post-operatoria, le possibili complicanze sono il vomito, la dumping syndrome e l'intolleranza agli alimenti.

A lungo termine, sono di particolare importanza i possibili **deficit nutrizionali**, ma anche le possibili complicanze gastrointestinali, quali dolore cronico addominale, coelitiasi, ulcera marginale e ostruzione intestinale. L'entità dei deficit nutrizionali deriva dal tipo di intervento, essendo limitata per le procedure restrittive e molto più marcata per quelle malassorbitive. La mancata diagnosi delle carenze nutrizionali può indurre soprattutto anemia, iperomocisteinemia e iperparatiroidismo secondario e favorire quindi lo sviluppo di osteoporosi e neuropatia. È pertanto fondamentale che vi sia la reale disponibilità di un'**equipe esperta e multidisciplinare** per seguire i pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica, allo scopo di correggere prontamente gli eventuali deficit nutrizionali nella fase immediatamente post-chirurgica, ma anche a lungo termine.

Sebbene non vi siano ancora dati definitivi, vi sono sufficienti informazioni per ritenere che l'efficacia degli interventi mirati allo stomaco (bendaggio e by-pass gastrico) sia destinata a diminuire, a causa della progressiva dilatazione della parte prossimale dello stomaco.

Conclusioni

Queste considerazioni sono soltanto personali e, quindi, non espressione di linee guida o Società Scientifiche.

Ribadiamo l'importanza d'**ipotizzare la soluzione chirurgica soltanto se la malattia diabetica non sia esordita da oltre 10-15 anni**, perché l'esaurimento del pancreas endocrino renderebbe poco utile l'intervento.

Comunque, tutti i medici che hanno in carico pazienti diabetici dovrebbero **conoscere le indicazioni e i diversi tipi di intervento** di chirurgia metabolica ed essere in grado di trasferire tali nozioni ai pazienti, compresa la disponibilità di equipe esperte nell'area geografica in cui esercitano. A sua volta, il team chirurgico deve conoscere bene indicazioni e controindicazioni della chirurgia bariatrica, soprattutto se opera nella sanità privata. In particolare, **la presenza di alcune patologie psichiatriche deve portare a escludere l'ipotesi chirurgica**. Ancora, nessuna operazione è semplice e tutti i tipi di intervento richiedono competenza e abilità. Sebbene possibili, i rischi non sono elevati rispetto ad altri modelli di chirurgia se il paziente si rivolge a un'equipe che abbia specifica esperienza per il tipo di intervento e per la fase post-chirurgica. Infatti, dopo l'intervento, il team deve garantire che il paziente sia visitato in maniera programmata, per **individuare in tempi utili eventuali complicanze** di tipo chirurgico, ma anche di tipo internistico e della sfera psicologica. In particolare, i sanitari devono conoscere le possibili alterazioni dello stato nutrizionale, gli specifici esami di laboratorio da richiedere e le relative soluzioni di tipo alimentare, nutrizionale e farmacologico.

Complessivamente, siamo favorevoli alla chirurgia se coesistono una sicura indicazione e un team chirurgico abile, ma la speranza è che, in futuro, una percentuale di diabetici sempre più bassa abbia necessità della chirurgia bariatrica.

Bibliografia

1. Pories WJ, Dohm LG, Mansfield CJ. Beyond the BMI: the search for better guidelines for bariatric surgery. *Obesity* [2010, 18: 865-71](#).
2. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* [2007, 357: 741-52](#).
3. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* [2009, 122: 248-56](#).
4. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* [2010, 251: 399-405](#).
5. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *New Engl J Med* [2012, 366: 1577-85](#).