

CHIRURGIA METABOLICO-BARIATRICA: SOPRAVVIVENZA A LUNGO TERMINE CON E SENZA DM

Coordinatori
Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Introduzione

La crescente prevalenza di obesità e sovrappeso rappresenta un importante problema di salute pubblica in tutto il mondo, contribuendo a 5 milioni di decessi e 160 milioni di anni di vita con disabilità (1). Le linee guida enfatizzano il controllo del peso corporeo attraverso modifiche dello stile di vita, farmaco-terapia e chirurgia bariatrica.

Diversi studi randomizzati controllati e studi osservazionali a medio-lungo termine riportano che la chirurgia bariatrica, oltre alla riduzione del peso, facilita il miglioramento delle complicanze, inclusi diabete mellito di tipo 2 (DM2), dislipidemia e apnee ostruttive notturne. Queste evidenze hanno portato a un allargamento dei criteri di ammissibilità per l'approccio chirurgico alla perdita di peso e all'introduzione del termine di "chirurgia metabolico-bariatrica" (CMB) (2).

Il fatto che i dati sugli effetti a lungo termine della CMB sulla salute globale derivino prevalentemente da studi osservazionali di coorte può essere fonte di *bias*, soprattutto relativamente ai dati sulla mortalità.

Il lavoro

È stato recentemente pubblicato su Lancet un lavoro (3) con lo **scopo** di ottenere stime più accurate sugli esiti a lungo termine della CMB, sulla mortalità per tutte le cause e l'aspettativa di vita, elementi di fondamentale importanza sia per orientare le politiche sanitarie che per facilitare il *counselling* con i pazienti.

Questa **metanalisi**, partendo dalla selezione di 1470 articoli, ha incluso **16 studi di coorte di alta qualità e uno studio prospettico controllato**, confrontando la mortalità per tutte le cause e la sopravvivenza a lungo termine in pazienti sottoposti a CMB, rispetto a controlli trattati con cure convenzionali. L'analisi è stata effettuata ricostruendo i **dati di sopravvivenza di un campione di circa 175mila pazienti in 3 decenni**.

La CMB è risultata associata a una **riduzione del tasso di mortalità del 49.2%**, con un'aspettativa di vita mediana superiore di 6.1 anni nel gruppo chirurgico rispetto al gruppo di controllo. L'analisi dei sottogruppi ha rivelato un miglioramento maggiore nei pazienti affetti da DM2 rispetto al gruppo di controllo e rispetto al gruppo senza DM2, nei confronti del quale è stata registrata una aspettativa di vita mediana superiore di 9.3 anni, suggerendo che **l'entità del beneficio di sopravvivenza conferito dalla CMB è significativamente maggiore per i pazienti affetti da DM2 rispetto a quelli senza**.

Ad oggi, a fronte di circa 184 milioni di persone in tutto il mondo affette da obesità grave, solo l'1% dei soggetti che rientrerebbero nei criteri di ammissibilità è sottoposta a CMB. Gli autori, partendo da questi numeri, hanno calcolato il numero dei potenziali anni di vita che potrebbero essere guadagnati tra il *pool* totale di candidati, ipotizzando la presenza di DM2 nel 30% della coorte ammissibile, in accordo con le stime di co-prevalenza di obesità grave e DM2: aumentando il tasso di utilizzo della CMB dall'attuale 1% al 2.5% e all'1.5% nei soggetti con e senza DM2, rispettivamente, si avrebbe un guadagno complessivo di circa 10.984.800 anni di vita.

Gli effetti del trattamento non hanno rivelato differenze significative tra gli specifici interventi metabolico-bariatrici (*by-pass* gastrico Roux-en-Y, *sleeve gastrectomy*, bendaggio gastrico).

Commento

In questa metanalisi con un *follow-up* di circa 30 anni la CMB è risultata associata alla riduzione del 50% del tasso di mortalità per qualsiasi causa rispetto alle terapie usuali, con benefici più significativi nei pazienti con DM2, senza sostanziali differenze tra le diverse tecniche chirurgiche.

Gli autori stessi avanzano dubbi su quest'ultimo dato, a causa delle modalità statistiche di valutazione e delle piccole dimensioni dei campioni di ciascun sottogruppo, per cui auspicano studi con stime più accurate per guidare le scelte di politica sanitaria e le decisioni del paziente.

Certamente i grandi numeri analizzati in questo lavoro rappresentano un **punto di forza**, in termini di significatività statistica, riducendo almeno in parte i *bias* legati all'eterogeneità delle caratteristiche dei partecipanti e delle molte variabili che possono intervenire in tempi di osservazione così lunghi.



Altri studi non hanno raggiunto le stesse conclusioni, soprattutto sui pazienti non diabetici (4), ma questo potrebbe essere attribuito alla diversa metodologia utilizzata con differente potere statistico. Questa correlazione è invece presente in un importante studio svedese (5), che lega i migliori risultati della CMB nei diabetici con i livelli di glicemia e insulina, predittivi degli effetti favorevoli, anche se le percentuali di sopravvivenza sono più basse rispetto a quelle del presente studio.

Alcuni elementi di **criticità** sono comunque segnalati dagli stessi autori:

- Poiché la terapia dell'obesità e delle sue complicanze ha subito negli anni un'evoluzione, il vantaggio per la sopravvivenza post-operatoria potrebbe in parte essere attribuito alla combinazione con migliori terapie per gli aspetti dismetabolici (6);
- alcuni dei farmaci introdotti per la terapia del DM2 (inibitori di DPP-4, GLP-1 agonisti, inibitori di SGLT-2), hanno mostrato la capacità di ridurre anche il rischio di mortalità per eventi cardio-vascolari;
- anche nel trattamento dell'obesità sono via via comparse diverse opzioni, con esiti positivi anche sul metabolismo.

Inoltre, i pazienti operati hanno sicuramente continuato a ricevere indicazioni e supporto, oltre che farmacologico, anche sugli stili di vita, amplificando le dimensioni dell'effetto positivo rivelato dallo studio. Del resto, gli autori sottolineano la difficoltà di studi clinici randomizzati allo scopo di valutare un esito raro come la mortalità, poiché richiederebbero tempi molto lunghi di *follow-up* e grandi numeri, con costi difficilmente sostenibili.

La CMB rappresenta, quindi, un importante strumento terapeutico per l'obesità; ulteriori studi permetteranno di definirne ulteriormente vantaggi e svantaggi.

Bibliografia

1. Abbafati C, Machado DB, Cislighi B, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* [2020, 396: 1223-49](#).
2. Schauer PR, Mingrone G, Ikramuddin S, et al. Clinical outcomes of metabolic surgery: efficacy of glycemic control, weight loss, and remission of diabetes. *Diabetes Care* [2016, 39: 902-11](#).
3. Syn NL, Cummings DE, Wang LZ, et al. Association of metabolic-bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: a one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies with 174.772 participants. *Lancet* [2021, 397: 1830-41](#).
4. Pontiroli AE, Zakaria AS, Fanchini M, et al. A 23-year study of mortality and development of co-morbidities in patients with obesity undergoing bariatric surgery (laparoscopic gastric banding) in comparison with medical treatment of obesity. *Cardiovasc Diabetol* [2018, 17: 161](#).
5. Carlsson LMS, Peltonen M, Ahlin S, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* [2012, 367: 695-704](#).
6. Pearson-Stuttard J, Bennet J, Cheng YJ, et al. Trends in predominant causes of death in individuals with and without diabetes in England from 2001 to 2018: an epidemiological analysis of linked primary care records. *Lancet Diabetes Endocrinol* [2021, 9: 165-73](#).